

# OTITE MÉDIA CRÔNICA

## 1-Introdução

O Simpósio Internacional sobre Otite Média de 1987 definiu Otite Média Crônica (OMC) como um processo inflamatório da mucosa da orelha média acometendo desde a membrana timpânica (MT) até cavidades anexas à tuba auditiva que dura mais de 3 meses e é acompanhada de secreção por trás de uma MT intacta ou otorréia associada com perfuração de MT. Na clínica Otorrinolaringológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), considera-se OMC uma perfuração da MT que pode estar associada, mas não obrigatoriamente, a uma afecção de ouvido médio ou mastóide com ou sem otorréia.

Ao contrário da Otite média aguda (OMA), em que o processo inflamatório se desenvolve subitamente e a resolução sobrevém de uma forma rápida e completa, a OMC geralmente está associada a quadros mais insidiosos, persistentes e destrutivos. Essas características conferem a OMC uma agressividade maior, que se traduz clinicamente por uma série de complicações e seqüelas anatômicas e funcionais.

## 2-Etiopatogenia

Apesar da etiologia das OMC ser geralmente decorrente de uma otite média aguda prévia (principalmente oriundas de OMA supurada não tratada ou necrotizante) ou de outras causas menos freqüentes como a disfunção tubária, trauma, otite média serosa, tumores, doenças sistêmicas, entre outros, existe uma série de fatores que determinam a evolução da OMC. A seguir, citamos os principais fatores implicados na patogenia da OMC:

### **A- Fatores embriológicos e anatômicos:**

- grau de pneumatização das cavidades aticais e mastóideas (depende da absorção do mesênquima).
- quantidade de tecido conjuntivo no folheto intermediário da MT (a qual confere à MT capacidade vibratória e resistência às forças de retração) e outras malformações.
- formação do anel timpânico, que se for irregular propicia a formação de bolsas de retração da MT.
- drenagem e ventilação da orelha média:

a) segmento ântero-inferior (região túbarea): é aberta e bem ventilada, sendo um local pouco propício para OMC;

b) segmento póstero-superior (ático-antral): é aberto, mas pouco ventilado, sendo um local de retenção de secreção.

### **B- Fatores Histológicos**

A orelha média apresenta morfologia celular variada em cada porção. As células epiteliais das cavidades mastóideas são diferentes daquelas observadas em região justa-tubária. No orifício tubário, o epitélio é pseudo-estratificado ciliado e contém tecido linfóide, já nas partes posteriores da cavidade mastóidea o epitélio é simples (plano). As células ciliadas e mucosas estão presentes principalmente na metade anterior da orelha média (tuba auditiva e cavidade timpânica). Na mastóide, o epitélio é plano e aciliado promovendo um *clearance* ineficaz das secreções desta região.

A inflamação crônica, como na otite média secretora (OMS), induz a uma metaplasia mucosa, ocorrendo hiperplasia mucosa e o desenvolvimento de vegetações submucosas. O *clearance* mucociliar diminui tanto em processos agudos como crônicos da orelha, diminuindo assim a propulsão de muco para a tuba. Isto é conseqüência principalmente da alteração da constituição do muco, que se torna menos fluido por aumento de proteínas.

A lâmina própria sob o revestimento epitelial, constituída basicamente de fibras colágenas e de elastina, desenvolve no decorrer do processo inflamatório um aspecto esclerótico devido ao acúmulo de substância hialina, que por sua vez acarreta alterações mecânicas de MT.

### **C- Fatores Bioquímicos:**

A vasodilatação inicial do processo inflamatório agudo acarreta aumento da permeabilidade capilar, maior aporte de células e mediadores da inflamação elevando a produção de muco na orelha média, a qual geralmente é mínima em condições fisiológicas. Trabalhos recentes demonstram que a substância predominante na secreção mucosa na inflamação da orelha média é um leucotrieno (LBT4), o que pode explicar porque alguns pacientes não respondem ao uso de AINH (que bloqueiam somente as prostaglandinas). Além dos leucotrienos e prostaglandinas, endotoxinas liberados por bactérias Gram negativas também aumentam a produção de muco.

A liberação de citocinas por vários tipos celulares no processo inflamatório conduz a uma metaplasia secretora, por estimularem mitoses, geralmente após episódios infecciosos. Isso conduz uma transformação de epitélio ciliar em epitélio

mucoso. Tais citocinas podem também induzir uma metaplasia epidermóide e estimular a multiplicação de fibroblastos e síntese de colágeno favorecendo a evolução para otite adesiva especialmente.

#### **D- Fatores Bacterianos:**

Nos quadros de OMC, com ou sem colesteatoma, os agentes são de flora microbiana mista (aeróbios e anaeróbios), sendo os mais comuns:

Aeróbios: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *E. coli*, *Corynebacterium* e *Klebsiella pneumoniae*

Anaeróbios: *Bacteróides spp*, *Peptococcus spp*, *Peptostreptococcus spp*, *Prevotella spp*, *Porphyromonas spp*, *Fusobacterium spp* e *Propionibacterium acnes*, principalmente em pacientes com colesteatoma.

#### **E: Fatores Sistêmicos:**

A mucosa da OM produz imunoglobulinas (IgA, IgA secretora e IgG), que impedem a aderência de microorganismos, protegendo a orelha média. Assim, em crianças, por imaturidade fisiológica do sistema imune e também pela horizontalização da tuba, e em indivíduos com deficiência imunológica, as afecções da orelha média são mais freqüentes.

Vale lembrar que as condições socioeconômicas também influenciam na gênese da otite média (OM), em que a carência alimentar, más condições de higiene e habitações precárias, estão associadas a maior incidência de OM, pois tais condições são observadas em comunidades domésticas numerosas, facilitando a propagação de infecções.

Diabetes Mellitus, hipotireoidismo, doenças consuptivas, auto-imunes e granulomatoses também são determinantes na gravidade e evolução da OMC.

#### **F: Fisiologia da Tuba:**

O fator tubário é, sem dúvida, um dos mais importantes na manutenção do quadro de OMC.

A ventilação, drenagem de secreção e proteção da orelha média são as principais funções da tuba auditiva. A ventilação processa-se quando, ao deglutir, ocorre abertura intermitente da luz tubária, provocando uma equalização das pressões atmosférica e intratimpânica. Em relação à drenagem, dois mecanismos estão envolvidos: o mucociliar e o muscular.

As contrações repetidas do músculo tensor do véu palatino produzem uma ação semelhante ao bombeamento, drenando os fluidos no ouvido médio, especialmente fluidos de baixa viscosidade. A abertura da tuba após contração do m. tensor do véu palatino faz com que a secreção seja “aspirada” para a luz tubária e é expelida para a nasofaringe com o fechamento da tuba. Quando a viscosidade aumenta, o papel ciliar aumenta de importância, havendo, portanto necessidade da combinação desses mecanismos para uma drenagem global eficaz.

