

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

KRISHNAMURTI MATOS DE ARAUJO SARMENTO JUNIOR

ESTUDO CLÍNICO PROSPECTIVO RANDOMIZADO COMPARANDO
INTERPOSIÇÃO DE BIGORNA AUTÓLOGA COM NENHUMA RECONSTRUÇÃO
OSSICULAR EM PACIENTES COM DESCONTINUIDADE OSSICULAR
INCOMPLETA SUBMETIDOS À TIMPANOPLASTIA POR OTITE MÉDIA CRÔNICA
SUPURATIVA NÃO COLESTEATOMATOSA.

Tese apresentada como requisito parcial para obtenção
do Título de Doutor em Ciências da Saúde pelo
programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da
Universidade de Brasília.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Augusto Costa Pires de Oliveira

Brasília
2018

KRISHNAMURTI MATOS DE ARAUJO SARMENTO JUNIOR

ESTUDO CLÍNICO PROSPECTIVO RANDOMIZADO COMPARANDO
INTERPOSIÇÃO DE BIGORNA AUTÓLOGA COM NENHUMA RECONSTRUÇÃO
OSSICULAR EM PACIENTES COM DESCONTINUIDADE OSSICULAR
INCOMPLETA SUBMETIDOS A TIMPANOPLASTIA POR OTITE MÉDIA CRÔNICA
SUPURATIVA NÃO COLESTEATOMATOSA.

Tese apresentada como requisito parcial para obtenção
do Título de Doutor em Ciências da Saúde pelo
programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da
Universidade de Brasília.

Aprovado em: 26 de abril de 2018

BANCA EXAMINADORA

(Assinatura suprimida)

Prof. Dr. Carlos Augusto Costa Pires de Oliveira (Presidente)
Faculdade de Medicina - Universidade de Brasília

(Assinatura suprimida)

Prof. Dr. André Luiz Lopes Sampaio
Faculdade de Medicina - Universidade de Brasília

(Assinatura suprimida)

Prof. Dr. Luciano Farage
Ciências da Saúde - Universidade de Brasília

(Assinatura suprimida)

Prof. Dr. David Greco Varela
Faculdade de Medicina – Universidade Federal da Bahia

*Aos meus filhos, Vinícius e Letícia,
razões do meu viver.*

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, a Deus, de cuja existência nunca estive completamente convencido, mas com Quem, por via das dúvidas, sempre procurei manter boas relações.

Ao meu maravilhoso filho, Vinícius, por existir, pelo seu companheirismo, bom humor inabalável e boa índole. À minha amada filha, Letícia, pelo sorriso luminoso e pelo carinho que tem comigo.

Aos meus pais, Krishnamurti Matos de Araújo Sarmiento e Maria Rosa Silva Sarmiento, que me deram todas as condições morais e financeiras de chegar aonde cheguei.

Ao meu orientador, Professor Carlos Augusto Costa Pires de Oliveira, que admiro profundamente, pela paciência e generosidade.

Ao Professor André Luiz Lopes Sampaio, pela confiança, pela honestidade, pela sinceridade no trato e por ter me aberto as portas da Universidade de Brasília.

Aos meus mestres maiores na Otorrinolaringologia, Professor Ugo Fisch, Professor Arthur Octavio de Ávila Kós e Professor Shiro Tomita, aos quais poderia dedicar um livro inteiro de elogios. Devo-lhes inestimáveis ensinamentos, não só na minha especialidade como na vida.

Aos doutores Guilherme Ammui, Antônio Sampaio Neto, Alinne Acocela e Ricardo Oliveira Figueredo, médicos residentes do Hospital Geral de Bonsucesso à época de realização desta tese, pelo auxílio nas cirurgias, boa vontade e respeito a esta pesquisa.

À Sra. Rosângela Aparecida Martins Noé, Bioestatística da Coordenação de Investigação Científica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, pelo trabalho na análise estatística desta tese, pelas pacientes explicações e pela simpatia e cordialidade que pontuaram nosso diálogo.

