

CELSO GONÇALVES BECKER

**OTITE MÉDIA COM EFUSÃO: ESTUDO COMPARATIVO DA
EFICÁCIA DA INSERÇÃO DO TUBO DE VENTILAÇÃO *VERSUS*
APLICAÇÃO TÓPICA DE MITOMICINA C, APÓS TIMPANOTOMIA E
ASPIRAÇÃO DA EFUSÃO**

Belo Horizonte
Faculdade de Medicina da UFMG
2003

Celso Gonçalves Becker

**OTITE MÉDIA COM EFUSÃO: ESTUDO COMPARATIVO DA
EFICÁCIA DA INSERÇÃO DO TUBO DE VENTILAÇÃO *VERSUS*
APLICAÇÃO TÓPICA DE MITOMICINA C, APÓS TIMPANOTOMIA E
ASPIRAÇÃO DA EFUSÃO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal
de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau
de Doutor em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Alcino Lázaro da Silva
Universidade Federal de Minas Gerais

Belo Horizonte
Faculdade de Medicina da UFMG
2003

B3950 Becker, Celso Gonçalves
Otite média com efusão. Estudo comparativo da eficácia da inserção do tubo de ventilação versus aplicação tópica de mitomicina C, após timpanotomia e aspiração da efusão / Celso Gonçalves Becker. Belo Horizonte, 2003.
192 p.
Tese.(Doutorado).Cirurgia. Faculdade de Medicina da UFMG
1.Otite média com derrame/ cirurgia 2.Ventilação da orelha média 3.Mitomicina/uso terapêutico 4.Procedimentos cirúrgicos otorrinolaringológicos I.Título

NLM: WV 232

CDU: 616.284-002 - 089

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Magnífica Reitora da UFMG

Prof^a. Dra. Ana Lúcia Almeida Gazzola

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof^a. Dra. Maria Sueli de Oliveira Pires

Pró-Reitor de Pesquisa

Prof. Dr. José Aurélio Garcia Bergmann

Diretor da Faculdade de Medicina

Prof. Dr. Geraldo Brasileiro Filho

Coordenador do Centro de Pós-Graduação

Prof. Dr. Francisco José Penna

Coordenador da Pós-Graduação em Cirurgia

Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Chefe do Departamento de Cirurgia

Prof. Dr. Walter Antônio Pereira

Membros do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia

Prof. Dr. Cláudio de Souza

Prof. Dr. Edson Samesima Tatsuo

Prof. Dra. Ivana Duval de Araújo

Prof. Dr. Sebastião Natanael Silva Gusmão

Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Representante Discente: Galzuinda Maria Figueiredo Reis

A Comissão Examinadora, abaixo descrita, aprovou a tese intitulada “Otite média com efusão. Estudo comparativo da eficácia da inserção do tubo de ventilação *versus* aplicação tópica de mitomicina C, após timpanotomia e aspiração da efusão”, apresentada e defendida, em sessão pública, por Celso Gonçalves Becker, para a obtenção do grau de Doutor em Medicina pelo Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

Prof. Dr. Alcino Lázaro da Silva - Orientador

Prof. Dr. Fernando Sérgio de Melo Portinho

Prof. Dr. Marcelo Miguel Hueb

Prof. Dr. Roberto Eustáquio Santos Guimarães

Prof. Dr. Rodrigo Gomes da Silva

Suplentes:

Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa

Profa. Dra. Tânia Mara Lima Gonçalves

Prof. Dr. José Evandro Andrade Prudente de Aquino

Prof. Dr. Marcelo Dias Sanches

Belo Horizonte, 16 de maio de 2003

Aos meus pais, Diva e Maurício, por seus exemplos de vida, de amor, de profissionalismo e de luta.

AGRADECIMENTOS

Este estudo é apenas o resultado final de um trabalho para cuja realização foi essencial a participação de diversas pessoas. Agradeço a todas elas e, em especial

Ao **Prof. Dr. Alcino Lázaro da Silva**, pela dedicação, disponibilidade, incentivo e por sempre acreditar...

Ao **Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes**, com todo o meu apreço e felicitações pela maneira como vem coordenando a Pós-Graduação em Cirurgia.

À **Profa. Dra. Tânia Mara Lima Gonçalves**, pelo apoio na realização deste trabalho junto ao Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Fonoaudiologia da Faculdade de Medicina da UFMG.

À **Profa. Dra. Denise Utsch Gonçalves**, pelo auxílio inestimável na organização e na avaliação estatística deste trabalho.

Ao **Prof. Dr. Roberto Eustáquio Santos Guimarães**, pela amizade, incentivo e por sua incansável luta pelo engrandecimento da Otorrinolaringologia da UFMG.

O meu agradecimento especial à **Profa. Dra. Helena Maria Gonçalves Becker**, irmã e colega, pela compreensão, estímulo constante e pela satisfação e orgulho de sermos amigos especiais.

Aos professores e alunos do Curso de Fonoaudiologia, pelo apoio e compreensão neste árduo período de implantação do curso. À **Srta. Lúcia Pinheiro**, minha inestimável companheira do Colegiado de Fonoaudiologia, pela disponibilidade, carinho, amizade e colaboração.

Aos pacientes deste estudo, meus sinceros agradecimentos pela cooperação e pelo convívio que transformaram uma atividade de pesquisa em momentos de prazer, de conhecimento e de amizade.

Aos colegas e residentes de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas e do Núcleo de Otorrino BH, pelo estímulo, pelo auxílio na seleção e na realização dos procedimentos cirúrgicos e pela compreensão de minha pouca disponibilidade durante a realização deste trabalho.

Aos colegas anestesiólogos do Hospital das Clínicas e do Núcleo de Otorrino BH, em especial ao **Dr. Marcos Daniel de Faria**, pela disponibilidade, desprendimento e capacidade profissional.

À **Egli da Conceição Vieira**, secretária do Centro de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da UFMG, pela atenção e disponibilidade.

Ao amigo e **Prof. Dr. Enrico Antônio Colósimo**, pelo enorme auxílio na análise estatística.

À bibliotecária **Isabel Cristina Buccini**, pelo auxílio na normatização bibliográfica.

À **Regina Zélia Purri**, pela presteza e responsabilidade na reorganização e formatação deste trabalho.

À **família Becker**, que a nossa amizade e união sempre resultem no crescer, no respeito individual e no incentivo mútuo.

Ao meu saudoso pai **Maurício**, exemplo de Homem, médico, marido, pai e avô, meu eterno amor, respeito e admiração. Muitas lembranças e enorme saudade sempre estarão presentes e me servirão de incentivo.

À minha mãe **Diva**, exemplo de Mulher, médica, supermãe e avó, a minha admiração pela dedicação, pela paciência, pela amizade, pela educação e pelo incentivo. Espero contar com seu amor e sua sabedoria, como alicerce de nossa família, por muitos anos.

Aos meus filhos, **Christiano, Raphael e Renata**, meus maiores estímulos, a quem peço desculpas pelos períodos de ausência.

E também à **Fernanda Dias**, pelo incentivo nos momentos de incerteza, pelo carinho nos momentos de angústia, pela compreensão nos momentos de ausência e pela ajuda na superação das adversidades. Estendo meus agradecimentos a todos os seus familiares.

A todos a quem não me referi e que direta ou indiretamente participaram deste trabalho, o meu muito obrigado.

RESUMO

A otite média com efusão constitui enfermidade de alta prevalência na população pediátrica. A disfunção da tuba auditiva é o principal fator etiológico por promover hipoventilação da orelha média, metaplasia do epitélio da cavidade timpânica e incremento de células caliciformes. A inserção de tubo de ventilação na membrana timpânica é o tratamento cirúrgico de eleição, substituindo temporariamente a função tubária, com grande eficácia na melhora auditiva e na prevenção de recorrências. No entanto, a inserção do tubo de ventilação não é isenta de complicações, além de promover prolongada limitação social pela proibição dos banhos de imersão, em especial, da prática da natação. A timpanotomia, com a aspiração da efusão e sem a inserção do tubo, se fecha em poucos dias, devido à rápida cicatrização da membrana timpânica, não permitindo a reversão da metaplasia, com novo acúmulo da efusão. A mitomicina C é um antineoplásico com efeito antiproliferativo sobre os fibroblastos. Sua aplicação tópica retarda a fibrose e previne a estenose cicatricial. Em cobaias, a mitomicina C foi eficaz em retardar o fechamento de timpanotomias, permitindo maior tempo de aeração da orelha média, à semelhança do que ocorre com os tubos de ventilação. O objetivo deste estudo foi comparar, através de estudo prospectivo e aleatório, a eficácia no tratamento cirúrgico da otite média com efusão observada por dois diferentes procedimentos cirúrgicos, a timpanotomia, aspiração da efusão e inserção de tubo de ventilação, em 30 pacientes (grupo TV) e a timpanotomia, aspiração da efusão e aplicação tópica de mitomicina C, em 25 pacientes (grupo MMC). Os fatores de risco para otites e os dados do exame otorrinolaringológico pré-operatório foram correlacionados com o resultado final observado na orelha média. Foram também avaliados o tempo de manutenção da timpanotomia e a incidência de complicações nos dois grupos estudados. O grupo MMC apresentou eficácia significativamente menor que o grupo TV no tratamento da efusão na população estudada ($p= 0,028$; $OR= 0,271$; $IC= 0,082 - 0,890$). Nenhum dos fatores de risco para otite média apresentou associação significativa com o resultado final observado na orelha média. A presença de curva timpanométrica tipo "B" e a ausência de comprometimento do óstio

faríngeo da tuba auditiva pelo tecido adenóide no pré-operatório representaram fatores de mau prognóstico significativo para o resultado final alterado na orelha média, após seis meses de seguimento, em relação à curva tipo C e à presença de comprometimento tubário, respectivamente. A aplicação tópica de mitomicina C na concentração de 0,5 mg/mL, por cinco minutos, nas bordas da timpanotomia, proporcionou um tempo de abertura da membrana timpânica de duas a três semanas. Nenhum dos pacientes do grupo MMC apresentou complicações, enquanto, no grupo TV, a otorrêia e a timpanosclerose foram observadas, respectivamente, em 13,3% e 16,7% das membranas timpânicas. O grupo MMC mostrou menor eficácia na resolução da efusão, porém não trouxe complicações, nem promoveu limitação social como a proibição dos banhos de imersão. Novos estudos com maior concentração, maior tempo de aplicação ou aplicação seriada de MMC no tratamento da otite média com efusão, deveriam ser realizados.

ÍNDICE

1 INTRODUÇÃO	21
2 REVISÃO DA LITERATURA	26
2.1 Otite média com efusão	27
2.1.1 Definição	27
2.1.2 Sinonímia	27
2.1.3 Prevalência	27
2.1.4 Custo social	28
2.1.5 Etiopatogenia	28
2.1.5.1 Disfunção tubária	29
2.1.5.2 Infecções	30
2.1.5.3 Alergia	31
2.1.5.4 Adenóides	32
2.1.5.5 Outros fatores de risco	33
2.1.6 Fisiopatologia	34
2.1.7 Bacteriologia	35
2.1.8 Clínica	36
2.1.9 Diagnóstico	38
2.1.10 Tratamento clínico	40
2.1.11 Tratamento cirúrgico	43
2.1.11.1 Timpanotomia com aspiração <i>versus</i> tubo de ventilação	43
2.1.11.2 Timpanotomia com <i>laser</i>	44
2.1.11.3 Miringotomia térmica	46
2.1.11.4 Adenoidectomia e/ou amigdalectomia	47
2.2 Tubos de ventilação da orelha média	51
2.2.1 Definição	51
2.2.2 Sinonímia	51
2.2.3 Histórico	51
2.2.4 Prevalência	52
2.2.5 Mecanismo de ação	53
2.2.6 Indicações	53
2.2.6.1 Otite média com efusão	54

2.2.6.2	Otite média aguda de repetição	54
2.2.6.3	Complicações da otite média aguda de repetição	55
2.2.6.4	Alterações estruturais da membrana timpânica	55
2.2.6.5	Barotraumatismo	55
2.2.6.6	Condições especiais na indicação do tubo de ventilação	56
2.2.6.7	Consenso brasileiro	58
2.2.7	Relação risco benefício	59
2.2.8	Local de inserção e anestesia	60
2.2.9	Características dos tubos de ventilação	60
2.2.9.1	Tipos de tubos de ventilação	61
2.2.9.2	Materiais	62
2.2.9.3	Modelos dos tubos de ventilação	62
2.2.10	Complicações dos tubos de ventilação	63
2.2.10.1	Oclusão	64
2.2.10.2	Otorréia pós-tubo de ventilação	65
2.2.10.2.1	Otorréia precoce	65
2.2.10.2.2	Otorréia tardia	67
2.2.10.3	Extrusão do tubo de ventilação	68
2.2.10.4	Complicações após extrusão	69
2.3	Mitomicina C	74
2.3.1	Definição	74
2.3.2	Mecanismo de ação	75
2.3.3	Formas de aplicação	77
2.3.4	Concentração e tempo de ação	78
2.3.5	Toxicidade	79
2.3.6	Utilizações clínicas ou experimentais	80
2.3.6.1	Otológica	80
2.3.6.2	Nasossinusal	84
2.3.6.3	Laríngea	86
2.3.6.4	Oftalmológica	90
3	OBJETIVOS	94
3.1	Objetivo geral	95
3.2	Objetivos específicos	95

4 MÉTODO	96
4.1 Delineamento do estudo	97
4.1.1 Casuística	98
4.1.1.1 Características	98
4.1.1.2 Critérios de inclusão	98
4.1.1.3 Critérios de exclusão	99
4.1.2 Escolha aleatória do grupo	100
4.1.3 Questionário	100
4.1.4 Exames	101
4.1.4.1 Otoscopia e otoscopia pneumática	101
4.1.4.2 Imitanciometria	101
4.1.4.3 Exames audiométricos	101
4.1.4.4 Fibronasolaringoscopia	102
4.1.5 Técnica operatória	102
4.1.5.1 Grupo TV – timpanotomia inserção de tubo de ventilação	102
4.1.5.2 Grupo MMC – timpanotomia aplicação tópica de mitomicina C	103
4.1.6 Acompanhamento clínico	104
4.1.6.1 Antes do fechamento da membrana timpânica	104
4.1.6.2 Após fechamento da membrana timpânica	104
4.2 Métodos estatísticos	105
4.3 Aspectos éticos	107
4.3.1 Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	107
4.3.2 Informação oral clara e consenso pleno	107
5. RESULTADOS	109
5.1 Dados epidemiológicos da população estudada	110
5.2 Tratamento cirúrgico com mitomicina C e tubo de ventilação	121
5.3 Análise univariada	126
5.4 Análise multivariada	139
6 DISCUSSÃO	140
6.1 Concordância entre orelha direita e esquerda	141
6.2 Idade da população estudada	142
6.3 Fatores de risco para otite média com efusão	143
6.3.1 Idade do início das otites e tempo decorrido até o procedimento cirúrgico ...	143

6.3.2 Sexo	144
6.3.3 Classificação socioeconômica familiar	144
6.3.4 História familiar positiva para otites e alergia	146
6.3.5 Aleitamento materno	146
6.3.6 Creches ou escolas	146
6.3.7 Tabagismo passivo	147
6.3.8 História pessoal positiva para alergia	147
6.3.9 Fatores de risco e critérios de exclusão	148
6.4 Manifestações clínicas	148
6.4.1 Presença de sintomas	149
6.4.2 Hipoacusia	149
6.4.3 Otolgia pré-operatória	150
6.4.4 Distúrbios de linguagem	150
6.4.5 Distúrbios de equilíbrio	150
6.4.6 Suspeita inicial de hipoacusia	151
6.4.7 Número de agudizações no último ano	151
6.5 Avaliação otorrinolaringológica pré-operatória	152
6.5.1 Otoscopia e otoscopia pneumática	152
6.5.2 Rinoscopia anterior e secreção nasal	153
6.5.3 Orofaringoscopia e crescimento amigdaliano	153
6.5.4 Imitanciometria	154
6.5.5 Audiometria tonal	154
6.5.6 Comprometimento tubário pelo tecido adenóide	155
6.5.7 Outros dados observados à fibronasolaringoscopia	156
6.6 Tratamentos prévios	157
6.7 Técnica cirúrgica - grupo mitomicina C e grupo tubo de ventilação	157
6.8 Procedimentos cirúrgicos associados	158
6.9 Tempo de aeração da orelha média	159
6.9.1 Tempo de aeração no grupo mitomicina C.	159
6.9.2 Tempo de aeração no grupo tubo de ventilação.....	160
6.10 Resultado final das orelhas médias e grupo	160
6.10.1 Resultado final no grupo MMC X tempo de aeração	161
6.10.2 Resultado final no grupo TV X tempo de aeração	162
6.11 Complicações dos procedimentos cirúrgicos	163
6.12 Análise multivariada	165

6.13 Importância deste estudo	166
7. CONCLUSÕES	168
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	170
ANEXO E APÊNDICES	183

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Quadro das indicações atuais da inserção do tubo de ventilação	54
Figura 2 - Quadro das condições para a inserção precoce de tubo de ventilação....	56
Figura 3 - Quadro das condições que permitem maior tempo de observação pré-operatória	57
Figura 4 - Quadro dos modelos de tubos de ventilação.	63
Figura 5 - Gráfico da distribuição dos pacientes com otite média com efusão, segundo a idade à época dos procedimentos cirúrgicos, em meses (n=55).....	111
Figura 6 - Gráfico da distribuição dos pacientes com otite média com efusão, segundo a idade à época do início das otites, em meses (n=55)	112
Figura 7 - Gráfico da distribuição dos pacientes com otite média com efusão em relação à percentagem de oclusão de ambas as cóanas pela vegetação adenóide (n=55)	120
Figura 8 - Gráfico da distribuição dos pacientes com otite média com efusão nos grupos mitomicina C e tubo de ventilação, em percentagem (n=55).....	122

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Idade média e desvio-padrão, em meses, à época dos procedimentos cirúrgicos em pacientes com otite média com efusão (n=55)	110
Tabela 2 - Idade média e desvio-padrão, em meses, do início das otites em pacientes com otite média com efusão (n=55) e após a remoção dos três pacientes dispersos (n=52).....	111
Tabela 3 - Fatores de risco para otite média com efusão em pacientes com esta afecção (n=55).....	113
Tabela 4 - Sintomas relatados pela população estudada com otite média com efusão (n=55).....	115
Tabela 5 - Outras manifestações clínicas observadas em pacientes com otite média com efusão (n=55).....	116
Tabela 6 - Exame otorrinolaringológico pré-operatório em pacientes com otite média com efusão (n=55).....	117
Tabela 7 - Adenóides e porcentagem de oclusão das cóanas em pacientes com otite média com efusão (n=55)	119
Tabela 8 - Relação de tratamentos clínicos realizados nos três meses anteriores aos procedimentos cirúrgicos, em pacientes com otite média com efusão (n=55).....	121
Tabela 9 - Distribuição dos pacientes com otite média com efusão em dois grupos, de acordo com a técnica cirúrgica empregada (n=55)	121
Tabela 10 - Procedimentos cirúrgicos associados à timpanotomia com inserção de tubo de ventilação ou com aplicação tópica de mitomicina C, em pacientes com otite média com efusão (n=55)	122
Tabela 11 - Tempo decorrido entre a timpanotomia e o fechamento das membranas timpânicas direita e esquerda no grupo de pacientes tratados com mitomicina C (n=25)	123

Tabela 12 - Tempo decorrido entre a timpanotomia e o fechamento das membranas timpânicas direita e esquerda, após a extrusão espontânea do tubo de ventilação (n=30)	123
Tabela 13 - Resultado da avaliação final da otoscopia, otoscopia pneumática, imitanciometria e audiometria tonal em ambas às orelhas, após decorridos seis meses do fechamento da membrana timpânica, no grupo de timpanotomia com aplicação tópica de mitomicina C e naquele com inserção de tubo de ventilação	124
Tabela 14 - Incidência de complicações, durante a permanência da abertura da membrana timpânica, e de seqüelas tardias nos pacientes submetidos à timpanotomia com aplicação tópica de mitomicina C e nos tratados com inserção de tubo de ventilação	125
Tabela 15 - Comparação entre o resultado final do tratamento observado na orelha direita em relação à orelha esquerda.....	126
Tabela 16 - Correlação entre a idade de início das otites e a idade à época do procedimento cirúrgico, em meses, com os resultados finais na orelha média direita, em pacientes com otite média com efusão (n=55).....	127
Tabela 17 - Significância estatística de variáveis e fatores de risco para o resultado final normal ou alterado na orelha média direita, em pacientes com otite média com efusão (n=55)	128
Tabela 18 - Significância estatística de variáveis, referentes ao exame otorrinolaringológico, para o resultado final normal ou alterado de ambos os procedimentos cirúrgicos na orelha média direita, em pacientes com otite média com efusão (n=55)	129
Tabela 19 - Significância estatística de variáveis, referentes aos tratamentos clínico e cirúrgico, para o resultado final normal ou alterado de ambos procedimentos cirúrgicos na orelha média direita, em pacientes com otite média com efusão (n=55).....	130
Tabela 20 - Comparação entre o resultado final observado na orelha média direita, seis meses após o fechamento da membrana timpânica, no grupo de timpanotomia com inserção de tubo de ventilação e naquele com aplicação de mitomicina C	131

Tabela 21 - Correlação entre o resultado final observado na orelha média direita, seis meses após o fechamento da membrana timpânica e a presença de otalgia pré-operatória, em pacientes com otite média com efusão (n=55)	132
Tabela 22 - Correlação entre o resultado final observado na orelha média direita, seis meses após o fechamento da membrana timpânica e a curva timpanométrica à imitanciometria direita pré-operatória, em pacientes com otite média com efusão (n=54).....	133
Tabela 23 - Correlação entre o resultado final observado na orelha média direita, seis meses após o fechamento da membrana timpânica e o comprometimento pré-operatório do óstio faríngeo da tuba auditiva direita, em pacientes com otite média com efusão (n=55)	134
Tabela 24 - Correlação entre o resultado final observado na orelha média direita, seis meses após o fechamento da membrana timpânica, e o tempo de fechamento, nos pacientes do grupo mitomicina C (n=25).....	135
Tabela 25 - Correlação entre o resultado final observado na orelha média direita, seis meses após o fechamento da membrana timpânica, e o tempo de fechamento, nos pacientes do grupo tubo de ventilação (n=30)	136
Tabela 26 - Comparação da incidência de complicações à direita (otorréia) observadas no grupo tratado com inserção de tubo de ventilação (n=30) com aquele submetido à aplicação tópica de mitomicina C (n=25)	137
Tabela 27 - Correlação entre a incidência de complicações à direita (otorréia) e o tempo de fechamento da membrana timpânica observado nos pacientes do grupo tubo de ventilação (n=30)	138
Tabela 28 - Análise de regressão logística entre as variáveis significativas do grupo de comprometimento pré-operatório do óstio faríngeo da tuba auditiva direita e curva timpanométrica obtida à imitanciometria direita.	139

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

%	percentual
®	marca registrada
mg	miligrama
mL	mililitro
mm	milímetro
=	igual a
>	maior que
<	menor que
dBNA	Decibéis Nível de Audição
DP	desvio-padrão
DNA	ácido desoxirribonucléico
<i>et al.</i>	e outros
IC	Intervalo de Confiança
IRF	Índice de Reconhecimento de Fala
IVAS	Infeções de Vias Aéreas Superiores
<i>laser</i>	<i>Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation</i>
MMC	Mitomicina C
MT	Membrana Timpânica
<i>Nd:YAG laser</i>	<i>Neodymium:Yttrium Aluminum Garnet laser</i>
OMA	Otite Média Aguda
OMAR	Otite Média Aguda de Repetição
OME	Otite Média com Efusão
OR	<i>Odds Ratio</i>
p	valor de significância
T+A	Timpanotomia e Aspiração
TV	Tubo(s) de Ventilação
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
US\$	dólar americano

1 INTRODUÇÃO

A Otite Média com Efusão – OME – caracteriza-se pela presença crônica de secreção na cavidade da orelha média, constituindo enfermidade freqüente na população pediátrica.

A disfunção da tuba auditiva, com conseqüente hipoventilação da orelha média, tem sido considerada o principal fator etiopatogênico. A hipoxia crônica promove metaplasia do epitélio da cavidade timpânica com incremento das células caliciformes e produção excessiva de muco.

Os sintomas clássicos da OME são hipoacusia, autofonia e queixas de otalgias episódicas. A otoscopia revela membrana timpânica (MT) opaca, com aumento da vascularização radial. A audiometria mostra hipoacusia de transmissão, e a imitanciometria é característica, com curva do tipo B, confirmando a presença de líquido na orelha média.

Os tubos de ventilação (TV) são pequenos tubos fenestrados, com bordas de retenção, fabricados em plástico, teflon[®] ou metal e inseridos na MT onde permanecem por seis a 12 meses, sendo eliminados espontaneamente pela migração do epitélio da MT. Os TV impedem o fechamento por reparação cicatricial do tímpano e substituem temporariamente a função da tuba auditiva, permitindo ventilação prolongada da orelha média e reversão das alterações metaplásicas da mucosa da orelha média.

A timpanotomia, aspiração da efusão e inserção do TV, tem sido considerada o tratamento cirúrgico padrão-ouro na OME (GATES *et al.*, 1992b) e visa substituir, temporariamente, a função da tuba auditiva, com aeração e equilíbrio da pressão da orelha média. Esse tratamento apresenta grande eficácia na melhora auditiva e na prevenção de recorrências. A simples

timpanotomia com aspiração da efusão, sem a inserção de TV, fecha-se em poucos dias devido à rápida cicatrização da MT, não permitindo a reversão da metaplasia da mucosa da orelha média, o que promove o reacúmulo da efusão secretada (GOODE, 1996; RILEY *et al.*, 1997; REILLY *et al.*, 2000). A maior eficácia da timpanotomia, aspiração da efusão e inserção de TV, associada à baixa incidência de seqüelas quando comparada com a da timpanotomia apenas com aspiração, justifica a sua inserção (MANDEL *et al.*, 1989; RILEY *et al.*, 1997).

A inserção do TV não é, por outro lado, isenta de complicações, como intercorrências anestésicas e otorrêia, e de seqüelas, como atrofia segmentar da MT, perfuração residual, timpanosclerose e colesteatoma por migração epitelial. A inserção do TV promove ainda limitações sociais que causam transtornos não só ao pequeno paciente, mas também aos seus familiares, impossibilitando as crianças de praticarem natação e necessitando de cuidados especiais durante os banhos, em especial, os de imersão para evitar molhar as orelhas. Os TV são expulsos espontaneamente num período que varia de seis a 12 meses após sua inserção devido à migração do epitélio da MT. Alguns pacientes persistem com o TV por anos, mantendo a limitação social. O tempo mínimo necessário de permanência do TV na MT para que ocorra a normalização da mucosa da orelha média é desconhecido, sendo que a extrusão espontânea define o final do tratamento.

A timpanotomia com *laser* permite maior tempo de aeração da orelha média (GOODE, 1996; ESTREM & BATRA, 1999; REILLY *et al.*, 2000; SIEGEL, 2000; SZEREMETA *et al.*, 2000). Segundo Silverstein *et al.* (1996),

essa técnica mantém a abertura da MT por aproximadamente três semanas, com eficácia de 78% na resolução da OME. Porém, o *laser* apresenta custo de aquisição em torno de US\$ 70.000 (setenta mil dólares americanos), sendo sua aquisição inviável para a maioria dos otorrinolaringologistas brasileiros.

A Mitomicina C – MMC – pode ser uma alternativa para substituir o TV. É um antibiótico antineoplásico com efeito antiproliferativo sobre os fibroblastos, após sua aplicação tópica. A MMC vem sendo utilizada em vários sítios anatômicos tanto em vários experimentos animais quanto em seres humanos. Seu uso tópico apresenta eficácia comprovada no retardo da cicatrização e, conseqüentemente, da estenose cicatricial pós-operatória, permitindo maior período de permanência da fístula induzida. A aplicação tópica de MMC pós-timpanotomia em cobaias demonstrou sua eficácia em retardar o fechamento da miringotomia, ensejando maior tempo de aeração da orelha média, a exemplo do que ocorre quando são inseridos TV. A utilização da MMC associada ao *laser* na timpanotomia, em cobaias, demonstrou eficácia estatisticamente significativa em prolongar o tempo de abertura da timpanotomia, quando comparada ao uso exclusivo do *laser* (ESTREM & BAKER, 2000; ESTREM & VANLEEJWEN, 2000; YUCEL, 2000). Em seres humanos, o uso tópico de MMC para o tratamento de diversas enfermidades encontra-se bem estabelecido. Sua aplicação tópica em MT humanas não foi, entretanto, avaliada até o presente momento.

A associação da aplicação tópica da MMC à timpanotomia poderia ocasionar um atraso na cicatrização da MT, permitindo maior tempo de aeração da orelha média e favorecendo a normalização da função tubária e do

epitélio, a exemplo do que ocorre quando são inseridos os TV. A eficácia de tal procedimento evitaria os elásticos períodos de limitação social ocasionada pela permanência dos TV, bem como os riscos das complicações ou seqüelas decorrentes de sua inserção.

Nesse contexto, torna-se importante avaliar a eficácia da timpanotomia, aspiração da efusão e aplicação tópica da MMC em comparação ao método padrão-ouro, que é a timpanotomia, aspiração da efusão e inserção de TV, no tratamento da OME.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Otite média com efusão

2.1.1 Definição

A OME caracteriza-se pela presença de secreção na cavidade da orelha média, com um tímpano íntegro e sem sinais de inflamação aguda que persiste por, no mínimo, oito semanas (PAPARELLA, 1986; GATES *et al.*, 1987), acometendo principalmente crianças na faixa etária de seis a 13 meses, sendo mais freqüente nos pacientes de classe socioeconômica de baixa renda, nas crianças com fenda palatina e com síndrome de Down.

A OME foi primeiramente descrita por Adam Politzer em 1869 e, apesar de sua alta prevalência e mais de um século de seu reconhecimento, sua etiologia e tratamento ainda são assuntos controversos (BECKER, 1998).

2.1.2 Sinonímia

Otite catarral, otite média serosa (transudato *ex vacuo*), otite média secretora (exsudato produzido pelas células caliciformes), *glue ear*, otite média crônica com efusão e otite média persistente com efusão.

2.1.3 Prevalência

A OME é uma das afecções mais freqüentes na infância ocorrendo em cerca de 14 a 40% das crianças (ALHO *et al.*, 1995; PARADISE *et al.*, 1997) e em 40 a 70% dos pré-escolares (CASSELBRANT *et al.*, 1985, HANDLER, 1994), com pico de incidência entre seis meses e 13 meses de idade (WECKX, 1999), tendendo a reduzir sua incidência após os seis anos

(CASSELBRANT *et al.*, 1985; BLUESTONE, 1992a).

A OME é a mais comum causa de perda auditiva e de indicação de procedimento cirúrgico em crianças (MAW *et al.*, 1999, HANDLER, 1994). O complexo *otite média* é o diagnóstico mais freqüentemente realizado pelos pediatras norte-americanos (BLUESTONE & KLEIN, 1995).

2.1.4 Custo social

As otites médias apresentam enorme impacto socioeconômico tanto pelo processo inflamatório em si, quanto pelas complicações, pelo comprometimento do estado geral e pela perda auditiva reversível ou não.

Bluestone (1992b) estimou vários dados da otite média no sistema de saúde norte-americano: impacto financeiro de aproximadamente dois e meio bilhões de dólares americanos/ano, em 1992, tendo aumentado para três e meio bilhões de dólares americanos/ano, em 1995 (BLUESTONE & KLEIN, 1995); 25% do total de 120 milhões de antibióticos orais prescritos anualmente e 42% dos 45 milhões de antibióticos prescritos para menores de dez anos são para tratar otite média.

2.1.5 Etiopatogenia

A OME tem etiopatogenia multifatorial (BOGAR *et al.*, 1998), tendo como principais fatores a disfunção tubária, a infecção e as alterações imunológicas. A hipoventilação da orelha média por disfunção tubária crônica é o fator crucial na etiopatogenia da Otite Média Aguda – OMA – ou da OME.

Os fatores variam desde a ocorrência de infecções de repetição da

orelha média, bem como causas rinossinusais como rinopatia alérgica e rinossinusites, até a obstrução da tuba auditiva por fatores mecânicos como na hiperplasia de adenóides ou fatores funcionais por disfunções velopalatinas, como na síndrome de Down, na fenda palatina ou nas anormalidades craniofaciais (BECKER, 1998).

2.1.5.1 Disfunção tubária

A tuba auditiva exerce as funções de proteção, ventilação e drenagem da orelha média. As crianças têm a tuba auditiva mais horizontal e curta que a dos adultos, com conseqüente menor proteção contra as infecções ascendentes da nasofaringe. Além desses fatores, a criança apresenta um desenvolvimento incompleto do controle muscular responsável pela abertura e fechamento da tuba auditiva (KLEIN, 1994).

A maior permanência em decúbito dorsal, principalmente durante a amamentação, facilita o refluxo de secreções e alimentos (PARADISE *et al.*, 1997).

As obstruções tubárias parciais funcionais (incompetência da musculatura velofaríngea, flacidez da cartilagem) ou mecânicas (hiperplasia adenóide) impedem a manutenção do equilíbrio de pressão na orelha média, agravada pela absorção natural dos gases, criando uma pressão negativa. Esta pressão negativa não só impede a drenagem normal das secreções como também produz aspiração das secreções da nasofaringe, além de promover vasodilatação e sucção do líquido intersticial com a instalação de um transudato. Com o tempo, a hipoxia crônica promove metaplasia do epitélio da

orelha média, com aumento das células caliciformes e, conseqüentemente, instalação de um exsudato (BECKER, 1998).