Na disfunção tubária (tuba fechada), a pressão na orelha média torna-se negativa (com tímpano íntegro), havendo acúmulo de secreção na caixa, alteração da pressão parcial dos gases no ouvido médio (O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> e N<sub>2</sub>) e pH. A pO<sub>2</sub> do ar contido na orelha média é inferior ao ar ambiente. Não havendo a abertura da tuba para equalização desta pressão, o ar contido na caixa permanece com pO<sub>2</sub> diminuída e pCO<sub>2</sub> aumentado e, apesar da mucosa normal equilibrar rapidamente o pO<sub>2</sub>, este aumento de pCO<sub>2</sub> na caixa pode levar a alterações da mucosa (hiperplasia secretora, metaplasia, eliminação enzimática e tóxica, paralisia ciliar etc.). Isto explica a presença de anaeróbios principalmente em pacientes com colesteatoma.

A pressão negativa na orelha média pode também provocar alterações da MT, como retração (atelectasia ou otite adesiva) ou perfuração.

### **G: Trauma**

Perfuração traumática de MT, independente da causa (variação de pressão atmosférica, explosão, corpo estranho etc.) pode evoluir para OMC. Normalmente ocorre cicatrização da MT, mas, quando há perda importante de substância, esta pode persistir, tornando-se porta de entrada à contaminação vinda pelo CAE, principalmente pela penetração de água.

## **3- Classificação das Otites Médias Crônicas( segundo Bluestone e Kenna,1988)**

### **A - Otite Média Crônica com Membrana Timpânica Perfurada**

*OMC Simples*

*OMC Supurativa (Purulenta)*

*OMC Colesteatomatosa -congénito*

*-adquirido 1 - primário*

*2 - secundário*

*OMC Tuberculosa*

## **B- Otite média crônica silenciosa**

*OMC Atelectasica/Adesiva*

## **C – Timpanoesclerose**

### **4 - Quadro Clínico**

A origem da otite média crônica é multifatorial. Geralmente a OMC evolui como um processo contínuo, de início na infância após OMA supurada ou quadro de OMS, diferenciando-se nas diversas formas clínicas.

Os sintomas que predominam são otorréia e hipoacusia, variando segundo o tipo de OMC.

Por vezes, torna-se difícil diagnosticar clinicamente a fase evolutiva da doença ou mesmo em que forma se apresenta, devendo-se solicitar exames subsidiários. A tomografia computadorizada (TC) fornece informações detalhadas sobre a natureza e extensão da doença, que pode não ser clinicamente evidente, além de informações anatômicas para programação cirúrgica.

A audiometria tonal e vocal é básica para avaliar o grau de perda auditiva e confirmar a surdez condutiva. Eventualmente, pode aparecer surdez mista, em casos de acometimento de orelha interna.

Já a ressonância magnética (RNM), não é tão importante em casos de OMC, pois não tem uma definição óssea muito precisa, essencial em otites agressivas, além de mais onerosa.

## **OTITE MÉDIA CRÔNICA COM PERFURAÇÃO**

### **OMC simples**

#### a) Características gerais

Esta é a forma mais comum de OMC: perfuração da MT associada a episódios intermitentes de otorréia, em que as alterações da mucosa da orelha média e mastóide não são permanentes. Em geral, os sintomas são leves e com longos períodos de acalmia (ausência de otorréia por um período superior a dois meses).

Não há evidências de infecção ativa. As lesões podem ser desde um simples edema de mucosa até formação de granulomas. Em estado avançado pode ocorrer comprometimento de cadeia ossicular e osteíte, afetando o conduto ósseo.

b) Quadro clínico:

A queixa principal é a otorréia intermitente, de aspecto fluído ou mucóide, sem odor característico. Os episódios de otorréia podem estar associados à infecção de vias aéreas superiores ou à história de contaminação extrínseca com água (banhos de piscina ou mar) e são facilmente controlados com tratamento antimicrobiano tópico.

A hipoacusia é de grau variável, mais proeminente nos casos de patologia bilateral. Raramente haverá otalgia e esporadicamente pode ocorrer zumbido ou tontura.

c) Semiologia

*Otoscopia:*

O CAE pode estar normal, com secreção, edemaciado, hiperemiado ou com granulações.

A MT pode apresentar os seguintes tipos de perfuração (figura 1):

**-central:** envolve a “pars tensa” da MT, em sua porção central. Raramente leva a complicações.



**-marginal:** estende-se da “pars tensa” da MT para o anel timpânico que está destruído. Pode evoluir para uma otite média crônica colesteatomatosa.



**-ântero-superior (atical):** na “pars flácida”, mais freqüentemente associada à OMC colesteatomatosa. Na figura abaixo vê-se acentuada retração em região atical, um dos princípios fisiopatológico para posterior perfuração e formação de colesteatoma.



Pode-se observar, muitas vezes, o cabo do martelo e a articulação incudoestapediana.

A mucosa da caixa tem aparência normal ou discretamente edematosa, rósea e brilhante. É diferente da OMC supurativa, em que a mucosa freqüentemente se apresenta polipóide com abundante secreção. Os ossículos geralmente estão normais, podendo ocorrer fixação por inflamação crônica ou erosão óssea com disjunção de cadeia, dependendo da duração e intensidade da infecção e do processo inflamatório. A presença de perfuração marginal ou atical apresenta mau prognóstico em relação a evolução para OMC supurativa ou colesteatomatosa.

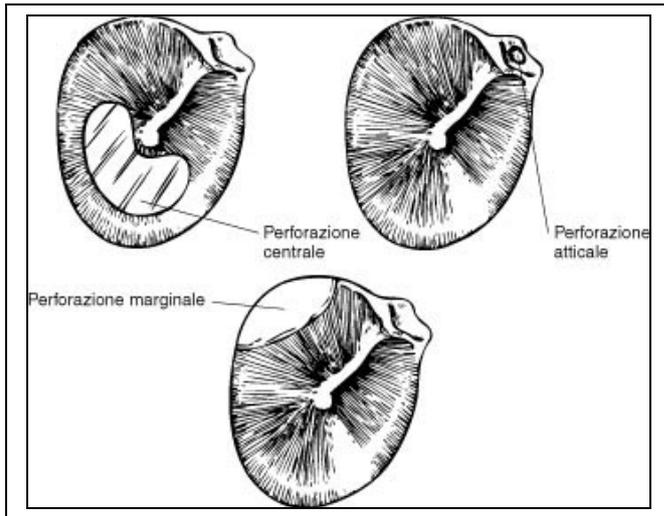


Figura 1: perfuração central, atical e marginal. Fonte: Manual Merck.

d) Testes Audiométricos:

Na audiometria tonal verifica-se uma hipoacusia de condução que varia entre 30 e 50dB. Nas perfurações com menos de 20% da MT ocorrem perdas leves de até 15dB, já quando há perfurações maiores e/ou lesão ossicular, o déficit condutivo é grande.