Aos meus amigos de infância do Colégio São Vicente de Paulo, presenças constantes em minha vida, bem como aos meus novos amigos do *poker* das terças-feiras, por me tirarem da frente do computador sempre que estive a ponto de quebrar o teclado com a cabeça.

A todos os meus familiares, amigos e colegas de trabalho que, de alguma forma, contribuíram para a realização desta tese, meus sinceros agradecimentos.

*“Medicina é a ciência das incertezas
e a arte das probabilidades”*

(William Osler)

RESUMO

INTRODUÇÃO: As otites médias crônicas supurativas podem causar erosão dos ossículos e uma descontinuidade da cadeia ossicular, que pode ser completa, quando algum dos ossículos perde contato com o outro, ou incompleta, quando a erosão entre os ossículos é insuficiente para desconectá-los. Este é o primeiro estudo que compara abordagens na descontinuidade ossicular incompleta (DOI). **OBJETIVO:** Comparar o resultado funcional auditivo da interposição de bigorna autóloga com o de nenhuma reconstrução ossicular em pacientes com DOI submetidos à timpanoplastia por otite média crônica não colesteatomatosa (OMCNC). **CASUÍSTICA E MÉTODOS:** Para definir o melhor desenho para o estudo clínico principal, procedeu-se inicialmente uma análise retrospectiva de uma série de 42 casos de DOI submetidos à timpanoplastia sem reconstrução ossicular. O resultado auditivo geral dessas cirurgias foi bom, mas havia um subgrupo com resultados muito ruins, incluindo 6 casos (17%) em que a audição não melhorou ou até piorou. Formulamos a hipótese de que esses seriam os casos em que não havia mais contato ósseo entre bigorna e estribo, com a conexão sendo feita predominantemente por tecido mole (granulação ou fibrose). Denominamos a primeira situação (com contato ósseo) de DOI tipo 1 e a segunda (contato apenas por tecido mole) de DOI tipo 2. Procedeu-se então um estudo clínico, prospectivo, randomizado, controlado, conduzido por um período de 5 anos, no Hospital Geral de Bonsucesso, que comparou a reconstrução ossicular pela técnica de interposição de bigorna autóloga com a não reconstrução, em pacientes submetidos à timpanoplastia por OMCNC com DOI por erosão parcial da bigorna. Conforme os achados peroperatórios, os pacientes foram divididos em um grupo de DOI tipo 1 (grupo 1) e outro de DOI tipo 2 (grupo 2). Dentro de cada grupo, a intervenção foi randomizada entre nenhuma reconstrução (subgrupos 1A e 2A) ou reconstrução por interposição de bigorna autóloga remodelada (subgrupos 1B e 2B). **RESULTADOS:** Não houve diferença estatística entre os grupos e subgrupos quanto a gênero, idade, tamanho da perfuração e episódios de otorreia nos 3 meses prévios à cirurgia. No grupo 2 o intervalo aéreo-ósseo (IAO) médio pré-operatório foi significativamente maior que o mesmo parâmetro no grupo 1 (37,8 dB contra 33,2 dB, $p=0,009$), sem diferença entre os subgrupos. Quanto ao resultado funcional da intervenção, no grupo 1 não houve diferença significativa entre os subgrupos, ao passo que no grupo 2, o subgrupo submetido à interposição de bigorna apresentou resultados significativamente superiores ao subgrupo sem reconstrução, tanto no que diz respeito ao IAO médio pós-operatório (15 dB contra 27,5 dB, $p=0,006$), quanto na porcentagem de casos com IAO médio pós-operatório menor ou igual a 20 dB (75% contra 31%, $p=0,0013$). **CONCLUSÃO:** A distinção entre DOI tipos 1 e 2 mostrou-se relevante, uma vez que estas apresentam comportamentos distintos quando não reconstruídas na cirurgia. Na DOI tipo 1, não houve diferença do resultado funcional entre não reconstruir e reconstruir com interposição de bigorna. Já nos casos de DOI tipo 2, o resultado funcional da interposição de bigorna autóloga foi superior ao de nenhuma reconstrução ossicular nos pacientes estudados.