A OME é virtualmente universal nos pacientes com fissura palatina (PARADISE, 1976), pela redução da habilidade de abertura ativa da tuba auditiva (DOYLE *et al.*, 1980). Morales *et al.* (2001) analisaram o tempo médio de permanência de 164 TV em 82 pacientes com fissura palatina. Observaram que, nos pacientes submetidos à palatoplastia, a média de permanência dos TV foi significativamente menor que nos pacientes não operados, e consideraram que a palatoplastia permitiu um mecanismo ativo de abertura da tuba auditiva e aumento de sua luz, pela ação efetiva dos músculos tensores do véu palatino.

2.1.5.2 Infecções

O processo infeccioso pode ser conseqüente, concomitante ou preceder à disfunção tubária. A orelha média é, usualmente, mantida estéril pelos mecanismos de proteção da tuba, pela ação dos cílios e pela presença de enzimas da secreção mucosa. Quando contaminada, os mecanismos de defesa são ativados, e da disputa entre a virulência do germe e a resistência do hospedeiro resultarão diferentes formas de otite média. As alterações vão desde hiperemia, edema, vasodilatação, espessamento e infiltração de células inflamatórias na mucosa até infecções mais graves, com destruição ossicular e comprometimento das células mastóideas, com cronicidade do processo. As Infecções de Vias Aéreas Superiores – IVAS – são importantes fatores desencadeantes dos quadros de otites (POEHLMAN, 1996).

Existem evidências suficientes para considerar a OME também como seqüela de OMA, uma vez que suas incidências correm paralelas. Após um episódio de OMA, 70% das crianças apresentam efusão por duas semanas, 40% por um mês, 20% por dois meses e 10% por até três meses após o tratamento (KLEIN, 1994).

Segundo JERO & KARMA (1997, p. 22),

apesar das anormalidades anatômicas ou funcionais da tuba auditiva serem consideradas os fatores mais importantes na instalação da OME, estudos histológicos da mucosa e análises citológicas da efusão da orelha média sugerem que a infecção também tem um papel importante na sua patogênese. A OME seria um *continuum* da OMA, com a persistência da inflamação da mucosa da orelha média, apesar do decréscimo da patogenicidade da bactéria presente.

2.1.5.3 Alergia

A associação entre OME e alergia ainda é tema controverso, mas alguns autores encontraram uma correlação positiva. Matucci & Greenfield (1995), estudando 210 pacientes com OME, encontraram atopia em 38%. Segundo os autores, os mecanismos envolvidos na instalação e manutenção da efusão seriam o edema do epitélio da tuba auditiva e a obstrução nasal, com conseqüente redução da ventilação da orelha média.

Martín (1995) observou que a OME se apresenta com o dobro da freqüência nas crianças com alergia das vias aéreas superiores quando comparadas com crianças não atópicas.

Hurst (1996), estudando 89 crianças, encontrou uma correlação entre testes cutâneos positivos e aumento da imunoglobulina E, em 97% dos pacientes com OME. Observou, ainda, elevados níveis de proteína catiônica eosinofílica em 87,5% das efusões e a presença de eosinófilos na mucosa, em

fragmentos de biópsia da orelha média em tais pacientes. Segundo o autor, a presença de eosinófilos sugere que a mucosa da orelha média se comporta semelhantemente ao restante dos tratos respiratórios superior e inferior, e a presença da proteína sugere que a inflamação, com conseqüente desgranulação desses eosinófilos, é importante no desenvolvimento e manutenção da efusão, dando suporte à hipótese de a OME ser um sinal de alergia.

Miyake (1998) apresenta como sinais contrários à influência da alergia na OME a prevalência semelhante à população geral, de 30% de atópicos dentre os pacientes com essa doença e uma divergência entre a incidência sazonal de OME e as estações polínicas do hemisfério norte.

2.1.5.4 Adenóides

A hiperplasia adenóide pode promover obstrução tubária por compressão extrínseca, porém mesmo adenóides pequenas podem desencadear otite média por refluxo tubário ou por serem fonte de bactérias patogênicas na nasofaringe (HANDLER, 1994).

Jero & Karma (1997) observaram que crianças previamente submetidas à adenoidectomia, com posterior instalação de OME, apresentaram menor proporção de bactérias cultiváveis na efusão. Mesmo cientes de que um possível menor número de IVAS e OMA decorrentes, em tais pacientes, da adenoidectomia prévia, poderia explicar a redução de bactérias na efusão, os autores acreditam ter ocorrido também um decréscimo do papel da nasofaringe como fonte de bactérias para a orelha média.

2.1.5.5 Outros fatores de risco

A etiopatogenia da OME, por ser multifatorial, apresenta vários fatores de risco associados como agravantes, desencadeantes ou predisponentes para a instalação dos quadros de OMA e OME. Tais fatores atuam impedindo a adequada função tubária, caracterizando a imaturidade imunológica tão freqüente na faixa etária mais acometida pelas otites, alterando o transporte mucociliar e a depuração fisiológica da orelha média e/ou facilitando as IVAS (BECKER, 1998).

Klein (1994) descreve como fatores de risco para a OME: ser do sexo masculino, elevada freqüência de episódios de OMA, idade precoce do primeiro episódio de OMA, freqüência de episódios de IVAS, agregações familiares, história familiar de otites recorrentes, amamentação artificial precoce e suspensão do aleitamento materno, contato com várias crianças em creches ou escolas e tabagismo passivo.

Alho *et al.* (1995), estudando 2.512 crianças, contataram que episódios prévios de OMA são o maior fator de risco para o desenvolvimento de OME e que cada episódio agudo induz ao aumento do risco que desaparece após três meses da infecção. Outros fatores encontrados foram o cuidado extradomiciliar, ser do sexo masculino e o outono.

Poehlman (1996) relata como fatores de risco para OME: ser do sexo masculino, idade menor que seis meses, exposição passiva ao fumo (tabagismo passivo), episódios de IVAS recorrentes, cuidados em creches e história de alergia alimentar ou a inalantes.

Irmãos mais velhos com OME, OMA recente, história familiar

positiva para otite média e infecções do trato respiratório superior também foram considerados fatores de risco por Sassen *et al.* (1997). Eles concluíram que a existência de irmãos mais velhos foi o fator de risco mais importante para a OME nos irmãos mais novos, com aumento do risco a cada irmão adicional.

Paradise *et al.* (1997), em um clássico estudo com 2.253 crianças, encontraram como fatores de risco: ser do sexo masculino, baixo nível socioeconômico e repetida exposição a um número aumentado de crianças, seja em casa ou na creche. Os autores observaram ainda que a maior duração da amamentação e a maior exposição à fumaça de tabaco no lar foram dados significativos como fatores de risco para OME, porém atribuíram tais dados às diferenças socioeconômicas associadas.

O tecido adenóide, em especial sua hiperplasia, também é considerado um fator de risco para a OME. Cauwemberge *et al.* (1995) observaram que as crianças com OME tinham uma hiperplasia obstrutiva em comparação aos pacientes-controle. Observaram ainda que crianças com OME submetidas à timpanotomia e inserção de TV associada à adenoidectomia apresentavam melhora mais rápida e duradoura do que crianças submetidas apenas à inserção do TV.

2.1.6 Fisiopatologia

A fisiopatologia clássica da OME é a disfunção da tuba auditiva, impedindo a equalização da pressão na orelha média, sendo agravada pela absorção natural dos gases e criando uma pressão negativa. Essa pressão negativa não só impede a drenagem normal das secreções, como produz

aspiração de secreções da nasofaringe, além de promover vasodilatação e sucção do líquido intersticial, com conseqüente instalação de um transudato (seroso). Com o evoluir da doença, a hipoxia crônica promove a metaplasia do epitélio da orelha média, originalmente, pavimentoso simples com faixas de epitélio respiratório, em um epitélio respiratório ciliado com células caliciformes na quase totalidade da cavidade timpânica e das células mastóideas. O aumento de células caliciformes com conseqüente produção excessiva de muco promove a instalação de exsudato (BECKER, 1998).

Numa orelha média normal ocorre a produção de secreções fisiológicas pela atividade natural do revestimento mucoso, sendo parte delas absorvida pela mucosa e o restante levado à nasofaringe pela ação ciliar do epitélio e pelo bombeamento muscular da tuba auditiva. O desequilíbrio entre a produção aumentada (ação local de bactérias, pressão negativa e excesso de produção de muco) e a drenagem diminuída (incompetência muscular ou obstrução tubária) levam ao acúmulo de secreções (BECKER, 1998).

Várias teorias – mecânica, infecciosa, por hipoventilação e alérgica - tentam explicar a fisiopatologia da OME. Porém, acredita-se que não haja um fator único. A OME seria, portanto, desencadeada por um ou mais desses fatores e mantida num círculo vicioso pela ação sinérgica dos outros (HUNGRIA, 1995).

2.1.7 Bacteriologia

A efusão foi considerada estéril no passado, até que vários estudos demonstraram a presença de microorganismos patogênicos. Bluestone (1992b)

observou que 75% das secreções, assepticamente colhidas, apresentavam crescimento bacteriano - *Haemophilus influenzae* (13%), *Moraxella catarrhalis* (9%), *Streptococcus pneumoniae* (8%), *Staphylococcus aureus* (2%). Observou-se o predomínio de microorganismos produtores de beta-lactamases.

A presença de bactéria foi demonstrada em 21 e 40% das efusões (HEATON & MILLS, 1995; YELLON *et al.*, 1995), sendo que tal positividade parece ser maior em crianças com menos de dois anos de idade (JERO & KARMA, 1997). As bactérias mais encontradas foram: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* (ambas com alta taxa de produção de beta-lactamases), *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*. Na literatura nacional, a positividade varia entre 0 e 33% (WECKX, 1999, REZENDE *et al.*, 1999).

2.1.8 Clínica

Na maioria das crianças, a OME é assintomática ou pouco sintomática podendo passar despercebida. Muitas vezes, o diagnóstico ocorre nas visitas rotineiras ao pediatra, por meio da otoscopia e da informação de IVAS ou OMA prévia. Os pais podem referir desatenção, aumento do volume da televisão, dificuldade de compreensão e queda no aproveitamento escolar favorecendo a suspeita de perda auditiva. Nas crianças maiores, os sintomas clássicos são a hipoacusia, autofonia, zumbidos, sensação de plenitude auricular, sensação de estalos e borbulhas nas orelhas e queixas de otalgias leves, transitórias e episódicas que, normalmente, não evoluem para uma dor aguda (BECKER, 1998).

A presença de líquido na orelha média pode levar apenas à sensação de abafamento, mas em outros pacientes pode ocasionar perda auditiva de transmissão significativa e bilateral com repercussões na aquisição de linguagem, em especial nas crianças pré-lingüistas. A OME constitui a causa mais freqüente de perda auditiva na infância, com implicações na aquisição da fala (ENDO *et al.*, 1997).

O limiar auditivo decorrente da efusão na orelha média é de, em média, 35 dBNA (SOUZA *et al.*, 2000). Para as crianças, no estágio dinâmico de desenvolvimento, episódios recorrentes de OMA acompanhados por OME persistente podem resultar na falha em atingir o potencial adequado de habilidades cognitivas e no atraso ou deficiente desenvolvimento da fala (KLEIN, 1994).

Bogar *et al.* (1998) relataram que a OME leva à surdez, geralmente do tipo condutiva, de grau leve a moderado, freqüentemente encontrada na criança em idade pré-escolar e escolar. Afirmaram ser essa idade de capital importância na aquisição de linguagem falada e escrita, no relacionamento e convívio social, fazendo da OME um desafio para o otorrinolaringologista, no que diz respeito ao diagnóstico precoce e terapêutica eficaz.

O atraso de linguagem, os distúrbios de equilíbrio e a tendência a episódios recorrentes de otite média aguda, apesar do tratamento clínico adequado, levam à indicação do tratamento cirúrgico (ISAACSON & ROSENFELD, 1996).

Maw *et al.* (1999) compararam o desenvolvimento da fala e linguagem, em crianças com OME, sendo um grupo submetido à inserção

imediate do TV e o outro com uma conduta expectante antes do procedimento. Observaram que a inserção do TV promove melhora da linguagem expressiva e da compreensão verbal, porém o momento da realização da cirurgia, precoce ou tardio, não é um fator importante no desenvolvimento da fala e linguagem.

2.1.9 Diagnóstico

O diagnóstico da OME baseia-se na clínica, na otoscopia, otoscopia pneumática, timpanometria e audiometria (POEHLMAN, 1996). A otoscopia pode apresentar-se como: nível hidroaéreo retrotimpânico com bolhas (efusão serosa); MT opaca sem brilho, com redução da translucidez e vasta vascularização radial (efusão mucóide) e retração da MT ou atelectasia.

Gates *et al.* (1987) correlacionaram os dados otoscópicos pré- aos achados pós-timpanotomia e observaram que, na detecção da OME, a otoscopia apresentou uma sensibilidade e especificidade maiores que 95 e 85%, respectivamente.

A otoscopia pneumática de Ziegler permite a aplicação de pressão negativa e positiva no canal auditivo externo que, normalmente, levaria ao deslocamento para fora e para dentro da MT, respectivamente. Existem três possibilidades de variações da otoscopia pneumática: mobilidade normal; indeterminada com MT retraída, porém com mobilidade à variação de pressão, e anormal com imobilidade, redução dos movimentos ou mobilização de níveis hidroaéreos à variação de pressão. Na OME ocorre redução ou ausência desses movimentos ou há mobilização dos níveis hidroaéreos. A otoscopia pneumática é o método preferencial para a suspeita diagnóstica de OME sendo

a timpanometria reservada para a sua confirmação (BLUESTONE & KLEIN, 1995).

A imitanciometria, em especial a timpanometria, constitui um exame de fácil realização em crianças, independentemente de respostas do paciente, e proporciona especificidade de 85% na detecção da OME, sendo o método *standard* para detecção da OME (PAPARELLA, 1986). A timpanometria permite avaliar a complacência da MT e estimar a pressão da orelha média, de forma objetiva, em contraponto à subjetividade da otoscopia (KLEIN, 1994). Seus resultados são expressos em curvas, de acordo com os trabalhos de Jerger (1970). A curva timpanométrica clássica da OME é a curva do tipo B de Jerger (1970), confirmando a presença de líquido na orelha média. Alguns pacientes com OME podem apresentar uma curva do tipo C, de disfunção tubária, por ocorrer a presença de efusão sem o preenchimento de toda a cavidade timpânica, permitindo, assim, a movimentação parcial da MT, com as variações de pressão no canal auditivo externo.

A timpanometria apresenta excelente valor preditivo negativo: a maioria das orelhas com timpanogramas tipo A normais serão normais. A timpanometria anormal ou tipo B de Jerger (1970), sugerindo a presença de efusão, tem um valor preditivo positivo entre 49 e 99%, portanto, crianças com timpanogramas anormais podem não ter efusão na orelha média (KLEIN, 1994).

A audiometria tonal liminar, apesar de não essencial para o diagnóstico, revela hipoacusia de transmissão e permite determinar o grau de perda auditiva (MEYERHOFF, 1996). Souza *et al.* (2000) encontraram perda

auditiva média de 35,55 dBNA em 89 pacientes com OME, submetidos à audiometria pré-operatória. Este exame necessita da cooperação do paciente, só sendo possível realizá-lo, com segurança, em crianças maiores de quatro anos.

2.1.10 Tratamento clínico

A OME é comum após crises de OMA, sendo que, nesse caso, 81% evoluem para a cura espontânea em até dois meses, após o tratamento do processo agudo. Nos casos em que a presença da secreção se prolonga (19%), existe maior possibilidade de reinfecção, com menor tendência à resolução espontânea, estando indicado o uso de antibióticos, para permitir a recuperação da mucosa antes da recorrência de infecção (BLUESTONE & KLEIN, 1995).

A antibioticoterapia empírica é recomendada por vários autores (MANDEL *et al.*, 1991; WILLIAMS *et al.*, 1993; BLUESTONE & KLEIN, 1995) e baseia-se na evidência de que as efusões, freqüentemente, contêm bactérias patogênicas. Os patógenos, conforme já descrito anteriormente, são os mesmos da OMA, com maior prevalência de germes produtores de beta-lactamase. A amoxicilina e a associação amoxicilina/clavulanato de potássio são os medicamentos de escolha para o tratamento empírico, sendo os antimicrobianos prescritos por 10 a 14 dias (BLUESTONE, 1992b; HANDLER, 1994).

Endo *et al.* (1997) compararam o tratamento de crianças com OME bilateral, sendo um grupo medicado com sulfametoxazol-trimetropin e

prednisona e um grupo-controle, com placebo. O grupo com medicação apresentou 56,5% de resolução contra apenas 5% no grupo-controle. Concluíram ser aconselhável tentar o tratamento clínico dessa afecção, evitando o tratamento cirúrgico e suas limitações, em mais da metade desses pacientes.

Mandel *et al.* (1996) avaliaram a eficácia da prevenção com amoxicilina na prevenção ou cura dos episódios recorrentes de OMA e OME. Observaram que a prevenção reduziu significativamente a taxa de recorrência e o tempo de permanência da efusão, quando comparados com grupo placebo de controle. As culturas de orofaringe dos pacientes submetidos a doses diárias e prolongadas de amoxicilina não revelaram aumento de organismos produtores de beta-lactamase ou do *Streptococcus pneumoniae*. Concluíram ser a prevenção eficaz, porém, devido aos conceitos atuais de resistência bacteriana, sugeriram que seu uso deva ser individualizado, caso a caso.

O uso de corticosteróides sistêmicos é controverso (HANDLER, 1994; WECKX, 1999), sendo preconizado por alguns autores (ROSENFELD *et al.*, 1991; BLUESTONE, 1992b; KLEIN, 1994; HANDLER, 1994). Bluestone & Klein (1995) recomendaram avaliar a relação risco-benefício de seu uso, quando a inserção de TV sob anestesia geral se torna a única alternativa.

O uso de anti-histamínicos e descongestionantes não se mostraram eficazes na resolução da OME, podendo, entretanto, reduzir a congestão nasal com alívio sintomático nos pacientes com rinite alérgica (BLUESTONE, 1992b; KLEIN, 1994; BLUESTONE & KLEIN, 1995). O tratamento da alergia nasal poderia apenas auxiliar na redução da secreção nasal e nasofaríngea.

Por outro lado, a utilização desses medicamentos poderia levar ao aumento da viscosidade das secreções, prejudicando o mecanismo nasal fisiológico de limpeza.

Mills (1996), em seu artigo de revisão, afirmou que o uso de antibióticos produz melhora a curto prazo, mas não influencia o curso da doença em longo prazo. Referenda um benefício do corticóide oral apenas no curto prazo, sendo seu uso inadequado no tratamento de afecção benigna autolimitada. O autor afirmou, ainda, que os anti-histamínicos e os descongestionantes, apesar de muito utilizados, não apresentam evidências de eficácia. Em resumo, o autor definiu que não há tratamento clínico que modifique significativamente a história natural da OME, exceto no curto prazo, porém, as crianças devem ser acompanhadas uma vez que muitos casos de OME se resolvem espontaneamente.

Nos casos de OME unilateral com fala e linguagem normais, sem sintomas dolorosos ou de complicações como distúrbios labirínticos, mesmo com a falha do tratamento clínico, a indicação cirúrgica pode ser adiada (HANDLER, 1994; ENDO *et al.*, 1997). Em pacientes com perda auditiva bilateral com distúrbios de fala e aquisição de linguagem ou com alguma deficiência prévia como disacusias neurosensoriais, distúrbios de aquisição de linguagem ou labirintopatias, mesmo pequenas efusões podem ser importantes. Nesses casos, o tratamento clínico prévio poderia ser tentado por curtos períodos ou mesmo nem realizado, priorizando-se o tratamento cirúrgico (HANDLER, 1994).

2.1.11 Tratamento cirúrgico

A OME é a causa mais comum e controversa de indicação de TV. O tratamento cirúrgico está indicado nos casos em que o tratamento clínico se mostrou ineficaz, com persistência de secreção e de perda auditiva por mais de três meses, ou nos casos de evidências de complicações, como distúrbios labirínticos (HANDLER, 1994).

Em virtude de ser, freqüentemente, autolimitada, de curta duração após episódio de OMA, com chance de resolução espontânea ou após medicações em até 80% dos casos (ENDO *et al.*, 1997), a sua simples presença não deve ser considerada indicação cirúrgica. Por outro lado, apresenta alta recorrência da condição patológica, podendo a melhora ser apenas transitória. Essas tendências divergentes da OME, entre resolução espontânea e recidiva freqüente, tem confundido pesquisas que analisam a eficácia do tratamento clínico e/ou cirúrgico (HANDLER, 1994).

Gates *et al.* (1992a) e Handler (1994) recomendaram um período de observação de 30 a 60 dias, e/ou tratamento clínico, antes de ser considerado o tratamento cirúrgico da OME.

Gates (1994) concluiu que a terapia cirúrgica deve ser considerada quando uma efusão persiste por 90 dias ou mais, após adequada terapêutica clínica ou se causa perda auditiva significativa (maior que 20 dBNA).

2.1.11.1 Timpanotomia com aspiração *versus* tubo de ventilação

Mandel *et al.* (1989) estudaram 109 crianças com OME refratárias ao tratamento clínico. Observaram que o grupo de pacientes submetidos à

timpanotomia com inserção de TV apresentou menor incidência de agudização e melhora auditiva, quando comparado aos grupos de timpanotomia e aspiração da efusão (T+A) e naquele não submetido a nenhum procedimento cirúrgico. O grupo T+A não apresentou nenhuma vantagem sobre o grupo sem qualquer procedimento cirúrgico.

Goode (1996) relatou que a simples miringotomia tende a se fechar em poucos dias devido à rápida cicatrização da MT. A T+A da orelha média estaria indicada nos casos de efusão serosa, nos quais ainda não ocorreu a metaplasia epitelial com excesso de produção de muco, portanto, sem tendência a novo acúmulo de líquidos. Nos casos de efusão mucosa, a simples drenagem da efusão e a rápida cicatrização da MT não permitem a recuperação da mucosa nem a normalização da função da tuba auditiva.

Riley *et al.* (1997) avaliaram, após dez anos, 158 orelhas submetidas tanto à T+A quanto à timpanotomia com inserção de TV. A análise revelou que as seqüelas a longo prazo (perfuração, timpanosclerose e perda auditiva) foram mínimas e não diferiram nos dois grupos estudados. Concluíram que a baixa incidência de seqüelas justificaria a inserção de TV, pela sua maior resolubilidade.

2.1.11.2 Timpanotomia com *laser*

A timpanotomia com *laser* permite maior tempo de aeração da orelha média além de evitar a reação tipo corpo-estranho como causa da otorrêia após inserção do TV (ESTREM & BATRA, 1999).

Wilpizeski *et al.* (1977) foram os primeiros a descrever a

timpanotomia por *laser*, em cobaias. De Rowe *et al.* (1994) realizaram timpanotomia com *laser* em 30 cobaias e observaram relação dose-dependente entre a energia total usada e a duração da perviedade da miringotomia.

Goode (1996) realizou timpanotomia a *laser* em 11 humanos, sendo que 10 apresentaram fechamento após 11 semanas.

Silverstein *et al.* (1996) realizaram timpanotomia a *laser* de CO₂ em 70 pacientes que permaneceu aberta pela média de 3,14 semanas. O tempo de perviedade foi diretamente relacionado ao tamanho da timpanotomia. Aproximadamente 97% das MT fecharam-se sem cicatrizes ou perfuração residual. O procedimento promoveu melhora da OME, sem evidências de recidiva da efusão por três meses, em 78% dos pacientes. Os autores enfatizaram ser a timpanotomia com *laser* eficaz, segura e passível de ser realizada em consultório.

Siegel (2000) descreveu uma técnica de timpanotomia por *laser* realizada em consultório, sob anestesia local. Segundo o autor, esse procedimento permitiria ventilação da orelha média de duração intermediária, com potencial de modificar a evolução da OME e reduzir as necessidades de antibióticos, a perda auditiva e o custo geral do tratamento.

Reilly *et al.* (2000) relataram que a timpanotomia com *laser* de CO₂ apresenta eficácia terapêutica na OME, promovendo uma abertura circular na MT que persistiria mais que a timpanotomia, que se fecharia em horas ou dias, porém menos que a inserção de TV. Descreveram as vantagens do *laser* em relação aos TV por evitarem o sangramento, não favorecerem a otorrêia ou a perfuração residual e nem manterem a abertura da MT mais tempo que o

necessário. Apesar da obtenção de resultados favoráveis ao uso de *laser*, observaram que os pacientes submetidos a essa técnica foram apenas aqueles de melhor prognóstico, cujos pais consentiram, sendo desejável novo estudo randomizado para estabelecer os critérios e definir os candidatos ideais à ventilação da orelha média de duração intermediária.

Szeremeta *et al.* (2000) compararam a eficácia da timpanotomia com *laser* de CO₂ (perfuração de 1,7 mm de diâmetro) *versus* a timpanotomia incisional associadas à adenoidectomia, no tratamento da OME. A avaliação, após 16 dias dos procedimentos, revelou a presença de perfuração na MT em 20,5 e 0,0% e recidiva de efusão em 10,2 e 14,6% dos grupos *laser* e timpanotomia incisional, respectivamente. Observaram que a miringotomia com *laser* de CO₂ propiciou melhor chance de manutenção da abertura da timpanotomia após 16 dias do procedimento. Esse maior tempo de ventilação, entretanto, não reduziu significativamente a incidência de recidiva da efusão.

2.1.11.3 Miringotomia térmica

Ruckley & Blair (1988) compararam a eficácia da miringotomia térmica e aspiração da efusão *versus* timpanotomia, aspiração da efusão e inserção de TV na orelha contralateral, em 36 crianças com OME, submetidas também à adenoidectomia. Observaram que todas as aberturas timpânicas por miringotomia térmica fecharam-se em até 42 dias, com melhora da efusão em 81% desse grupo, enquanto, no grupo com TV, 100% das orelhas mantinham a ventilação nesse período, proporcionando maior eficácia.

Kent (1989) comparou a miringotomia térmica *versus* inserção de TV

em 30 crianças com OME. Considerou ser a miringotomia térmica de fácil realização, livre de complicações, promovendo a ventilação por mais de oito semanas, porém com elevada recidiva (40%) da efusão.

Potocki & Hoffmann (1999) realizaram miringotomia térmica bilateral em 13 pacientes com disfunção da tuba auditiva, não responsiva aos tratamentos clínicos, candidatos à terapia com oxigênio hiperbárico. Esses pacientes, com infecções crônicas ou deficiências de cicatrização, são habitualmente tratados com inserção de TV se apresentam disfunção tubária crônica quando da realização das sessões na câmara hiperbárica. A condição clínica básica propicia maior risco de complicações como otorrêia, perfuração residual e uma permanência prolongada do TV, maior que a necessária para o período de terapia hiperbárica. A miringotomia térmica foi realizada com o Thermo Tip 2 (Xomed, Jacksonville, USA). Na quinta semana pós-operatória, 96% das miringotomias estavam patentes, sendo esse um tempo suficiente para a maioria das indicações de terapia hiperbárica. A taxa de perfuração residual, aparentemente elevada (15% em seis meses), foi inferior à observada após a extrusão do TV em outras séries desses pacientes específicos, com deficiências de cicatrização, sendo o mesmo observado na incidência de otorrêia. Os autores concluíram que a miringotomia térmica é uma técnica eficaz na aeração da orelha média nesses pacientes.

2.1.11.4 Adenoidectomia e/ou amigdalectomia

A remoção da vegetação adenóide, hiperplásica ou não, tem sido recomendada em associação com a inserção de TV, com a finalidade de

eliminar a fonte eventual de bactérias patogênicas e/ou remover o efeito mecânico obstrutivo sobre o óstio nasofaríngeo da tuba auditiva. A associação de amigdalectomia não encontra justificativa *per se* nos casos de OME ou OMAR, podendo ser indicada, nos casos de hiperplasia e/ou nos casos de amigdalites de repetição, por suas próprias manifestações clínicas (HANDLER, 1994).

Klein (1994) e Linder *et al.* (1997) definiram o benefício da adenoidectomia mais pela remoção da fonte de infecção bacteriana crônica, em crianças com tuba auditiva imatura ou com disfunção, do que pela remoção de uma massa obstrutiva que interfere com a função tubária.

Mills (1996) considerou a adenoidectomia o único tratamento que promove a resolução da OME.

Gates *et al.* (1987) estudaram 491 crianças com OME refratárias ao tratamento clínico, divididas em quatro grupos de acordo com os procedimentos: 1) controle (só T+A); 2) T+A+ inserção de TV; 3) adenoidectomia associada à T+A; e 4) adenoidectomia associada à T+A+ inserção de TV. Os autores observaram que os grupos 3 e 4, submetidos à adenoidectomia e T+A (com ou sem inserção de TV) apresentaram melhora mais rápida da efusão e menor recidiva que os grupos sem adenoidectomia – controle (apenas T+A) e o grupo de inserção de TV. Relataram que o grupo T+A tinha a menor eficácia entre todas as opções cirúrgicas. Salientaram não haver diferença na eficácia entre os grupos submetidos à adenoidectomia (associada à T+A ou à inserção de TV) sugerindo ser a adenoidectomia e T+A a opção cirúrgica recomendada, pela menor incidência de otorréia quando

comparada a crianças submetidas também à inserção de TV. Observaram, entretanto, que, nos casos de recidiva da OME após adenoidectomia e aspiração da efusão, esta era mais precoce nos casos não submetidos à inserção de TV (grupo 3) do que naqueles que permaneciam com os TV por longos períodos (grupo 4).

Paradise *et al.* (1990) realizaram estudo duplo cego randomizado em 99 crianças com passado de inserção prévia de TV, com ou sem adenoidectomia, com recorrência de OME após a extrusão espontânea dos TV. Observaram que, nas crianças submetidas também à adenoidectomia, a recidiva de OME foi significativamente menor que naquelas submetidas apenas à inserção do TV. Concluíram ser a adenoidectomia, associada à inserção de TV, eficaz na prevenção da recidiva de OME.

Gates *et al.* (1992a) analisaram vários estudos com informações conflitantes sobre a eficácia da adenoidectomia no tratamento da OME. Afirmaram que os estudos clínicos que falharam em demonstrar a eficácia da adenoidectomia no controle da OME apresentavam amostras pequenas, permitindo um erro estatístico. Analisaram os trabalhos de Maw (1983a, 1983b), Gates *et al.* (1987) e Paradise (1990), considerando suas amostras e metodologias adequadas. Nos três estudos, o tamanho da adenóide não foi considerado na indicação da adenoidectomia. Concluíram que a adenoidectomia reduz a morbidade nas crianças com OME, modificando a história natural da OME e que a associação da amigdalectomia não oferece nenhum benefício adicional na evolução da OME. Tais resultados foram corroborados por Bluestone & Klein (1995).

Bluestone (1992a), analisando vários estudos e avaliando indicações de amigdalectomia e adenoidectomia, concluiu que apenas a adenoidectomia pode reduzir a morbidade da otite média.

Maw & Bawden (1994) estudaram 222 crianças portadoras de OME bilateral sendo todas submetidas à inserção de TV unilateral e aleatoriamente divididas em três grupos: adenoidectomia, adenoamigdalectomia ou sem procedimento cirúrgico adicional. Essas crianças foram acompanhadas durante dez anos, sendo avaliadas a melhora ou não da otoscopia, a timpanometria e média do limiar audiométrico e a necessidade de reinserção de TV. Em todas as crianças, a orelha não operada funcionou como um controle para a orelha contralateral submetida à inserção do TV. No grupo não submetido a nenhum procedimento adicional, a orelha não operada refletiu o curso da história natural ou resolução espontânea da afecção não tratada. Esse estudo permitiu comparações entre os grupos e subgrupos. Os autores observaram que a adenoidectomia pura ou a inserção isolada de TV apresentaram melhora semelhantes mas a combinação desses dois procedimentos foi mais efetiva que cada um dos procedimentos isolados. A associação de amigdalectomia não acrescentou nenhum benefício à adenoidectomia isolada. Segundo os autores, adenoidectomia e inserção de TV associadas parecem reduzir a taxa de revisões e reinserções de TV necessárias no decurso da doença quando comparadas à adenoidectomia isolada, sugerindo que a remoção das adenóides confere algum benefício terapêutico nos fatores desencadeantes da OME, enquanto o TV trata os efeitos locais da orelha média.

2.2 Tubos de ventilação da orelha média

2.2.1 Definição

Os TVs da orelha média são pequenos tubos fenestrados com bordas de retenção, fabricados em plástico, teflon[®] ou metal, inseridos após incisão radial, preferencialmente no quadrante ântero-inferior da MT.

2.2.2 Sinonímia

Constituem sinônimo de TV: tubos de drenagem, tubos de equalização da pressão da orelha média e carretéis de ventilação.

2.2.3 Histórico

O conceito da transfixação de tubos ocus na MT para aeração e drenagem da orelha média foi introduzido em 1902, com a utilização de tubos de borracha. Os resultados foram insatisfatórios, provavelmente devido a técnicas primitivas de esterilização e à ausência do microscópio cirúrgico (OREFICE & LOBEL, 1996).

A utilização do TV foi popularizada em 1954 por Beverly Armstrong, que relatou a timpanotomia seguida da introdução de TV de polietileno, reto e estreito, que permanecia poucas semanas na posição, com ótimos resultados no tratamento da OME (ARMSTRONG & ARMSTRONG, 1984).

House (1960) introduziu o uso de TV de polietileno, com bordas de retenção, visando maior permanência na MT.