Pequenas perfurações anteriores, sem lesão da cadeia ossicular, normalmente são irrelevantes à função auditiva, enquanto que grandes perfurações posteriores causam perdas bem mais acentuadas. Neste último caso, ocorre perda da proteção acústica da janela redonda e o som atinge as duas janelas em concordância de fase, alterando a movimentação dos fluidos endococleares, o que pode levar a perdas de até 45dB.

Perda neurossensorial é infreqüente e ocorre nas freqüências altas.

e) Exames de Imagem:

Tomografia computadorizada pode ser solicitada em suspeita de OMC supurativa ou colesteatomatosa.

f) Conduta:

*Clínica:*

Controle clínico e recomendações podem ser suficientes em pacientes bem orientados, evitando-se a cirurgia.

Na fase aguda realiza-se antibioticoterapia tópica e, eventualmente, sistêmica; aspirações repetidas e cuidados locais. A escolha do antibiótico tópico (gotas) é empírica, pois raramente é realizada a coleta de material para bacterioscopia e cultura.

Os agentes mais utilizados são neomicina, polimixina B, outros aminoglicosídeos, cloranfenicol e ciprofloxacino, associados ou não a corticóides, sendo todos comprovadamente ototóxicos exceto os dois últimos que não tiveram esse efeito comprovados em humanos . Já a antibioticoterapia sistêmica pode ser utilizada em casos mais exuberantes. Os mais utilizados são: amoxicilina, amoxicilina + clavulanato e quinolonas como a levofloxacino.

Segundo o estudo de Martinez et al, a taxa de resistência de *Pseudomonas aeruginosa* a ciprofloxacino é de 17,8% e de *S. aureus* a levofloxacino de 21,6% e a amoxicilina-clavulanato de 10,8%, demonstrando um aumento dos níveis de resistência bacteriana em relação a estudos anteriores.

Prevenção: evitar fatores desencadeantes (principalmente a entrada de água) é a recomendação mais importante, pois evita infecções de repetição, melhorando o prognóstico e prevenindo a evolução a quadros mais graves.

#### *Cirúrgico:*

A timpanoplastia com eventual reconstrução de cadeia ossicular é o tratamento indicado. É preconizado um período de pelo menos 3 meses sem otorréia antes da cirurgia.

Em estudo realizado na clínica ORL-HCFMUSP e publicado em 2007, foram acompanhados pacientes com OMC simples que apresentavam zumbido no pré-operatório, sendo que houve melhora significativa nas queixas de zumbido destes pacientes, mostrando que a timpanoplastia pode servir, além do controle infeccioso, como possibilidade de melhora na função auditiva.

Não há necessidade de ATB profilática na cirurgia, pois não altera o prognóstico da cirurgia.

Ouvido contralateral: se disacusia neurosensorial importante, não se deve operar, pelo risco de lesão iatrogênica. Se OMC simples, operar o lado com pior prognóstico. Se OMC Supurativa/Colesteatoma, operar este primeiro.

OBS: As afecções de rinofaringe, inclusive alergia, devem ser investigadas e tratadas.

## Otite Média Crônica Supurativa

### a) Características Gerais:

É caracterizada por inflamação crônica da mucosa da orelha média e mastóide com presença de perfuração da membrana timpânica, otorréia persistente, que pode melhorar com antibioticoterapia, retornando logo após seu término. É devido a alteração patológica da caixa, com origem local ou sistêmica, que não permite a remissão do quadro.

É mais comum nos primeiros cinco anos de vida, em países em desenvolvimento e pacientes com fatores de risco como anormalidades craniofaciais, otite media aguda recorrente, patologias que acarretam disfunção tubária e doenças sistêmicas (granulomatose de Wegener, histiocitose x etc.).

A patogênese é multifatorial, envolvendo fatores ambientais, genéticos e a função da tuba auditiva.

Ocorre hiperplasia e hiperatividade secretora da mucosa, sem a presença de colesteatoma, com inflamação de toda a mucosa desde mastóide até MT, cursando freqüentemente com processo de osteíte/osteomielite das células mastóideas. Essas alterações da mucosa da caixa e mastóide são de caráter irreversível.

### b) Quadro clínico:

O paciente apresenta otorréia persistente, em geral, amarelo-esverdeada e comumente, com odor fétido, podendo cursar com otalgia.

Pode evoluir para metaplasia epidermóide observando-se tufos esbranquiçados disseminados ou confluentes sobre a mucosa da caixa, raros ou abundantes, sem uma matriz (diferente do colesteatoma). Pode regredir com tratamento clínico prolongado. Em perfurações marginais pode ocorrer epidermose timpânica por migração epidérmica, havendo lamelas brancas ao longo do cabo do martelo (também deve ser diferenciado do colesteatoma).

### c) Semiologia

#### *Otoscopia:*

Revela normalmente perfurações grandes, marginais, com retrações. A mucosa da OM pode estar edemaciada, com tecido de granulação e pólipos, que podem se insinuar através da perfuração para o CAE. A mucosa das células mastóideas estará invariavelmente envolvida, o que ajuda a manter o processo infeccioso.

#### *Testes Audiométricos:*

A perda condutiva é mais acentuada que na OMC simples, variando de 20 a 60 dB, devido ao maior diâmetro da perfuração e lesão da cadeia ossicular. Pode haver também algum comprometimento neurossensorial (lesão de células ciliadas internas por passagem de mediadores inflamatórios e toxinas bacterianas para a orelha interna), gerando perda auditiva mista.

#### *Exames de Imagem:*

Na TC de osso temporal pode mostrar mastóide ebúrnea com poucas células e de tamanho pequeno e ausência de sinais sugestivos de colesteatoma.

#### d) Conduta:

##### *Clínica:*

De forma parecida a OMC simples, o tratamento se faz com uso de antibiótico tópico e/ou sistêmico. Os cuidados locais (aspirações) e orientações (proteção auricular) são fundamentais.

Drogas tópicas a base de polimixina, neomicina, gentamicina, cloranfenicol tem sido utilizadas com sucesso. Estudos têm comprovado a alta eficácia das quinolonas tópicas no tratamento das OMC sem necessidade de tratamento sistêmico, diminuindo a resistência bacteriana e os riscos de ototoxicidade.

No estudo de Acuin et al, em relação à melhora da otorreia, verificou-se que:

- O uso de gotas à base de antibiótico ou antisséptico associado a limpeza local é superior à conduta expectante ou limpeza isolada.
- O uso isolado de antibiótico tópico é semelhante ao uso de antissepético local.
- O uso de gotas antibióticas é superior à antibioticoterapia sistêmica. Porém, as duas vias associadas tem resultado superior ao uso isolado de gotas.

Os preparados combinados com corticóide diminuem a inflamação da mucosa do CAE assim como melhoram a penetração do antibiótico, diminuindo o tempo de tratamento. Pode acontecer dor associada à aplicação das gotas.