Palavras-chave: Adulto; Otite Média Supurativa; Otopatias; Orelha Média; Bigorna; Audiometria de Tons Puros; Condução Óssea; Ossículos da Orelha; Perda Auditiva Condutiva.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Suppurative chronic otitis media (SCOM) may lead to erosion of the ossicles and discontinuity of the ossicular chain. This discontinuity may be complete, with no contact between the disconnected ends, or incomplete, with normal contact replaced by soft tissue or by contact between opposing bones. This is the first study to compare different approaches in cases of incomplete ossicular discontinuity (IOD).

OBJECTIVE: To compare the functional results of patients with non-cholesteatomatous SCOM and IOD submitted to either autologous incus interposition or no ossicular reconstruction.

METHODS: To help determine the best design for a prospective surgical trial, we first looked retrospectively at a series of 42 cases of IOD that underwent, at surgeon's discretion, type I tympanoplasties without ossicular reconstruction. The overall hearing outcome was good, but a closer look revealed a rather unequal distribution of hearing results, including 6 cases (17%) in which, despite closure of the perforation, the ABG remained the same or even worsened. We hypothesized that the better results were the cases in which there was still bony contact between incus and stapes (type 1 IOD), as opposed to the ones connected only (or mainly) by soft (granulation or fibrous) tissue (type 2 IOD). We then conducted a prospective, randomized surgical trial comparing no intervention with autologous incus interposition, in patients who underwent tympanoplasty for non-cholesteatomatous SCOM and presented with IOD, over a 5-year period, at a tertiary referral hospital. According to the intraoperative findings of IOD types 1 or 2, patients were respectively assigned to groups 1 and 2. In each group, patients were randomized between incus interposition (subgroups 1B and 2B) or no ossicular reconstruction (subgroups 1A and 2A).

RESULTS: There was no statistical differences amongst groups and subgroups in age, sex, size of perforation and episodes of ear discharge 3 months before surgery. In group 2, the preoperative air-bone gap (ABG) was significantly higher (37.8 dB against 33.2 dB in group 1, $p=0,009$), but no differences in subgroups were found. There were no statistical differences in the hearing outcome of incus interposition and no reconstruction within group 1. On the other hand, in group 2, the subgroup who underwent incus interposition had significantly better results compared to the subgroup without ossiculoplasty. This was true for both postoperative ABG average (15 dB against 27.5 dB, $p=0,006$) and percentage of cases with postoperative ABG average equal to or less than 20 dB (75% against 31%, $p=0,0013$).

CONCLUSION: The distinction between IOD types 1 and 2 is proven relevant because they have distinct outcomes when the ossicular defect is left without reconstruction. In Type 1 IOD, the postoperative hearing results of reconstructing or not were similar. In Type 2 IOD the results clearly favor reconstruction.

Keywords: Adult; Otitis Media; Otitis Media, Suppurative; Ear Diseases; Ear, Middle; Incus; Audiometry, Pure-Tone; Bone Conduction; Ear Ossicles; Hearing Loss, Conductive.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Página 22	Achados da série de Green quanto à erosão ossicular em pacientes com otite média crônica supurativa.
Figura 2	Página 36	Primeiras representações esquemáticas da interposição de bigorna.
Figura 3	Página 37	Interposição de bigorna como proposto por Guilford.
Figura 4	Página 41	Primeira descrição de uma interposição de bigorna remodelada.
Figura 5	Página 57	Primeira representação esquemática de uma descontinuidade ossicular incompleta por erosão do ramo longo da bigorna.
Figura 6	Página 63	Gráfico de dispersão que mostra os resultados pós-operatórios do estudo preliminar.
Figura 7	Página 65	Representação esquemática do desenho do estudo
Figura 8	Página 66	Descontinuidade ossicular incompleta, tipos 1 e 2.
Figura 9	Página 74	Retalho meatal em espiral.
Figura 10	Página 75	Canaloplastia.
Figura 11	Página 77	Bigorna remodelada.