O TV de teflon[®], modelo carretel, que se mantinha aderido à MT foi

desenvolvido por Shepard, em 1963. Novos modelos de curta permanência foram sendo desenvolvidos como o TV de silastic[®], o modelo carretel de Donalson (1966) e o TV de aço inoxidável, modelo bobina, de Reuter (1968).

Silverstein (1966) apresentou o TV de teflon[®], de longa permanência, com clipe para encaixe no cabo do martelo. Novos tubos de longa permanência foram sendo desenvolvidos como o TV de borda interna circular alargada de Per-Lee em 1966, que permanecia por mais de 51 meses; o TV modificado de Armstrong (1983), de teflon[®], com borda interna mais larga e o TV de silicone, modelo em “T”, de Goode (1973).

Várias modificações foram sendo continuamente introduzidas no molde e no material empregado na confecção dos tubos visando melhor biocompatibilidade e melhor fixação, para maior permanência e menor risco de perfuração residual pós-extrusão (ISAACSON & ROSENFELD, 1996).

2.2.4 Prevalência

A timpanotomia para introdução de TV da orelha média é um dos procedimentos mais freqüentes em crianças nos Estados Unidos (BLUESTONE, 1982; HANDLER, 1994) e no Reino Unido (MAW & BAWDEN, 1994). É o procedimento cirúrgico pediátrico mais comum sob anestesia geral (KLEIN, 1994). Nos Estados Unidos, são colocados anualmente mais de dois milhões de TV, principalmente em crianças com OMAR ou OME refratárias ao tratamento clínico (ISAACSON & ROSENFELD, 1996).

Gates *et al.* (1992 b) enfatizaram que o tratamento cirúrgico padrão-ouro da OME é a timpanotomia com a inserção de TV e que seu uso tem

resultado em melhora auditiva e na redução da recorrência. Observaram, entretanto, que as complicações da inserção dos TVs (otorréia purulenta, perfuração residual, efusão recorrente) não são clinicamente insignificantes e que nem a inserção dos TVs e a adenoidectomia não são as únicas opções de tratamento, sendo necessários novos estudos para determinar a estratégia terapêutica ideal.

2.2.5 Mecanismo de ação

Os TVs impedem a rápida cicatrização da MT e substituem temporariamente a função da tuba auditiva, permitindo a ventilação prolongada da orelha média. Seu efeito benéfico permite suprimir a hipoxia crônica e melhorar a aeração da orelha média, possibilitando a reversão das alterações metaplásicas da mucosa da cavidade timpânica. Esses tubos permanecem por seis a 12 meses, em média, sendo eliminados espontaneamente pela migração do epitélio da MT. Tubos especiais de longa permanência impedem ou dificultam sua expulsão espontânea permanecendo por anos, sendo muitas vezes necessária sua remoção cirúrgica, após normalização da orelha média (ISAACSON & ROSENFELD, 1996)

2.2.6 Indicações

Os TVs foram primeiramente usados para controlar as efusões da orelha média. Com a familiaridade de sua utilização e a constatação de sua eficácia, foram sendo gradualmente usados também nas OMAR e nas complicações decorrentes da OME e da OMAR, como na prevenção do

colesteatoma adquirido primário, por bolsa de retração (HANDLER, 1994; ISAACSON & ROSENFELD, 1996; OREFICE & LOBEL, 1996).

A FIG. 1 define as indicações mais freqüentes de inserção de TV.

OME persistente após tratamento clínico
OMAR sem resposta ao tratamento clínico
Complicações de OMA (meningite, paralisia facial, mastoidite ou abscesso cerebral)
Alterações estruturais da MT (retração importante, bolsas de retração, atelectasias ou lesão ossicular)
Barotraumatismos

FIGURA 1 - Quadro das indicações atuais da inserção de tubo de ventilação
FONTE - HANDLER, 1994, p. 105, adaptado pelo autor da tese.

2.2.6.1 Otite média com efusão

A indicação de inserção do TV nos casos de OME refratários ao tratamento clínico foi analisada anteriormente na abordagem da doença.

2.2.6.2 Otite média aguda de repetição

A otite média aguda é uma das doenças mais prevalentes, acometendo principalmente a população infantil, com tendência à cronicidade e evolução desfavorável (*continuum*), com risco de complicações graves e fatais e a perda funcional auditiva reversível ou não (MEYERHOF *et al.*, 1978). A ocorrência de pelo menos três episódios em seis meses ou quatro episódios em 12 meses caracteriza a OMAR (HANDLER, 1994). A OMAR é a segunda causa mais freqüente de indicação de inserção de TV pois, apesar de a maioria das crianças responder bem ao tratamento clínico com antimicrobianos,

algumas evoluirão com episódios freqüentes, principalmente nos cinco primeiros anos de vida (KLEIN, 1994).

2.2.6.3 Complicações da OMAR

As complicações da OMAR são infreqüentes na atualidade, podendo, entretanto, requerer tratamento cirúrgico. Na ocorrência de complicações, faz-se necessária a internação para tratamento com antibióticos intravenosos e drenagem cirúrgica por meio de mastoidectomia, associada à inserção do TV. Nesses casos, usualmente, utiliza-se TV de longa permanência para resolução completa do processo infeccioso da orelha média e mastóide, bem como para prevenir complicações futuras (HANDLER, 1994).

2.2.6.4 Alterações estruturais da membrana timpânica

As retrações timpânicas graves podem levar à disacusia de transmissão mesmo na ausência de efusão na orelha média. A formação de bolsas de retração, secundárias à pressão negativa na orelha média, em especial, na porção flácida e póstero-superior da MT, pode levar à erosão ossicular, atelectasia e/ou formação de colesteatoma. A inserção de TV está indicada nessas condições, podendo até mesmo promover a normalização da posição da MT (HANDLER, 1994).

2.2.6.5 Barotraumatismo

A prevenção de trauma barométrico em crianças inconscientes, por inalação de fumaça e/ou monóxido de carbono, ou com disfunção tubária que

necessitam de tratamento hiperbárico constitui indicação infreqüente de inserção de TV (HANDLER, 1994; POTOCKI & HOFFMANN, 1999).

2.2.6.6 Condições especiais na indicação do tubo de ventilação

Bluestone (1992a) considerou outros fatores, além da perda auditiva, como importantes na decisão de tratar a OME: a tenra infância pela má informação e risco de seqüelas supurativas, a perda auditiva condutiva ou neurossensorial preexistente, a presença de vertigem ou zumbido, as alterações da MT como atelectasias e bolsas de retração e as alterações da orelha média como otite média adesiva ou envolvimento ossicular.

A FIG. 2 mostra condições que orientam a inserção precoce de TV.

Disacusia de transmissão ou neurossensorial prévia
Distúrbio de comunicação associado (visual, atraso de desenvolvimento)
Distúrbios de equilíbrio ou otalgias associadas
Grupo de risco para OMA e/ou OME (síndrome de Down, fenda palatina ou anormalidade crânio facial)

FIGURA 2 - Quadro das condições para a inserção precoce de tubo de ventilação
FONTE - HANDLER, 1994, p. 106, adaptado pelo autor da tese.

São considerados grupos de risco para OME e OMAR: fissurados palatinos, portadores da síndrome de Down, pacientes com outras anormalidades craniofaciais que predisponham à otite e determinados grupos étnicos como os esquimós e índios americanos, pela alta prevalência e risco de complicações e recidivas (HANDLER, 1994).

A FIG. 3 apresenta as condições que permitem postergar a indicação

cirúrgica com maior observação pré-cirúrgica.

Disacusia unilateral, com fala e linguagem normal, sem otalgia e/ou labirintopatias

OME bilateral mínima, com fala e linguagem normal, sem otalgia e/ou labirintopatias

Redução da frequência e gravidade das crises de OMA durante antibioticoterapia

FIGURA 3 - Quadro das condições que permitem maior tempo de observação pré-operatória

FONTE - HANDLER, 1994, p.106, adaptada pelo autor da tese.

Bluestone & Klein (1995) preconizaram o uso de TV não só na OME bilateral com perda auditiva, como também nos casos bilaterais sem perda auditiva e mesmo nos casos unilaterais crônicos. Consideraram que o nível de perda auditiva, por si só, não é um bom fator de decisão da necessidade de inserção de TV.

Jones *et al.* (1990) compararam, clinicamente e por meio de posturografia, dois grupos de crianças de três a cinco anos de idade, semelhantes em relação ao sexo e idade, sendo um grupo com OME e um grupo-controle. Observaram que as queixas clínicas de desequilíbrio e as alterações detectadas à posturografia foram significativamente maiores em crianças com OME, quando comparadas ao grupo-controle. Os autores detectaram normalização dos achados da posturografia e melhora do desequilíbrio após miringotomia e inserção de TV. Concluíram que a função vestibular encontrava-se comprometida nas crianças com OME e que a remoção da efusão levava à normalização dessa função.

Koyuncu *et al.* (1999) descreveram a OME como a causa mais

comum de distúrbios labirínticos em crianças. Os autores analisaram o sistema vestibular de 30 crianças com OME, em comparação com 15 crianças-controle. Avaliaram os sintomas referidos pelos pacientes e seus familiares e realizaram testes vestibulares com vectoeletronistagmografia. Os pacientes do grupo com OME foram, a seguir, submetidos à timpanotomia com inserção de TV, sendo reavaliados após um mês da inserção. Observaram que 33% das crianças com OME apresentavam distúrbio vestibular detectável clinicamente e/ou por meio do teste labiríntico, e que, após a inserção dos TVs, os testes vestibulares retornavam ao normal e melhoravam os sintomas relacionados com o distúrbio vestibular. Os autores concluíram que a efusão da orelha média afetava o sistema vestibular e que sua remoção promovia a normalização do labirinto.

2.2.6.7 Consenso brasileiro

A Sociedade Brasileira de Otorrinolaringologia, por meio do consenso sobre otites médias de 1998, considerou como indicação para inserção do TV nos casos de OME: a perda condutiva maior que 20 dBNA por, no mínimo, três meses quando bilateral ou seis meses quando unilateral; a superposição de episódios de OMA, com falha na resposta aos antimicrobianos empregados e a presença de retração timpânica intensa e/ou atrofia da MT com possibilidade de atelectasia. As condições definidas como merecedoras de inserção precoce do TV foram a OME bilateral, a deficiência auditiva e a presença de alterações do desenvolvimento da fala e/ou da linguagem. Nos casos de OMAR, o consenso definiu como indicação os casos refratários, apesar da antibioticoterapia adequada e da correção de possíveis fatores de

risco (WECKX, 1999).

2.2.7 Relação risco benefício

Isaacson & Rosenfeld (1996) relacionaram vários fatores a serem considerados na determinação da adequação do uso do TV, como: 1. eficácia do tubo; 2. riscos relativos da anestesia geral, da atrofia localizada da MT e da perfuração residual; 3. desconforto físico, desconforto familiar, e complicações dos episódios de OMAR; 4. potenciais efeitos adversos da perda auditiva no principal período de aquisição da linguagem; 5. custo e eficácia do procedimento cirúrgico em comparação ao tratamento clínico.

Klein (1994) definiu os benefícios imediatos da timpanotomia com inserção de TV: drenagem da efusão e aeração da cavidade timpânica, restabelecimento da drenagem fisiológica da orelha média, normalização da mucosa cronicamente doente, melhora auditiva, melhora do desenvolvimento da fala e da aquisição de habilidades cognitivas e melhora do relacionamento social da criança, antes desatenta, com familiares e amigos. As desvantagens do procedimento, segundo o autor, foram: necessidade de anestesia geral, custo financeiro do procedimento e as seqüelas, como otorrêia persistente, perfuração residual, cicatriz na MT e colesteatoma, apesar de pouco freqüentes.

Gates *et al.* (1992a) e Handler (1994) enfatizaram que os TVs não curam *per se* as afecções da orelha média, mas permitem sua aeração e a normalização das funções da tuba auditiva, que se completa com o crescimento da criança.

2.2.8 Local de inserção e anestesia

A inserção dos TV pode ser feita em qualquer local da parte tensa da MT. Deve-se, contudo, evitar o quadrante póstero-superior pelo risco de lesão da articulação incudoestapediana. O quadrante póstero-inferior é pouco utilizado pelo risco de lesão iatrogênica da janela redonda durante a timpanotomia, com possibilidade de surdez neurossensorial irreversível. Portanto, a posição preferencial é o quadrante ântero-inferior que permite melhor visibilidade futura para controle de sua perviedade, após incisão radial da MT, evitando-se a lesão de seus vasos radiais (BECKER *et al.*, 2000).

Em adultos e crianças cooperativas, a timpanotomia e inserção de TV podem ser realizadas sob anestesia local. Em crianças menores, há necessidade de anestesia geral (DUARTE *et al.*, 1999).

Markowitz-Spence *et al.* (1990) realizaram estudo prospectivo em 510 crianças submetidas à anestesia inalatória com halotano associada à atropina, com ventilação por máscara, sem intubação, somente para a realização da inserção de TV. Concluíram que essa anestesia foi relativamente segura.

2.2.9 Características dos tubos de ventilação

Os TVs podem ser classificados pelo tempo de permanência na MT, pelo modelo geométrico ou pelo material empregado em sua confecção. Alguns problemas relacionados aos TVs como otorréia, extrusão precoce e perfuração residual podem estar relacionados a essas características (OREFICE & LOBEL, 1996).

2.2.9.1 Tipos de tubos de ventilação

Os tubos são divididos em dois grupos clássicos de acordo com o tempo médio de permanência na MT, antes de sua extrusão. O tempo de extrusão depende de vários fatores como modelo geométrico, material e procedimento cirúrgico (OREFICE & LOBEL, 1996).

Os tipos de TVs podem ser divididos em duas categorias: curta e longa permanência. Existem diferenças, entre autores, sobre a caracterização desse tempo de permanência. Foram considerados como tubos de curta e de longa permanências, respectivamente, aqueles que permanecem por menos de 18 meses e por mais de três anos de acordo com Orefice & Lobel (1996). Para Isaacson & Rosenfeld (1996), constituem tubos de curta duração os que permanecem por até oito meses e, de longa duração, os que ficam inseridos por mais de 20 meses.

Segundo Weigel *et al.* (1989), os TVs de curta permanência são adequados para mais de dois terços dos pacientes que requerem ventilação da orelha média, enquanto os TVs de longa permanência são adequados para os casos de OME crônica e recidivante após extrusão de um TV de curta duração prévio e para os pacientes considerados candidatos à drenagem permanente, como aqueles com disfunções crônicas da tuba auditiva secundárias a fissuras palatinas, anormalidades craniofaciais, tumores nasofaríngeos ou parafaríngeos, fraturas do osso temporal ou nas remoções cirúrgicas da tuba auditiva. Orefice & Lobel (1996) acrescentaram a essas indicações os pacientes com MT atrófica por pressão negativa prolongada ou repetidas inserções de TV.

Os tubos permanecem na MT por terem bordas em ambas as extremidades (tubos de curta permanência) ou por serem grandes o suficiente e se acomodarem na orelha média (tubos T de longa permanência). A extrusão ocorre pelo acúmulo de camadas de queratina entre a borda externa do tubo e a superfície externa da MT. Para evitar a extrusão, os tubos de longa permanência, como os tubos T, têm bordas internas extremamente grandes e, normalmente, não apresentam bordas externas que colecionariam restos epiteliais (OREFICE & LOBEL, 1996).

2.2.9.2 Materiais

Os tubos têm sido confeccionados de vários materiais biocompatíveis como metais (aço inoxidável, titânio e ouro), plásticos (polietileno, silastic[®], teflon[®]) e cerâmica, como a hidroxiapatita (BECKER *et al.*, 2000).

2.2.9.3 Modelos dos tubos de ventilação

A FIG. 4 demonstra vários modelos de TV, com a descrição do material empregado na sua confecção, o modelo geométrico (*design*) e o tipo de acordo com o tempo de permanência.

Tubo de ventilação	Material	Modelo	Tempo de permanência
Shepard	teflon [®]	dupla borda	curta
Exmoor	polietileno	dupla borda	curta
Reuter bobbin	aço inoxidável 316 l	bobina com dupla borda	curta / longa
Gold plate	ouro	não descrito	curta
Hidroxiapatita	hidroxiapatita densa biointegrada	borda em forma de disco, na porção interna	curta
Shah	polietileno	longo, com borda interna larga circular	curta / longa
Armstrong	teflon [®]	bordas internas finas em ângulo	curta
Donaldson	silastic [®]	bordas largas e grossas em ângulo reto	curta
Collar-button	teflon [®]	bordas largas e grossas em ângulo reto	curta
Titanium	titânio	dupla borda	curta
Goode T	silicone	duas pregas em ângulo reto na borda interna	longa
Per-Lee	silicone	bordas largas com angulação entre corpo e bordas de 60-70°	longa
Paparella	silicone	borda externa convencional, borda interna mais larga com corte em V	longa

FIGURA 4 - Quadro dos modelos de tubos de ventilação
 FONTE - OREFICE & LOBEL, 1996, p. 206, adaptada pelo autor da tese.

2.2.10 Complicações dos tubos de ventilação

As complicações mais freqüentes dos tubos de ventilação podem ser divididas em agudas, como otorréia e extrusão precoce, e tardias, como atrofia

da MT, timpanosclerose, colesteatoma, formação de tecido de granulação e perfuração residual (NICHOLS *et al.*, 1998; KUMAR *et al.*, 2000).

A frequência dessas complicações varia com o modelo de TV. Weigel *et al.* (1989) realizaram estudo prospectivo randomizado e compararam quatro modelos de TV: Shepard, Armstrong, Reuter bobina de aço inoxidável e Goode T-tube de longa permanência. As complicações pós-inserção foram otorréia, persistência do tubo após dois anos, perfuração residual e variaram de acordo com o modelo.

Derkay *et al.* (2000) afirmaram que, apesar da popularidade da inserção de TV, poucas são as publicações visando a padronização do acompanhamento pós-operatório. Esse fato reflete a falta de consenso entre otorrinolaringologistas, pediatras e clínicos gerais em relação às condutas propedêutico-terapêuticas e aos momentos de atuação de cada um desses profissionais no acompanhamento do doente.

2.2.10.1 Oclusão

A função adequada do TV é assegurada quando este transfixa a MT, sua luz encontra-se pérvia e não há efusão na orelha média. Na impossibilidade de inspeção visual de sua perviedade, a otoscopia pneumática ou a timpanometria podem ajudar a esclarecer dúvidas (ISAACSON & ROSENFELD, 1996).

O TV pode ser ocluído por cerume ou pela efusão que se solidifica, quando se recomenda a utilização de gotas otológicas ceratolíticas por sete dias, podendo ser necessária a limpeza sob otomicroscopia, muitas vezes sob

anestesia geral, em especial em crianças pouco cooperativas (ISAACSON & ROSENFELD, 1996)

Weigel *et al.* (1989) compararam quatro modelos de TV em estudo prospectivo durante dois anos e observaram que a incidência de oclusão foi significativamente maior no modelo Reuter (74%) do que nos modelos Goode T (36%), Armstrong (25%) e Shepard (11%), que não apresentaram diferença significativa entre si.

2.2.10.2 Otorréia pós-tubo de ventilação

A incidência de otorréia tem variado, segundo diversos autores, de 21% (SCHNEIDER, 1989) a 50% (MANDEL *et al.*, 1994), passando por 26,3% (SOUZA *et al.*, 2000).

A incidência varia ainda conforme o TV utilizado. Weigel *et al.* (1989), comparando quatro modelos de TV, observaram que a incidência de otorréia foi significativamente maior nos modelos Goode T (50%) e Reuter (42%) quando comparados com os modelos Armstrong (17%) e Shepard (0%). Os autores sugeriram que o menor tempo de permanência e o material empregado (teflon[®]) na confecção desses dois últimos foram os fatores responsáveis pela menor incidência de otorréia.

2.2.10.2.1 Otorréia precoce

A otorréia precoce inicia-se nas primeiras duas semanas, após a inserção do TV, e acomete aproximadamente 20 a 30% das crianças submetidas ao procedimento. Segundo Meyerhoff *et al.* (1983), a otorréia

precoce deve-se à evolução natural da afecção, à reação ao material do TV ou à contaminação do sítio operatório. Essa observação tem sido corroborada pela maior incidência de otorréia, após inserção do TV, nos pacientes com efusão mucóide ou purulenta e pela similaridade bacteriana dessas infecções (ZIPFEL *et al.*, 1999).

Para Meyerhoff *et al.* (1983), a otorréia pode ser evitada ou reduzida pela adequada esterilização do canal auditivo externo, pelo uso de materiais inertes na confecção dos TVs ou pelo uso de antimicrobianos peroperatórios. Segundo Giebink *et al.* (1992), ao contrário, a técnica cirúrgica, a anti-sepsia do canal auditivo externo e o uso de gotas otológicas antibióticas peroperatórias não parecem influenciar em tal incidência.

Baker & Chole (1988), em estudo randomizado prospectivo, avaliaram a eficácia da aplicação tópica preventiva de gentamicina, no ato operatório e por quatro dias, na redução da otorréia precoce, em crianças com OME e OMA, submetidas à inserção de TV. Relataram diferença significativa da incidência de otorréia nos dois grupos, sendo de 19,6% no grupo controle e de 0,0% no grupo da gentamicina preventiva. Os autores discutiram sobre os riscos de ototoxicidade do aminoglicosídeo e corroboraram os estudos de Meyerhoff *et al.* (1983), sobre a ausência de observação clínica de disacusia neurossensorial por ototoxicidade relacionada ao uso freqüente de gotas tópicas, potencialmente ototóxicas, bem como sobre a impossibilidade de correlação entre roedores e humanos.

Giebink *et al.* (1992) desenvolveram estudos em 157 crianças com OME submetidas à inserção de TV, visando identificar fatores preditores para a

otorréia pós-operatória. A desinfecção do canal auditivo externo, com germicidas ou álcool a 70%, não alterou a presença de bactérias patogênicas no canal ou na efusão, nem a incidência da otorréia nos sete primeiros dias de pós-operatório. O uso preventivo de antibiótico tópico, iniciado no dia da timpanotomia, não reduziu a taxa de otorréia pós-operatória. Os autores sugeriram que o uso de antibióticos sistêmicos poderia reduzir a incidência de otorréia em pacientes com mucosa visivelmente inflamada ou cujas culturas do canal auditivo externo ou da efusão demonstrassem bactérias patogênicas.

Zipfel *et al.* (1999) descreveram várias tentativas de uso de gotas tópicas, por outros autores, que se mostraram ineficazes na redução da otorréia após inserção de TV. Nesse estudo, o uso de ciprofloxacina tópica durante a inserção do TV foi eficaz na prevenção da otorréia pós-operatória precoce.

2.2.10.2.2 Otorréia tardia

A otorréia tardia é secundária à infecção oriunda do canal auditivo externo, como a entrada de água, ou associada a IVAS (ZIPFEL *et al.*, 1999).

O uso de borrachas de vedação ou o emprego de gotas tópicas, após suspeita de contaminação por entrada de água, pode reduzir sua incidência (MEYERHOFF *et al.*, 1983).

Schneider (1989), Mandel *et al.* (1994) e Brook *et al.* (1998) realizaram culturas para aeróbios e anaeróbios de otorrêias crônicas associadas a TVs. Em todos os estudos foram observadas diferenças dos patógenos presentes em relação à idade das crianças. Nas crianças menores,

os microorganismos mais freqüentemente isolados foram semelhantes aos achados na OMA, como *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, e *Streptococcus pyogenes*, sugerindo ser a otorrêia secundária a infecção por via ascendente tubária, com tratamento, habitualmente, responsivo a antimicrobianos orais (SCHNEIDER, 1989; MANDEL *et al.*, 1994). Nas crianças maiores, os microorganismos mais freqüentes foram semelhantes aos achados nas otites externas, como *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus epidermidis*. Tal achado sugere ser a otorrêia secundária a contaminação via canal auditivo externo, estando indicado o uso de gotas antibióticas tópicas (SCHNEIDER, 1989; MANDEL *et al.*, 1994; BROOK *et al.*, 1998).

A limpeza freqüente do canal auditivo, sob otomicroscopia, facilita em muito a resposta terapêutica. Nos casos refratários, deve ser feita avaliação extensa com cultura e antibiograma da secreção e tomografia computadorizada que pode revelar acometimento de toda a mastóide, sendo necessária a internação para o emprego de medicações endovenosas específicas como ceftazidime e aminoglicosídeos. Nos adultos, felizmente, a ciprofloxacina oral apresenta ótimos resultados. Em alguns pacientes, pode estar indicada mastoidectomia (BECKER, 1998).

2.2.10.3 Extrusão do tubo de ventilação

A permanência dos TVs depende do seu formato, sendo de seis a 12 meses a média de permanência dos tubos de curta duração. Os tubos de longa duração permanecem por períodos superiores a 20 meses. A extrusão

precoce pode ocorrer em MT com timpanosclerose, ou quando colocados em áreas já enfraquecidas por infecção ou introdução prévia de TV (ISAACSON & ROSENFELD, 1996).

A extrusão precoce pode também ser resultado de processo de rejeição ao material, com resposta inflamatória prolongada, sangramento e granulação, seguidos da rejeição (OREFICE & LOBEL, 1996).

Pequena porcentagem dos TV, em especial os de longa permanência, não apresenta extrusão espontânea, podendo ser necessária sua remoção cirúrgica. A escolha da melhor época para a remoção baseia-se na relação entre a cobrança social e familiar pela liberação da natação, o aspecto atual e o período de normalidade da MT, o passado de afecções otológicas e/ou operações prévias e a experiência pessoal do cirurgião. A maioria dos otorrinolaringologistas prefere esperar, no mínimo, dois anos após a inserção do TV antes de considerar a possibilidade de sua remoção (ISAACSON & ROSENFELD, 1996).

Weigel *et al.* (1989), comparando quatro modelos de TV, após dois anos de sua inserção, observaram que a incidência de extrusão foi significativamente menor nos modelos Goode T (31%), do que nos modelos Reuter (66%), Armstrong (80%) e Shepard (93%), que não apresentaram diferença significativa entre si. O tempo médio de extrusão foi de 20,7, 17,2, 10,7 e 9,8 meses, respectivamente.

2.2.10.4 Complicações após extrusão

Nichols *et al.* (1998) salientaram existirem vários estudos disponíveis

sobre as indicações do TV. Entretanto, observaram poucos estudos definindo as indicações para sua remoção como a retenção prolongada no paciente assintomático, a otorréia e a infecção não responsiva ao tratamento clínico.

A perfuração pode ser decorrente de processo infeccioso agudo secundário a IVAS ou banho de imersão, que promove destruição gradual da MT ao redor do TV e sua extrusão precoce (WEIGEL *et al.*, 1989).

Nichols *et al.* (1998) observaram que a incidência de perfuração residual da MT, após a extrusão espontânea do TV, varia de 1 a 4%. A retenção prolongada do TV acima de 36 meses, no entanto, resulta num significativo aumento dessa incidência de perfuração residual, após sua remoção cirúrgica.

Weigel *et al.* (1989) observaram que, dentre os TVs estudados, apenas o modelo Goode T apresentou perfuração residual após extrusão ou remoção, em 12% dos casos. Os autores sugeriram ser essa alta incidência decorrente da pressão exercida pelas bordas do TV na face interna da MT com comprometimento do fluxo sanguíneo, do alargamento da perfuração pelas bordas largas do TV durante a extrusão ou remoção e do maior tempo de permanência e mesmo de extrusão, permitindo migração do epitélio escamoso da camada externa da MT para as bordas da perfuração com formação de anel fibroso cicatricial.

Bruce *et al.* (1991) compararam a taxa de perfuração residual entre os modelos Goode-T de longa permanência e Donaldson, encontrando diferença estatisticamente significativa, com incidência de 16,7 e 1,8%, respectivamente. Os autores propuseram que, quanto maior a área de contato

entre o TV e a camada interna mucosa da MT, maior o risco de perfuração residual, à semelhança das extrusões das próteses totais ou parciais de reposição ossicular, o que explicaria a alta incidência nos tubos Goode-T. Salientaram, ainda, que tal hipótese é corroborada pela maior retração da MT, pelo conseqüente muito maior contato com os TVs de longa permanência e maior incidência de perfuração residual. Consideraram muito elevada a taxa de perfuração residual dos TVs Goode-T, não recomendando seu uso rotineiro. Seu emprego estaria limitado a condições especiais com necessidade de ventilação prolongada, como inserção prévia insatisfatória de TV, anormalidades anatômicas da tuba auditiva ou palato mole, irradiação prévia da nasofaringe, extrusão precoce de outro modelo de TV e atelectasia da MT.

Goode (1996) observou que o uso de tubos T de longa permanência está associado ao aumento das perfurações residuais largas. A análise de 12 estudos sobre a incidência de perfuração residual após extrusão do tubo T estima uma média de 11,5%.

Souza *et al.* (2000) avaliaram 232 pacientes submetidos à inserção de TV e observaram perfurações residuais em 7,3% dos casos.

Numa situação de disfunção tubária crônica grave, a perfuração residual pode ser a maneira encontrada pela natureza para evitar a atelectasia da MT e a infecção crônica. A perfuração residual estaria, nesses casos, fazendo o papel do TV. Até mesmo a perda auditiva seria menos grave numa perfuração residual pequena do que numa condição de efusão na orelha média.

Nos casos de perfuração residual, a maioria dos otologistas prefere

esperar um ano, certificando-se de que o paciente não apresentou sinais de qualquer afecção otológica para, posteriormente, indicar correção cirúrgica (ISAACSON & ROSENFELD, 1996), uma vez que a perfuração pode ser uma solução natural. Segundo Pulec & Deguine (2000), a correção cirúrgica de perfuração da MT, após eliminação do TV, deve ser realizada somente após identificação e tratamento da causa da efusão ou da infecção recorrente prévia.

A timpanosclerose, ou placas calcárias, pode atingir a MT no local de introdução do TV. Caracteriza-se por placas brancas endurecidas por calcificação e deposição de colágeno na camada média da MT, podendo ser causada pelo TV ou pelo próprio processo infeccioso crônico. A perda auditiva é geralmente insignificante. Souza *et al.* (2000) diagnosticaram timpanosclerose em 10,3% dos 232 pacientes submetidos à inserção de TV.

Golz *et al.* (1999) avaliaram 2.829 crianças submetidas a 6.701 inserções de TV e detectaram colesteatomas pós-TV em 1,1% dos casos. Os colesteatomas foram considerados complicações diretas dos TVs quando se desenvolveram na própria incisão ou muito próximo ao local de inserção. Os seguintes fatores foram citados como fatores de risco: crianças com menos de cinco anos de idade; tubos de longa permanência, em especial os tubos Goode-T; reinsersões de TV; permanência dos TV por mais de 12 meses e otorrêia freqüente pós-operatória. Concluíram que a elevada incidência deve ser discutida com os pais antes do procedimento cirúrgico e que deve ser realizado controle clínico prolongado, com otomicroscopia pós-extrusão ou remoção, especialmente nos pacientes de alto risco, com o objetivo de detectar tal complicação o mais precocemente possível.

O colesteatoma pós-tubo pode ocorrer tanto por retração central de um neotímpano atrófico e atelectasiado no local de inserção do TV, quanto por migração epitelial em perfuração residual. Souza *et al.* (2000) observaram colesteatoma em 0,43% dentre 232 pacientes submetidos à inserção de TV.

Weigel *et al.* (1989) definiram que, dentre os TVs estudados, os TVs Shepard e Armstrong estariam indicados na população pediátrica habitual, pela baixa incidência de otorréia, oclusão e perfuração residual bem como pelo elevado índice de extrusão espontânea. Em contrapartida, o modelo Goode T estaria restrito aos casos em que fosse necessária uma ventilação prolongada ou permanente da orelha média, por apresentar maior incidência de obstrução, otorréia, oclusão e perfuração residual bem como menor incidência de extrusão espontânea.

Kumar *et al.* (2000) relataram três casos de migração e disposição medial de TV, que entraram para a orelha média. Analisaram o possível mecanismo de extrusão do TV, cuja hipótese mais aceita é a migração epitelial em dois movimentos: 1. movimento centrífugo do umbigo do martelo em todas as direções e 2. acúmulo do extrato córneo por baixo da borda do TV, devido à descamação fisiológica da camada de queratina o que promove sua movimentação e expulsão. Os autores aventaram que uma incisão muito longa poderia levar a um posicionamento da borda do TV dentro da incisão, com conseqüente migração para a orelha média.

Estrem & Batra (2000) relataram cinco casos de disacusia de transmissão agravada e não melhorada como o esperado, após a inserção de TV em pacientes com OME. Nenhum desses pacientes apresentava TV na

região posterior sendo quatro situados no quadrante ântero-inferior e um no quadrante ântero-superior. Nesses pacientes, a audiometria prévia e imediatamente após a oclusão dos TVs com papel de cigarro ou Gelfoam[®] detectaram melhora audiométrica. Concluíram que a abertura da MT produzida pelo TV pode potencialmente resultar numa disacusia de transmissão significativa, apenas parcialmente explicada pela redução da ação hidráulica referente à diferença entre a área da MT e da platina do estribo e pela alteração da oposição de fases entre as janelas oval e redonda. O pequeno número de pacientes não permitiu nenhuma conclusão.

2.3 Mitomicina C

2.3.1 Definição

A MMC ou *Mitomycin C* é um antibiótico antineoplástico, derivado do *Streptomyces caespitosus*, usado por via sistêmica, em conjunto com outros antineoplásticos, no tratamento do carcinoma de estômago, cólon e pâncreas e também no tratamento do câncer de mama e bexiga. Após vários estudos em cobaias, passou a ser usada, via aplicação tópica, em cirurgias oftalmológicas, tanto em trabeculectomia quanto em tumores malignos da conjuntiva ou córnea (CARVALHO, 2002). No Brasil, ela é produzida pela Bristol - Myers Squibb Brasil, com o nome comercial de Mitocin[®], em frascos com 5 mg de pó para diluição.