O uso tópico de aminoglicosídeo em pacientes com perfuração timpânica demonstrou ser ototóxico em estudos com cobaias animais; porém, postula-se que, na vigência do processo infeccioso a membrana da janela redonda apresenta-se espessada e, portanto, não permeável à gota, evitando-se, assim, a ocorrência de ototoxicidade. Na dúvida, ciprofloxacina parece ser a gota mais segura.

Quando realizado, o tratamento sistêmico deve preferencialmente ser escolhido de acordo com o resultado das culturas da secreção encontrada. O tratamento

empírico pode conter cloranfenicol, clavulin, bactrim, e, em casos mais graves, clindamicina e cefalosporinas de terceira geração.

*Cirúrgico:*

O tratamento definitivo de quadro instalado de OMC supurativa é cirúrgico. O objetivo da cirurgia é remover todo o tecido doente, inclusive o ósseo e fechar a perfuração timpânica. Geralmente isso é conseguido com timpanoplastia associada a mastoidectomia com cavidade fechada (timpanomastoidectomia). Neste procedimento não se deve obliterar a tuba.

Ouvido contralateral: se anacúsico/disacúsico neurosensorial, protelar ao máximo a cirurgia, tratando clinicamente; se com OMC simples, operar o ouvido; se com colesteatoma, operar este ouvido.

Em um estudo realizado na UFRGS em 2002, estudou-se o acometimento do ouvido contralateral em 108 pacientes com OMC, sendo que entre estes 46,3% apresentavam alterações significativas na otoscopia.

## **OTITE MÉDIA CRÔNICA SILENCIOSA**

É definida como a presença de alterações teciduais inflamatórias irreversíveis na orelha media e/ou cavidade mastóidea, associadas a membrana timpânica íntegra. São consideradas alterações irreversíveis a presença de tecido de granulação, alterações ossiculares, granulomas de colesterol, colesteatomas e timpanoscleroses.

Pode ser dividida em OMC silenciosa indetectada quando decorrente de falha na investigação diagnóstica, ou indetectável, ou seja, uma orelha sintomática porém aparentemente normal pode abrigar um processo patológico ativo e focal.

No estudo de Costa et al foram analisados 144 ossos temporais, sendo 28 com perfuração da membrana timpânica e 116 sem perfuração. Foram encontradas alterações inflamatórias irreversíveis semelhantes, independentemente da perfuração timpânica, exceto para o colesteatoma que limitou-se às orelhas com perfuração da membrana timpânica.

Em outro estudo realizado pelo mesmo autor sobre a análise da patologia ossicular em ossos temporais humanos identificou-se similaridade de alterações ossiculares nos grupos com e sem perfuração da membrana timpânica, quanto a prevalência, localização e ossículos mais atingidos. Estes achados também atentam para o fato de que um grande número de casos de otite média crônica podem estar sendo subdiagnosticados.

Acredita-se, desta forma, que a perfuração da membrana timpânica tenha atuado como um tubo de ventilação natural, permitindo a aeração da orelha media. Portanto, haveria dois tipos de perfuração da membrana timpânica: a perfuração solução e a perfuração problema.

Os sinais e sintomas como otorréia, osteíte, necrose ossicular, perdas auditivas condutivas e/ou neurossensoriais são ocasionados pela presença do tecido de granulação.

Portanto, a presença de uma membrana timpânica íntacta não exclui a presença de alterações patológicas macroscópicas na orelha media, com ou sem repercussões na orelha interna e este fato pode justificar sintomas otológicos que pareçam obscuros e inexplicáveis em um primeiro momento.

A elucidação destes casos seria mais bem realizada por meio de timpanotomia exploradora.

## OTITE MÉDIA CRÔNICA COLESTEATOMATOSA

### a) Características Gerais:

É uma lesão de tecido epidérmico e conjuntivo, usualmente em formato cístico que segue a arquitetura da orelha média, ático e mastóide, constituída de epitélio escamoso estratificado, com produção exacerbada de queratina. Pode ocorrer em qualquer porção pneumatizada do osso temporal.

Colesteatoma (choles = bilis; stea = gordura; oma= tumor) é um termo errado adotado inicialmente por J. Mueller em 1838, que o descreveu como um tumor em camadas, perolado, composto de gordura, que era distinguível dos outros tumores gordurosos pela presença de colesterolina entre as camadas de células poliédricas. Na verdade, trata-se de um crescimento de pele em local ectópico (orelha média), composta de todas as suas camadas epiteliais. O colesteatoma não contém gordura ou colesterolina. Assim, o termo queratoma seria mais correto.

O colesteatoma surge como uma massa compacta, esbranquiçada e com uma matriz lisa e brilhante formada por epitélio escamoso estratificado queratinizado e uma perimatriz de tecido conjuntivo. A queratina é continuamente eliminada pela matriz preenchendo e distendendo o espaço por ela delimitado.

O acúmulo de queratina pode causar infecção, destruição óssea, perda de audição, paralisia facial, fístula labiríntica e complicações intracranianas (abscesso epidural/subdural/parenquimatoso, meningite e trombose dos seios venosos da duramáter).

O colesteatoma pode ser digitiforme, ou seja, a matriz emite prolongamentos para o tecido conjuntivo subjacente. Há sempre uma camada de granulação em contato com o osso, a qual produz enzimas (colagenase e outras) que causam erosão óssea.

As bolsas de retração aticais com infecções freqüentes são consideradas lesões pré- colesteatomatosas, que na prática, só se diferenciam durante o ato cirúrgico.

### b) Classificação

#### **-Congênito:**

Representam de 1 a 2% dos colesteatomas e originam-se de restos embrionários de tecido epitelial na orelha média, sem perfuração da MT e sem indícios de infecção prévia. Segundo a teoria de Michaels (1986) ocorre uma falha na involução da formação epidermóide, que é um aglomerado de células escamosas presente no osso temporal (quadrante antero-superior da orelha media) da 10ª. à 33ª.

semanas de gestação. Essa é a teoria mais aceita para a etiopatogenia do colestatoma congênito. No entanto, não se sabe o mecanismo exato que acarreta a transformação da formação epidermoide em colesteatoma. Alguns estudos demonstraram a presença desse tecido epitelial em crianças e jovens sem otite média crônica, contrariando esta teoria.

Estudos de biologia molecular demonstraram a presença de atividade diminuída de telomerase e menor comprimento de telômeros no colesteatoma congênito, em relação ao adquirido, em que os telômeros tem o mesmo comprimento dos encontrados no conduto auditivo externo.

São locais freqüentes, além da cavidade timpânica, a região tímpano-mastóidea, pirâmide petrosa, ângulo ponto cerebelar e forame jugular. Quando desenvolvidos, 2/3 localizam-se no quadrante ântero-superior (QAS). Podem levar a perfuração secundária da MT.