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1	Página 62	Principais resultados do estudo preliminar.
Tabela 2	Página 63	Distribuição do IAO médio pós-operatório por faixas de resultados na amostra do estudo preliminar.
Tabela 3	Página 81	Características da amostra do estudo.
Tabela 4	Página 81	Intervalo aéreo-ósseo médio pré-operatório dos grupos e subgrupos.
Tabela 5	Página 82	Resultado funcional do grupo 1.
Tabela 6	Página 83	Resultado funcional do grupo 2.
Quadro 1	Página 31	Trabalhos que avaliaram quantitativamente a erosão ossicular nas otites médias crônicas supurativas ou especificamente na OMCNC.
Quadro 2	Página 46	Índice de Risco da Orelha Média ou <i>Middle Ear Risk Index</i> (MERI).
Quadro 3	Página 64	Definição dos tipos de descontinuidade ossicular incompleta.
Quadro 4	Página 70	Randomização.
Quadro 5	Página 85	Fatores que podem influenciar no resultado funcional das ossiculoplastias.
Quadro 6	Página 86	Considerações sobre a influência de vários fatores no resultado funcional das ossiculoplastias.
Quadro 7	Página 103	Classificação de Austin-Kartush para a erosão da cadeia ossicular.
Quadro 8	Página 103	Classificação de Fisch para a erosão da cadeia ossicular.
Quadro 9	Página 106	Resultados funcionais da interposição de bigorna nas otites médias crônicas supurativas ou especificamente na OMCNC.
Quadro 10	Página 111	Proposta de classificação para a erosão da cadeia ossicular (pré-reconstrução).
Quadro 11	Página 112	Proposta de classificação das reconstruções ossiculares.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BMP: Proteína Morfogenética Óssea

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa

Cols.: Colaboradores

DOI: Descontinuidade Ossicular Incompleta

DP: Desvio padrão

EGF: Fator de Crescimento Epidermal

F: Feminino

FS: Faculdade de Ciências da Saúde

hfCHL: High Frequency Conductive Hearing Loss

Histop.: Histopatológico

IAO: Intervalo aéreo-ósseo.

IL-1: Interleucina 1

IL-1ra: Receptor Antagonista de Interleucina 1

M: Masculino

ME: Microscopia Eletrônica

MERI: *Middle Ear Risk Index* (Índice de Risco da Orelha Média)

MEV: Microscopia Eletrônica de Varredura

n: Número de casos

OMCC: Otite Média Crônica Colesteatomatosa

OMC Sup.: Otite Média Crônica Supurativa

OMCNC: Otite Média Crônica Não Colesteatomatosa

PACfa: Perda Auditiva Condutiva nas frequências altas

PGE₂: Prostaglandina E₂

PPGCS: Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

SCOM: *Simple Chronic Otitis Media* ou *Suppurative Chornic Otitis Media*

TGF- α : Fator de Transformação do Crescimento Alfa

UnB: Universidade de Brasília

SUMÁRIO

1	Introdução	14
1.1	Justificativa	14
1.2	Terminologia	15
2	Revisão bibliográfica	18
2.1	Metodologia da revisão bibliográfica.....	18
2.2	Erosão da cadeia ossicular na otite média crônica supurativa	19
2.2.1	Biologia molecular da erosão e reabsorção ossicular	32
2.3	Reconstrução ossicular por interposição de bigorna	34
2.4	Descontinuidade ossicular incompleta.....	55
3	Objetivo	61
4	Casuística e métodos.....	61
4.1	Estudo preliminar	61
4.2	Desenho do estudo.....	64
4.2.1	O estudo em linhas gerais.....	64
4.2.2	Cálculo do tamanho da amostra	67
4.2.3	Critérios de elegibilidade	67
4.2.4	Recrutamento.....	68
4.2.5	Amostra do estudo	68
4.2.6	Randomização	69
4.2.7	Cegamento.....	70
4.2.8	Seguimento dos casos.....	70
4.2.9	Desfechos	71
4.3	Termo de consentimento livre e esclarecido.....	72
4.4	Técnica cirúrgica.....	73
4.4.1	Preparo e acesso cirúrgico.....	73
4.4.2	Retalho meatal em espiral e canaloplastia.....	74
4.4.3	Inspeção e palpação da cadeia ossicular.....	75
4.4.4	Dissecção da cadeia ossicular	75
4.4.5	Intervenção 1: nenhuma reconstrução ossicular	76
4.4.6	Intervenção 2: interposição de bigorna autóloga.....	76
4.4.7	Obtenção, posicionamento da fáschia e fechamento.....	77
4.5	Eventos adversos e quebra do protocolo.....	77