2.3.2 Mecanismo de ação

A MMC é um inibidor de cicatrização, tendo efeito antiproliferativo, bem como antineoblástico (YAZAWA *et al.*, 1999; ESTREM & VANLEEUEWEN, 2000; RAHBAR *et al.*, 2000), retardando a formação de tecido fibroso cicatricial, prevenindo a estenose cicatricial pós-operatória e permitindo a manutenção mais prolongada de uma fístula ou canal de drenagem induzido.

A MMC tem demonstrado um efeito antiproliferativo *in vitro*, na cultura de fibroblastos humanos, quando utilizado na concentração de 0,04 mg/mL. Na concentração de 1 mg/mL, é citotóxico para fibroblastos cultivados, reduzindo o número de células cultivadas para menos que a densidade inicial (INGRAMS *et al.*, 1998).

Com o objetivo de manter ou prolongar uma fístula ou abertura, a MMC tem sido usada experimentalmente em modelos animais e humanos (ILIEV *et al.*, 1997; AYYALA *et al.*, 1998; CORREA *et al.*, 1999; INGRAMS, 1998; WARD & APRIL, 1998; ZILELIOGLU *et al.*, 1998; ELIASHAR *et al.*, 1999; ESTREM & BATRA, 1999; SPECTOR *et al.*, 1999; YAZAWA *et al.*, 1999; CAMARA *et al.*, 2000; COPPIT *et al.*, 2000; ESTREM & BAKER, 2000; ESTREM & VANLEEUEWEN, 2000; LIAO *et al.*, 2000; RAHBAR *et al.*, 2000; SELIG *et al.*, 2000; YUCEL, 2000; O'REILLY *et al.*; 2001; JASSIR *et al.*, 2001).

O mecanismo de ação preciso não é totalmente compreendido, mas parece ser o resultado da redução da habilidade dos fibroblastos em proliferar, com conseqüente atraso e redução da formação de tecido fibroso cicatricial (INGRAMS *et al.*, 1998; YUCEL, 2000). Segundo Estrem & Vanleeuwen (2000), a MMC previne a criação de tecido de cicatrização por inibir a replicação de

fibroblastos e células epiteliais. Sua ação ocorreria pela inibição seletiva da replicação do ácido desoxirribonucléico (DNA), das mitoses e da síntese protéica sendo ativa contra todas as células independentemente da fase de seu ciclo celular. Mesmo células que não estivessem sintetizando DNA ativamente não proliferariam após exposição à MMC.

Iliev *et al.* (1997) afirmaram que a MMC exerce sua atividade antifibrótica suprimindo não só a migração celular e a proliferação de fibroblastos, mas também as atividades fagocíticas e a síntese protéica. Em seus estudos, após realização de fístula na esclera por *laser*, os autores observaram não ocorrer neossíntese nem repolimerização do colágeno destruído pelo *laser*.

Ingrams *et al.* (1998) salientaram que o retardo na formação de tecido fibroso cicatricial favoreceria a epitelização do trato de aberturas induzidas na antrostomia maxilar. A aplicação única por cinco minutos tem um efeito mensurável na proliferação celular e na morfologia celular por até 36 dias *in vitro*.

Kim *et al.* (1999) observaram que a MMC (0,4 mg/mL por cinco minutos) induziu, *in vitro*, a apoptose de fibroblastos humanos da cápsula de Tenon primariamente cultivados, concluindo que seus efeitos nos fibroblastos podem ser mediados não só pela ação antiproliferativa, mas também pelo grau de apoptose induzida.

Rahbar *et al.* (2000) descreveram a ação da MMC como agente alquilante, inibindo a síntese protéica e de DNA, com conseqüente inibição da divisão celular e da proliferação de fibroblastos.

2.3.3 Formas de aplicação

A aplicação tópica intra-operatória de MMC foi utilizada em vários estudos com animais e humanos. As técnicas cirúrgicas empregadas pouco ou nada diferiram das convencionais, exceto pela aplicação tópica da MMC. O objetivo principal, em todas as técnicas, foi avaliar o retardo da cicatrização e da estenose ou fechamento em fístulas induzidas.

Os animais submetidos a estudos com MMC e à técnica cirúrgica utilizada foram: coelhos submetidos à esclerotomia com o laser *Neodymium: Yttrium Aluminum Garnet laser (Nd:YAG laser)* no tratamento de glaucoma (ILIEV *et al.*, 1997); coelhos brancos New Zealand, livres de patógenos, submetidos à antrostomia maxilar (INGRAMS *et al.*, 1998); cães submetidos à avaliação e dilatação de estenose subglóticas induzidas (CORREA *et al.*, 1999; SPECTOR *et al.*, 1999; ELIASHAR *et al.*, 1999); ratos Sprague-Dawley submetidos a timpanotomia por *laser* (ESTREM & BATRA, 1999; ESTREM & BAKER, 2000; YUCEL, 2000); galinhas (*Gallus domesticus*) submetidas à timpanotomia por *laser* (ESTREM & VANLEEUEWEN, 2000); cobaias submetidas à timpanotomia por *laser* (JASSIR *et al.*, 2001); porcos submetidos à reconstrução laringotraqueal (COPPIT *et al.*, 2000); ratos submetidos à remoção parcial da MT (O'REILLY *et al.*, 2001).

Em seres humanos, a MMC foi empregada em associação com as seguintes técnicas cirúrgicas: na reconstrução traqueal (WARD & APRIL 1998); no enxerto autólogo conjuntival para pterígio recorrente (KRAUT & DRNOVSEK-OLUP, 1996); na trabeculectomia no tratamento de glaucomas intratáveis (AYYALA, *et al.*, 1998); na dacriocistorinostomia endoscópica

endonasal primária e revisional (ZILELIOUGLI, 1998); na descompressão e *shunt* do saco endolinfático da Doença de Ménière (YAZAWA *et al.*, 1999); na dacriocistorinostomia externa (LIAO *et al.*, 2000); na dacriocistorinostomia endoscópica revisional (SELIG *et al.*, 2000); na dacriocistorinostomia endoscópica assistida por *laser* (CAMARA *et al.*, 2000) e na exérese por *laser* de estenoses glóticas e subglóticas (RAHBAR *et al.*, 2000)

Todos os modelos experimentais serão melhor definidos e avaliados a seguir.

2.3.4 Concentração e tempo de ação

A MMC tem sido utilizada por vários autores via aplicação tópica intra-operatória, em concentrações variadas de acordo com o local de aplicação e o objeto do estudo. As concentrações utilizadas e a forma de utilização foram: 0,02 mg ou 0,04 mg/mL em gotas tópicas conjuntivais pós-operatórias, em humanos (KRAUT & DRNOVSEK-OLUP, 1996); 0,5 mg/mL por cinco minutos, via transconjuntival, em coelhos (ILIEV *et al.*, 1997); 0,1 mg/mL tópico por dois minutos na mucosa traqueal, em humanos (WARD & APRIL 1998); 1,0 mg/mL por cinco minutos na subglote de cães (CORREA *et al.*, 1999); 2,0 mg/mL por dez a 20 minutos em uma ou duas aplicações no tímpano de ratos (ESTREM & BATRA, 1999); 2,0 mg/mL por 15 minutos em tímpano de ratos (ESTREM & BAKER, 2000); 0,2 mg/mL em tímpanos de ratos (O'REILLY *et al.*, 2001); 0,4 mg/mL na MT de cobaias (JASSIR *et al.*, 2001); 1,0 mg/mL por três minutos na mucosa laríngea de cães (SPECTOR *et al.*, 1999); 0,2 mg/mL na mucosa laríngea de cães (ELIASHAR *et al.*, 1999), 1,0

mg e 2,0 mg/mL tópico na MT de ratos (YUCEL, 2000); 0,04, 0,4 e 1,0 mg/mL por cinco minutos na mucosa nasossinusal de coelhos (INGRAMS *et al.*, 1998); 0,2 mg/mL MMC por 30 minutos, aplicado ao sítio de osteotomia da dacricistorinostomia externa, em humanos (LIAO *et al.*, 2000); 0,4 mg/mL por quatro minutos na laringe (RAHBAR *et al.*, 2000) e 0,5 mg/mL na laringe de porcos (COPPIT *et al.*, 2000).

A dosagem de 0,4 mg/mL de MMC por cinco minutos é a mais usada na cirurgia do glaucoma, em humanos (INGRAMS *et al.*, 1998).

2.3.5 Toxicidade

Apesar de a MMC ser altamente tóxica nas doses usadas para o tratamento de neoplasias, a aplicação local de pequenas quantidades de MMC não tem apresentado toxicidade sistêmica em animais (INGRAMS *et al.*, 1998; ELIASHAR *et al.*, 1999; ESTREM & BAKER, 2000), o que também tem sido observado em humanos (KRAUT & DRNOVSEK-OLUP 1996; ILIEV *et al.*, 1997; ZILELIOGLU *et al.*, 1998; CAMARA *et al.*, 2000).

Ingrams *et al.* (1998) observaram que, na área de mucosa nasossinusal de coelhos exposta à MMC ocorreu a ausência ou redução quase total de cílios, dez minutos após a aplicação. Os autores observaram o reaparecimento de epitélio ciliado normal, tanto no aspecto histológico à microscopia óptica, como à microscopia eletrônica, bem como atividade ciliar eficaz, após duas semanas da aplicação.

Liao *et al.* (2000) consideraram seguro e não observaram nenhum efeito colateral como sangramento nasal, necrose de mucosa ou infecção, no

emprego da MMC em dacriocistorinostomia externa.

2.3.6 Utilizações clínicas ou experimentais

2.3.6.1 Otológica

Yazawa *et al.* (1999) associaram a aplicação de MMC tópica intra-operatória à técnica de desvio (*shunt*), na cirurgia do saco endolinfático para Doença de Ménière, em 14 pacientes. Os autores propuseram que os resultados insatisfatórios a longo prazo da operação, quando comparados com os bons resultados observados a curto prazo, poderiam ocorrer devido à fibrose e/ou ao fechamento da incisão (*shunt*) do saco endolinfático. Os pacientes do estudo foram acompanhados por seis meses, não sendo observada vertigem em nenhum deles. Em cinco dos 14 pacientes houve sensível melhora dos limiares auditivos e diminuição do zumbido. Os autores concluíram que a associação da aplicação tópica de MMC melhora a eficácia da cirurgia isolada.

Estrem & Batra (1999) compararam o efeito do tempo de exposição da aplicação tópica de MMC a 2,0 mg/mL em timpanotomias a *laser* em ratos. Os animais foram distribuídos em quatro grupos de acordo com o tempo de aplicação tópica de MMC: aplicação por dez minutos; aplicação por 20 minutos; duas aplicações por dez minutos separadas por uma semana; e uma aplicação por 20 minutos e outra por dez minutos, separadas por uma semana. A timpanotomia permaneceu aberta por 6,5; 5,5; 6,5 e 8,5 semanas, respectivamente. As MT contralaterais, também submetidas à timpanotomia a

laser, foram consideradas como controles e permaneceram abertos por 1,5 semanas. Todos os grupos de MMC apresentaram tempo de permanência da abertura da timpanotomia estatisticamente maior que as orelhas-controle,, demonstrando que a MMC foi eficaz no prolongamento da perviedade da timpanotomia a *laser*. O maior tempo de exposição ou a reaplicação de MMC não alterou significativamente o tempo de cicatrização. Os autores ainda sugeriram que, apesar de a reaplicação de MMC após uma semana não demonstrar nenhuma vantagem adicional, a sua reaplicação numa fase mais crítica posterior poderia retardar a cicatrização da MT e prolongar a aeração da orelha média. A determinação dessa fase possibilitaria manter a timpanotomia aberta por maior período de tempo.

Estrem & Baker (2000) compararam o tempo de manutenção de timpanotomia por *laser*, com aplicação prévia de MMC tópica por 15 minutos ou solução salina (grupo-controle) em ratos. Observaram que a timpanotomia por *laser* demorou a cicatrizar, em média, 9,5 semanas e 1,5 semanas nos ratos submetidos à aplicação tópica prévia de MMC ou de solução salina, respectivamente. A diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$). Concluíram que a aplicação tópica de MMC prévia à timpanotomia com *laser* é eficaz em prolongar a perviedade da abertura. O tempo de permanência da timpanotomia foi similar a trabalhos nos quais a MMC é aplicada nas bordas da timpanotomia. Os autores sugeriram ser a aplicação de MMC promissora como alternativa aos TVs.

Estrem & Vanleeuwen (2000) compararam o tempo de permanência da timpanotomia com *laser* associada à aplicação tópica de MMC recém-

preparada ou preparada há duas semanas em galinhas. Nas MT contralaterais, também submetidas à timpanotomia com *laser*, foi aplicada água esterilizada, como controle. Todas as MT-controle fecharam-se em cinco dias. Nas orelhas submetidas à MMC, a taxa de timpanotomias ainda pérvias foi de 80 e 70% após 15 dias e 33 e 7,7% após 30 dias do ato cirúrgico, nos grupos de MMC recém-preparada ou preparada há duas semanas, respectivamente. Os autores concluíram que a MMC prolongou significativamente o tempo de perviedade das timpanotomias a *laser* em galinhas e sugeriram pesquisas futuras em mamíferos e humanos.

Yucel (2000) ressaltou que, apesar de a timpanotomia com *laser* ser uma boa alternativa para os TVs, seu uso é limitado pela impossibilidade de se prolongar o tempo de perviedade da abertura. O autor avaliou a associação da MMC como forma de prolongar o tempo da timpanotomia com *laser*, em ratos. O grupo 1 recebeu MMC tópica na concentração de 2mg/mL e o grupo 2 na concentração de 1mg/mL. As MT contralaterais, também submetidas à timpanotomia com *laser*, funcionaram como controles. Os animais foram acompanhados por oito semanas e observou-se que o tempo médio de perviedade foi de seis semanas, 5,8 semanas e 1,5 semanas nos grupos 1, 2 e controle, respectivamente. Observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos com MMC e as orelhas-controle, sem, porém, diferença estatística entre as duas diferentes concentrações de MMC. O autor concluiu que a MMC tem um efeito suplementar em prolongar a miringotomia por *laser* em ratos, sugerindo novas pesquisas envolvendo humanos.

O'Reilly *et al.* (2001) avaliaram a eficácia da MMC na manutenção

de perfuração timpânica estável em 24 ratos. Os animais foram submetidos à remoção subtotal de suas MT, sendo aplicado MMC a 0,2 mg/mL ou solução salina tamponada. As MT foram fotografadas a cada três ou cinco dias durante 44 dias, com posterior análise computadorizada randomizada para calcular a porcentagem da perfuração residual. As orelhas submetidas à MMC demoraram mais a fechar-se que aquelas que receberam solução salina. Todas as MT controle fecharam-se até o 14º dia. Dentre as que receberam MMC, 92,5% haviam se fechado no 44º dia. Os autores concluíram que a MMC prolonga o tempo de fechamento da MT de ratos e que seu uso deve ser testado em humanos, afim de manter uma ventilação prolongada.

Jassir *et al.* (2001) avaliaram a aplicação de MMC, na concentração de 0,4 mg/mL, associada ao *laser* como método que prolongasse a ventilação da orelha média de cobaias. Os autores monitoraram as resposta pela otomicroscopia e pela avaliação dos produtos de distorção na otoemissão acústica. Antes da timpanotomia, todas as orelhas estavam intactas e com otoemissões mensuráveis. As orelhas foram submetidas à timpanotomia com *laser* associada à aplicação tópica de solução salina ou MMC, de forma randomizada. No sétimo dia, a manutenção da abertura da timpanotomia era de 0 e 100% nas orelhas submetidas à solução salina ou MMC, respectivamente. No 42º dia e no 131º dia, a manutenção da abertura foi observada em 52,6 e 28,6% das orelhas submetidas à MMC. A otoemissão acústica não detectou nenhuma evidência de ototoxicidade. Os autores concluíram que a MMC é segura e eficaz em prolongar a abertura da timpanotomia, sendo essa técnica importante na prevenção do fechamento da

perfuração induzida.

2.3.6.2 Nasossinusal

Ingrams et al. (1998) avaliaram a eficácia da associação de MMC tópica intra-operatória na prevenção da estenose e sinéquias na antrostomia nasossinusal em 24 coelhos. Os animais foram submetidos à antrostomia maxilar bilateral, por via externa, com aplicação tópica de MMC, por cinco minutos, em um dos lados, ficando o outro como controle. Os animais foram divididos em três grupos, de acordo com a concentração de MMC utilizada (0,04mg/mL, 0,4mg/mL e 1mg/mL). Foram mortos dois coelhos de cada grupo após uma, duas, quatro e 12 semanas dos procedimentos, sendo avaliada a perviedade do óstio criado e removidos os fragmentos de mucosa ao redor desse óstio. Não se observaram sinais de infecção e todos os animais sobreviveram até o sacrifício. Todas as antrostomias-controle (lado sem MMC) fecharam-se em uma semana, como também aquelas submetidas à aplicação de MMC 0,04 mg/mL. As antrostomias do grupo 0,4 mg/mL e do grupo 1,0 mg/mL apresentaram-se abertas, respectivamente, em 50 e 58% na primeira semana, 62,5 e 30,5% na segunda semana, 0,5 e 16% na quarta semana e 0 e 0% na décima segunda semana. A análise histológica sob microscopia óptica e microscopia eletrônica mostraram a presença de cílios pré-operatórios, a ausência ou redução quase total de cílios dez minutos após a aplicação de MMC e o reaparecimento de cílios duas semanas após a aplicação, na mucosa exposta à medicação. Os resultados obtidos mostraram que a aplicação tópica de MMC a 0,4 mg/mL permitiu a manutenção da abertura da antrotomia por até

quatro semanas, enquanto a concentração de 1,0 mg/mL manteve a abertura por maior período de tempo. Esse tempo variou de quatro a menos de 12 semanas, provavelmente devido ao efeito citotóxico para os fibroblastos, nessa concentração. Os autores ainda analisaram os efeitos da aplicação tópica de MMC sobre o epitélio ciliado, uma vez que um dano permanente ao epitélio ciliado poderia levar a bloqueio funcional sinusal, com estase de secreção. O estudo demonstrou que a MMC é eficaz na manutenção temporária da perviedade da antrostomia, ao mesmo tempo em que permite o retorno do epitélio ciliado funcional. A mucosa lesada foi capaz de restabelecer um epitélio regenerado que não só apresentava características histológicas normais à microscopia óptica, como aspecto normal dos cílios à microscopia eletrônica, duas semanas após a exposição à MMC. Além disso, os autores observaram atividade ciliar eficaz, em análise semiquantitativa. Todas as antrostomia se fecharam até 12 semanas, demonstrando que a MMC não provoca dano permanente à mucosa. Os autores concluíram que a MMC pode ser utilizada com segurança para retardar a cicatrização da antrostomia maxilar. O atraso da fibrose permite que a reepitelização ocorra antes da cicatriz fibrótica, aumentando o sucesso do procedimento cirúrgico. Sugerem seu uso em humanos, em especial na granulomatose de Wegener e sarcoidose, em que há predisposição para a formação de tecido conjuntivo denso e fibroso. Salientam a necessidade de estudos prospectivos, randomizados, clínicos, antes de seu uso se tornar rotina no procedimento endoscópico sinusal funcional.

2.3.6.3 Laríngea

Ward & April (1998) associaram a aplicação tópica de MMC (fragmentos de algodão com solução de 0,1 mg/mL por 2 min) nas áreas de liberação cicatricial à broncoscopia e aplicação de *laser*, em cinco crianças com grave e recorrente granulação traqueal e fibrose cicatricial após reconstrução traqueal. Todos os pacientes foram decanulados. Os autores consideraram que a inibição de proliferação de fibroblastos pela MMC foi imprescindível na boa evolução desses casos tão complexos.

Correa *et al.* (1999), em estudo prospectivo, randomizado, avaliaram a eficácia da MMC tópica (1,0 mg/mL) na inibição de estenoses subglóticas induzidas, com *laser* de dióxido de carbono em cães. Os animais, após a lesão subglótica, foram submetidos a incisões radiais e dilatação seriada da via aérea subglótica, sob microlaringoscopia direta, semanalmente, por seis semanas. Os dez cães foram divididos em dois grupos: o grupo MMC, que recebia solução de MMC tópica por cinco minutos na área dilatada e o grupo-controle, submetido apenas à dilatação. Quatro dos cinco animais do grupo-controle apresentaram grave obstrução respiratória alta, sendo necessário o sacrifício, antes do término do tratamento previsto. No grupo MMC, todos os animais sobreviveram durante o tempo de tratamento ($p < 0,006$). A análise morfométrica da subglote confirmou aumento maior que 100% na via aérea do grupo MMC ($p = 0,049$). Foi observada redução estatisticamente significativa ($p = 0,015$) na formação de colágeno da cicatriz subglótica nos animais tratados com MMC. Os autores concluíram que a MMC alterou favoravelmente a evolução clínica da estenose subglótica, aumentando a perviedade e reduzindo a formação de

colágeno subglótico nos cães desse estudo.

Eliashar *et al.* (1999) avaliaram a eficácia da aplicação precoce de MMC tópica (0,2 mg/mL) na prevenção ou redução de estenose laringotraqueal induzida por *laser* em cães. Os 60 animais foram divididos em quatro grupos: controle (aplicação tópica de solução salina fisiológica); aspiração-controle (*idem*, associado à aspiração de secreção no 2º dia); MMC (aplicação tópica imediata de MMC) e MMC repetida (aplicação tópica imediata e no 2º dia, após a aspiração de secreções). A luz laríngea foi medida, endoscopicamente, nos dias zero, 12 e 21. Os animais eram mortos se a estenose atingisse 95% da luz laríngea ou no 21º dia. Todos os cães dos grupos que receberam aplicação de MMC sobreviveram até o 21º dia, comparados com 12 em 15 no grupo aspirado e apenas dois em 15 no grupo-controle. Não foi observado nenhum efeito colateral do uso da MMC. A avaliação da estenose no 21º dia revelou as seguintes porcentagens de estenose: 85 e 95% nos dois animais sobreviventes do grupo controle; 84,5% (72,5 a 93,5%) nos 12 animais do grupo aspiração-controle; 27% (29 a 42%) no grupo de MMC e 30% (22 a 40%) no grupo MMC repetida. A estenose dos grupos que receberam aplicação de MMC diferiram significativamente do grupo-controle nos dias 12 e 21. Entretanto a reaplicação de MMC no 2º dia não propiciou melhora dos resultados. Os autores concluíram que a aplicação tópica de MMC reduz significativamente a gravidade da estenose laringotraqueal induzida em cães e sugerem estudos prospectivos da eficácia em humanos.

Spector *et al.* (1999) compararam os efeitos funcionais e histológicos da cicatrização, após injúria unilateral induzida com *laser*, com exposição de

cartilagem da glote posterior em 16 cães. Um grupo recebeu aplicação imediata e única de MMC tópica a 1% por três minutos, enquanto o outro grupo permaneceu como controle, sendo deixado cicatrizar espontaneamente. Os animais foram mortos após seis semanas e tiveram removidas as laringes para estudos funcionais e histológicos. A mobilidade das aritenóides lesadas foi medida com tensiômetro e foram realizadas análises histológicas macroscópica e microscópica. Os autores observaram que as laringes tratadas com MMC apresentaram maior mobilidade da articulação cricoaritenóidea ($p=0,007$), menor desenvolvimento de tecido de granulação ($p= 0,03$), e completa prevenção da formação de granuloma vocal secundário ($p= 0,0004$), quando comparadas com outro grupo com idênticas lesões laríngeas, porém sem aplicação de MMC. Concluíram que a aplicação única tópica de MMC promoveu preservação funcional e melhor aparência histológica das aritenóides lesadas e sugeriram seu uso preventivo nas lesões glóticas, que normalmente evoluem para a formação de tecidos de granulação e seqüelas cicatriciais, com piora da função vocal.

Coppit *et al.* (2000) avaliaram a aplicação tópica de MMC, associada ao emprego de *Stent* por via endoscópica, na reconstrução laringotraqueal com cartilagem auricular em estágio único, em lesões induzidas em 26 porcos domésticos. Os animais foram divididos em quatro grupos: 1. mortos no 3º dia; 2. mortos no 7º dia; 3. endoscopia no 7º dia, remoção do *Stent* e aplicação tópica de MMC (0,5 mg/mL) ou placebo e morte no 14º dia; 4. mesmo procedimento, com morte no 21º dia. Dois animais de cada grupo foram avaliados por estudo microscópico, sendo os segmentos da via aérea avaliados

macro e microscopicamente. Foram realizadas tonometrias em dois *Stent* para determinar a resistência à compressão. Os autores avaliaram, em especial, a cicatrização, a reepitelização, a incorporação do enxerto e o diâmetro da via aérea. A formação de tecido de granulação foi observada em todos os animais e se resolveu com a remoção do *Stent*. Nenhum animal apresentou comprometimento da via aérea devido ao tecido de granulação. O *Stent* induziu uma resposta fibroproliferativa submucosa e cicatricial, com perda da arquitetura glandular normal, em todos os animais. A MMC não afetou a resposta inflamatória aguda, a reepitelização do enxerto ou a formação da resposta fibroproliferativa subepitelial. Os animais tratados com MMC, entretanto, revelaram melhor incorporação do enxerto. Os animais sem MMC revelaram necrose liquefativa do enxerto, sem evidências de neocondrificação. Os autores concluíram que o porco é um animal adequado para avaliar a cicatrização da reconstrução laringotraqueal e o uso de *Stent* e que ele pode ser usado com sucesso nestas reconstruções laringotraqueais, permitindo uma extubação imediata pós-operatória. A formação de resposta fibroproliferativa submucosa e cicatricial, entretanto, parece se dever ao modelo do *Stent*, devendo ser desenvolvido novo modelo para seu uso clínico. A MMC parece prevenir a necrose liquefativa dos enxertos e promover a neocondrificação, permitindo melhor incorporação do enxerto. Estudos adicionais são necessários para avaliar os efeitos a longo prazo da MMC na cicatrização e reestenose, bem como na formação e crescimento cartilaginoso, após a reconstrução laringotraqueal.

Rahbar *et al.* (2000) avaliaram a associação de MMC tópica intra-

operatória (0,4 mg/mL por quatro minutos) no sítio cirúrgico de pacientes submetidos à exérese por *laser* de estenoses glóticas e subglóticas. O acompanhamento por 15 meses revelou que todos os pacientes tiveram melhora de sua via aérea e a resolução de seus sintomas pré-operatórios. Não foi observada nenhuma complicação nesse estudo. Os autores concluíram que, apesar de serem necessários novos estudos controlados, o uso de MMC tópica se revelou eficaz no tratamento e prevenção da nova estenose e da formação de seqüela cicatricial na laringe e traquéia.

2.3.6.4 Oftalmológica

Kraut & Drnovsek-Olup (1996) avaliaram a eficácia e segurança do uso de MMC, na concentração de 0,02 ou 0,04mg/mL, em gotas tópicas pós-operatórias por duas semanas, em pacientes com pterígio recorrente, submetidos à técnica de enxerto autólogo conjuntival. Observaram que, nos casos de pterígio grave, o uso de MMC pós-operatório foi seguro e eficaz, verificando-se algumas complicações inerentes ao ato cirúrgico, como deiscência tecidual, defeitos do epitélio corneano, desconforto ocular e glaucoma.

Iliev *et al.* (1997) avaliaram o efeito da MMC tópica (0,5 mg/mL por cinco minutos), transconjuntival na esclerotomia em coelhos com *Nd:YAG laser*, simulando tratamento habitual de glaucoma. Descreveram que a MMC impede o fechamento da fistula induzida, mesmo quando parciais, não atingindo toda a espessura da esclera, quando permanecem como um fundo de saco cego que se epiteliza. Observaram que a MMC suprimiu a migração e

a proliferação de fibroblastos e macrófagos e que não ocorreu neossíntese ou repolimerização do colágeno destruído pelo *laser*. Afirmaram que essa droga antifibrótica exerce sua ação suprimindo não só a migração celular e proliferação, mas também as atividades fagocíticas e de síntese. Na quinta semana, observaram miofibroblastos na periferia dos canais de esclerotomia atuando como camada de revestimento, delimitando a luz do estroma circundante. Sugeriram que esses miofibroblastos terminem por revestir os tecidos expostos nos canais produzidos, tornando as fístulas pérvias nos olhos tratados com MMC. Os autores consideraram a aplicação transconjuntival de MMC eficaz e não observaram nenhuma complicação decorrente do seu uso.

Ayyala *et al.* (1998) compararam os resultados cirúrgicos da trabeculectomia associada à MMC, o implante de dispositivo de drenagem para glaucoma e a ciclotocoagulação com *Nd:YAG laser* em casos de glaucoma intratáveis, após ceratoplastia penetrante, em 38 pacientes, num estudo retrospectivo. Foram analisados, em especial, o aspecto do enxerto, a pressão intra-ocular pós-operatória e a acuidade visual. Não observaram diferença estatística entre a pressão intra-ocular pós-operatória e a porcentagem de pacientes que desenvolveram hipertensão intra-ocular, na incorporação do enxerto, nem na melhora ou piora da acuidade visual entre os pacientes dos três grupos de tratamento avaliados.

Zilelioglu *et al.* (1998) compararam os resultados da dacriocistorinostomia endoscópica endonasal primária e revisional, com e sem a utilização de MMC tópica intra-operatória para prevenir o fechamento do óstio criado. Os pacientes foram acompanhados por nove a 27 meses. O sucesso da

dacriocistorinostomia endoscópica com MMC intra-operatória foi semelhante ao observado nos pacientes sem MMC. A análise estatística não demonstrou diferença entre os dois grupos e os autores, apesar de julgarem o uso da MMC seguro e fácil, consideram que esse estudo limitado não demonstrou nenhum benefício com seu uso.

Kim *et al.* (1999) observaram que a MMC induziu, *in vitro*, a apoptose de fibroblastos humanos da cápsula de Tenon, primariamente cultivados. A cultura de fibroblastos foi exposta à concentração habitualmente usada de 0,4 mg/mL de MMC, por cinco minutos. O estudo sob microscopia eletrônica e citometria avaliou a porcentagem de apoptose ao longo do tempo. Observaram apoptose, em alguns fibroblastos, três e cinco dias após o uso de MMC. Concluíram que os efeitos da MMC nos fibroblastos podem ser mediados não só pela ação antiproliferativa, mas também pelo grau de apoptose induzida.

Liao *et al.* (2000) compararam os resultados da dacriocistorinostomia externa, com e sem o uso de MMC intra-operatória, em 88 olhos randomizadamente distribuídos nos dois grupos. A técnica operatória foi idêntica nos dois grupos, porém o grupo da MMC recebeu fragmento de algodão neurocirúrgico embebido em 0,2 mg/mL MMC, aplicado ao sítio de osteotomia por 30 minutos. No grupo da MMC, 95,5% dos pacientes ficaram assintomáticos, com boa perviedade do óstio, após dez meses de acompanhamento, enquanto, no outro grupo, apenas 70,5% dos pacientes ficaram assintomáticos e 18% tiveram melhora dos sintomas. Observaram diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, confirmando que a MMC melhorou a eficácia cirúrgica. Não foi observado nenhum efeito colateral

como sangramento nasal, necrose de mucosa ou infecção, exceto em um paciente que apresentou retardo da cicatrização.

Camara *et al.* (2000) avaliaram a eficácia do uso associado de MMC tópica na dacriocistorinostomia endoscópica assistida por *laser*, durante longo acompanhamento (30 a 70 meses). Os autores analisaram 123 casos consecutivos, não-randomizados, comparados com 48 casos prévios que não utilizaram MMC. Os dois grupos foram comparados quanto ao sucesso (resolução da epífora e perviedade do canal lacrimal) e à ocorrência de complicações (atraso ou ausência de cicatrização, necrose, infecção ou sangramento excessivo). Não foram observadas complicações no grupo de MMC, tendo ocorrido um caso de sinéquia entre a concha e o septo do nariz no outro grupo. A taxa de sucesso no grupo MMC foi de 99,2% comparado com 89,6% no grupo-controle, sendo a diferença significativa ($p= 0,007$). Concluíram pela segurança e eficácia do uso peroperatório de MMC.

Selig *et al.* (2000) avaliaram a aplicação tópica intra-operatória da MMC na dacriocistorinostomia endoscópica endonasal revisional, que apresenta elevada taxa de insucessos cirúrgicos, visando reduzir ou prevenir as aderências obstrutivas pós-operatórias. Os autores obtiveram sucesso em sete de oito procedimentos, com acompanhamento durante três a 27 meses. No único caso de insucesso, a obstrução recorreu após dez semanas do procedimento cirúrgico. Os autores, apesar de considerarem a amostra pequena, sugeriram a eficácia da MMC como adjuvante a esse procedimento cirúrgico, mas salientaram a necessidade de novos estudos.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Comparar a eficácia de dois tipos de procedimentos cirúrgicos no tratamento da otite média com efusão: timpanotomia, aspiração da efusão e inserção do tubo de ventilação *versus* timpanotomia, aspiração da efusão e aplicação tópica de mitomicina C.

3.2 Objetivos específicos

3.2.1 Correlacionar os fatores de risco para otites médias com o resultado final dos procedimentos cirúrgicos.

3.2.2 Correlacionar as manifestações clínicas e os dados do exame otorrinolaringológico pré-operatório com o resultado final dos procedimentos cirúrgicos.