Tipicamente observa-se na otoscopia uma massa esbranquiçada através da porção anterior da MT, adjacente ao cabo do martelo. Os colesteatomas congênitos, especialmente os de localização mais profunda podem permanecer assintomáticos por anos. Paralisia facial, perda auditiva ou vertigem podem ocorrer como primeira manifestação. São identificados por volta dos 4 aos 5 anos de idade, sendo mais predominante na população masculina (13 : 1).

Levenson et al estabeleceram critérios diagnósticos para colesteatoma congênito:

- .a) massa esbranquiçada medial a MT normal;
- .b) pars flácida e tensa normais;
- .c) sem história prévia de otorrêia ou perfurações;
- .d) sem cirurgias otológicas prévias; .
- .e) episódios de otite média prévia não excluem o diagnóstico.

#### **-Adquirido:**

São mais freqüentes, sendo divididos em:

Primários: É a grande maioria, também denominado de colesteatoma de retração atical, ocorre a partir de defeitos ou bolsas de retração na região atical da MT quase sempre relacionados com disfunção da tuba auditiva. Existem várias teorias para explicá-lo: invaginação, hiperplasia das células basais epiteliais, perfuração da *pars flácida* com crescimento subjacente, OMS, entre outras.

Secundários: Menos comuns, se originam classicamente através de uma perfuração marginal, geralmente por tratamentos inadequados das otites médias crônicas. O mecanismo mais aceito atualmente seria a invaginação de tecido epidérmico do CAE ou do epitélio que reveste a MT, a partir de uma perfuração, para a

orelha média. Estudos histológicos demonstram que não é obrigatório que a perfuração seja marginal, podendo ocorrer o colesteatoma mesmo em perfurações centrais. Nestes casos, a granulação exuberante da mucosa da caixa, pelo processo infeccioso crônico, comportar-se-ia como uma ponte por onde a pele migraria para dentro a caixa.

### c) Patogênese

Existem várias teorias para a formação do colesteatoma adquirido:

-**Implantação**: por trauma, corpo estranho ou iatrogenia cirúrgica (secundário à colocação de tubo de ventilação ou timpanoplastia), seria implantado epitélio do CAE na OM, que em certas condições poderia crescer.

-**Metaplásica**: Modificação do epitélio respiratório para escamoso estratificado queratinizado, secundário a OMS (otite adesiva), OMA de repetição, OMC ou pólipos, ocorrendo pela presença de fatores inflamatórios irritativos. Apesar de poder existir a metaplasia, discute-se a condução deste epitélio para queratinização exacerbada e conseqüente formação colesteatomatosa. Explica em parte os primários, mas não é bem aceita para secundários.

-**Invasão epitelial** ou **Migratória**: É a mais aceita para os colesteatomas secundários. Ocorre pela migração e crescimento de pele do CAE para a orelha média, pela perfuração da MT, favorecida por certos fatores predisponentes (processos inflamatório-infecciosos crônicos e outros). O processo infeccioso acarreta destruição da mucosa da orelha média e esta descontinuidade tecidual impede o mecanismo de inibição por contato, favorecendo a migração epitelial através da perfuração timpânica. De acordo com estudos de microscopia eletrônica, a migração ocorre através dos pseudópodes das células da camada basal do epitélio.

- **hiperplasia basal**: células epiteliais basais queratinizadas da parte flácida que invadem espaço subepitelial e lamina própria, dando origem a colesteatoma atical

### d) Fisiopatologia:

Apesar de poucas diferenças com a pele, no colesteatoma existe uma hiperqueratinização com elevada síntese protéica e enzimática (2 a 3 vezes mais que a pele normal), que levam a uma invasão, destruição e substituição da mucosa, tecido conjuntivo e ósseo da orelha média.

A destruição óssea ocorre por três mecanismos:

**1. Mecânico**: a expansão do colesteatoma (acúmulo de queratina e debris) causa compressão dos capilares ósseos, levando a necrose e reabsorção óssea.

**2. Bioquímico:** produção de endotoxinas bacterianas, produtos do tecido de granulação do hospedeiro (colagenase, hidrolase ácida) e substâncias relacionadas ao colesteatoma (fatores de crescimento e citocinas), pH ácido das lâminas de queratina, desmineralizando a hidroxiapatita.

**3. Celular:** atividade osteoclástica – os osteoclastos da matriz subepitelial liberam fosfatase ácida e alcalina, colagenase e outras enzimas que reabsorvem o osso. Infecção secundária também ativa os osteoclastos.

A destruição óssea ocorre mais freqüentemente na cadeia ossicular (em particular no ramo longo da bigorna) e no conduto ósseo. As erosões ósseas, associadas com a infecção subjacente causam a maioria das complicações mastóideas e intracranianas que serão abordadas em seminário específico.

Vários estudos têm enfatizado o papel da diferenciação e proliferação celular e mecanismos de apoptose na fisiopatologia do colesteatoma. Um importante fator desencadeante parece ser a infecção bacteriana da orelha média (*Hæmophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* são os mais freqüentemente encontrados), depois da qual o hospedeiro desenvolveria uma resposta inflamatória exarcebada. Vários fatores imunológicos, como células de Langerhans, linfócitos T e macrófagos ativados, levariam a um aumento nos níveis de citocinas inflamatórias (IL1, TNF), proliferativas (IL6) e osteolíticas (IL1, prostaglandina E, TNF, PTHrp), criando um microambiente, que pode levar a danos no genoma intracelular e conseqüentemente perda no controle de proliferação e diferenciação celular. Essa citocinas também estão associadas a atividades de metaloproteinases envolvidas na lise óssea. Segundo estudo de Choufani et al (2007), a taxa de recorrência do colesteatoma dependeria mais do nível de fatores anti-apoptóticos (galectina3) que proliferativos.

e) Vias de disseminação:

Os colesteatomas são mais frequentemente encontrados, em ordem de freqüência, no epítimpano posterior, mesotímpano posterior e epítimpano anterior.

- 1) **Epítimpano posterior:** Forma-se por retrações aticais no espaço de Prussak (entre a membrana de Sharpnell e colo do martelo); estende-se posteriormente passando lateralmente ao corpo da bigorna atravessando o ático e antro para entrar na mastóide. Usualmente também se estende atravessando inferiormente o espaço de Prussak alcançando o mesotímpano.
- 2) **Mesotímpano Posterior:** Forma-se pela retração da parte póstero-superior da *pars tensa* da MT, formando um saco de colesteatoma. Nesse caso o recesso

do facial está geralmente envolvido, tornando-se de difícil ressecção. Sua extensão até a mastóide acontece medialmente aos ossículos, diferentemente do colesteatoma epitimpânico posterior.

- 3) **Epitímpano Anterior:** Forma-se por retrações aticais anteriores à cabeça do martelo no espaço de Prussak. O epitímpano anterior relaciona-se com o gânglio geniculado e a 2ª porção do facial, sendo que estas estruturas podem ser lesadas. Pode também ter extensão ântero-inferior.