4.6 Análise estatística dos dados	78
4.7 Aprovação pelo comitê de ética em pesquisa (cep).....	79
5 Resultados	80
5.1 Amostra do estudo.....	80
5.2 Resultados funcionais.....	81
6 Discussão.....	84
6.1 Fatores prognósticos em ossiculoplastias	84
6.1.1 Tipo de doença	84
6.1.2 Idade	88
6.1.3 Função da tuba auditiva.....	89
6.1.4 Retração timpânica	89
6.1.5 Quantidade de cirurgias	90
6.1.6 Tempo cirúrgico de reconstrução.....	90
6.1.7 Episódios de otorreia recorrentes no pré-operatório	91
6.1.8 Inflamação e secreção da mucosa da orelha média no peroperatório	92
6.1.9 Experiência do cirurgião.....	92
6.1.10 Tamanho da perfuração	93
6.1.11 Grau de erosão da cadeia ossicular.....	94
6.1.12 Tempo de seguimento.....	94
6.1.13 Forma de cálculo do iao médio	95
6.2 Quando fatores prognósticos se tornam vieses de seleção.....	97
6.3 O índice de risco da orelha média (MERI)	98
6.4 Estratégias de homogenização dos grupos de um ensaio clínico comparativo em ossiculoplastias.....	99
6.4.1 Delimitação da amostra do estudo.....	99
6.4.2 Randomização	100
6.5 A escolha da técnica de reconstrução ossicular	101
6.6 Descontinuidade ossicular incompleta: uma situação negligenciada	102
6.7 Comparação dos resultados com a literatura	104
6.8 Limitações e demais vieses do estudo	109
6.9 Propostas para estudos futuros	110
7 Conclusão	113
8 Referências	114
Apêndice A - Normas de formatação, estilo e ortografia da tese	126

Apêndice B – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	127
Apêndice C – Protocolo de pesquisa	129
Anexo A – Documentação de aprovação do comitê de ética em pesquisa.....	132
Anexo B – Termos de cessão dos direitos autorais	139
Anexo C – Formulário de declaração de ciência de propriedade intelectual de monografia, tese, dissertação e produtos desenvolvidos na UnB.....	149

1 INTRODUÇÃO

1.1 JUSTIFICATIVA

O processo inflamatório da otite média crônica supurativa, seja colesteatomatosa ou não colesteatomatosa, pode causar erosão dos ossículos (martelo, bigorna e estribo) e uma descontinuidade da cadeia ossicular, isto é, uma interrupção no sistema de condução sonora através da sua vibração (1). Essa descontinuidade é chamada de completa ou total, quando algum dos ossículos perde completamente contato com outro; ou ainda incompleta ou parcial, quando há uma erosão de um ou mais ossículos, mas não o suficiente para desconectá-los.

Os casos de descontinuidade ossicular completa são amplamente estudados na literatura. Há várias classificações quanto às possíveis situações, de acordo com o(s) ossículo(s) erodido(s), bem como diversas técnicas cirúrgicas de reconstrução da cadeia ossicular danificada (2-4). Não obstante, muito poucas publicações discutem o que fazer nos casos de descontinuidade ossicular incompleta (DOI), embora não se trate de achado raro. É razoavelmente comum, em especial, a situação em que se observa durante a cirurgia uma erosão parcial do ramo longo da bigorna e do processo lenticular, mas que a inspeção e palpação da cadeia ossicular ainda mostra uma boa transmissão de movimentos desde o martelo até o estribo.