3.2.3 Determinar o tempo de manutenção da perviedade da timpanotomia, após aplicação tópica de mitomicina C.

3.2.4 Comparar a incidência de recidivas da otite média com efusão nos dois grupos estudados.

3.2.5 Determinar a frequência de complicações e seqüelas promovidas após ambos procedimentos cirúrgicos.

4 MÉTODO

Trata-se de estudo prospectivo e aleatório realizado com objetivo de comparar os resultados do tratamento cirúrgico da OME em pacientes submetidos à timpanotomia, aspiração da efusão e inserção de TV, com extrusão espontânea (grupo TV) com aqueles observados em pacientes submetidos à timpanotomia, aspiração da efusão e aplicação tópica de MMC na incisão cirúrgica (grupo MMC).

4.1 Delineamento do estudo

Todos os participantes foram avaliados por um mesmo pesquisador que: 1. examinou os pacientes e avaliou os testes diagnósticos pertinentes; 2. indicou a necessidade de intervenção cirúrgica; 3. definiu os grupos de estudo; 4. selecionou aleatoriamente os pacientes; 5. realizou os procedimentos cirúrgicos; 6. acompanhou os participantes até a finalização do estudo.

O diagnóstico da OME foi estabelecido a partir do exame clínico, otoscopia pneumática, imitanciometria, audiometria tonal limiar e fibronasolaringoscopia, associados a questionário clínico desenvolvido especialmente para este estudo.

A escolha do método de tratamento cirúrgico a ser empregado foi realizada de forma aleatória. Após o tratamento cirúrgico, ambos os grupos foram acompanhados por mais de seis meses após o fechamento da MT, a fim de avaliar de forma prospectiva o melhor dos dois tratamentos na OME.

4.1.1 Casuística

4.1.1.1 Características

Os pacientes estudados eram crianças, na faixa etária de seis meses (inclusive) a 12 anos de idade, com diagnóstico clínico (anamnese, otoscopia e otoscopia pneumática) e propedêutico (imitanciometria e audiometria) de OME, atendidos no Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da UFMG ou no Núcleo de Otorrino BH, de fevereiro de 1999 a dezembro de 2002, que foram compatíveis com os critérios de inclusão e exclusão abaixo descritos.

4.1.1.2 Critérios de inclusão

Foram considerados critérios de inclusão:

1. pacientes com OME bilateral, considerando como efusão na orelha média aquela persistente por mais de três meses, apesar do tratamento clínico prévio. O diagnóstico foi feito com base na clínica, otoscopia e imitanciometria prévios ao procedimento cirúrgico e confirmado por meio da timpanotomia que revelou o líquido na orelha média;

2. idade – maiores de seis meses (inclusive) e menores de 13 anos (exclusive);

3. otoscopia – MT opaca, com alteração da coloração, aspecto ou translucidez;

4. imitanciometria – curva timpanométrica do tipo “B” ou “C2”

bilateral pela classificação de Jerger (1970);

5. ausência de processos otológicos infecciosos agudos nos últimos três meses, com otalgia persistente ou progressiva, febre e/ou otorréia;

6. pacientes cujos responsáveis deram seu consentimento, após serem devidamente informados.

4.1.1.3 Critérios de exclusão

Os seguintes pacientes foram excluídos do presente estudo por se encaixarem em um ou mais critérios de exclusão:

1. menores de seis meses e maiores de 12 anos;
2. com OME unilateral;
3. com processos otológicos infecciosos agudos (OMA ou OMAR) nos últimos três meses, com otalgia persistente ou progressiva, febre e /ou otorréia;
4. com imunodeficiências congênitas ou adquiridas detectadas;
5. diabéticos;
6. com discinesias muco-ciliares (tosse persistente com pneumonias de repetição);
7. submetidos à inserção prévia de TV ou com alterações estruturais de MT como perfurações, colesteatomas, atelectasias ou otite média adesiva;
8. com evidente disacusia neurossensorial prévia;
9. com dismorfias craniofaciais e/ou alterações palatais como fenda palatina, corrigidas ou não;

10. com síndrome de Down;

11. cujos responsáveis não deram consentimento, após serem devidamente informados.

4.1.2 Escolha aleatória do grupo

Os pacientes foram selecionados por tabela de números aleatórios e incluídos em um dos seguintes grupos: grupo TV - timpanotomia, aspiração da efusão e inserção do TV, com posterior extrusão espontânea do mesmo, e grupo MMC – timpanotomia, aspiração da efusão e aplicação tópica de MMC.

4.1.3 Questionário

Foi realizada, com todos os pacientes e/ou responsáveis, a coleta de dados por meio do preenchimento de questionário sobre dados pessoais e fatores de risco para OME. Foram coletados os seguintes dados: nome, sexo, idade, início da OME, episódios prévios de OMA e data do último episódio, classificação socioeconômica, história familiar de otite e alergia, história alérgica do paciente, duração da amamentação natural, tempo de entrada em creches ou escolas, tabagismo passivo (hábito de fumar dos pais no domicílio), número de cigarros no lar. As manifestações clínicas como sintomas, tempo do diagnóstico, agudizações ou uso de antibióticos nos últimos três meses também foram coletadas (APÊNDICE A).

4.1.4 Exames

4.1.4.1 Otoscopia e otoscopia pneumática

A otoscopia e otoscopia pneumática foram realizadas com otoscópio Welch Allyn® Model 20271, 3.5v Pneumatic Otoscope Set with Rechargeable Handle and Soft Case, com bateria recarregável de níquel-cádmio e pêra de otoscopia pneumática.

A otoscopia pneumática foi realizada simultaneamente à otoscopia, com instalação de pressão positiva e negativa subsequente no canal auditivo externo visando mobilizar a MT e/ou alguma efusão presente.

4.1.4.2 Imitanciometria

A imitanciometria foi realizada com o imitanciômetro Interacoustic®, modelo AZ7 sendo classificada segundo os critérios de Jerger (1970). A curva timpanométrica tipo “A” caracterizava uma ausência de efusão na orelha média ou normalização após os tratamentos cirúrgicos. A curva timpanométrica tipo “B” é a curva clássica da OME, enquanto a curva tipo “C” de Jerger (1970) caracteriza uma disfunção tubária ou uma OME, porém sem um completo preenchimento da cavidade da orelha média pela efusão.

4.1.4.3 Exames audiométricos

A audiometria tonal limiar e o Índice de Reconhecimento de Fala – IRF – foram realizados, sempre que possível, nas crianças cooperativas

maiores de quatro anos. O aparelho utilizado foi o Audiômetro Interacoustic[®], modelo AD 229-B.

4.1.4.4 Fibronasolaringoscopia

A fibronasolaringoscopia foi realizada em todos os pacientes para avaliar a presença de secreções nasais, o tamanho da vegetação adenóide e sua relação com o óstio faríngeo da tuba auditiva e possíveis fatores nasais e/ou nasofaríngeos de instalação e/ou manutenção do quadro de OME bilateral.

O fibronasolaringoscópio empregado foi o modelo ENT 3IIP, de 3,2 mm de diâmetro, da marca Machida[®], acoplado a uma fonte de luz halógena DocLux de 250W, uma microcâmara Toshiba[®] IK M43a e um monitor Sony Triniton[®].

4.1.5 Técnica operatória

4.1.5.1 Grupo TV – timpanotomia e inserção de tubo de ventilação

Os pacientes deste grupo foram submetidos à inserção do TV bilateral de acordo com a seguinte técnica operatória, sob otomicroscopia com microscópio cirúrgico DF Vasconcelos[®], com aumento da objetiva de X10 e com os seguintes produtos: anti-sepsia do canal auditivo externo com povidona-iodo degermante; aspiração do povidona-iodo; identificação dos quadrantes da MT e avaliação de possíveis alterações; timpanotomia no quadrante ântero-inferior da MT, com faca de paracentese, permitindo a

confirmação *in loco* da OME pela presença da efusão; aspiração da efusão e inserção do TV de curta duração, modelo Shepard, com micropinça do tipo jacaré delicada de Wüllstein, reta, bilateralmente.

Foram realizados simultaneamente todos e quaisquer procedimentos julgados indispensáveis à melhoria da perviedade nasal, nasofaríngea e tubária, por avaliação fibronasolaringoscópica prévia, a saber: adenoidectomia, adenoamigdalectomia, cauterização de cornetos nasais, turbinoplastias, turbinectomias ou associações de alguns desses procedimentos cirúrgicos.

4.1.5.2 Grupo MMC – timpanotomia e aplicação tópica de mitomicina C

Os pacientes deste grupo foram submetidos a timpanotomia e aspiração da efusão seguida da aplicação de MMC bilateral, de acordo com a seguinte técnica operatória, sob otomicroscopia com microscópio cirúrgico DF Vasconcelos[®] com aumento da objetiva de X10 e também com os seguintes procedimentos: anti-sepsia do canal auditivo externo com povidona-iodo degermante; aspiração do povidona-iodo; identificação dos quadrantes da MT e avaliação de possíveis alterações; timpanotomia no quadrante ântero-inferior da MT do ânulo timpânico até o *umbus* do martelo com faca de paracentese, permitindo a confirmação *in loco* da OME pela presença da efusão; aspiração da efusão; alargamento da timpanotomia por divulsão das bordas da incisão até a largura de aproximadamente dois mm, com microgancho do tipo ponta em baioneta; aplicação tópica de MMC na concentração de 0,5 mg/mL, por meio da inserção de pequeno fragmento de algodão embebido com a solução dentro da incisão, com micropinça do tipo jacaré delicada de Wüllstein, reta,

durante cinco minutos, bilateralmente.

Como no grupo TV, foram realizados simultaneamente todos e quaisquer procedimentos julgados indispensáveis à melhoria da perviedade nasal, nasofaríngea e tubária, por avaliação fibronasolaringoscópica prévia, conforme anteriormente descrito.

4.1.6 Acompanhamento clínico

4.1.6.1 Até o fechamento da membrana timpânica

No grupo TV, os pacientes foram avaliados na primeira semana após a inserção do TV e depois acompanhados, mensalmente, por meio da otoscopia e/ou otomicroscopia até sua extrusão espontânea e o fechamento da MT.

Os pacientes do grupo MMC foram avaliados semanalmente, por meio de otoscopia e/ou otomicroscopia, até o fechamento completo da timpanotomia.

4.1.6.2 Após o fechamento da membrana timpânica

Os pacientes dos dois grupos foram acompanhados bimestralmente por, no mínimo, seis meses após o fechamento da MT, pela otoscopia, otoscopia pneumática, imitanciometria e, quando possível, audiometria tonal limiar para avaliar a normalização ou não da orelha média, em um seguimento prospectivo dos participantes.

A qualquer momento, os pacientes foram reavaliados na presença

de complicações, como otorréia, ou para esclarecimentos de dúvidas ou suspeitas aventadas pelos familiares.

4.2 Métodos estatísticos

Inicialmente, realizou-se análise descritiva e exploratória dos dados epidemiológicos da população estudada. Essa análise baseou-se em tabelas e gráficos utilizados para a comparação das variáveis de interesse com os grupos em estudo, avaliando-se a forma da distribuição (simetria e variabilidade), bem como medidas de tendência central (média e mediana) e a existência de possíveis pontos atípicos.

Na análise estatística entre as medidas de interesse e a população estudada utilizaram-se os seguintes testes estatísticos:

- teste Qui-Quadrado de Pearson para situações em que a variável fosse categórica (SNEDECOR & COCHRAN, 1980). Esse teste foi utilizado para correlacionar os resultados final, normal ou alterado, observados na orelha média com as seguintes variáveis: sexo, entrada na creche ou escola antes dos três anos, tabagismo passivo, história alérgica pessoal, presença de otalgias leves episódicas, presença de secreção na rinoscopia anterior direita, grau de crescimento amigdaliano, presença de secreção em fossa nasal / meato médio e aspecto da mucosa nasal e grupo;
- teste exato de Fisher para situações em que a variável fosse categórica, com pelo menos uma frequência esperada menor que cinco (SNEDECOR & COCHRAN, 1980). Este teste foi utilizado para correlacionar os resultados finais em ambas as orelhas e o resultado final observado na orelha média

- com as seguintes variáveis: classificação socioeconômica familiar; história familiar de otite; história familiar de alergia; aleitamento materno; número de irmãos; presença ou não de sintomas; presença de hipoacusia e suas manifestações, como desatenção, dificuldade de compreensão, sensação de autofonia, sensação de plenitude auricular, estalos ou barulho de borbulhas, baixo rendimento escolar, zumbido; distúrbios de linguagem; tempo decorrido entre diagnóstico e procedimento cirúrgico; número de agudizações no último ano; otoscopia; otoscopia pneumática; mudança da impressão em relação à otoscopia; imitanciometria; comprometimento do óstio faríngeo da tuba auditiva; aspecto dos cornetos nasais; tratamento prévio com corticóides nasais, corticóides orais e anti-histamínicos e tempo de fechamento da MT nos grupos MMC e TV. O teste também foi utilizado para comparar a incidência de complicações com o tempo de fechamento da MT no grupo TV;
- teste “T” de Student para comparação das médias de duas variáveis quantitativas ou contínuas (SNEDECOR & COCHRAN, 1980). Utilizou-se esse teste na comparação das médias das seguintes variáveis: idade de início das otites e idade à época da cirurgia em relação ao resultado final normal ou alterado observado na orelha média.

Na análise estatística multivariada, utilizou-se o modelo de regressão logística, iniciando-se com as quatro variáveis que apresentaram associação significativa com o resultado final alterado na orelha média: grupo MMC, presença de otalgia pré-operatória, ausência de comprometimento pré-operatório do óstio faríngeo da tuba auditiva e curva timpanométrica tipo “B”

(HOSMER & LEMESHOW, 2000).

4.3 Aspectos éticos

4.3.1 Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

O projeto e o termo de Consentimento Pleno foram analisados e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG em 05/02/2003, parecer nº: ETIC 234/02 (ANEXO A).

4.3.2 Informação oral clara e consentimento pleno

Os pais ou responsáveis legais foram esclarecidos verbalmente e por meio do Formulário de Consentimento Pleno sobre o diagnóstico de OME bilateral, suas manifestações e limitações bem como o risco de complicações futuras. Também sobre a necessidade de intervenção cirúrgica com seus benefícios e seus riscos de complicações anestésico-cirúrgicas, a técnica operatória dos dois métodos cirúrgicos empregados e suas potenciais limitações e vantagens. E ainda sobre a escolha aleatória da técnica cirúrgica empregada, o caráter confidencial dos dados coletados e a continuidade do acompanhamento e, por fim, a liberdade de cancelamento do consentimento, sem prejuízo do seguimento por parte da equipe médica envolvida.

Os pais ou responsáveis legais pelos pacientes receberam, por escrito, o termo de Consentimento Pleno pós-informado sendo esclarecidos a respeito dos objetivos, da metodologia simplificada, dos procedimentos, dos riscos e benefícios do estudo e demais requisitos exigidos pela Resolução n. 196/96, sobre pesquisa envolvendo seres humanos, do Ministério da Saúde. Foram

assegurados o caráter confidencial dos dados coletados, a continuidade do atendimento médico após o término da investigação e a liberdade de ser cancelado o consentimento de participação no estudo, sem que isso interferisse no atendimento e seguimento por parte da equipe médica envolvida.

Os responsáveis assinaram o termo de Consentimento Pleno: pós-informado, pós-esclarecido, consentido, livre e acordado (APÊNDICE B).

5 RESULTADOS

5.1 Dados epidemiológicos da população estudada

As TAB. 1 a 8 e as FIG. 5 a 8 apresentam dados epidemiológicos da população estudada. As TAB. 9 a 14 revelam dados dos procedimentos cirúrgicos realizados.

TABELA 1
Idade média e desvio-padrão, em meses, à época dos procedimentos cirúrgicos em pacientes com otite média com efusão (n=55)

	Mínima	Máxima	Média	Desvio-padrão
Idade	14	103	47,8	23,2

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

A idade média à época dos procedimentos cirúrgicos foi de $47,8 \pm 23,2$ meses, com idade mínima de 14 meses e máxima de 103 meses.

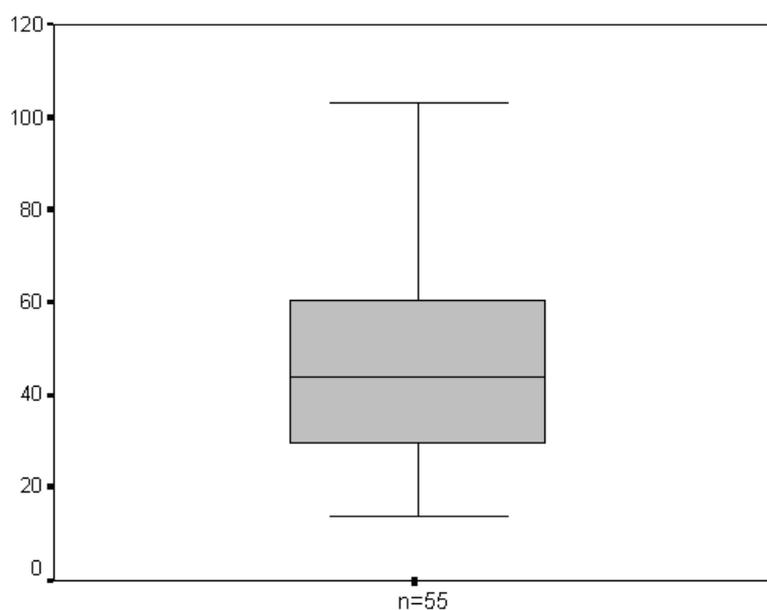


FIGURA 5 - Gráfico da distribuição dos pacientes com otite média com efusão, segundo a idade à época dos procedimentos cirúrgicos, em meses (n=55)

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

TABELA 2
Idade média e desvio-padrão, em meses, do início das otites em pacientes com otite média com efusão (n=55) e após a remoção dos três pacientes dispersos (n=52)

	Mínima	Máxima	Média	Desvio-padrão
Idade de todos os pacientes (n=55)	3	70	21,6	15,2
Idade sem os dispersos (n=52)	3	49	19,0	11,2

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

A idade média do início dos episódios de otites foi $21,6 \pm 15,2$ meses, com idade mínima de três e máxima de 70 meses. As observações 9, 14 e 22 apresentaram-se discrepantes ou dispersas. A nova média sem considerar os três pacientes discrepantes foi de $19,0 \pm 11,2$ meses.

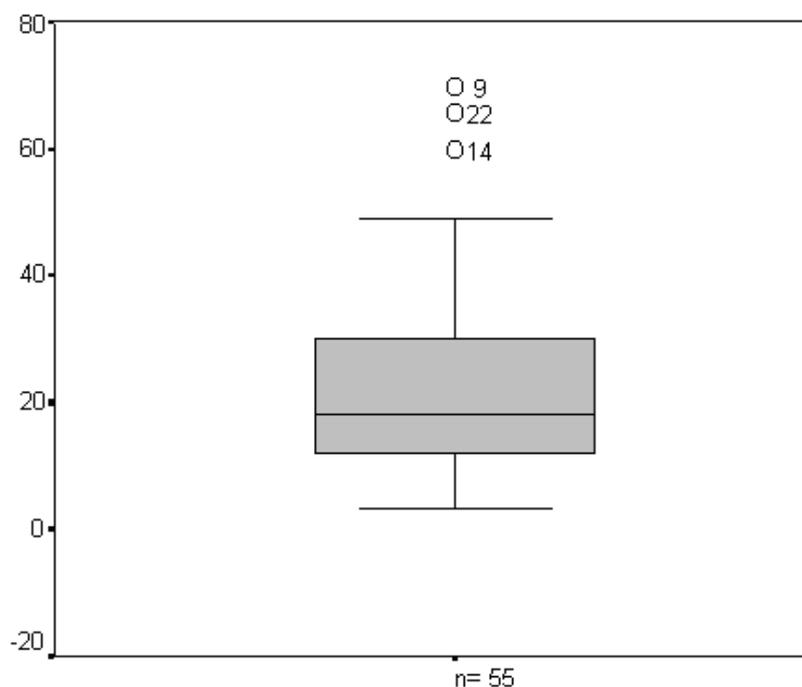


FIGURA 6- Gráfico da distribuição dos pacientes com otite média com efusão, segundo a idade à época do início das otites, em meses (n=55)

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

TABELA 3
Fatores de risco para otite média com efusão em pacientes com esta afecção (n=55)

	n	%	% acumulada
Idade de início: ≤ 6 meses	7	(12,7)	(12,7)
> 6 meses ≤ 12 meses	14	(25,5)	(38,2)
> 12 meses ≤ 24 meses	18	(32,7)	(70,9)
> 24 meses ≤ 36 meses	12	(21,8)	(92,7)
> 36 meses	4	(7,3)	(100,0)
Sexo: masculino	28	(50,9)	(50,9)
feminino	27	(49,1)	(100,0)
Classificação socioeconômica familiar			
≤ 3 salários mínimos	14	(25,4)	(25,4)
> 3 ≤ 5 salários mínimos	11	(20,0)	(45,4)
> 5 ≤ 10 salários mínimos	15	(27,3)	(72,7)
> 10 salários mínimos	15	(27,3)	(100,0)
História familiar para otite – negativa	46	(83,6)	(83,6)
positiva	9	(16,4)	(100,0)
História familiar para alergia – negativa	39	(70,9)	(70,9)
positiva	16	(29,1)	(100,0)
Aleitamento materno – negativo	2	(3,6)	(3,6)
positivo	53	(96,4)	(100,0)
Creche ou escola antes dos 3 anos - negativo	29	(52,7)	(52,7)
positivo	26	(47,3)	(100,0)
Número de filhos - nenhum	6	(10,9)	(10,9)
1	24	(43,6)	(54,5)
2	19	(34,6)	(89,1)
3 ou mais	6	(10,9)	(100,0)
Tabagismo passivo – negativo	38	(69,1)	(69,1)
positivo	17	(30,9)	(100,0)
História alérgica pessoal – negativa	27	(49,1)	(49,1)
positiva	28	(50,9)	(100,0)

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

Os pacientes apresentaram-se bem distribuídos quanto ao sexo. Aproximadamente metade dos pacientes são provenientes de famílias que percebem menos de cinco salários mínimos e 89,1% têm no mínimo um irmão. A história familiar positiva para otites e alergia foi de 16,4 e 29,1%, respectivamente. O aleitamento materno foi relatado por quase todas as mães. A entrada precoce em creches foi observada em 47,3% das crianças. A ocorrência de tabagismo passivo foi de 30,9%. A história pessoal positiva para alergia foi detectada em aproximadamente metade dos pacientes.

TABELA 4
 Presença ou não de sintomas relatados pela população estudada com otite média com efusão (n=55)

	Presentes		Ausentes	
	n	%	n	%
Sintomas – assintomática ou sintomática	42	(76,4)	13	(23,6)
Hipoacusia	41	(74,5)	14	(25,5)
• desatenção	40	(72,7)	15	(27,3)
• volume da televisão alto	30	(54,5)	25	(45,5)
• dificuldade de compreensão	21	(38,2)	34	(61,8)
• sensação de autofonia	7	(12,7)	48	(87,3)
• sensação de plenitude auricular	5	(9,1)	50	(90,0)
• estalos ou barulho de borbulhas	5	(9,1)	50	(90,9)
• baixo rendimento escolar	4	(7,3)	51	(92,7)
• zumbido	3	(5,5)	52	(94,5)
Otalgias leves episódicas	29	(52,7)	26	(47,3)
Distúrbios de linguagem	10	(18,2)	45	(81,8)
Distúrbio de equilíbrio	0	(0,0)	55	(100,0)

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

A presença de sintomas foi descrita em 76,4% dos pacientes. A hipoacusia foi o sintoma mais observado, em 74,5% dos pacientes, sendo as descrições que mais freqüentemente a caracterizaram, em ordem decrescente, a desatenção, o volume alto da televisão e a dificuldade de compreensão. Otalgias leves episódicas foram relatadas por 52,7% dos pacientes. Os distúrbios de linguagem foram observados em 18,2% dos pacientes. Nenhum paciente ou familiar verificou a presença de sintomas de distúrbios do equilíbrio.

TABELA 5
Outras manifestações clínicas observadas em pacientes
com otite média com efusão (n=55)

	n	%
Suspeita inicial da hipoacusia		
• mãe	42	(76,4)
• outros (pai, professora, pediatra)	13	(23,6)
Tempo decorrido entre diagnóstico e cirurgia		
• 3 a 6 meses	13	(23,6)
• 6 meses ≤ 12 meses	14	(25,5)
• > 12 meses	28	(50,9)
Número de agudizações no último ano		
• nenhum	26	(47,3)
• 1 a 2 episódios	21	(38,2)
• acima de 2 episódios	8	(14,5)

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

A suspeita inicial de hipoacusia foi detectada pelas mães na maioria dos pacientes. O tempo decorrido entre o diagnóstico da OME e o procedimento cirúrgico foi maior que 12 meses em mais da metade dos pacientes. Aproximadamente metade dos pacientes não apresentou qualquer episódio de OMA no ano anterior ao procedimento cirúrgico.

TABELA 6
Exame otorrinolaringológico pré-operatório em pacientes
com otite média com efusão (n=55)

(Continua)

	n	%
Otoscopia direita		
• presença de bolhas ou MT opaca com vascularização radial	49	(89,1)
• MT com retração da parte tensa	6	(10,9)
Otoscopia esquerda		
• presença de bolhas ou MT opaca com vascularização radial	51	(92,7)
• MT com retração da parte tensa	4	(7,3)
Otoscopia pneumática direita		
• mobilização nível hidroaéreo ou de bolhas	5	(9,1)
• movimentos da MT reduzidos	45	(81,8)
• movimentos da MT ausentes	5	(9,1)
Mudança da impressão em relação à otoscopia direita		
• não	49	(89,1)
• sim	6	(10,9)
Otoscopia pneumática esquerda		
• mobilização nível hidroaéreo ou de bolhas	1	(1,8)
• movimentos da MT reduzidos	48	(87,3)
• movimentos da MT ausentes	6	(10,9)
Mudança da impressão em relação à otoscopia esquerda		
• não	51	(92,7)
• sim	4	(7,3)
Presença de secreção a rinoscopia anterior direita		
• não	38	(69,1)
• sim	17	(30,9)
Presença de secreção à rinoscopia anterior esquerda		
• não	37	(67,3)
• sim	18	(32,7)
Grau de crescimento amigdaliano		
• grau 0 – intravélicas	2	(3,6)
• grau 1 – 0% – 25%	22	(40,0)
• grau 2 – 25% – 50%	11	(20,0)
• grau 3 – 50% – 75%	17	(30,9)
• grau 4 – 75% – 100%	3	(5,5)

TABELA 6
Exame otorrinolaringológico pré-operatório em pacientes
com otite média com efusão (n=55)

	(Continua)	
	n	%
Imitanciometria direita		
• tipo B: 0 a 99 daPa	46	(83,6)
• tipo C1: - 100 a - 199 daPa	1	(1,8)
• tipo C2: - 200 a - 350 daPa	7	(12,7)
• não avaliada	1	(1,8)
Imitanciometria esquerda		
• tipo B: 0 a 99 daPa	45	(81,8)
• tipo C1: - 100 a - 199 daPa	0	(0,0)
• tipo C2: - 200 a - 350 daPa	9	(16,4)
• não avaliada	1	(1,8)
Audiometria tonal direita		
• normoacusia	0	(0,0)
• disacusia de transmissão	27	(49,1)
• disacusia neurosensorial	0	(0,0)
• disacusia mista	0	(0,0)
• não realizada (ausência de cooperação)	28	(50,9)
Audiometria tonal esquerda		
• normoacusia	0	(0,0)
• disacusia de transmissão	27	(49,1)
• disacusia neurosensorial	0	(0,0)
• disacusia mista	0	(0,0)
• não realizada (ausência de cooperação)	28	(50,9)
Fibronasolaringoscopia		
Adenóide compromete óstio faríngeo da tuba auditiva direita		
• não	5	(9,1)
• sim	50	(90,9)
Secreção em fossa nasal / meato médio direito		
• não	35	(63,6)
• sim	20	(36,4)
Adenóide compromete óstio faríngeo da tuba auditiva esquerda		
• não	5	(9,1)
• sim	50	(90,9)
Secreção na fossa nasal / meato médio esquerdo		
• não	36	(65,5)
• sim	19	(34,5)

TABELA 6
Exame otorrinolaringológico pré-operatório em pacientes
com otite média com efusão (n=55)

	(Conclusão)	
	n	%
Cornetos nasais		
• normotróficos	33	(60,0)
• hipertróficos	19	(34,5)
• obstrutivos	3	(5,5)
Mucosa nasal		
• rosada	37	(67,3)
• pálida	18	(32,7)

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

Os achados mais freqüentemente observados no exame pré-operatório foram: MT opaca, com aumento da vascularização radial à otoscopia; redução dos movimentos da MT à otoscopia pneumática; ausência de secreção nasal à rinoscopia anterior; curva imitanciométrica tipo B; disacusia de transmissão e comprometimento bilateral do óstio faríngeo tubário, ausência de secreção nasal, cornetos normotróficos e mucosa nasal rosada à fibronasolaringoscopia.

TABELA 7
Adenóides e porcentagem de oclusão das cóanas
em pacientes com otite média com efusão (n=55)

	Mínima %	Máxima %	Média %	Desvio-padrão
Adenóide direita	40	95	79,1	12,6
Adenóide esquerda	40	95	79,1	12,6

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

O percentual médio de oclusão das cóanas pelo tecido adenóide foi de $79,1\% \pm 12,6$. A distribuição pouco assimétrica da mediana para baixo, dentro da caixa central, revela uma mediana pouco menor que a média. As observações 5, 22, 40 e 51 apresentaram-se discrepantes ou dispersas.

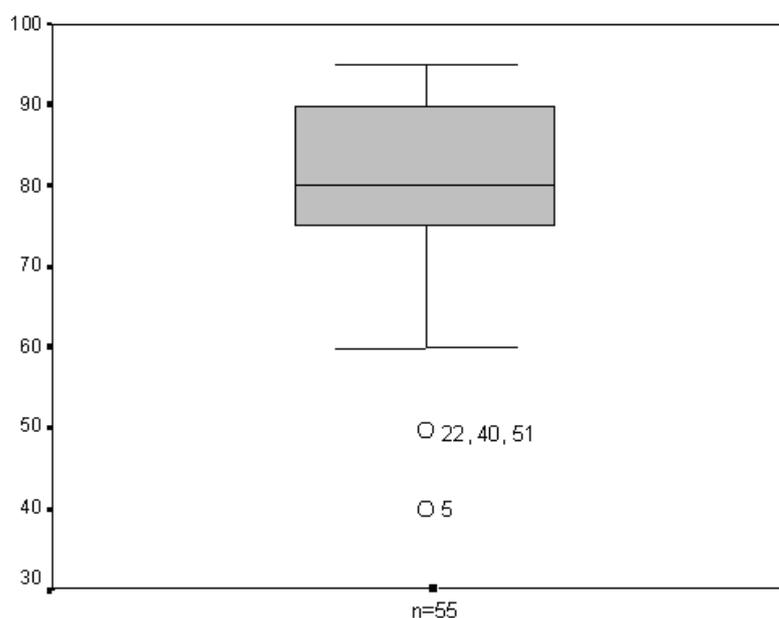


FIGURA 7 - Gráfico da distribuição dos pacientes com otite média com efusão em relação à porcentagem de oclusão de ambas as cóanas pela vegetação adenóide (n=55)

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

TABELA 8
Relação de tratamentos clínicos realizados nos três meses anteriores aos procedimentos cirúrgicos, em pacientes com otite média com efusão (n=55)

	Sim		Não	
	n	%	n	%
Corticóides nasais	12	(21,8)	43	(78,2)
Corticóides orais	5	(9,1)	50	(90,9)
Anti-histamínicos	14	(25,5)	41	(74,5)
Antibiótico-prevenção	0	(0,0)	55	(100,0)

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

A maioria dos pacientes não utilizou corticóide nasal, corticóide oral ou anti-histamínicos nos três meses anteriores aos procedimentos cirúrgicos. Nenhum paciente foi submetido a antibiótico-prevenção.

5.2 Tratamento cirúrgico com mitomicina C e tubo de ventilação

TABELA 9
Distribuição dos pacientes com otite média com efusão em dois grupos,
de acordo com a técnica cirúrgica empregada (n=55)

	n	%
Mitomicina C	25	(45,5)
Tubo de ventilação	30	(54,5)
Total	55	(100,0)

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

Os 55 pacientes foram distribuídos aleatoriamente nos dois grupos.