#### f) Quadro clínico:

Os sintomas variam de acordo com o tipo e localização inicial do colesteatoma, existindo pacientes assintomáticos, com otorrêa franca característica ou até paralisia facial como primeiro sintoma.

As queixas mais freqüentes são otorrêa purulenta, constante, com ou sem laivos de sangue, fétida (odor de ninho de rato), principalmente nos colesteatomas com infecção secundária (por contaminação com água ou infecção de vias aéreas superiores), devido à microbiologia rica em anaeróbios (*Peptococcus sp*, *Bacteroides sp*), *Pseudomonas sp* e aeróbios facultativos (*Proteus sp*, *Staphylococcus sp*). A otorrêa não tem fator desencadeante e não ocorre no tipo congênito com MT íntegra.

A hipoacusia é o sintoma mais importante no congênito. Vertigem e dor são sintomas excepcionais.

Zumbidos (tons graves), plenitude auricular, otorragia podem ocorrer. Zumbidos agudos, crise de vertigens, dor, surdez súbita, paralisia facial periférica (PFP) e meningite indicam complicações graves.

Importante questionar sobre cirurgias otológicas anteriores.

#### g) Semiologia

*Otoscopia:*

- No CAE otorrêa com descamações perláceas e material queratínico;
- Retração atical - vegetação pré-colesteatomatosa;
- Retração pósterio-superior associada ou não com invaginação da membrana de Sharpnell (com aticotomia espontânea) - Pode ter aspecto de “pseudo-perfuração”;
- Perfuração ampla (destruição subtotal do tímpano) ou pósterio-marginal com supuração ântero-atical;
- pólipo aural /colesteatoma infectado;
- pólipo atical;

- colesteatoma congênito: colesteatoma se não visualizado por transparência, simula interrupção de cadeia ossicular (com MT íntegra), caso atinja o estribo;
- perfuração com exteriorização do colesteatoma no aditus;
- edema da mucosa da caixa e abundante tecido de granulação.

Na vizinhança do colesteatoma ocorre produção de enzimas secretadas pela matriz, além da estimulação de osteoclastos pelo processo infeccioso, ocasionando reações ósseas, com erosão ou osteíte e, mais raramente, esclerose. A destruição óssea ocorre mais freqüentemente na cadeia ossicular (em particular o ramo longo da bigorna) e no conduto ósseo. As erosões ósseas, associadas com a infecção subjacente causam a maioria das complicações mastóideas e intracranianas que serão abordadas em seminário específico.



material queratínico em orelha média com perfuração ampla.



Descamações perláceas (lamelas) em margem de perfuração e formação queratínica em região atical.



Formação polipóide sugestiva de colesteatoma

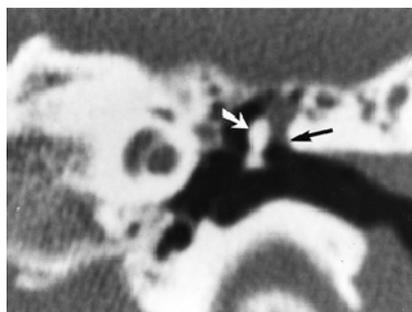
#### h) Exames Audiométricos

Realizar sempre pré e pós-cirurgia. A audiometria tonal demonstra disacusia condutiva progressiva. Quando maior que 40 dB indica descontinuidade ossicular. Pode ocorrer perda neurossensorial por passagem de toxinas bacterianas pela janela redonda, ou mesmo destruição do ouvido interno. A intensidade parece ser maior quanto mais longa a história do tumor.

#### i) Radiologia

Os exames de imagem são importantes para o planejamento cirúrgico e recomendáveis em revisões de mastoidectomias.

A tomografia computadorizada de osso temporal é hoje o exame de escolha: avalia-se a extensão da erosão óssea e a penetração tumoral. Verifica-se o clássico apagamento do esporão de Chausse além de erosão ossicular, pneumatização da mastóide, aumento do espaço de Prussak e cavidades alargadas (figura2). No entanto, um esporão íntegro não invalida o diagnóstico de colesteatoma e a presença de material na caixa timpânica ou mastóide pode corresponder a tecido de granulação e não necessariamente epitelial. Portanto, apesar dos recursos de imagem, o diagnóstico ainda é eminentemente clínico, baseado na história e exame físico detalhado.



Na ressonância nuclear magnética, em imagens pesadas em T1, o colesteatoma é levemente escurecido, com iso ou hipo-sinal comparado ao cérebro. Em T2, apresenta hiper-sinal.

A RNM é mais utilizada para avaliar complicações intracranianas, principalmente devido à técnica de difusão que permite caracterizar alterações na motilidade das moléculas de água no interstício do parênquima cerebral. Embora este método tenha sido mais enfatizado no estudo das doenças cerebrais vasculares isquêmicas, a difusão fornece importante "insight" fisiológico, trazendo importante contribuição para melhor diagnosticar e caracterizar uma extensa gama de patologias que acometem o sistema nervoso.

A ressonância magnética com seqüência de difusão e pós-contraste tardia permite a diferenciação entre tecido de granulação e recidiva de colesteatoma maiores que 0,5cm. Abscesso e colesteatoma não podem ser diferenciados pela difusão ou características de sinal em T1 e T2, exceto pelo intenso e espesso realce anelar periférico.

Com uso de contraste, tanto na CT como na RNM, o colesteatoma apresenta-se realçado somente em sua região periférica – a região central é avascular (importante para a diferenciação com outros tipos de tumores).

#### J) Conduta:

A OMC colesteatomatosa é uma patologia cirúrgica. O objetivo principal é a retirada do tumor e restauração de um ouvido sem otorréia. Como objetivo secundário temos a preservação ou recuperação funcional da função auditiva.

Previamente à cirurgia deve-se conter, ou mesmo diminuir, a quantidade de otorréia. Usam-se gotas otológicas com antibióticos dando preferência a fórmulas que não contenham aminoglicosídeos devido à ototoxicidade, associada a ATB sistêmica, se necessário.

O objetivo é remover o máximo de tecido doente possível. Quando não for possível garantir que toda a doença foi removida ou ante a dificuldade de programar um "second look" (o que é comum em nosso meio) deve se realizar mastoidectomia com cavidade aberta.

O potencial osteolítico do colesteatoma pode ser incrementado pelo aumento de pressão causado pelo crescimento do colesteatoma em um espaço fechado e pela superinfecção, como descrito anteriormente. Esse é o princípio da cirurgia de mastóide de cavidade aberta, em que há diminuição da compressão e da possibilidade de reabsorção óssea pelo colesteatoma. Ao se realizar uma mastoidectomia cavidade aberta há possibilidade de se deixar colesteatoma, principalmente em regiões de risco

(nervo facial, canal semicircular lateral, janela oval), visto que ele deverá perder sua característica de erosão óssea.