Nestes pacientes, o cirurgião se vê confrontado com o dilema entre remover a bigorna parcialmente erodida e realizar uma reconstrução, como a interposição de bigorna remodelada, ou de acreditar que o grau de erosão não é suficiente para prejudicar a condução sonora e não intervir. Muitos cirurgiões baseiam essa decisão no audiograma pré-operatório, optando pela reconstrução ossicular quando o intervalo aéreo-ósseo (IAO) for superior àquele esperado para o tamanho da perfuração timpânica (acima de 30 dB para uma perfuração de tamanho médio ou grande, por exemplo).

Contudo, a noção de que a audiometria pré-operatória possa predizer a integridade da cadeia ossicular não é de todo verdadeira. Sabe-se que o próprio colesteatoma pode servir de ponte para condução sonora, sem que a cadeia esteja suficientemente íntegra. Na otite média crônica supurativa não colesteatomatosa, o tecido inflamatório presente pode fazer o mesmo. Se for esse o caso, uma vez fechada a perfuração timpânica e cessado o processo inflamatório, não é possível mensurar o

quanto esse tecido inflamatório regredirá, podendo com isso enfraquecer a conexão entre os ossículos e causar uma deterioração da audição no pós-operatório.

Por outro lado, uma reconstrução ossicular, seja por qual técnica for, deve ser evitada se desnecessária, uma vez que tem limitações em sua capacidade de restaurar a audição e, como qualquer cirurgia, pode incorrer em insucessos e complicações. É sempre melhor preservar a cadeia ossicular em sua configuração natural quando esta ainda estiver em funcionamento.

O presente estudo visa elucidar justamente a melhor conduta a se tomar nos casos de otite média crônica supurativa não colesteatomatosa em que se observa uma descontinuidade ossicular incompleta por conta de erosão parcial da bigorna. A proposta é comparar os resultados auditivos entre a reconstrução ossicular pela técnica de interposição de bigorna autóloga e a manutenção da cadeia ossicular sem reconstrução, em um ensaio clínico prospectivo randomizado.

1.2 TERMINOLOGIA

A terminologia usada para designar processos inflamatórios crônicos da orelha média é vasta, controversa e confusa. Desde o século XVIII, os termos foram sendo criados e empregados com maior ou menor frequência, de acordo com a época e a região. Traduções diferentes de um mesmo termo também ajudaram a multiplicar a nomenclatura. Com exceção de algumas designações que conquistaram maior popularidade, ainda não existe um vocabulário universalmente aceito, em que pesem os múltiplos consensos e revisões já publicados (5,6).

Foge ao escopo dessa tese uma revisão extensa da nomenclatura e classificação das otites médias crônicas, de modo que nos ateremos às definições dos termos que optamos por empregar.

Otite média crônica supurativa pode ser definida como a inflamação crônica da mucosa da orelha média, acompanhada de otorreia intermitente e associada a uma membrana timpânica perfurada (7). A otite média crônica supurativa pode ser colesteatomatosa, quando há presença de epitélio escamoso queratinizado na orelha média com retenção progressiva de queratina, ou não colesteatomatosa, quando a inflamação crônica se perpetua apenas em consequência da perfuração timpânica. Esta última também é denominada de otite média crônica simples.

O termo “Otite Média Crônica Simples” está bastante consolidado no Brasil, mas não é utilizado com frequência nos Estados Unidos e Europa. Na língua inglesa, a otite média crônica simples é mais comumente denominada “otite média crônica (supurativa) não colesteatomatosa”.