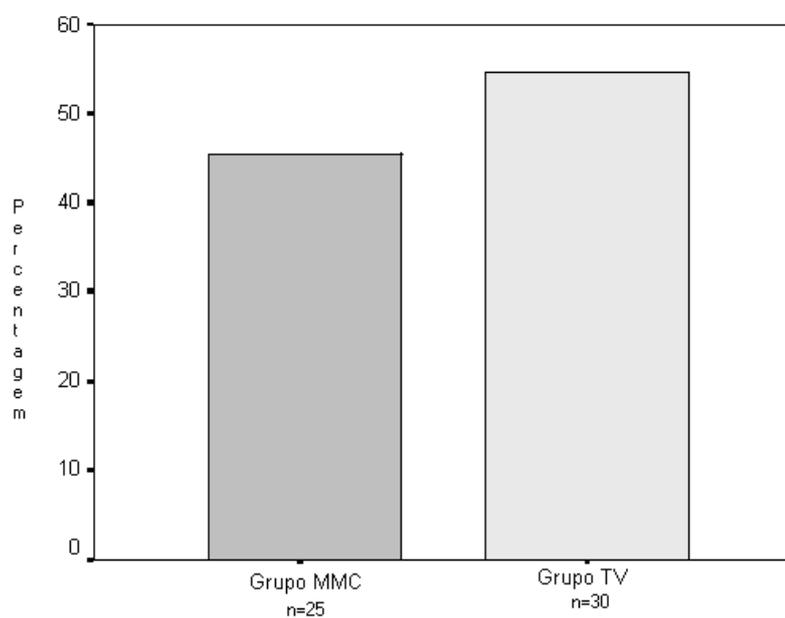


FIGURA 8 - Gráfico da distribuição dos pacientes com otite média com efusão nos grupos mitomicina C e tubo de ventilação, em porcentagem (n=55)

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

TABELA 10
Procedimentos cirúrgicos associados à timpanotomia com inserção de tubo de ventilação ou com aplicação tópica de mitomicina C, em pacientes com otite média com efusão (n=55)

	n	%
Adenoidectomia	23	(41,8)
Adenoidectomia + cauterização de cornetos	13	(23,6)
Adenoidectomia + turbinectomia	2	(3,6)
Adenoamigdalectomia	14	(25,5)
Adenoamigdalectomia + cauterização	3	(5,5)
Total	55	(100,0)

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

A adenoidectomia isolada ou associada a outros procedimentos foi realizada em todos os pacientes deste estudo.

TABELA 11
Tempo decorrido entre a timpanotomia e o fechamento das membranas timpânicas direita e esquerda no grupo de pacientes tratados com mitomicina C (n=25)

	Orelha direita			Orelha esquerda		
	n	%	% cumulativa	n	%	% cumulativa
7 dias	1	(4,0)	(4,0)	0	(0,0)	(0,0)
14 dias	9	(36,0)	(40,0)	7	(28,0)	(28,0)
21 dias	15	(60,0)	(100,0)	18	(72,0)	(100,0)
Total	25	(100,0)		25	(100,0)	

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

O fechamento da MT ocorreu entre uma a três semanas em todos os pacientes do grupo MMC.

TABELA 12
Tempo decorrido entre a timpanotomia e o fechamento das membranas timpânicas direita e esquerda, após a extrusão espontânea do tubo de ventilação (n=30)

	Orelha direita			Orelha esquerda		
	n	%	% acumulada	n	%	% acumulada
0 - 3 meses	0	(0,0)	(0,0)	0	(0,0)	(0,0)
3 - 6 meses	11	(36,7)	(36,7)	6	(20,0)	(20,0)
6 - 9 meses	9	(30,0)	(66,7)	16	(53,3)	(73,3)
9 - 12 meses	7	(23,3)	(90,0)	7	(23,4)	(96,7)
12 - 15 meses	3	(9,9)	(100,0)	1	(3,3)	(100,0)

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

O menor tempo decorrido para a extrusão do TV e o fechamento da MT foi de quatro meses.

TABELA 13

Resultado da avaliação final da otoscopia, otoscopia pneumática, imitanciometria e audiometria tonal em ambas as orelhas, após decorridos seis meses do fechamento da membrana timpânica, no grupo de timpanotomia com aplicação tópica de mitomicina C e naquele com inserção de tubo de ventilação

	Resultado		final		Total	
	Normal		Alterado			
	n	%	n	%	n	%
Grupo MMC - orelha direita	13	(52,0)	12	(48,0)	25	(100,0)
orelha esquerda	14	(56,0)	11	(44,0)	25	(100,0)
Grupo TV - orelha direita	24	(80,0)	6	(20,0)	30	(100,0)
orelha esquerda	24	(80,0)	6	(20,0)	30	(100,0)

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

A resolução da OME dos pacientes submetidos à timpanotomia, aspiração da efusão e inserção de TV ou aplicação de MMC foi de, respectivamente, 80 e 52% nas orelhas médias direitas.

TABELA 14

Incidência de complicações, durante a permanência da abertura da membrana timpânica, e de seqüelas tardias nos pacientes submetidos a timpanotomia com aplicação tópica de mitomicina C e nos tratados com inserção de tubo de ventilação

	Grupo MMC (n= 25)				Grupo TV (n= 30)			
	Direita		Esquerda		Direita		Esquerda	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Otorréia	0	(0,0)	0	(0,0)	4	(13,3)	2	(6,7)
Oclusão do TV	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)
Perfuração residual	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)
Timpanosclerose	0	(0,0)	0	(0,0)	5	(16,7)	5	(16,7)
Colesteatoma	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)
Migração medial do TV	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

A otorréia e a timpanosclerose foram observadas apenas nos pacientes submetidos à inserção de TV.

Nenhum paciente apresentou oclusão do TV, perfuração residual da MT, instalação de colesteatoma ou migração medial do TV.

5.3 Análise univariada

As TAB. 15 a 27 mostram as análises estatísticas univariadas entre os dados pré-operatórios e os achados pós-operatórios, como o resultado final normal ou alterado observado na orelha média e a presença ou não de complicações.

TABELA 15
Comparação entre o resultado final do tratamento observado na orelha direita em relação à orelha esquerda

	Orelha esquerda		Total
	normal	alterada	
Orelha direita normal	35	2	37
alterada	3	15	18
Total	38	17	55

p<0,001

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

O cruzamento dos resultados finais normais ou alterados observados na orelha direita *versus* na orelha esquerda apresentam concordância significativa, com resultados concordantes em 35 (63,6%) orelhas normais e 15 (27,3%) orelhas alteradas e divergência em apenas cinco (9,1%) pacientes.

TABELA 16
 Correlação entre a idade de início das otites e a idade à época do procedimento cirúrgico, em meses, com os resultados finais na orelha média direita, em pacientes com otite média com efusão (n=55)

	Normais (n=37)		Alterados (n=18)		Valor de p
	Média	(DP)	Média	(DP)	
Idade de início das otites	20,3	(14,2)	24,2	(17,3)	0,382
Idade á época da cirurgia	45,6	(20,9)	52,2	(27,4)	0,332

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

As correlações tanto entre a idade média de início das otites quanto entre a idade dos pacientes à época dos procedimentos não revelou associação com o resultado final – normal ou alterado – na orelha média ($p=0,382$ e $0,332$).

TABELA 17
Significância estatística de variáveis e fatores de risco para o resultado final normal ou alterado na orelha média direita, em pacientes com otite média com efusão (n=55)

Fatores de risco	Valor de p
Sexo	0,504
Classificação socioeconômica familiar	0,167
História familiar de otites	0,325
História familiar de alergia	0,135
Aleitamento materno	0,448
Creche	0,391
Número de irmãos	0,244
Tabagismo passivo	0,372
História pessoal de alergia	0,504
Manifestações clínicas	
Avaliação pelo pediatra	0,533
Clínica – sintomático ou assintomático	0,311
Hipoacusia	0,241
• desatenção	0,403
• volume da televisão alto	0,208
• dificuldade de compreensão	0,064
• baixo rendimento escolar	0,396
• autofonia	0,586
• zumbido	0,704
• plenitude auricular	0,533
• estalos ou borbulhas	0,533
Oalgias leves episódicas	0,043
Distúrbios de linguagem	0,422
Distúrbios do equilíbrio	Indet. *
Características da OME	
Tempo entre diagnóstico e cirurgia	0,374
Número de agudizações no último ano	0,097

* Indeterminado - não passível de medição.

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

A correlação entre as variáveis e os fatores de risco para otites médias com o resultado final observado na orelha média direita mostrou associação apenas com a presença de otalgia pré-operatória.

TABELA 18
Significância estatística de variáveis, referentes ao exame otorrinolaringológico, para o resultado final normal ou alterado de ambos procedimentos cirúrgicos na orelha média direita, em pacientes com otite média com efusão (n=55)

	Valor de p
Exame ORL	
Otoscopia direita	0,649
Otoscopia pneumática direita	0,416
Mudança da impressão após otoscopia pneumática direita	0,649
Presença de secreção na rinoscopia anterior direita	0,372
Grau de crescimento amigdaliano	0,786
Imitanciometria direita	0,041
Audiometria tonal direita	Indet. *
Adenóide comprometendo óstio faríngeo tubário direito	0,035
Presença de secreção em fossa nasal direita	0,786
Cornetos nasais	1,000
Mucosa nasal	0,947

* Indeterminado - não passível de medição.

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

A correlação entre os dados do exame pré-operatório com o resultado final observado na orelha média direita revelou associação com a imitanciometria e o comprometimento tubário pela vegetação adenóide.

TABELA 19
Significância estatística de variáveis, referentes aos tratamentos clínico e cirúrgico, para o resultado final normal ou alterado de ambos os procedimentos cirúrgicos na orelha média direita, em pacientes com otite média com efusão (n=55)

	Valor de p
Tratamentos prévios	
Corticóides nasais	0,392
Corticóides orais	0,135
Anti-histamínicos	0,486
Antibiótico-prevenção	Indet. *
Fatores associados aos procedimentos cirúrgicos	
Adenoidectomia realizada ou não	Indet. *
Grupo	0,028
Tempo de fechamento do grupo MMC	0,404
Tempo de fechamento do grupo TV	0,166

* Indeterminado - não passível de medição.

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

O resultado final observado na orelha média direita mostrou associação apenas com o grupo, não apresentando associação com o tipo de tratamento clínico prévio nem com o tempo de fechamento da MT.

TABELA 20
 Comparação entre o resultado final observado na orelha média direita, seis meses após o fechamento da membrana timpânica, no grupo de timpanotomia com inserção de tubo de ventilação e naquele com aplicação de mitomicina C

	Resultado final na orelha média direita					
	Normal		Alterado		Total	
	n	%	n	%	n	%
Grupo MMC	13	(52,0)	12	(48,0)	25	(100,0)
Grupo TV	24	(80,0)	6	(20,0)	30	(100,0)
Total	37	(67,3)	18	(32,7)	55	(100,0)

p= 0,028; OR= 0,271; IC= (0,082 - 0,890).

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

A variável grupo apresentou associação com o resultado final na orelha média, com maior eficácia do grupo TV.

TABELA 21

Correlação entre o resultado final observado na orelha média direita, seis meses após o fechamento da membrana timpânica e a presença de otalgia pré-operatória, em pacientes com otite média com efusão (n=55)

	Resultado final na orelha média direita					
	Normal		Alterado		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sem otalgia	21	(80,8)	5	(19,2)	26	(100,0)
Com otalgia	16	(55,2)	13	(44,8)	29	(100,0)
Total	37	(67,3)	18	(32,7)	55	(100,0)

p= 0,043; OR= 3,413; IC= (1,008 – 11,551).

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

A presença de otalgia pré-operatória sugeriu um fator preditivo de mau prognóstico no resultado final da orelha média.

TABELA 22

Correlação entre o resultado final observado na orelha média direita, seis meses após o fechamento da membrana timpânica e a curva timpanométrica à imitanciometria direita pré-operatória, em pacientes com otite média com efusão (n=54)

	Resultado final na orelha média direita					
	Normal		Alterado		Total	
	n	%	n	%	n	%
Curva tipo B	28	(60,9)	18	(39,1)	46	(100,0)
Curva tipo C1 ou C2	8	(100,0)	0	(0,0)	8	(100,0)
Total	36	(66,7)	18	(33,3)	54	(100,0)

p= 0,041; OR= 0,778; IC= (0,653 – 0,926).

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

A presença de curva timpanométrica tipo B associou-se a um fator de mau prognóstico para o resultado final da orelha média.

TABELA 23

Correlação entre o resultado final observado na orelha média direita, seis meses após o fechamento da membrana timpânica e o comprometimento pré-operatório do óstio faríngeo da tuba auditiva direita, em pacientes com otite média com efusão (n=55)

	Resultado final na orelha média direita					
	Normal		Alterado		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sem comprometimento	1	(20,0)	4	(80,0)	5	(100,0)
Com comprometimento	36	(72,0)	14	(28,0)	50	(100,0)
Total	37	(67,3)	18	(32,7)	55	(100,0)

p= 0,035; OR= 0,097; IC= (0,010 – 0,947).

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

A ausência de comprometimento da tuba auditiva pelo tecido adenoidiano associou-se a um mau prognóstico para o resultado final observado na orelha média.

TABELA 24
 Correlação entre o resultado final observado na orelha média direita, seis meses após o fechamento da membrana timpânica, e o tempo de fechamento, nos pacientes do grupo mitomicina C (n=25)

	Resultado final na orelha média direita					
	Normal		Alterado		Total	
	n	%	n	%	n	%
0 - 2 semanas	6	(60,0)	4	(40,0)	10	(100,0)
2 - 3 semanas	7	(46,7)	8	(53,3)	15	(100,0)
Total	13	(52,0)	12	(48,0)	25	(100,0)

p= 0,404

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

Não se observou associação entre o resultado final e o tempo de abertura da MT no grupo MMC.

TABELA 25

Correlação entre o resultado final observado na orelha média direita, seis meses após o fechamento da membrana timpânica, e o tempo de fechamento, nos pacientes do grupo tubo de ventilação (n=30)

	Resultado final na orelha média direita					
	Normal		Alterado		Total	
	n	%	n	%	n	%
0 - 6 meses	10	(90,9)	1	(9,1)	11	(100,0)
6 - 9 meses	5	(55,6)	4	(44,4)	9	(100,0)
9 - 15 meses	9	(90,0)	1	(10,0)	10	(100,0)
Total	24	(80,0)	6	(20,0)	30	(100,0)

p= 0,166

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

Não se observou associação entre o resultado final verificado na orelha média e o tempo de fechamento da MT no grupo tubo de ventilação.

TABELA 26
 Comparação da incidência de complicações na orelha direita (otorréia) observadas no grupo tratado com inserção de tubo de ventilação (n=30) com aquele submetido à aplicação tópica de mitomicina C (n=25)

	Complicações (otorréia)					
	Presente		Ausente		Total	
	n	%	n	%	n	%
Grupo MMC	0	(0,0)	25	(100,0)	25	(100,0)
Grupo TV	5	(16,7)	25	(83,3)	30	(100,0)
Total	5	(9,1)	50	(90,9)	55	(100,0)

p= 0,041

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

A incidência de otorréia foi estatisticamente maior no grupo submetido à inserção de TV, em relação ao grupo MMC que não apresentou nenhum episódio.

TABELA 27
 Correlação entre a incidência de complicações na orelha direita (otorréia) e o tempo de fechamento da membrana timpânica observado nos pacientes do grupo tubo de ventilação (n=30)

	Complicações na orelha média direita					
	Presente		Ausente		Total	
	n	%	n	%	n	%
0 6 meses	2	(18,2)	9	(81,8)	11	(100,0)
6 9 meses	0		9	(100,0)	9	(100,0)
9 15 meses	3	(30,0)	7	(70,0)	10	(100,0)
Total	5	(16,7)	25	(83,3)	30	(100,0)

p= 0,275

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

Não ocorreu associação entre o tempo de permanência do TV e a presença de otorréia.

5.4 Análise multivariada

A TAB. 28 apresenta a análise multivariada envolvendo as variáveis que mostraram associação estatística ($p < 0,05$) com o resultado final de normalização ou não observado na orelha média direita.

TABELA 28
Análise de regressão logística entre as variáveis significativas: grupo, comprometimento pré-operatório do óstio faríngeo da tuba auditiva direita e curva timpanométrica obtida à imitanciometria direita

	Valor de p	Odds ratio	Intervalo de confiança Limite inferior - superior
Constante	0,017		
Grupo	0,034	0,24	0,06 - 0,90
Curva timpanométrica	0,087	0,12	0,01 - 1,36
Comprometimento tubário	0,056	0,06	0,00 - 1,08

FONTE - Elaborada pelo autor da tese.

A análise multivariada revela que a possibilidade de a orelha média estar normal é: 4,26 vezes maior nos pacientes do grupo TV em relação aos pacientes do grupo MMC; 8,3 vezes maior nos pacientes com curva timpanométrica tipo C1 ou C2 em relação aos pacientes com curva tipo B de Jerger (1970), no pré-operatório e 16,7 vezes maior nos pacientes com comprometimento que naqueles sem comprometimento tubário pré-operatório.

6 DISCUSSÃO

6.1 Concordância entre orelha direita e esquerda

Para todas as variáveis estudadas a seguir, o valor de significância estatística (valor de “p”) para os resultados finais normal ou alterados na orelha média e presença ou ausência de complicações foi baseado nos dados na orelha média direita, por existir forte associação estatística com relação à concordância dos resultados de ambas as orelhas. A TAB. 15 revela que o cruzamento dos resultados finais normais ou alterados na orelha direita *versus* na orelha esquerda apresenta forte grau de concordância com resultados semelhantes em 35 (63,6%) orelhas normais e 15 (27,3%) orelhas alteradas, numa concordância total de 50 (90,9%) orelhas. Apenas em cinco (9,1%) pacientes ocorreu divergência entre os resultados finais das orelhas direita e esquerda.

A associação entre os resultados finais das orelhas médias direita e esquerda foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$), permitindo aferir os dados na orelha esquerda por associação aos dados analisados na orelha direita. A referência a valor de significância (valor de “p”), portanto, sempre se aterá aos dados obtidos na orelha média direita, podendo esse valor ser extrapolado para ambas as orelhas.

A elevada associação ou concordância entre os dados de ambas as orelhas orientou a não inclusão dos dados na orelha esquerda, pois, além de nada acrescentar na análise final, introduziria possíveis fatores de confusão.

Desse ponto em diante, os dados relacionados ao resultado final normal ou alterado na *orelha média direita* terão suprimidos o termo referente ao lado, ficando mencionado como *orelha média*, possibilitando uma leitura

mais leve, uma vez que esses dados das orelhas são concordantes.

6.2 Idade da população estudada

A idade média dos 55 pacientes estudados, à época dos procedimentos cirúrgicos, foi de $47,8 \pm 23,2$ meses, próxima à idade mediana (TAB. 1, FIG. 1). A idade mínima de 14 meses pode ser explicada pelo pico de prevalência da OME entre os seis e 13 meses de idade acrescido do período de tempo necessário para sua confirmação diagnóstica, sua tentativa de tratamento clínico e a posterior indicação do tratamento cirúrgico. A definição pelo tratamento cirúrgico demanda um período de observação e/ou tratamento clínico que varia entre oito semanas (PAPARELLA, 1986), 60 dias (GATES *et al.*, 1992a; HANDLER, 1994) e 90 dias (GATES, 1994), após a instalação de uma efusão na orelha média. Neste estudo, a inclusão dos pacientes só ocorreu após três meses de persistência de efusão na orelha média, evitando-se o risco de resolução espontânea dos quadros agudos de OME, em especial, os decorrentes de OMA.

A idade máxima de 103 meses à época dos procedimentos (TAB. 1) pode ter decorrido do atraso nas filas de espera de procedimentos cirúrgicos otorrinolaringológicos do Sistema Único de Saúde, do diagnóstico tardio pela característica assintomática ou pouco sintomática da doença ou do protelamento da indicação cirúrgica, por pais temerosos de complicações anestésico-cirúrgicas.

6.3 Fatores de risco para otite média com efusão

Os fatores de risco para OME foram avaliados nos pacientes deste estudo e encontram-se nas TAB. 2 e 3 e na FIG. 6. A análise da associação entre cada fator e o resultado final na orelha média encontram-se na TAB. 17.

6.3.1 Idade do início das otites e tempo decorrido até o procedimento cirúrgico

A idade média do início dos episódios de otites nos 55 pacientes estudados foi $21,6 \pm 15,2$ meses, com idade mínima de três e máxima de 70 meses (Tab. 2). O intervalo entre 6,4 a 36,8 meses (\pm um desvio-padrão) compreendeu 67% das crianças avaliadas, coincidindo com a idade de pico de incidência de OME da literatura que se encontra entre seis e 13 meses de idade (WECKX, 1999).

O tempo decorrido entre o diagnóstico da OME e o procedimento cirúrgico foi maior que 12 meses em mais da metade dos pacientes (TAB. 5). A diferença entre a média de idade de início das otites e a média de idade à época do ato operatório foi de 26,2 meses (TAB. 1 e 2), revelando um atraso médio de mais de dois anos na realização dos procedimentos cirúrgicos. Não se observou, entretanto, associação entre o atraso no ato cirúrgico e o resultado final na orelha média, nos pacientes estudados ($p= 0,374$, TAB. 17).

As correlações tanto entre a idade média de início das otites quanto da idade dos pacientes à época dos procedimentos não revelou associação com o resultado final – normal ou alterado – na orelha média ($p=0,382$ e $0,332$, TAB. 16).

A FIG. 6 mostra a distribuição da idade de início das otites em

ambos os grupos estudados. A distribuição pouco assimétrica da mediana para baixo, dentro da caixa central, revela uma mediana pouco menor que a média.

As observações 9, 14 e 22 apresentaram-se discrepantes ou dispersas para cima em relação aos outros 52 pacientes, com idades de início das otites em 70, 60 e 66 meses, respectivamente. A literatura os considera como discrepantes, dispersos, aberrantes ou *outliers* por serem observações que se afastam demasiadamente das restantes de um conjunto de dados, parecendo que foram geradas por um mecanismo diferente (FIGUEIRA, 1998). O novo cálculo da média sem considerar os três pacientes *outliers* foi de $19,0 \pm 11,2$ meses (TAB. 2).

6.3.2 Sexo

Os pacientes apresentaram-se bem distribuídos quanto ao sexo, sendo 28 (50,9%) e 27 (49,1%) dos sexos masculino e feminino, respectivamente (TAB. 3). Não se observou, na amostra estudada, maior prevalência da OME em crianças do sexo masculino como observado em alguns estudos (KLEIN, 1994; ALHO *et al.*, 1995; POEHLMAN, 1996 e PARADISE *et al.*, 1997). A variável sexo não se mostrou associada ao resultado final de normalização na orelha média nos pacientes deste estudo ($p= 0,504$, TAB. 17).

6.3.3 Classificação socioeconômica familiar

A classificação socioeconômica, conjugada com o número de irmãos (TAB. 3), revela que 25 (45,4%) dos pacientes são provenientes de famílias

que percebem menos de cinco salários mínimos, enquanto 49 (89,1%) têm, no mínimo, um irmão, ficando a família constituída por quatro indivíduos.

O artigo 7º, inciso IV dos Direitos Sociais, capítulo II, da Constituição da República Federativa do Brasil, determina que o salário mínimo necessário é “fixado em lei, nacionalmente unificado, capaz de atender às necessidades vitais básicas do trabalhador e de sua família” (Constituição da República Federativa do Brasil de 1988, artigo 7, inciso 4, p. 8).

O Departamento Intersindical de Estatísticas e Estudos Sócioeconômicos – DIEESE – realiza o cálculo mensal das necessidades vitais essenciais e do salário mínimo necessário, com base em uma família composta por dois adultos e duas crianças. A análise do período de novembro de 2000 a novembro de 2002 revela que foram necessários entre cinco a sete salários mínimos para que cada família pudesse ter atendidas suas necessidades vitais básicas¹. A correlação desse dado com a classificação socioeconômica familiar dos pacientes estudados mostra que quase metade desses últimos se apresenta abaixo dos vencimentos salariais mínimos necessários. O resultado final de normalização na orelha média nos pacientes estudados, entretanto, não foi influenciado pelas variáveis classe socioeconômica ou número de filhos na família (respectivamente, $p= 0,167$ e $p= 0,244$, TAB. 17).

¹ Salário mínimo nominal e necessário de agosto de 2000 a agosto de 2002. Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Sócio-Econômicos. Disponível em < <http://www.dieese.org.br/rel/rac/racset02.htm> > . Acesso em: 22 out. 2002.

6.3.4 História familiar positiva para otites e alergia

A história familiar positiva para otites e alergia (TAB. 3) nos pacientes estudados foi de 9 (16,4%) e 16 (29,1%), respectivamente, ao contrário do esperado com base nos trabalhos de Klein (1994) e Sassen *et al.* (1997) que valorizam essas variáveis como valor preditor positivo para a prevalência de OME. A prevalência de alergia na população brasileira varia de acordo com o local e a faixa etária estudada, com dados estimados entre 5 e 22% da população geral (MIYAKE, 1998; OLIVEIRA *et al.*, 1998), 20 e 30% da população da cidade de São Paulo (MIYAKE, 2000) e 34% em crianças de seis a sete anos (CAMPOS, 2000) confirmando a representatividade da amostra estudada. Neste estudo, não se observou uma associação estatisticamente significativa entre o resultado final de normalização na orelha média e as variáveis presença ou não de história familiar para otites ou alergia (respectivamente, $p=0,325$ e $p= 0,135$, TAB. 17).

6.3.5 Aleitamento materno

O aleitamento materno foi relatado por 53 (96,4%) das mães das crianças avaliadas (TAB. 3) não sendo possível definir a importância de sua ausência na predisposição para a OME nos pacientes deste estudo.

6.3.6 Creches ou escolas

A entrada para creches ou escolas antes dos três anos foi observada em 26 (47,3%) das crianças deste estudo (TAB. 3). A repetida exposição a um grande número de crianças é considerada um fator

desfavorável na instalação da OME (KLEIN, 1994; ALHO *et al.*, 1995; POEHLMAN, 1996 e PARADISE *et al.*, 1997). Esta pesquisa revelou não haver uma associação estatisticamente significativa entre o resultado final de normalização na orelha média e a entrada ou não em creche antes dos três anos de idade ($p= 0,391$, TAB. 17).

6.3.7 Tabagismo passivo

A ocorrência de tabagismo passivo, por pais fumantes no domicílio, foi de 17 (30,9%) dentre os 55 pacientes avaliados (TAB. 3). Apesar de o tabagismo passivo ser valorizado como fator desfavorável na instalação e manutenção da OME (KLEIN, 1994; BLUESTONE & KLEIN, 1995; POEHLMAN, 1996; PARADISE *et al.*, 1997), neste estudo, não foi observada associação significativa entre o resultado final na orelha média e a exposição ou não de crianças ao tabagismo passivo ($p= 0,372$, TAB. 17). Nos países tropicais, ao contrário dos climas temperados onde o frio predispõe ao ambiente fechado e à concentração de pessoas, a influência do tabagismo passivo poderia não ser tão importante.

6.3.8 História pessoal positiva para alergia

A história pessoal positiva para alergia foi detectada em 28 (50,9%) dos pacientes (TAB. 3), que é acima da prevalência média da alergia na população mundial da mesma faixa etária (CAMPOS, 2000). Essa alta prevalência de alergia nos pacientes com OME deste estudo corrobora os trabalhos de Matucci & Greenfield (1995), Martín (1995) e Hurst (1996) que

valorizam a associação entre alergia e OME.

A história pessoal positiva para alergia não apresentou associação significativa com o resultado final de normalização na orelha média ($p= 0,504$, TAB. 17).

6.3.9 Fatores de risco e critérios de exclusão

Vários fatores de risco para a OME ou fatores de confusão descritos na literatura mundial foram considerados critérios de exclusão, por poderem influenciar negativamente os resultados pós-operatórios das duas técnicas cirúrgicas a serem avaliadas. Foram excluídos deste estudo todos os pacientes que apresentaram qualquer dos critérios de exclusão, como: idade menor que seis meses e maior de 12 anos; presença de processos otológicos infecciosos agudos (OMA ou OMAR) nos últimos três meses; imunodeficiências congênitas ou adquiridas; diabetes; discinesias muco-ciliares; inserção prévia de TV; alterações estruturais de MT como perfurações, colesteatomas, atelectasias ou otite média adesiva; disacusia neurosensorial prévia; dismorfias craniofaciais e/ou alterações palatais como fenda palatina, corrigidas ou não e síndrome de Down.

6.4 Manifestações clínicas

As manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes deste estudo encontram-se representadas nas TAB. 4 e 5. A análise da associação entre cada sinal ou sintoma e o resultado final na orelha média encontra-se na TAB. 17.

6.4.1 Presença de sintomas

A presença de sintomas foi descrita em 42 (76,4%) dos pacientes, enquanto, em 13 (23,6%) dos pacientes, nenhum sintoma foi relatado, nem detectado pelos familiares. A possibilidade de a OME apresentar-se como assintomática ou pouco sintomática, podendo passar despercebida e ser detectada tardiamente em um quarto das crianças, reitera a importância da avaliação pediátrica na triagem e detecção dessa doença. A presença ou ausência de sintomas não evidenciou associação com o resultado final na orelha média ($p= 0,311$, TAB. 17).

6.4.2 Hipoacusia

A hipoacusia foi o sintoma mais observado em 41 (74,5%) dos pacientes. As descrições que mais frequentemente caracterizaram a baixa de audição foram, em ordem decrescente, a desatenção (72,7%), o volume alto da televisão (54,5%) e a dificuldade de compreensão (38,2%). Essas manifestações foram notadas pelos familiares no convívio diário com as crianças deste estudo. Outras descrições menos relatadas foram a sensação de autofonia (12,7%), a sensação de plenitude auricular (9,1%), os estalos ou barulhos de borbulhas (9,1%), o baixo rendimento escolar (7,3%) e a presença de zumbido (5,5%). Por serem estas últimas descrições de sensações pessoais não percebidas pelos familiares, podem ter sido subvalorizadas na coleta das informações em crianças. Todas as variáveis de manifestações clínicas de hipoacusia não apresentaram associação estatisticamente significativa com o resultado final da normalização na orelha média ($p> 0,05$, TAB. 17).

6.4.3 Otalgia pré-operatória

Otalgias leves episódicas no pré-operatório foram relatadas por 29 (52,7%) dos pacientes. Na análise univariada, a presença de otalgia pré-operatória representou um maior risco de não normalização da MT no seguimento de seis meses, que nos pacientes sem otalgia. A presença de otalgia representou um fator preditor de mau prognóstico no resultado final na orelha média. **p=0,043; OR= 3,413; IC= (1,008 - 11,551)**, (TAB. 17 e 21).

Na análise multivariada, após o ajustamento para remoção dos fatores de confusão, a variável otalgia perdeu sua significância estatística.

6.4.4 Distúrbios de linguagem

Os distúrbios de linguagem foram relatados em 10 (18,2%) dos pacientes. Como neste estudo foram incluídos apenas pacientes com OME bilateral, seria esperada maior incidência de repercussões na aquisição de linguagem (ENDO *et al.*, 1997 e KLEIN, 1994). A presença pré-operatória de distúrbios de linguagem não apresentou associação com o resultado final normal ou alterado na orelha média (p= 0,422, TAB. 17).

6.4.5 Distúrbios de equilíbrio

A ausência de sintomas de distúrbios do equilíbrio em todos os pacientes impediu a análise de associação dessa variável com o resultado final. Tal dado contraria as observações de Jones *et al.* (1990) e Koyuncu *et al.* (1999) que descreveram ser ela uma manifestação estatisticamente significativa nas crianças com OME, quando comparadas com grupos-controle.

A subjetividade dos sintomas, a informação precária em crianças e a ausência de exames objetivos como os utilizados pelos pesquisadores acima descritos, respectivamente, posturografia e teste vestibular com vectoeletronistagmografia, provavelmente subvalorizaram qualquer distúrbio labiríntico, porventura existente.

6.4.6 Suspeita inicial de hipoacusia

A suspeita inicial de hipoacusia foi detectada pelas mães em 42 pacientes (76,4%), cabendo aos pais, professores, pediatras e outros a detecção dos restantes 13 (23,6%) pacientes (TAB. 5). Segundo Maw & Tiwari (1998), a primeira suspeita de hipoacusia, em crianças com OME, foi observada pela mãe em aproximadamente 50% e pelos testes audiométricos de rotina em 20 a 30% dos casos. Os autores sugeriram que tal dado seja incorporado aos questionários para os pais, permitindo avaliar a sua capacidade em determinar a perda auditiva devido à OME, em crianças pequenas.

A elevada incidência de suspeita inicial de hipoacusia pela mãe neste estudo enfatiza que essa suspeita deve ser sempre valorizada e determinar a realização de exames complementares para esclarecimento, como imitanciometria, audiometrias condicionadas ou tonais limiares, emissão otoacústica e/ou potencial evocado auditivo de tronco cerebral.

6.4.7 Número de agudizações no último ano

Aproximadamente metade dos pacientes não apresentou qualquer

episódio de OMA no ano anterior ao procedimento cirúrgico (TAB. 5). Cabe ressaltar que nenhum paciente apresentou episódio de OMA nos últimos três meses, visto ser esse um critério de exclusão pelo risco de influenciar o resultado final deste estudo. Não foi observada associação significativa entre o resultado final de normalização na orelha média e o número de episódios de agudização de otite no último ano ($p= 0,097$, TAB. 17).

6.5 Avaliação otorrinolaringológica pré-operatória

A TAB. 6 revela os achados otorrinolaringológicos pré-operatórios, e a TAB. 18 avalia a associação desses achados com o resultado final na orelha média. Uma vez que este estudo correlaciona possíveis associações entre essas variáveis e o resultado final apenas na orelha média direita, não foram analisadas possíveis associações com os achados pré-operatórios relacionados à orelha esquerda, a saber: otoscopia e otoscopia pneumática esquerdas, presença de secreção nasal e comprometimento tubário à esquerda e imitanciometria e audiometria esquerdas.

A otoscopia, otoscopia pneumática, imitanciometria e audiometria pré-operatórias encontraram-se alteradas, em maior ou menor grau, em todos os pacientes uma vez que todos foram previamente submetidos à triagem, sendo excluído deste estudo qualquer um que apresentasse normalidade de, ao menos, uma orelha média.

6.5.1 Otoscopia e otoscopia pneumática

A otoscopia mais observada se caracterizou por uma MT opaca,

com aumento da vascularização radial em 48 (87,3%) e 51 (92,7%) das orelhas direita e esquerda, respectivamente. A otoscopia pneumática revelou uma redução dos movimentos da MT em 45 (81,8%) e 49 (89,1%) das orelhas direita e esquerda, respectivamente.