Ouvido contralateral: se anacusico ou com disacusia neurosensorial, a cirurgia deve ser realizada com o devido cuidado para manipulações próximas a janelas labirínticas e canais semicirculares.

### **OTITE MÉDIA ATELECTÁSICA/ADESIVA**

Otite média atelectásica/adesiva é uma seqüela decorrente de um processo inflamatório da orelha média de longa duração, normalmente associado a um quadro de disfunção tubária importante.

Para entender melhor a fisiopatologia dessa doença são necessários conhecimentos básicos a respeito da regulação da pressão da orelha média. Essa regulação de pressão depende de 3 mecanismos básicos:

#### *Difusão de gás através da orelha média*

A concentração de gases na orelha média se assemelha bastante à respectiva no sangue venoso já que as forças de convecção na orelha média são pequenas e o ar é relativamente estático nessa cavidade. Essa troca gasosa é bem parecida com a ocorrida nos alvéolos pulmonares dependendo da pressão parcial dos gases e do fluxo sanguíneo local. Dessa forma inflamações na mucosa aumentam significativamente a taxa de absorção gasosa. Entretanto como a mucosa da orelha média é bem heterogênea esses mecanismo também sofrem alterações de região para região sendo que ao redor do antro mastóideo ocorre a maioria das trocas gasosas.

#### *Aeração das células mastóideas*

As propriedades anatômicas e fisiológicas das células mastóideas contribuem para o bom funcionamento da orelha média. Mastóides menos aeradas tendem a sofrer maiores alterações de pressão, concluindo-se que o volume da região aerada da mastóide tem importante papel na complacência da membrana timpânica. Flutuações de pressão da orelha média na presença de uma mastóide ebúrnea resultarão em maiores forças exercidas sobre a membrana timpânica em comparação com uma mastóide saudável.

Por outro lado, a aeração das células mastóideas também é responsável por aumentar a superfície mucosa responsável pelas trocas gasosas, contribuindo para a ventilação da mastóide e orelha média.

#### *Troca gasosa através da tuba auditiva*

A tuba auditiva se encontra normalmente fechada, abrindo-se apenas quando há contração do músculo tensor do véu palatino. A troca gasosa entre a rinofaringe e a orelha média ocorre no momento em que a tuba se encontra aberta. Porém em alguns casos de hipofunção tubária há uma diminuição na ventilação da orelha média causando uma pressão negativa local já que a mucosa absorve o nitrogênio do ar restante. Entretanto a tuba pode ser também hiperfuncionante gerando sintomas como a autofonia. Paciente que sofre desse distúrbio freqüentemente assoa o nariz para criar uma pressão negativa na orelha média capaz de fechar a tuba auditiva voluntariamente. Porém essas atitudes podem levar ao desenvolvimento de uma otite média atelectásica a longo prazo.

### **Classificação**

Tipo I → retração sem contato da membrana timpânica com estruturas da orelha média (figura 3)

Tipo II → membrana timpânica em contato com bigorna ou estribo (figura 4)

Tipo III → membrana timpânica em contato com o promontório (figura 5)

Tipo IV → retração ao redor do anulo timpânico (figura 6)



(figura 3)



(figura 4)



(figura 5)



(figura 6)

### **Tratamento**

O tratamento da otite média adesiva / atelectásica é ainda algo bastante controverso na literatura. Em estudos realizados por Sade com acompanhamento de 308 pacientes por 3 anos chegou-se a conclusão que:

- Metade dos pacientes permanece com quadro inalterado ou regredem com o tratamento adequado
- Retrações níveis I, II e III tem menor tendência a progressão
- Quando a membrana consegue ser visualizada com nitidez em toda sua extensão pode-se optar por conduta expectante
- Tubos de ventilação não têm eficácia comprovada já que há uma melhora temporária da retração porém logo após a extrusão do mesmo ocorreria recidiva do quadro com a mesma gravidade

Pode-se por outro lado sintetizar o tratamento baseado na classificação citada acima:

I e II → Observação clínica, valsalva, corticóide nasal

III → Observação clínica, valsalva, corticóide nasal

Considerar colocação de tubo de ventilação se refratário ao tratamento clínico

Considerar timpanoplastia se houver progressão do quadro

IV → Timpanoplastia

Mastoidectomia se houver extensão da bolsa de retração para o antro mastóideo

## **TIMPANOSCLEROSE**

### a) Considerações gerais

É um processo localizado na orelha média e caracterizado por uma degeneração hialina de tecido conjuntivo. Estas fibras hialinas formam lâminas densas que se agrupam entre o osso e o epitélio da mucosa ou mesmo no estrato fibroso da MT. Em longo prazo, sofre calcificação ou neoformação óssea.

Ocorre após processos inflamatórios, já com substituição do tecido conjuntivo da MT por material hialino, denso, vascular e acelular, e depósito de cálcio. Há vacúolos lipídeos após necrose por infecção. Sobre esta degeneração conjuntiva o revestimento epitelial também se degenera.

### b) Diagnóstico

Atinge pacientes jovens (20 a 30 anos), com hipoacusia progressiva e OMAs de repetição. Manifesta-se clinicamente como placas calcáreas, normalmente limitadas à lâmina própria da MT (forma mais superficial e menos aderida), podendo, às vezes, infiltrar totalmente o ouvido médio, fixando ossículos, músculos e tendões e

o movimento de báscula das janelas oval e redonda (forma invasiva, mais aderente às estruturas adjacentes)

Otoscopia: placas calcáreas, duras ou posteriores, puntiformes ou em placas. Pode comprometer toda a MT exceto a Membrana de Sharpnell, que nunca é acometida pelo processo. Uma perfuração anterior  freqüente.

Audiometria tonal: hipoacusia de condução, com gap variável com o grau de envolvimento do ouvido médio.

Impedanciometria: pode ocorrer abolição do reflexo do estapédio (por alteração da cadeia ossicular).

A evolução  estável e lentamente progressiva

b) Conduta: a melhor abordagem, caso necessária,  a timpanotomia com exploração de cadeia. Recidivas após cirurgia são freqüentes.

### **OTITE MÉDIA CRÔNICA TUBERCULOSA**

#### a) Características gerais

Apesar de sua incidência ter diminuído nas últimas décadas, a tuberculose é uma infecção bacteriana necrotizante, com manifestações múltiplas e ampla distribuição, e que ultimamente vem ressurgindo, devido a abandonos de tratamento e principalmente pela pandemia de SIDA, trazendo inclusive cepas multiresistentes.

É causada basicamente a partir de disseminação hematognica de foco pulmonar pelo bacilo álcool-ácido resistente *Mycobacterium tuberculosis*, podendo também ocorrer disseminação ascendente via tuba auditiva em pacientes bacilíferos.  excepcional a infecção primária do ouvido, sem foco pulmonar detectável. Atualmente, é rara a contaminação pelo *M. bovis*. Novas espécies estão sendo incriminadas em imunocomprometidos (*M. avium-complex*, *M. kansasii*, outras).