Sendo assim, favorecendo uma unificação dos termos em português e em inglês, com uma correspondência direta, optamos por utilizar as denominações “Otite Média Crônica Colesteatomatosa” e “Otite Média Crônica Não Colesteatomatosa”, com as respectivas siglas OMCC e OMCNC, evitando o termo “Otite Média Crônica Simples”.

Como não há sigla em português para o termo “Otite Média Crônica Supurativa”, adotaremos a sigla OMC seguida da abreviatura Sup., isto é, OMC Sup.

Deu-se preferência ao termo peroperatório, ao invés de transoperatório ou intraoperatório com base nos argumentos apresentados por Bacelar e cols., da Universidade de Brasília (8).

Os termos “ossiculoplastia primária” ou “reconstrução ossicular primária” referem-se às intervenções sobre a cadeia ossicular realizadas na mesma cirurgia em que se fez a timpanoplastia (fechamento de perfuração na membrana timpânica), ao passo que reconstrução ossicular secundária é aquela feita em uma cirurgia posterior à timpanoplastia bem-sucedida. Também podem ser chamadas de ossiculoplastias em 1º e 2º tempo.

Os termos remodelamento, remodelação e remodelagem são intercambiáveis e utilizados como sinônimos, conforme orientação do Prof. Joffre Rezende (9).

O termo “reperfuração” não consta no Novo Dicionário Aurélio da Língua Portuguesa ou no Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa. Da mesma forma, seu correspondente na língua inglesa, o termo “reperforation” também não consta nos dicionários Oxford ou Webster. Em ambas as línguas, trata-se de palavra formada por derivação prefixal de muito pouco uso, de modo que sua ausência do dicionário não significa necessariamente que esteja incorreta. Com efeito, *reperforation* aparece em dezenas de artigos científicos em otologia. Seu significado, o de surgimento de uma nova perfuração timpânica, usualmente após timpanoplastia inicialmente bem-sucedida, é bem entendido pelos que militam na área. Sendo assim, por sintetizar um conceito de forma simples e clara, optamos por utilizá-lo nessa tese sempre que julgamos útil.

Os termos randomizar, randomização e randômico são, indubitavelmente, anglicismos. Casualizar, casualização e aleatório seriam seus correspondentes em português. Não obstante, desde sua primeira edição, de 1975, o “Novo Dicionário da Língua Portuguesa”, de Aurélio Ferreira, já registra o verbete “randômico” como sinônimo de “aleatório”. Duas edições adiante, acrescentou também “randomização”. No dicionário Houaiss, além dessas duas palavras, já consta também o verbo “randomizar”, sancionando, assim, sua incorporação à língua portuguesa. Além disso, expressões como “ensaio clínico randomizado” ou “estudo prospectivo randomizado” são usadas frequentemente em ferramentas de busca. Destarte, ponderamos ser aceitável e relevante manter o uso desses termos consagrados nessa tese.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A história da cirurgia otológica é tão fascinante quanto vasta em produção científica. Não é o objetivo dessa revisão bibliográfica, obviamente, alcançar todo o seu espectro.

A presente revisão se limitará à cadeia ossicular, em especial ao fenômeno de erosão dos ossículos associado à otite média crônica supurativa, à reconstrução ossicular por meio da interposição de bigorna e à escassa literatura que lida com a questão da descontinuidade ossicular incompleta.

Não serão incluídos, por exemplo, artigos referentes à evolução da cirurgia de mastoidectomia ou cirurgia do estribo, pois nossa pesquisa não envolveu a realização desses procedimentos. Também não serão elencados artigos que tenham como foco principal achados ou tratamentos específicos da doença colesteatomatosa, uma vez que o presente estudo foi em pacientes com doença não colesteatomatosa.