A mudança de impressão da otoscopia pneumática em relação à otoscopia convencional foi observada em 10,9 e 7,3% das orelhas direita e esquerda, respectivamente (TAB. 6), sugerindo que tal procedimento deva ser realizado rotineiramente pelo otorrinolaringologista, por sua maior eficácia no diagnóstico da OME em relação à otoscopia convencional (BLUESTONE & KLEIN, 1995).

Nenhuma das variáveis de avaliação otoscópica ou de otoscopia pneumática pré-operatórias apresentou qualquer associação com o resultado final na orelha média (respectivamente, $p=0,649$, $p=0,416$, TAB. 18).

6.5.2 Rinoscopia anterior e secreção nasal

Secreção nasal à rinoscopia anterior foi observada em 17 (30,9%) e 18 (32,7%) das fossas nasais direita e esquerda, respectivamente (TAB. 6). A presença de secreção nasal direita pré-operatória não se associou ao prognóstico de normalização na orelha média direita, após os tratamentos cirúrgicos ($p=0,372$, TAB. 18).

6.5.3 Orofaringoscopia e crescimento amigdaliano

O grau de crescimento amigdaliano tipo 4 (TAB. 6), com repercussões sobre a deglutição, fala ou respiração foi observado em apenas

(5,5%) dos pacientes deste estudo. O tamanho das tonsilas palatinas e sua potencial remoção não apresentou associação com o resultado final dos procedimentos cirúrgicos sobre a orelha média ($p= 0,786$, TAB. 18). Este achado corrobora os estudos de Maw (1983a, 1983b), Gates *et al.* (1992a), Handler (1994), Maw & Bawden (1994), Bluestone & Klein (1995) cujos estudos demonstraram que apenas a adenoidectomia reduz a morbidez e modifica a história natural de crianças com OME e que a associação da amigdalectomia não oferece nenhum benefício adicional.

6.5.4 Imitanciometria

A imitanciometria pré-operatória revelou curva tipo B de Jerger (1970) em 46 (86,3%) e 45 (81,8%) das orelhas direita e esquerda, respectivamente (TAB. 6). Na imitanciometria, a presença de curvas C1 e C2 de Jerger associou-se a um fator de bom prognóstico para o resultado final de normalização na orelha média, ao contrário da curva tipo B que representou um fator de mau prognóstico. **$p= 0,041$; $OR=0,778$; $IC (0,653 - 0,926)$** , (TAB. 18 e 22).

6.5.5 Audiometria tonal

A audiometria tonal revelou disacusia de transmissão em todas as orelhas avaliadas, sendo que apenas 27 crianças (49,1%) cooperaram e permitiram a realização de uma audiometria confiável (TAB. 6). A avaliação de associação não é possível uma vez que todas as orelhas avaliadas apresentaram o mesmo resultado.

6.5.6 Comprometimento tubário pelo tecido adenóide

A fibronasolaringoscopia pré-operatória revelou comprometimento bilateral do óstio faríngeo da tuba auditiva pelo tecido adenóide em 50 (90,9%) dos pacientes (TAB. 6). O percentual médio de oclusão das cóanas pelo tecido adenóide foi de $79,1\% \pm 12,6$ (TAB. 7). A FIG. 7 representa a distribuição do percentual de oclusão das cóanas pelo tecido adenóide. A distribuição pouco assimétrica da mediana para baixo, dentro da caixa central, revela uma mediana pouco menor que a média. As observações 5, 22, 40 e 51 apresentaram-se discrepantes, dispersas (*outliers*) para baixo em relação aos outros 51 pacientes, com porcentagem de oclusão variando entre 40 e 50% das cóanas.

Observou-se uma correlação entre o resultado final na orelha média e a presença de comprometimento pré-operatório do óstio faríngeo da tuba auditiva ipsilateral pelo tecido adenóide. As crianças com comprometimento do óstio tubário tiveram maior chance de normalizar a orelha média, em seis meses de seguimento, quando comparadas às crianças sem comprometimento tubário. **p= 0,035; OR= 0,097; IC= (0,010 - 0,947)**, (TAB. 18 e 23). Nos 50 pacientes com comprometimento prévio tubário, a realização dos procedimentos testados e, em especial, da adenoidectomia modificaram o curso da OME em 36 (72%). Em cinco pacientes, nos quais o tecido adenóide não comprometia o óstio faríngeo da tuba auditiva, não parecendo estar relacionado com a instalação da OME, a realização dos procedimentos e da adenoidectomia só promoveu melhora em um deles (20,0%).

A literatura apresenta uma relação bem estabelecida em vários estudos

(GATES *et al.*, 1987; MAW, 1983a; PARADISE *et al.*, 1990; GATES, 1994; HANDLER, 1994; MAW & BAWDEN, 1994; MILLS, 1996; LINDER *et al.*, 1997), entre adenoidectomia e a conseqüente remoção do fator de comprometimento tubário, com a melhora evolutiva da OME. A presença do comprometimento do óstio faríngeo da tuba auditiva pelo tecido adenóide é fator de mau prognóstico para a instalação e manutenção da OME, estando indicada sua remoção.

A importância deste estudo é que, numa inversão do ponto de vista, sem mudança conceitual, a ausência de comprometimento tubário à fibronasolaringoscopia em pacientes com OME pode caracterizar um fator de mau prognóstico, independentemente dos procedimentos cirúrgicos a serem realizados, incluindo neles a adenoidectomia. Estudos correlacionando pacientes com OME e ausência de comprometimento tubário pelo tecido adenóide devem ser realizados para avaliar a evolução da doença, analisar outros possíveis fatores que interferem na função tubária e estudar a influência destes últimos no prognóstico da evolução da doença.

Neste estudo, não foi possível avaliar a associação entre a não realização da adenoidectomia e o resultado final da OME visto que todos os pacientes foram submetidos à cirurgia.

6.5.7 Outros dados observados à fibronasolaringoscopia

Secreção nasal à fibronasolaringoscopia foi observada em 20 (36,4%) e 19 (34,5%) das fossas nasais direita e esquerda, respectivamente (TAB. 7), e sua presença não parece influenciar o prognóstico de normalização na orelha média, após os tratamentos cirúrgicos ($p= 0,786$, TAB. 18).

Os cornetos nasais apresentaram-se normotróficos em 60,0%, hipertróficos em 34,5% e obstrutivos em 5,5%. A mucosa nasal mostrou-se rosada em 67,3% e pálida nos restantes 32,7% (TAB. 7). Nenhuma associação foi observada entre o resultado final na orelha média e essas duas últimas variáveis (respectivamente, $p= 1,000$ e $p= 0,947$, TAB. 18).

6.6 Tratamentos prévios

O tratamento clínico com corticosteróides orais e tópicos nasais nos três meses prévios aos procedimentos cirúrgicos, apesar de controverso (WECKX, 1999), foi utilizado por cinco (9,1%) e 12 (21,8%) dos pacientes deste estudo, respectivamente (TAB. 8). Os anti-histamínicos foram empregados por 14 (25,5%) dos pacientes. O uso de nenhum desses três medicamentos influenciou o resultado final de normalização na orelha média nos pacientes desse grupo ($p > 0,05$, TAB. 19), em concordância com os estudos de Bluestone (1992B), Klein (1994), Bluestone & Klein (1995) e Mills (1996), nos quais os autores observaram que nenhum tratamento clínico influencia o curso da OME.

6.7 Técnica cirúrgica - grupo mitomicina C e grupo tubo de ventilação

Os 55 pacientes deste estudo foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos: o grupo TV submetido à timpanotomia, aspiração da efusão e inserção de tubo de ventilação em 30 (54,5%) pacientes e o grupo MMC submetido à timpanotomia, aspiração da efusão e aplicação tópica de mitomicina C em 25 (45,5%) dos pacientes (TAB. 9).

O grupo MMC ficou, ao final, com menor número de representantes, pois três pais, apesar de terem inicialmente dado consentimento à escolha aleatória do grupo, desistiram de continuar no grupo no decorrer do experimento. Esses pais estavam cientes de ser um grupo experimental e, diante do resultado inadequado, já no segundo mês de pós-operatório, optaram por nova intervenção cirúrgica com inserção do TV e a requereram. Esses pacientes não foram incluídos no grupo TV devido à simultaneidade de procedimentos cirúrgicos, sendo excluídos deste estudo. Outros dois pacientes do grupo MMC não retornaram para o controle clínico previsto sendo excluídos deste estudo. Proximamente ao final do experimento, optou-se, por razões éticas, por não repormos as falhas / perdas do grupo MMC, visto ficarmos cientes com a evolução do estudo, de que os resultados finais do grupo TV eram significativamente melhores que os do grupo MMC. **p= 0,028***; **OR= 0,271**; **IC= (0,082 - 0,890)**, (TAB. 20).

6.8 Procedimentos cirúrgicos associados

Foram realizados os procedimentos cirúrgicos associados necessários para a solução da perviedade nasal, como adenoidectomia, cauterização de cornetos, turbinectomia e/ou amigdalectomia (TAB. 10). A adenoidectomia, no conceito do pesquisador deste estudo, corroborado por observações científicas prévias, melhora a perviedade e a depuração fisiológica nasal, propicia o adequado funcionamento da tuba auditiva e remove a fonte de bactérias patogênicas na nasofaringe (LINDER *et al.*, 1997), estando indicada mesmo nos casos de vegetação adenóide pequena (GATES, 1994),

estando comprovada sua eficácia na melhora evolutiva da OME (GATES *et al.*, 1987; MAW, 1983a; PARADISE *et al.*, 1990; HANDLER, 1994; MAW & BAWDEN, 1994; MILLS, 1996 e BECKER, 1998), tendo sido realizada em todos os pacientes deste estudo.

6.9 Tempo de aeração da orelha média

O tempo de permanência da abertura na MT corresponde ao tempo de aeração da orelha média, propiciando a reversão das alterações metaplásicas do epitélio da cavidade timpânica e das células mastóideas que ocorrem na OME.

6.9.1 Tempo de aeração no grupo mitomicina C

Nos 25 pacientes do grupo MMC, o fechamento ocorreu em 9 (40,0%) e 25 (100%) das MT direitas, decorridas duas e três semanas da timpanotomia, respectivamente (TAB. 11).

À semelhança do ocorrido em cobaias, em que a associação da aplicação tópica de MMC à timpanotomia induzida por *laser* prolongou significativamente o tempo de abertura de MT (ESTREM & BATRA, 1999; ESTREM & BAKER 2000; ESTREM & VANLEEJWEN, 2000; YUCEL, 2000), neste estudo, a aplicação tópica de MMC prolongou o tempo de abertura da timpanotomia por um período de até 21 dias.

O fechamento das MT no grupo MMC, entretanto, ocorreu muito mais rapidamente que no grupo TV, o que provavelmente influenciou negativamente o resultado final deste grupo em relação ao grupo TV. **p=**

0,028*; **OR= 0,271**; **IC= (0,082 - 0,890)**, (TAB. 20).

O mecanismo de ação da MMC decorre da inibição da divisão celular, da síntese protéica e do DNA, dificultando a replicação de células epiteliais e, especialmente, dos fibroblastos (ESTREM & VANLEEUEWEN, 2000; RAHBAR *et al.*, 2000). O tempo de fechamento da porção tensa da MT depende da reparação cicatricial das três camadas: externa ou epitelial, média ou conjuntiva e interna ou mucosa. Uma vez que apenas a camada média da MT apresenta fibroblastos, a ação de retardo de sua proliferação pela aplicação tópica MMC e conseqüente manutenção da perviedade da timpanotomia, parece ser menos eficaz quando comparada a outros sítios anatômicos, em que a formação de colágeno cicatricial é importante e pode ser extremamente reduzida pela mesma forma de aplicação.

6.9.2 Tempo de aeração no grupo tubo de ventilação

Nos 30 pacientes do grupo TV, o fechamento ocorreu em 0 (0,0%), 11 (36,7%), 20 (66,7%), 27 (90,0%) 30 (100,0%) das MT direitas em até três, seis, nove, 12 e 15 meses, respectivamente (TAB. 12). O menor tempo decorrido para a extrusão do TV e o fechamento da MT foi de quatro meses, em apenas dois pacientes. O tempo médio de extrusão do TV Shepard foi de 8,3 meses, semelhante ao observado por Weigel *et al.* (1989), para o mesmo modelo de TV.

6.10 Resultado final nas orelhas médias e grupo

As TAB. 13 (ambas orelhas) e 20 (apenas a orelha direita)

apresentam a comparação entre os resultados finais de normalização ou não nas orelhas médias, decorridos seis meses do fechamento da MT, nos dois grupos estudados. A resolução da OME dos pacientes submetidos à timpanotomia com inserção de TV ou aplicação de MMC foi de 80 e 52%, respectivamente, demonstrando uma eficácia significativamente maior no grupo TV quando comparado ao grupo MMC - **p=0,028; OR= 0,271; IC (0,082 - 0,890)**, (TAB. 19 e 20), permitindo afirmar que a variável grupo apresentou associação com o resultado final na orelha média, com maior eficácia do grupo TV. Desse modo, após um seguimento de seis meses, a chance de a orelha média se normalizar com o tratamento com a inserção do TV foi significativamente maior que com o tratamento com a MMC.

A eficácia em 13 pacientes (52%) do grupo MMC (TAB. 13) se aproxima dos resultados de Kent (1989), que obteve uma eficácia de 60% com a miringotomia térmica.

Silverstein *et al.* (1996) obtiveram uma eficácia de 78% na resolução da OME, após três semanas de abertura da MT induzida por *laser*. Neste estudo, no grupo MMC, com semelhante tempo de abertura, a eficácia foi de aproximadamente 50% (TAB. 24).

Este estudo demonstrou que o tempo de aeração interfere no resultado final de resolução na orelha média, o que ainda não havia sido previamente demonstrado.

6.10.1 Resultado final no grupo MMC X tempo de aeração

A análise do grupo MMC revela não haver diferença significativa

entre o tempo de fechamento da MT em até duas semanas ou em três semanas no resultado final na orelha média ($p= 0,404$, TAB. 24), podendo este achado ser explicado pela mínima diferença entre os dois períodos de fechamento.

A utilização de maior concentração de MMC, um maior tempo de exposição, ou a reaplicação seriada de MMC, apesar de resultados contrários em estudos prévios (YUCEL, 2000; ESTREM & BATRA, 1999), podem retardar ainda mais a cicatrização da MT, prolongando a aeração da orelha média e propiciando melhor eficácia na resolução da OME. Novos estudos com variações de concentração, maior tempo de exposição e reaplicação seriada de MMC devem ser conduzidos.

6.10.2 Resultado final no grupo TV X tempo de aeração

No grupo TV, os pacientes foram agrupados pelo tempo decorrido entre a sua inserção, extrusão espontânea e fechamento da MT em três subgrupos: de zero a seis meses, de sete a nove meses e acima de nove meses. Esta divisão foi baseada no tempo médio de permanência até a extrusão do TV de nove meses, descrito na literatura para o TV Shepard (WEIGEL *et al.*, 1989, ISAACSON & ROSENFELD, 1996) e na média de 8,3 meses obtida neste estudo. Os subgrupos expressaram assim o tempo de eliminação precoce, o habitual e o tardio dos TV. Não houve associação entre o resultado final na orelha média e o tempo de fechamento da MT no grupo TV ($p= 0,166$, TAB. 25).

6.11 Complicações dos procedimentos cirúrgicos

Dentre as complicações agudas decorrentes dos procedimentos cirúrgicos sobre a orelha média, apenas a otorréia foi observada sendo que nenhum paciente apresentou oclusão do TV ou perfuração residual da MT (TAB. 14).

A incidência de otorréia durante a permanência da abertura da MT no grupo submetido à inserção de TV foi de 4 (13,3%) à direita, sendo estatisticamente maior que no grupo MMC, que não apresentou nenhum episódio de otorréia (**p= 0,041**, TAB. 26).

A maior incidência de otorréia nos pacientes do grupo TV pode ser explicada pela discrepância entre o tempo de manutenção da abertura quando comparado ao grupo MMC, propiciando maior risco de contaminação da orelha média. Corroborando tal hipótese, observou-se maior incidência de otorréia nos pacientes que mais demoraram para eliminar o TV, persistindo com uma abertura mais prolongada da MT. Não houve, entretanto, associação significativa entre o tempo de permanência do TV e a presença de otorréia ($p=0,275$, TAB. 27).

Todos os episódios de otorréia foram tardios, entre dois e oito meses da inserção do TV e relacionados com a entrada de água no canal auditivo externo ou a IVAS. A incidência de otorréia, entretanto, ficou abaixo da descrita na literatura que varia entre 21% (SCHNEIDER, 1989), 26,29% (SOUZA *et al.*, 2000) e 50% (MANDEL *et al.*, 1994).

A ausência de otorréia precoce, nas duas primeiras semanas após a timpanotomia, pode ser explicada pela anti-sepsia do canal auditivo externo

e/ou pelo uso de antimicrobianos no trans-operatório (MEYERHOFF *et al.*, 1983).

Não foi observada nenhuma oclusão do TV nos 30 pacientes deste estudo (TAB. 14), submetidos à inserção do TV modelo Shepard, contrariando os achados de oclusão em 11% dos pacientes, com o mesmo modelo de TV, do estudo de WEIGEL *et al.* (1989).

Dentre as seqüelas tardias dos procedimentos cirúrgicos, foram avaliadas a perfuração residual, a timpanosclerose, a atrofia da MT, a instalação de colesteatoma e a migração medial do TV (TAB. 14).

Não foi observada nenhuma perfuração residual da MT nos pacientes de ambos grupos (TAB. 14). No grupo TV, após a extrusão espontânea do TV Shepard, nos 30 pacientes avaliados, todos apresentaram cicatrização adequada da MT, em concordância com os trabalhos de WEIGEL *et al.* (1989). Incidências maiores foram observadas em outros estudos, em especial naqueles que utilizaram o TV modelo Goode T, variando de 4,0 a 16,7% (NICHOLS *et al.*, 1998; BRUCE *et al.*, 1991; GOODE, 1996) ou naqueles que utilizaram modelos variados de TV, como 7,3% por Souza *et al.* (2000).

A presença de timpanosclerose ou calcificação da camada média foi observada em cinco (16,7%) das MT apenas do grupo TV (TAB. 14), sugerindo ser decorrente do trauma local pela presença do dreno.

Nenhum dos 30 pacientes apresentou instalação de colesteatoma no local de inserção prévia de TV, complicação rara porém grave e descrita na literatura, com incidência de 1,1% segundo Golz *et al.* (1999).

Não foi observado nenhum caso de migração medial do TV, complicação rara descrita por Kumar *et al.* (2000), sendo todos os 30 pacientes acompanhados até a extrusão completa e acompanhados por, no mínimo, mais seis meses.

A escolha prévia do TV modelo Shepard baseou-se nos relatos da literatura que identificaram tal modelo como eficaz na resolução da OME, com baixa incidência de otorréia, oclusão ou perfuração residual, e apresentando extrusão espontânea na grande maioria dos pacientes, estando seu uso indicado na população pediátrica habitual, como a utilizada neste estudo (ISAACSON & ROSENFELD, 1996; OREFICE & LOBEL, 1996; WEIGEL *et al.*, 1989).

6.12 Análise multivariada

A análise multivariada iniciou-se com as quatro variáveis que apresentaram associação significativa ($p < 0,05$) com o *resultado final alterado* na orelha média direita: o grupo MMC, a presença de otalgia pré-operatória, a ausência de comprometimento pré-operatório do óstio faríngeo da tuba auditiva direita e a curva timpanométrica tipo “B” à direita. A análise utilizou o modelo de regressão logística quando a presença de otalgia pré-operatória perdeu sua significância. As demais variáveis - o grupo, o comprometimento pré-operatório do óstio faríngeo da tuba auditiva direita e a curva timpanométrica – foram importantes na explicação do resultado final.

A TAB. 28 revela que, após um seguimento de seis meses:

- a possibilidade de a orelha média estar normal é 4,26 vezes maior nos

pacientes do grupo TV em relação àqueles do grupo MMC;

- a possibilidade de a orelha média estar normal é 8,3 vezes maior nos pacientes com curva timpanométrica tipo C1 ou C2 em relação àqueles com curva tipo B de Jerger (1970), no pré-operatório;
- a possibilidade de a orelha média estar normal é 16,7 vezes maior nos pacientes com comprometimento que naqueles sem comprometimento tubário pré-operatório.

6.13 Importância deste estudo

A importância deste estudo, em pacientes com OME, se baseia nos seguintes fatos e resultados:

- ser o primeiro estudo com aplicação de MMC em orelha média humana;
- nenhum dos seguintes fatores de risco para otites, descritos na literatura, apresentou associação com o resultado final na orelha média, a saber: idade de início das otites, sexo, classificação socioeconômica familiar, história familiar de otites ou alergia, aleitamento materno, entrada precoce em creche, número de irmãos e tabagismo passivo ou história pessoal de alergia;
- das manifestações clínicas, apenas a presença de otalgias leves episódicas apresentou associação com o resultado final alterado na orelha média;
- dos dados da avaliação otorrinolaringológica pré-operatória, a curva timpanométrica tipo “B” de Jerger (1970) e a ausência de comprometimento da tuba auditiva por tecido adenóide apresentaram-se associadas a um fator de mau prognóstico no resultado final na orelha média, quando

comparados com a curva timpanométrica tipo “C” e a presença de comprometimento tubário, respectivamente;

- o grupo MMC apresentou menor eficácia (52%) de resolubilidade da OME quando comparado ao grupo padrão-controle do TV (80%). Nenhum paciente deste grupo, entretanto, apresentou qualquer complicação, como otorréia ou calcificações da MT, ao contrário do ocorrido no grupo TV;
- a menor eficácia do grupo MMC não descarta seu uso futuro uma vez que apresenta vantagens, como menor incidência de complicações ou seqüelas, menor período de restrição a banhos de imersão, de grande importância social em países tropicais e possibilidade de elevada eficácia em pacientes que requerem timpanotomias de curta duração, como nos barotraumatismos e nos candidatos a terapia hiperbárica com disfunção tubária;
- novos estudos com maior concentração de MMC, maior tempo de exposição ou reaplicação seriada de MMC talvez possam vir a melhorar a eficácia desse procedimento.

7 CONCLUSÕES

1. O tratamento da otite média com efusão com timpanotomia, aspiração da efusão e aplicação tópica de MMC apresentou eficácia significativamente *menor* do que o observado no grupo tubo de ventilação.
2. Nenhum dos fatores de risco estudados mostrou correlação com o resultado final na orelha média.
3. A presença de curva timpanométrica tipo “B” e a ausência de comprometimento do óstio faríngeo da tuba auditiva pelo tecido adenóide no pré-operatório representaram fatores de mau prognóstico em relação ao resultado final observado na orelha média, após seis meses de seguimento.
4. A aplicação tópica de MMC proporcionou a manutenção da abertura da membrana timpânica por um período que variou de duas a três semanas.
5. A recidiva de efusão, seis meses após o fechamento da membrana timpânica, ocorreu em 20 e 48%, respectivamente, nos grupos tubo de ventilação e MMC.
6. Nenhum dos pacientes do grupo MMC apresentou complicações, enquanto, no grupo tubo de ventilação, a otorréia e a timpanosclerose foram observadas em 13,3 e 16,7%, respectivamente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALHO, O.P.; OJA, H.; KOIVU, M.; SORRI, M. Risk factors for chronic otitis media with effusion in infancy. **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.**, Chicago, v. 121, p. 839-43, 1995.
2. ARMSTRONG, B.W. A new treatment for chronic secretory otitis media. **Arch. Otolaryngol.**, Chicago, v. 59, p. 653-54, 1954.
3. _____. Prolonged middle ear ventilation: the right tube in the right place. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, St. Louis, v. 92, p. 582-6, 1983.
4. ARMSTRONG, B.W.; ARMSTRONG, R.B. Ventilating tubes are the choice for chronic nonsuppurative otitis media. **Am. J. Otol.**, Philadelphia, v. 5, p. 250-2, 1984.
5. AYYALA, R.S.; PIEROTH, L.; VINALS, A.F.; GOLDSTEIN, M.H.; SCHUMAN, J.S.; NETLAND, P.A.; DREYER, E.B.; COOPER, M.L.; MATTOX, C.; FRANGIE, J.P.; WU, H.K.; ZURAKOWSKI, D. Comparison of mitomycin C trabeculectomy, glaucoma drainage device implantation, and laser neodymium: YAG cyclophotocoagulation in the management of intractable glaucoma after penetrating keratoplasty. **Ophthalmology**, Philadelphia, v. 105, n. 8, p. 1.550-6, 1998.
6. BAKER, R.S.; CHOLE, R.A. A randomized clinical trial of topical gentamicin after tympanostomy tube placement. **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.**, Chicago, v. 114, p. 755-7, 1988.
7. BECKER, C.G. Otites. In: ROCHA, M.O.C.; PEDROSO, E.R.P.; FONSECA, J.G.M.; SILVA, O.A (Orgs.). **Terapêutica clínica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 746-55.
8. BECKER, C.G.; BECKER, H.M.G.; GUIMARÃES, R.E.S. Drenagens em otorrinolaringologia. In: POHL, F.F.; PETROIANU, A. **Tubos, sondas e drenos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 279-87.
9. BLUESTONE, C.D. Current concepts in otolaryngology: otitis media in children: to threat or not to threat. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 306, p. 1.399-404, 1982.
10. _____. Current indications for tonsilectomy and adenoidectomy. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, St. Louis, v. 101, p. 58-64, 1992a.
11. _____. Current therapy for otitis media and criteria for evaluation of new antimicrobial agents. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 14, p. S197-S203, 1992b. Supplement 2.

12. BLUESTONE, C.D.; KLEIN, J.O. Clinical practice guidelines on otitis media with effusion in young children: strengs and weakness. **Otolaringol. Head Neck Surg.**, St. Louis, v. 112, p. 507-11, 1995.
13. BOGAR, P.; SANTORO, P.P.; MEDEIROS, I.R.T.; BENTO, R.F.; MARONE, S.A.M. Otite média secretora: perfil terapêutico por uma amostra de especialistas. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.** Rio de Janeiro, v. 64, n. 2, p. 127-35, 1998.
14. BROOK, I.; YOCUM, P.; SHAH, K. Aerobic and anaerobic bacteriology of otorrhea associated with tympanostomy tubes in children. **Acta Otolaryngol.**, Stockholm, v. 118, p. 206-10, 1998.
15. BRUCE, H.M.; MILLER, R.P.; MEYERS, R.M.; CAMPBELL, J.M.; COTTON, R.T. Incidence of perforation with Goode-t tube. **Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.**, Amsterdam, v. 21, p. 1-6, 1991.
16. CAMARA, J.G.; BENZON, A.U.; HENSON, R.D. The safety and efficacy of mitomycin C in endonasal endoscopic laser-assisted dacryocystorhinostomy. **Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.**, New York, v. 16, n. 2, p. 114-8, 2000.
17. CAMPOS, C.A.H. Rinite alérgica e não alérgica: novos horizontes. In: STAMM, A. **Rhinology 2000**. Rio de Janeiro: Revinter, 2000. p. 57-62.
18. CARVALHO, D.S. O uso de mitomicina C em otorrinopediatria. In: GRUPO ORL-Br. **Capítulos da otorrinolaringologia**. Disponível em: <<http://www.orl-br.com.br/mitomicinac.htm>>. Acesso em: 02 out. 2002.
19. CASSELBRANT, M.L.; BROSTOFF, L.M.; CANTEKIN, E.I.; FLAHERTY, M.R.; DOYLE, W.J.; BLUESTONE, C.D.; FRIA, T.J. Otitis media with effusion in preschool children. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 95, n. 4, p. 428-36, 1985.
20. CAUWENBERGE, P.B.; BELLUSSI, L.; NAW, A.R. The adenoid as a key factor in upper airway infections. **Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.**, Amsterdam, v. 32, p. 71-80, 1995. Supplement.
21. COPPIT, G.; PERKINS, J.; MUNARETTO, J.; NIELSEN, R.; McKINNEY, L.; ULNICK, K. The effects of mitomycin-C and stenting on airway wound healing after laryngotracheal reconstruction in a pig model. **Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.**, Amsterdam, v. 53, n. 2, p. 125-35, 2000.

22. CORREA, A.J.; REINISCH, L.; SANDERS, D.L.; HUANG, S.; DERISO, W.; DUNCAVAGE, J.A.; GARRETT, C.G. Inhibition of subglottic stenosis with mitomycin-C in the canine model. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, St. Louis, v. 108, n. 11, pt. 1, p. 1.053-60, 1999.
23. DE ROWE, A.; OPHIR, D.; KATZIR, A. Experimental study of CO₂ laser myringotomy with a hand held otoscope and fiberoptic delivery system. **Lasers Surg. Med.**, New York, v. 15, p. 248-53, 1994.
24. DERKAY, C.S.; CARRON, J.D.; WIATRAK, B.J.; CHOI, S.S.; JONES, J.E. Postsurgical follow-up of children with tympanostomy tubes: results of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Pediatric Otolaryngology Committee National Survey. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, St. Louis, v. 122, n. 3, p. 313-8, 2000.
25. DONALDSON, J.A. The role of artificial eustachian tube in cleft palate patients. **Cleft Palate J.**, Pittsburgh, v. 3, p. 61-6, 1966.
26. DOYLE, W.J.; CANTEKIN, E.L.; BLUESTONE, C.D. Eustachian tube function in cleft children. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl.**, St. Louis, v. 89, n. 3, pt. 2, p. 34-40, 1980.
27. DUARTE, I.G.; BECKER, H.M.G.; SALLES, J.M.P.; BECKER, C.G.; GUIMARÃES, R.E.S. Cirurgia otorrinolaringológica no paciente ambulatorial. In: FONSECA, F.P.; ROCHA, P.R.S. **Cirurgia ambulatorial**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 488-500.
28. ELIASHAR, R.; ELIACHAR, I.; ESCLAMADO, R.; GRAMLICH, T.; STROME, M. Can topical mitomycin prevent laryngotracheal stenosis? **Laryngoscope**, St. Louis, v. 109, n. 10, p. 1.594-600, 1999.
29. ENDO, L.H.; ANTUNES, A.B.; VIDOLIN, C.; BILÉCKI, M.M.; MAGALHÃES, K.V.B. Otite média secretora: tratamento clínico versus placebo. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, Rio de Janeiro, v. 63, n. 2, p. 116-9, 1997.
30. ESTREM, S.A.; BAKER, T.J. Preapplication of mitomycin C for enhanced patency of myringotomy. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, St. Louis, v. 122, n. 3, 346-8, 2000.
31. ESTREM, S.A.; BATRA, P.S. Conductive hearing loss associated with pressure equalization tubes. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, St. Louis, v. 122, p. 349-51, 2000.
32. _____. Preventing myringotomy closure with topical mitomycin C in rats. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, St. Louis, v. 120, n. 6, p. 794-8, 1999.

33. ESTREM, S.A.; VANLEEUEWEN, R.N. Use of mitomycin C for maintaining myringotomy patency. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, St. Louis, v. 122, n. 1, p. 8-10, 2000.
34. FIGUEIRA, M.M.C. Identificação de outliers. **Millenium – Rev. ISVP**, [online] v.12, out. 1998. Disponível em: < <http://www.ipv.pt/millenium/arq12.htm> >. Acesso em: 02 out. 2002.
35. GATES, G.A. Adenoidectomy for otitis media with effusion. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl.**, St. Louis, v. 103, p. 54-8, 1994.
36. GATES, G.A.; AVERY, C.A.; COOPER, J.C.; PRIHODA, T.J. Chronic secretory otitis media: effect of surgical management. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, St. Louis, v. 101, p. 866-9, 1992b.
37. _____. Effectiveness of adenoidectomy and tympanostomy tubes in the treatment of chronic otitis media with effusion. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 317, p. 1.444-51, 1987.
38. GATES, G.A.; MUNTZ, H.R.; GAYLIS, B. Adenoidectomy and otitis media. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, St. Louis, v. 101, p. 24-32, 1992a.
39. GEBHART, D.E. Tympanostomy tubes in the otitis media prone children. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 91, p. 849-66, 1981.
40. GIEBINK, G.S.; DALY, K.; BURAN, D.J.; SATZ, M.; AYRE, T. Predictors for postoperative otorrhea following tympanostomy tube insertion. **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.**, Chicago, v. 118, p. 491-4, 1992.
41. GOLZ, A.; GOLDENBERG, D.; NETZER, A.; WESTERMAN, L.M.; WESTERMAN, T.; FRADIS, M.; JOACHIMS, H.Z. Cholesteatomas associated with ventilation tube insert. **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.**, Chicago, v. 125, p. 754-7, 1999.
42. GOODE, R.L. CO₂ laser myringotomy. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 92, p. 420-3, 1982.
43. _____. Long-term middle ear ventilation with T tubes: the perforation problem. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, St. Louis, v. 115, p. 500-1, 1996.
44. _____. T-tube for middle ear ventilation. **Arch. Otolaryngol.**, Chicago, v. 97, p. 402-3, 1973.
45. HANDLER, S.D. Current indications for tympanostomy tubes. **Am. J. Otolaryngol.**, Cherry Hill, v. 15, p. 103-8, 1994.