A principal manifestação otorrinolaringológica é a tuberculose laríngea, seguida pelo acometimento otológico.

#### b) Quadro clínico:

Há duas formas de apresentação:

- Aguda (rara): que provoca destruição total da *pars tensa* da MT, edema de mucosa e granulações com destruição dos ossículos e até ouvido interno, com evolução rápida.
- Crônica: apresenta-se com perda condutiva importante e desproporcional aos achados, acompanhada de otorria indolor. Acompanha aumento de gânglios periauriculares.

A otoscopia é semelhante a OMA, com maior vascularização do cabo do martelo. Na evolução surge a clássica imagem de múltiplas perfurações da MT, que

coalescem e formam uma única perfuração. Nesta fase surgem pólipos hemorrágicos no CAE.

c) Diagnóstico

<b>Critérios para diagnóstico de OMC tuberculosa</b>
-OMC resistente ao tratamento com antibióticos, exceto tuberculostáticos
-Tecido granulomatoso na OM, extendendo-se até o CAE
-Disacusia de condução importante
-História de Tuberculose (ativa ou curada)
-Linfadenite regional, principalmente em crianças
-Reação de Mantoux (PPD) +
-Presença de paralisia facial

Suspeita-se na presença de três sinais e faz-se o diagnóstico quando cinco sinais acima descritos estão presentes.

O diagnóstico fica mais evidente quando há sintomas de atividade da doença (bacilíferos), com febre, adinamia, sudorese noturna, tosse, emagrecimento, etc.

A confirmação deve ser realizada com bacterioscopia, cultura e anátomo-patológico (diagnóstico patognomônico: presença de granuloma caseoso).

d) Conduta

Tratamento etambutol +RIP para tuberculose e cuidados auriculares. As seqüelas serão tratadas como qualquer OMC.

#### **4-BIBLIOGRAFIA**

1. Acuin J, Smith A, Mackenzie I. Interventions for chronic suppurative otitis media. The Cochrane Database of Systematic Reviews 1998 (2), Art. No.: CD000473, doi:10.1002/14651858.CD000473.
2. Bayley, B.J. et al; Chronic otitis media - Head an Neck Surgery – Otolaryngology, 2001; Lippincott.
3. Bento, R; Tratado de Otologia, 1ª edição, 1998, EDUSP.
4. Bento R.F.,De Brito R.V.,Guilherme Carvalho Ribas.Surgical Management of Intracranial Complications of Otogenic Infections. Ear Nose and Throat Journal Jan/ 2006
5. Choufani G, Roper N, Delbrouck C, Hassid S, Gabius HJ. Animal model for cholesteatome induced in the gerbil: will the profiles of differentiation/growth-regulatory markers be similar to the clinical situation? Laryngoscope 117: 706-711, 2007

6. [Costa, SS, Paparella MM, Schachern P et al. Histopathology of chronic otitis media with perforated and non-perforated tympanic membrane. Midwinter Meeting of the Association for Research in Otolaryngology. Clearwater, 1989.](#)
7. [Costa SS, Cruz OL, Ruschel C. Otite mediana crônica não-colesteatomatosa. Otolgia Clínica e cirúrgica. Rio de Janeiro. Revinter, 1999.](#)
8. Cruz O.L., Tereuti M, Caldas Neto S., Miniti A. Clinical and Surgical Aspects of Cholesteatomas in Children.  
Ear Nose Throat J. 1990 Aug;69(8): 530,535-6
9. Cummings, Cholesteatoma C.W. et al; Otolaryngology–Head & Neck Surgery, 1993; Mosby Year Book.
10. Gilbert, D.N. et al; The Stanford Antimicrobial Therapy, 28ª edição, 1998, EPUC
11. [Goycoolea MV, Hueb MM, Muchow D, Paparella MM. The theory of the trigger, the bridge and the transmigration in the pathogenesis of acquired cholesteatoma. Acta Otolaryngol \(Stockh\) 1999; 119: 244–248.](#)
12. Hungria, H.C., Otorrinolaringologia, Guanabara-Koogan, 2000.
- Lopes F., O. & Campos, C.A.H.; Otacílio e Campos-Tratado de Otorrinolaringologia, 1994; Roca.
13. Joseph B. Chronic otitis media. Surgery of the ear and temporal bone, Rave Press, 1993
14. Martinez, IM; Quintana CR; Rivero MB; Macías AR. Etiología y consideraciones terapêuticas em otitis media crônica. Análisis de un período de 5 años. Acta Otorrinolaringol Esp 2005; 56: 459-462.
15. Mendonça Cruz O.L., Alvares Cruz Filho N., Maria R. A., Miniti A., Formigoni L.G. Cholesteatoma of congenital etiology of the apex and middle ear. Rev Laryngol Otol Rhinol(bord).1982,103(3):227-9
16. Mensa, J. et al; Guia de Terapêutica Antimicrobiana, 8ª edição, 1998, Masson.
17. Miniti, A. et al; Otorrinolaringologia Clínica e Cirúrgica, 1ª edição, 1992 ;EDUSP.
18. Monique Verhoeff a, Erwin L. van der Veen a, Maroeska M. Rovers [et al. Chronic suppurative otitis media: A review. \*la,b,c,\*](#)  
International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology (2006) 70, 1—12.
19. [Olszewska E, Wagner M, Bernal-Sprekelsen M et al. Etiopathogenesis of cholesteatoma. Eur Arch Otorhinolaryngol \(2004\) 261 : 6–24.](#)
20. Tos M. [A New Pathogenesis of Mesotympanic \(Congenital\) Cholesteatoma. Laryngoscope 110: November 2000.](#)
21. Tratado de Otorrinolaringologia. Sociedade Brasileira de Otorrinolaringologia; vol 2; 2002.

22. [Sudhoff H, Tos M. Pathogenesis of Attic Cholesteatoma: Clinical and Immunohistochemical Support for Combination of Retraction Theory and Proliferation Theory. The American Journal of Otology 21:786–792; 2000.](#)

23. Sady S. da Costa. Contralateral ear in chronic otitis media: "Orloff ® Effect". Rev. Bras. Otorrinolaringol. vol.68 no.2 São Paulo Mar./Abr. 2002

24. Adriana da Silva Limal; Tanit Ganz Sanchez; Efeito da timpanoplastia no zumbido de pacientes com hipoacusia condutiva: seguimento de seis meses. Rev. Bras. Otorrinolaringol. vol.73 no.3 São Paulo May/June 2007

25. Ramos A. Use of topical ciprofloxacin in chronic suppurating otitis media. Acta Otorrinolaringol Esp. 2003 Aug-Sep;54(7):485-90.

26-Seminário "Otite Média Crônica", 2005. Disciplina de ORL do HCFMUSP