46. HEALD, M.M.; MATKIN, N.D.; MEREDEITH, K.E. Pressure-equalization (PE) tubes in the treatment of otitis media: National survey of otolaryngologists. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, St. Louis, v. 102, p. 334-8, 1990.
47. HEATON, J.M.; MILLS, R.P. Factors associated with positive bacteriological cultures in chonic middle ear effusions. **Clin. Otolaryngol.**, Oxford, v. 20, p. 262-5, 1995.
48. HOSMER, D.W.; LELESHOW, S. **Applied logistic regression**. 2.ed. New York: John Willey, 2000. 373 p.
49. HOUSE, H.P. Polyethylene in middle ear surgery. **Arch. Otolaryngol.**, Chicago, v. 71, p. 921-31, 1960.
50. HUNGRIA, H. Otite média serosa. In: HUNGRIA, H. **Otorrinolaringologia**. 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995. p. 335-41.
51. HURST, D.S. Association of otitis media with effusion and allergy as demonstrated by intradermal skin testing and eosinophil cationic protein levels in both middle ear effusions and mucosal biopsies. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 106, p. 1.128-37, 1996.
52. ILIEV, M.E.; VAN DER ZYPEN, E.; FRANKHAUSER, F.; ENGLAND, C. Transconjunctival application of mitomycin C in combination with laser sclerostomy ab interno: a long-term morphological study of the postoperative healing process. **Exp. Eye Res.**, London, v. 64, n. 6, p. 1.013-26, 1997.
53. INGRAMS, D.R.; VOLK, M.S.; BIESMAN, B.S.; PANKRATOV, M.M.; SHAPSHAY, S.M. Sinus surgery: does Mitomycin C reduce stenosis? **Laryngoscope**, St. Louis, v. 108, p. 883-6, 1998.
54. ISAACSON, G.; ROSENFELD, R.M. Care of the child with tympanostomy tubes. **Pediatr. Clin. North Am.**, Philadelphia, v. 43, n. 6, p. 1.183-93, 1996.
55. JASSIR, D.; BUCHMAN, C.A.; GOMEZ-MARIN, O. Safety and efficacy of topical mitomycin in myringotomy patency. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, v. 124, n. 4, p. 368-73, 2001.
56. JERGER, J. Clinical experience with impedance audiometry. **Arch. Otolaryngol.**, Chicago, v. 92, p. 311-24, 1970.

57. JERO, J.; KARMA, P. Bacteriological findings and persistence of middle ear effusion in otitis media with effusion. **Acta Otolaryngol. Suppl.**, Stockholm, v. 529, p. 22-6, 1997.
58. JONES, N.S.; PRICHARD, A.J.N.; RADOMSKIJ, P.; SNASHALL, S.E. Imbalance and chronic secretory otitis media in children: effect of myringotomy and insertion of ventilation tube on body sway. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, St. Louis, v. 99, p. 477-81, 1990.
59. KENT, S.E. Thermal myringotomy versus grommets in the management of secretory otitis media. **Int J Pediatr Otorhinolaryngol.**, Amsterdam, v. 17, p. 31-5, 1989.
60. KIM, J.W.; KIM, S.K.; SONG, I.H.; KIM, I.T. Mitomycin C-induced apoptosis in cultured human Tenon's capsule fibroblasts. **Korean J. Ophthalmol.**, Seoul, v. 13, n. 1, p. 7-15, 1999.
61. KLEIN, J.O. State of the art clinical article: otitis media. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 19, p. 823-33, 1994.
62. KOYUNCU, M.; SAKA, M.M.; TANYERI, Y.; SESEN, T.; ÜNAL, R.; TEKAT, A.; YILMAZ, F. Effects of otitis media with effusion on the vestibular system in children. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, St. Louis, v. 120, p. 117-121, 1999.
63. KRAUT, A.; DRNOVSEK-OLUP, B. Instillation of mitomycin C after recurrent pterygium surgery. **Eur. J. Ophthalmol.**, Milano, v. 6, n. 3, p. 264-7, 1996.
64. KUMAR, M.; KHAN, A.M.; DAVIS, S. Medial displacement of grommets: an unwanted sequel of grommet insertion. **J. Laryngol. Otol.**, London, v. 114, p. 448-9, 2000.
65. LIAO, S.L.; KAO, S.C.; TSENG, J.H.; CHEN, M.S.; HOU, P.K. Results of intraoperative mitomycin C application in dacryocystorhinostomy. **Br. J. Ophthalmol.**, London, v. 84, n. 8, p. 903-6, 2000.
66. LINDER, T.E.; MARDER, H.P.; MUNZINGER, J. Role of adenoids in the pathogenesis of otitis media: a bacteriologic and immunohistochemical analysis. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, St. Louis, v. 106, p. 619-23, 1997.
67. MANDEL, E.M.; CASSELBRANT, M.L.; KURS-LASKY, M. Acute otorrhea: bacteriology of a common complication of tympanostomy tubes. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, St. Louis, v. 103, p. 713-8, 1994.

68. MANDEL, E.M.; CASSELBRANT, M.L.; ROCKETTE, H.E.; BLUESTONE, C.D.; KURKS-LASKY, M. Efficacy of antimicrobial prophylaxis for recurrent middle ear effusion. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, Baltimore, v. 15, n. 12, p. 1.074-82, 1996.
69. MANDEL, E.M.; ROCKETTE, H.E.; BLUESTONE, C.D.; PARADISE, J.L.; NOZZA, R.J. Myringotomy with and without tympanostomy tubes for chronic otitis media with effusion. **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.**, Chicago, v. 115, p. 1.217-24, 1989.
70. MANDEL, E.M.; ROCKETTE, H.E.; PARADISE, J.L.; BLUESTONE, C.D.; NOZZA, R.J. Comparative efficacy of erythromycin-sulfisoxazole, cefaclor, amoxicillin or placebo for otitis media with effusion in children. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, Baltimore, v. 10, p. 899-906, 1991.
71. MARKOWITZ-SPENCE, L.; BRODSKY, L.; SUED, N.; STANIEVICH, J.; VOLK, M. Anesthetic complications of tympanotomy tube placement in children. **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.**, Chicago, v. 116, p. 809-12, 1990.
72. MARTÍN, J.P. Otitis media serosa y alergia pediátrica. **Rev. Alergia**, México, v. 42, n. 5, p. 79-80, 1995.
73. MATUCCI, K.F.; GREENFIELD, B.J. Middle ear effusion: allergy relationships. **Ear, Nose Throat J.**, Secaucus, p. 752-8, Nov. 1995.
74. MAW, A.R. Chronic otitis media with effusion (glue ear) and adenotonsillectomy: prospective randomised controlled study. **BMJ**, London, v. 287, p. 1.586-1, 1983a.
75. _____. Chronic otitis media with effusion and adeno-tonsillectomy: a prospective randomized controlled study. **Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.**, Amsterdam, v. 6, p. 239-46, 1983b.
76. MAW, A.R.; BAWDEN, R. The long term outcome of secretory otitis media in children and the effects of surgical treatment: a ten year study. **Acta Otorhinolaryngol. Belg.**, Bruxelles, v. 48, n. 4, p. 317-24, 1994.
77. MAW, A.R.; TIWARI, R.S. Children with glue ear: how do they present? **Clin. Otolaryngol.**, Oxford, v. 13, n. 3, p. 171-7, 1988.
78. MAW, R.; WILKS, J.; HARVEY, I.; PETERS, T.J.; GOLDING, J. Early surgery compared with watchful waiting for glue ear and effect on language development in preschool children: a randomized trial. **Lancet**, London, v. 353, n. 9.157, p. 960-3, 1999.

79. MEYERHOFF, W.L. Bluestone *et al.*: audiometry and tympanometry in relation to middle ear effusions in children. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 106, n. 6, p. 684-7, 1996.
80. MEYERHOFF, W.L.; KIM, C.S.; PAPARELLA, M.M. Pathology of chronic otitis media. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, St. Louis, v. 87, n. 6, p. 749-61, 1978.
81. MEYERHOFF, W.L.; MORIZONO, T.; SHADDOCK, L.C.; WRIGHT, C.G.; SHEA, D.A.; SIKORA, M.A. Tympanostomy tubes and otic drops. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 93, p. 1.022-27, 1983.
82. MILLS, R. The management of childhood otitis media with effusion. **J. R. Soc. Med.**, London, v. 89, p. 132-4, 1996.
83. MIYAKE, M.A.M. Alergia em otorrinolaringologia. In: SIH, T. **Otorrinolaringologia pediátrica**. Rio de Janeiro: Revinter, 1998. p. 75-8.
84. _____. Atualização no tratamento clínico das rinites alérgicas. In: STAMM, A. **Rhinology 2000**. Rio de Janeiro: Revinter, 2000. p. 71-4.
85. MORALES, D.S.R.; TESTA, J.R.G.; GUILHERME, A.; FUKUDA, Y. Tempo na permanência de 164 tubos de ventilação timpânica em 82 pacientes com fissura palatina. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, Rio de Janeiro, v. 67, n. 1, p. 22-7, 2001.
86. NICHOLS, P.T.; RAMADAN, H.H.; WAX, M.K.; SANTROCK, R.D. Relationship between tympanic membrane perforations and retained ventilation tubes. **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.**, Chicago, v. 124, n. 4, p. 417-9, 1998.
87. OLIVEIRA, C.A.A.; SOLÉ, D.; CARLINI, D.; WECKX, L.L.M. Rinites na infância. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, Rio de Janeiro, v. 64, n. 2, p. 5-16, 1998. Suplemento 3.
88. OREFICE, R.L.; LOBEL, K. Ventilation tubes. In: HENCH, L.L.; WILSON, J. **Clinical performance of skeletal prosthesis**. Great Britain: Chapman and Hall, 1996. p. 199-213.
89. O'REILLY, R.C.; GOLDMAN, S.A.; WIDNER, S.A.; CASS, S.P. Creating a stable tympanic membrane perforation using mitomycin C. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, St. Louis, v. 124, n. 1, p. 40-5, 2001.

90. PAPARELLA, M. The character of acute and secretory otitis media. In: SADE, J. (Ed.). Acute and secretory otitis media. In: THE INTERNATIONAL CONFERENCE OF ACUTE AND SECRETORY OTITIS MEDIA, 1986, Amsterdam. Proceedings... Jerusalém. [S.M] 1986. p. 13-5.
91. PARADISE, J.L. Management of middle ear effusions in infants with cleft palate. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, St. Louis, v. 85, n. 2, pt. 2, p. 285-8, 1976. Supplement 25.
92. PARADISE, J.L.; BLUESTONE, C.D.; ROGERS, K.D. Efficacy of adenoidectomy for recurrent otitis media in children previously treated with tympanostomy-tube placement: results of parallel randomized and non-randomised trials. **JAMA**, Chicago, v. 263, p. 2.066-73, 1990.
93. PARADISE, J.L.; ROCKETTE, H.E.; COLBORN, D.K.; BERNARD, B.S.; SMITH, C.G.; KURS-LASKY, M.; JANOSKY, J.E. Otitis media in 2253 Pittsburg-Area infants: prevalence and risk factors during the first two years of life. **Pediatrics**, Evanston, v. 99, n. 3, p. 318-33, 1997.
94. PER-LEE, J.H. Long-term middle ear ventilation. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 91, p. 1.063-73, 1981.
95. POEHLMAN, G.S. Chronic otitis media with effusion. **Prim. Care**, Philadelphia, v. 23, n. 4, p. 687-97, 1996.
96. POTOCKI, S.E.; HOFFMAN, D.S. Thermal myringotomy for eustachian tube dysfunction in hyperbaric oxygen therapy. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, St. Louis, v. 121, n. 3, p. 185-9, 1999.
97. PULEC, J.L.; DEGUINE, C. Perforation after grommet insertion. **Ear Nose Throat J.**, Secaucus, v. 79, n. 1, p. 8, 2000.
98. RAHBAR, R.; VALDEZ, T.A.; SHAPSHAY, S.M. Preliminary results of intraoperative mitomycin-C in the treatment and prevention of glottic and subglottic stenosis. **J. Voice**, New York, v. 14, n. 2, p. 282-6, 2000.
99. REILLY, J.S.; DEUSTCH, E.S.; STEVEN, C. Laser-assisted myringotomy for otitis media: a feasibility study with short-term follow-up. **Ear Nose Throat J.**, Secaucus, v. 79, n. 8, p. 650-7, 2000.
100. REUTER, H. The stainless steel bobbin middle ear ventilation tube. **Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.**, Rochester, v. 76, p. 1.017-9, 1968.

- 101 REZENDE, V.A.; ALMEIDA, E.R.; BENTO, R.F. Estudo de flora bacteriana e viral na otite média secretora na rinofaringe na infância. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, Rio de Janeiro, v. 65, n. 1, p. 103-17, 1999.
- 102 RILEY, D.N.; HERBERG, S.; McBRIDE, G.; LAW, K. Myringotomy and ventilation tubes insertion: a ten years follow-up. **J. Laryngol. Otol.**, London, v. 111, p. 257-61, 1997.
- 103 ROBERT, J.E.; BURCHINAL, M.R.; MEDLEY, L.p.; ZEISEL, S.A.; MUNDY, M.; ROUSH, J.; HOOPER, S.; BRYANT, D.; HENDERSON, F.W. Otitis media, hearing sensitivity and material responsiveness in relations to language during infancy. **J. Pediatr.**, St. Louis, v. 126, p. 481-9, 1995.
- 104 ROSENFELD, R.M.; MANDEL, E.M.; BLUESTONE, C.D. Systemic steroids for otitis media with effusion in children. **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.**, Chicago, v. 117, p. 984-9, 1991.
- 105 RUCKLEY, R.W. & BLAIR, R.L. Thermal myringotomy (an alternative to grommet insertion in childhood secretory otitis media?). **J. Laryngol Otol**, London, v. 102, p. 125-8, 1988.
- 106 SASSEN, M.L.; BRAND, R.; GROTE, J.J. Risk factors for otitis media with effusion in children 0 to 2 years of age. **Am. J. Otolaryngol.**, Cherry Hill, v. 18, n. 5, p. 324-30, 1997.
- 107 SCHNEIDER, M.L. Bacteriology of otorrhea from tympanostomy tubes. **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.**, Chicago, v. 115, p. 1.225-6, 1989.
- 108 SELIG, Y.K.; BIESMAN, B.S.; REBEIZ, E.E. Topical application of mitomycin-C in endoscopic dacryocystorhinostomy. **Am. J. Rhinol.**, Providence, v. 14, n. 3, p. 205-7, 2000.
- 109 SIEGEL, G.J. Description of an office technique for laser ventilation of the ears. **Ear Nose Throat J.**, Secaucus, v. 79, n .3, p. 176-7, 2000.
- 110 SILVERSTEIN, H. Malleus clip tube for long-term equalization of middle ear pressure. **Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.**, Rochester, v. 70, p. 640-2, 1966.
- 111 SILVERSTEIN, H.; KUHN, J.; CHOO, D.; KRESPI, Y.P.; ROSENBERG, S.I.; ROWAN, P.T. Laser-assisted tympanostomy. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 106, n. 9, pt. 1, p. 1.067-74, 1996.
- 112 SNEDECOR, G.W.; COCHRAN, W.G. **Statistical methods**. 7.ed. Des Moines: The Iowa State University Press, 1980. 507 p.

- 113 SOUZA, N.J.A.; MANGABEIRA ALBERNAZ, P.L.; FUKUDA, Y. Otite média secretora: análise de 232 casos operados. **Acta AWHO**, São Paulo, v. 19, n. 3, p. 116-24, 2000.
- 114 SPECTOR, J.E.; WERKHAVEN, J.A.; SPECTOR, N.C.; HUANG, S.; PAGE, R.N.; BARANOWSKI, B.; LUTHER, M.; McGEHEE, B.; REINISCH, L. Preservation of function and histologic appearance in the injured glottis with topical mitomycin-C. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 109, n. 7, pt. 1, p. 1.125-9, 1999.
- 115 SZEREMETA, W.; PARAMESWARAN, M.S.; ISAACSON, G. Adenoidectomy with laser or incisional myringotomy for otitis media with effusion. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 110, p. 342-5, 2000.
- 116 TOS, M. Spontaneous course of secretory otitis and changes of the eardrum. **Arch. Otolaryngol.**, Chicago, v. 110, p. 281-9, 1984.
- 117 WARD, R.F.; APRIL, M.M. Mitomycin-C in the treatment of tracheal cicatrix after tracheal reconstruction. **Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.**, Amsterdam, v. 44, n. 3, 221-6, 1998.
- 118 WECKX, L.L.M. Consenso sobre otites médias. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, Rio de Janeiro, v. 65, n. 1, p. 1-23, 1999. Suplemento.
- 119 WEIGEL, M.T.; PARKER, M.Y.; GOLDSMITH, M.M.; POSTMA, D.S.; PILLSBURY, H.C. A prospective randomized study of four commonly used tympanostomy tubes. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 99, p. 252-6, 1989.
- 120 WILLIAMS, E.L.; CHALMERS, T.C.; STANGE, K.C.; CHALMERS, F.T.; BOWLIN, S.J. Use of a antibiotics in preventing recurrent acute otitis media and in the treatment of otitis media with effusion: a meta-analytic attempt to resolve the Brouhara. **JAMA**, Chicago, v. 270, p. 1.344-51, 1993.
- 121 WILPIZESKI, C.; MAIORIELLO, R.P.; REDDY, J.B.; KADRI, Z.; TROCKI, I. Otolological applications of lasers: basic background. **Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.**, Rochester, v. 30, p. 185-92, 1977.
- 122 YAZAWA, Y.; SUZUKI, M.; KITANO, H.; KITAJIMA, K. Intraoperative mitomycin C in endolymphatic sac surgery for Meniere's disease: a pilot study. **ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.**, Basel, v. 61, n. 4, p. 188-94, 1999.

- 123 YELLON, R.F.; DOYLE, W.J.; WHITESIDE, T.L.; DIVEN, W.F.; MARCH, A.R.; FIREMAN, P. Cytokines, immunoglobulins and bacterial pathogens in middle ear effusions. **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.**, Chicago, v. 121, p. 865-9, 1995.
- 124 YUCEL, O.T. Topical use of mitomycin C in laser myringotomy: an experimental study in rats. **Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.**, Amsterdam, v. 54, n. 2/3, p. 93-6, 2000.
- 125 ZILELIOGLU, G.; UGURBAS, S.H.; ANADOLU, Y.; AKINER, M.; AKTURK, T. Adjunctive use of mitomycin C on endoscopic lacrimal surgery. **Br. J. Ophthalmol.**, London, v. 82, n. 1, p. 63-6, 1998.
- 126 ZIPFEL, T.E.; WOOD, W.E.; STREET, D.F.; WULFFMAN, J.; TIPIRNENI, A.; FREY, C.; GIBSON, W.S. The effect of ciprofloxacin on postoperative otorrhea after tympanostomy tube insertion. **Am. J. Otol.**, Philadelphia, v. 20, p. 416-20, 1999.

ANEXO E APÊNDICES

ANEXO A

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COES

Parecer no. ETIC 234/02

Interessados: Prof. Dr. Alcino Lázaro da Silva e
Prof. Celso Gonçalves Becker
Depto de Oftalmo e Otorrino - FM/UFMG

DECISÃO:

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP após cumprimento das solicitações da diligência, aprovou no dia 05 de fevereiro de 2003 o projeto de pesquisa intitulado <<**Avaliação prospectiva da eficácia dos tubos de ventilação versus timpanotomia e aspiração da orelha média com aplicação de Mitomicina C, na otite média com efusão**>> e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto. O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.



Prof. Dr. Dirceu Bartolomeu Greco
Presidente do COEP

APÊNDICE A

OTITE MÉDIA COM EFUSÃO: ESTUDO COMPARATIVO DA EFICÁCIA DA INSERÇÃO DO TUBO DE VENTILAÇÃO *VERSUS* APLICAÇÃO TÓPICA DE MITOMICINA C, APÓS TIMPANOTOMIA E ASPIRAÇÃO DA EFUSÃO

Código do paciente: _____ Grupo: _____

Nome: _____ D.N.: ___/___/___ Idade: ___a___m

Responsável: _____ Fone: () _____ - _____

Endereço: _____ Data do exame: ___/___/___

QP:

HMA:

Fatores de risco para otite média:

Idade de início: ___a___m Sexo: () m () f Classe socioeconômica – renda familiar em salários mínimos: () até 1, () de 1 a 3, () de 3 a 5, () de 5 a 10, () de 10 a 20, () > 20 s.m.

História familiar para: otite () positiva () negativa alergia () positiva () negativa

Aleitamento materno () sim () não. Se sim, até: ___a___m. Creche há: ___a___m,

número de irmãos _ Tabagismo passivo: () sim () não. Número cigarros/dia no lar :

___ História alérgica do paciente: () positiva () negativa. Se positiva: () rinite ()

asma () alimentar () cutânea.

Suspeita diagnóstica:

Suspeita inicial de hipoacusia: () mãe () pai () professora () pediatra () outro .

Avaliação pediátrica () sim () não devido a: () dor () febre () otorrêia ()

achado casual () outro _____

Clínica:

() assintomático () pouco sintomático.

Se presente, marcar “S” sim; se ausente, marcar “N” não, ou “I” indeterminado

- () hipoacusia () desatenção, () televisão alta, () dificuldade de compreensão,
- () baixo rendimento escolar () autofonia, () zumbido, () plenitude auricular,
- () estalos ou borbulha
- () otalgias leves episódicas
- () distúrbio de linguagem
- () distúrbios do equilíbrio.

Características da OME:

Tempo médio de diagnóstico inicial: () 3 a 6 m, () 6m a 1 a, () > 1 a, () indeterminado.

Número de agudizações no último ano, com uso de antibiótico: () nenhum, () até 2, () de 2 a 4, () > 4 episódios, () indeterminado.

Antibióticos usados nas três últimas vezes em que se fez necessário o uso por qualquer IVAS. Escreva nos parênteses os números 1, 2 ou 3, conforme o último, penúltimo ou anti-penúltimo uso de antibióticos, respectivamente.

() amoxicilina, () amoxicilina/clavulanato, () SMZ-TMP, () eritromicina, () claritromicina, () azitromicina, () cefalexina, () cefadroxil, () cefaclor, () cefprozil, () axetil-cefuroxima, () cefixime, () cefetamet-pivoxil, () ceftriaxona, () outros – especificar _____.

Exame otorrinolaringológico**Otoscopia:**

- Direita () normal () nível hidroaéreo () bolhas () MT opaca, sem brilho, com vascularização radial () retração atical () retração da parte tensa () timpanosclerose () outro _____
- Esquerda () normal () nível hidroaéreo () bolhas () MT opaca, sem brilho, com vascularização radial () retração atical () retração da parte tensa () timpanosclerose () outro _____

Otoscopia pneumática:

- Direita () normal () mobilização do nível hidroaéreo () mobilização das bolhas () movimentos da MT reduzidos () movimentos da MT ausentes. Mudança da impressão em relação à otoscopia convencional () sim () não
- Esquerda () normal () mobilização do nível hidroaéreo () mobilização das bolhas () movimentos da MT reduzidos () movimentos da MT ausentes. Mudança da impressão em relação à otoscopia convencional () sim () não

Rinoscopia anterior:

Secreção : direita () sim () não - tipo () serosa () mucosa () purulenta () sanguinolenta

esquerda () sim () não - tipo () serosa () mucosa () purulenta () sanguinolenta

Outros achados: _____

Orofaringoscopia: grau de crescimento amigdaliano () 0 – intravélicas, () 1 – até 25%, () 2 – de 26 a 50%, () 3 – de 51 a 75%, () 4 - de 76 a 100%

Imitanciometria / timpanometria:

- Direita () tipo A: 0 a 99 daPa () tipo B - curva plana () tipo C1: -100 a - 199 daPa () tipo C2: - 200 a - 350 daPa
- Esquerda () tipo A: 0 a 99 daPa () tipo B curva plana () tipo C1: -100 a - 199 daPa () tipo C2: - 200 a - 350 daPa

Audiometria tonal:

- Direita () disacusia de transmissão com gap ____ dBNA () disacusia neurosensorial () disacusia mista () não realizada ou exame impossível.
- Esquerda () disacusia de transmissão com gap __dBNA () disacusia neurosensorial () disacusia mista () não realizada ou exame impossível.

Fibronasolaringoscopia:

Adenóide ocluindo ____% da cóana dir., () com () sem comprometimento do óstio tubário direito. Adenóide ocluindo ____% da cóana esq., () com () sem comprometimento do óstio tubário esq.

Secreção em fossa nasal ou meato médio () ausente, () presente à dir, () presente à esq. () bilateral. Se presente, tipo () serosa, () mucosa, () purulenta, () sanguinolenta.

Cornetos nasais () normotróficos, () hipertróficos, () obstrutivos.

Mucosa nasal () rosada, () pálida.

Tratamentos prévios / nos últimos três meses:

Corticóides nasais: () sim () não () não sabe. Se sim, quais _____ e há quanto tempo _____.

Corticóides orais: () sim () não () não sabe. Se sim, quais _____ e há quanto tempo _____.

Anti-histamínicos: () sim () não () não sabe. Se sim, quais _____ e há quanto tempo _____.

Outros: _____

Antibiótico-prevenção: () sim () não. Se sim, quando : _____, por quantos meses: _____, qual antibiótico.: _____.

Grupo / procedimento realizado: Data do procedimento (dia zero): ___/___/___

- () grupo 1 timpanotomia, aspiração da efusão e aplicação de MMC
- () grupo 2 timpanotomia, aspiração da efusão e inserção de TV

Procedimentos associados:

() adenoidectomia () adenoidectomia + cauterização () adenoidectomia + turbinoplastia () adenoamigdalectomia () adenoamigdalectomia + cauterização () adenoamigdalectomia + turbinoplastia () amigdalectomia () amigdalectomia + cauterização () amigdalectomia + turbinoplastia () outro _____.

Complicações: () otorréia () extrusão precoce TV. lado () dir () esq () ambos

Complicações pós-extrusão: () sim () não Se presente: direita () perfuração residual, () retração, () atelectasia () timpanosclerose, () colesteatoma, () otite média adesiva; esquerda () perfuração residual, () retração, () atelectasia, () timpanosclerose, () colesteatoma, () otite média adesiva.

**Controle de fechamento da MT após timpanotomia e MMC
(otoscopia / otoscopia pneumática)**

Dias após inserção do TV	Orelha direita	Orelha esquerda
7º dia		
14º dia		
21º dia		
28º dia		
35º dia		
42º dia		

PERF: perfuração FECH: fechamento da perfuração OTORR: otorréia NA: não analisado

Controle mensal até a expulsão do TV – otoscopia / otomicroscopia

	Orelha direita	Orelha esquerda
1ª semana		
1º mês		
2º mês		
3º mês		
4º mês		
5º mês		
6º mês		
7º mês		
8º mês		
9º mês		
10º mês		
11º mês		
12º mês		

TV: TV na posição EXPULSO: TV expulso OTORR: otorrêia PERF: perfuração residual FECH: fechamento da perfuração após extrusão NA: não analisado

Controle bimestral por otoscopia, otoscopia pneumática, imitanciometria e audiometria

	Direita				Esquerda			
	Otos- copia	Ot. pneu- mática	Imitancio- metria	Áudio- tonal	Otos- copia	Ot. pneu- mática	Imitancio- metria	Áudio- tonal
2 meses								
4 meses								
6 meses								
8 meses								
10 meses								
12 meses								
14 meses								
16 meses								
18 meses								
20 meses								
22 meses								
24 meses								

TV: TV na posição EXPULSO: TV expulso OTORR: otorrêia PERF: perfuração residual FECH: fechamento pós-extrusão ou timpanotmia e MMC NA: não analisado

Otoscopia:

Dir / Esq - (1) normal (2) nível hidroaéreo (3) bolhas (4) MT opaca sem brilho com vascularização radial (5) retração atical (6) retração da parte tensa (7) timpanosclerose (8) outro _____

Otoscopia pneumática:

Dir / Esq (1) normal (2) mobilização nível hidroaéreo (3) mobilização das bolhas (4) movimentos da MT reduzidos (5) movimentos da MT ausentes. Mudança da impressão em relação à otoscopia convencional (Y)sim (N) não

Imitanciometria / timpanometria:

Dir / Esq (1) tipo A: 0 a 99 daPa (2) tipo B - curva plana (3) tipo C1: -100 a - 199 daPa (4) tipo C2: - 200 a - 350 daPa

Audiometria tonal:

Dir / Esq: (1) normal (2) disacusia de transmissão com gap ____ dBNA (2) disacusia neurosensorial (3) disacusia mista (4) não realizada ou exame impossível.

APÊNDICE B

Consenso Pleno

OTITE MÉDIA COM EFUSÃO: ESTUDO COMPARATIVO DA EFICÁCIA DA INSERÇÃO DO TUBO DE VENTILAÇÃO *VERSUS* APLICAÇÃO TÓPICA DE MITOMICINA C, APÓS TIMPANOTOMIA E ASPIRAÇÃO DA EFUSÃO

Eu, _____, identidade nº _____, emitida por _____, responsável legal pelo menor _____, declaro haver sido devidamente orientado(a) sobre o estudo de pesquisa acima citado, bem como ter sido devidamente informado sobre os benefícios e riscos inerentes aos atos cirúrgicos a serem realizados.

Afirmo ter entendido que o menor supracitado apresenta um quadro de otite média com efusão, caracterizado por baixa de audição e eventuais dores de ouvido. Este processo crônico na orelha média pode levar a complicações como perfuração da membrana timpânica, destruição dos ossinhos do ouvido, aderências e processos de fibrose cicatricial. A persistência da secreção favorece também a instalação de quadros agudos de infecção como otites agudas e o risco de complicações mais sérias como perda definitiva da audição, crises de *labirintite*, mastoidites e abscessos, inclusive, para a região cerebral.

Fui informado(a) da necessidade dos exames pré-operatórios de audiometria e/ou imitanciometria e fibronasolaringoscopia e da realização de operações para a colocação do tubo de ventilação no ouvido ou da timpanotomia com aplicação tópica de MMC, bem como da resolução dos fatores anatômicos obstrutivos associados, como adenoidectomia, adenoamigdalectomia, turbinectomia e outros procedimentos, que serão realizados sob anestesia geral.

Fui orientado(a) da necessidade de controle pós-operatório semanal, mensal ou bimestral, sem ônus, bem como dos cuidados no banho e da impossibilidade de a criança nadar até a liberação pelo médico responsável.

Fui esclarecido(a) a respeito da escolha aleatória para um dos grupos (timpanotomia, aspiração da efusão e inserção de TV ou timpanotomia, aspiração da efusão e aplicação tópica de mitomicina C).

Todos os procedimentos serão realizados no Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da UFMG ou no Núcleo de Otorrino BH, acompanhados pelo médico responsável - Dr. Celso Gonçalves Becker - e demais membros de sua equipe, a quem deverei dar retorno de informações ou buscar esclarecimentos de dúvidas.

O Dr. Celso Gonçalves Becker poderá ser contactado nos seguintes telefones: residência 3481-8777, celular 9972-3906, consultório 3273-4635, Núcleo de Otorrino 3281-4604. Seus auxiliares poderão ser localizados nos fones 3281-4604 ou 3248-9582.

Além desse Consenso Pleno, fui orientado(a) e esclarecido(a) sobre o Consenso pós-informado de timpanotomia para tubo de ventilação e/ou dos procedimentos necessários associados como adenoidectomia, amigdalectomia, turbinectomias, dentre outros, da Sociedade Brasileira de Otorrinolaringologia. Estou consciente de que terei plena liberdade de cancelar minha participação no estudo, sem que isso interfira no atendimento e no seguimento da equipe médica envolvida.

Fui ainda informado(a) do telefone do Comitê de Ética em Pesquisa – (31) 3248-9364, onde poderei buscar informações ou levar reclamações referentes ao Projeto de Pesquisa.

Responsável legal: _____

Local / data _____ Identidade: _____ Órgão expedidor: _____



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

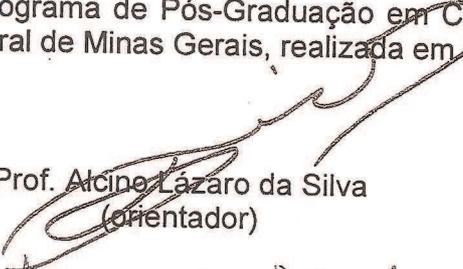
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 7009
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3248.9641 FAX: (31) 3248.9939



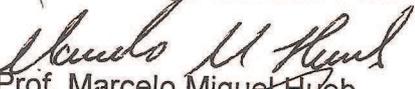
UFMG

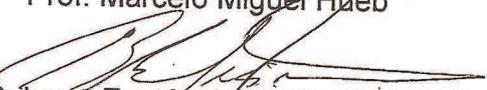
DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores: Alcino Lázaro da Silva, Fernando Sérgio de Melo Portinho, Marcelo Miguel Hueb, Roberto Eustáquio Santos Guimarães e Rodrigo Gomes da Silva, aprovou a defesa da tese intitulada: **“TRATAMENTO CIRÚRGICO DA OTITE MÉDIA COM EFUSÃO: ESTUDO COMPARATIVO DA EFICÁCIA DA TIMPANOTOMIA, ASPIRAÇÃO DA EFUSÃO E INSERÇÃO DO TUBO DE VENTILAÇÃO VERSUS TIMPANOTOMIA, ASPIRAÇÃO DA EFUSÃO E APLICAÇÃO TÓPICA DE MITOMICINA C”**, apresentada pelo doutorando **CELSO GONÇALVES BECKER** para obtenção do título de doutor em Cirurgia, pelo Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 16 de maio de 2003.


Prof. Alcino Lázaro da Silva
(orientador)


Prof. Fernando Sérgio de Melo Portinho


Prof. Marcelo Miguel Hueb


Prof. Roberto Eustáquio Santos Guimarães


Prof. Rodrigo Gomes da Silva