2.1 METODOLOGIA DA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A revisão da literatura foi feita com pesquisa nas bases de dados eletrônicas MEDLINE[®], LILACS[®] e SCIELO[®]. Na base de dados MEDLINE[®] foram utilizadas como palavras-chave os descritores adotados pela *National Library of Medicine*, conhecidos como *Medical Subject Headings (MeSH)*. Foram pesquisados os descritores expandidos, isto é, com todos os seus subitens. Os descritores OTITIS MEDIA, SUPPURATIVE ou EAR DISEASES ou EAR, MIDDLE foram cruzados com os descritores INCUS ou EAR OSSICLES. A busca foi limitada a artigos publicados no período de 1950 a 30 de janeiro de 2018.

Nas bases de dados LILACS[®] e SCIELO[®] foram usados os respectivos correspondentes em português dos mesmos termos, conhecidos como *Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)*.

Devido à particularidade do tema da tese e à ausência de descritores que permitam delimitá-lo satisfatoriamente, os resultados das buscas serviram apenas de base para o trabalho de revisão. Os resumos de todos os artigos resultantes da busca foram lidos e selecionados os de possível relevância, sendo estes obtidos na íntegra.

A partir da leitura dos artigos relevantes e levantamento de suas respectivas referências bibliográficas, o trabalho de revisão cresceu em quantidade e em qualidade. Todas as referências citadas foram obtidas na íntegra.

2.2 EROSÃO DA CADEIA OSSICULAR NA OTITE MÉDIA CRÔNICA SUPURATIVA

Os primeiros artigos científicos que identificaram a erosão dos ossículos associada a doenças inflamatórias supurativas da orelha média são da segunda metade do século XIX. Em 1857, Prosper Ménière, otologista francês famoso pela descrição da doença que leva seu nome, publicou artigo específico sobre o acometimento ósseo nas doenças inflamatórias da orelha, no qual menciona a erosão dos ossículos e por vezes a destruição de toda a cadeia ossicular nos processos inflamatórios crônicos da orelha média, bem como nos agudos com evolução desfavorável (10). À época não se falava em reconstrução da cadeia ossicular, pelo contrário, propunha-se a remoção dos ossículos e a perfuração ampla da membrana timpânica para facilitar a drenagem do pus e a resolução da inflamação. Relata Ménière (em tradução livre do original):

A secreção purulenta que se forma na cavidade timpânica leva consigo um ou dois ossículos e por vezes a cadeia ossicular inteira. A extrusão dos ossículos ocorre de forma mais ou menos rápida, em conjunto, ou um após o outro. Em mais de uma ocasião já os vi deslocados ao fundo do meato, nadando no pus, presos apenas por tecido mole inflamatório. O médico pode fazer uma instilação para favorecer a retirada, mas na maioria dos casos sua contribuição se limita a convidar o paciente a deitar-se com a orelha afetada para baixo e esperar que o organismo realize essa “operação espontânea”.

Em 1870, Hermann Schwartze, renomado otologista da época, publicou o caso de um bebê de 8 meses com otite média supurativa por tuberculose, que evoluiu com meningite e convulsões, seguida de óbito (11). Em sua autópsia, o autor descreveu com detalhes a erosão dos ossículos, que chamou de “cáries” e “necrose”, termos adotados por vários autores da época para descrever destruição de tecido ósseo por processo inflamatório. Em tradução livre do original:

Havia uma grande perfuração da membrana timpânica, de toda sua metade anterior. A membrana timpânica remanescente apresentava ainda aspecto polipoide, sendo talvez ali a base dos pólipos que removi quando a criança ainda estava viva. A cavidade timpânica estava preenchida por secreção

francamente purulenta e, quando aspirada, revelou uma mucosa de coloração vermelha escura e friável, que me pareceu atípica. O cabo do martelo estava destruído em sua porção distal e a cabeça apresentava cáries. A bigorna encontrava-se solta na cavidade, já sem conexão nem com o martelo, nem com o estribo. Sua superfície articular com o martelo também apresentava cáries, com uma coloração escura, acinzentada. O ramo curto encontrava-se completamente destruído. O estribo também estava necrosado, com um defeito na platina.

Oito anos mais tarde (1878), Schwartze publicou um livro de anatomia patológica da orelha, em que descreveu detalhadamente a erosão dos ossículos em otites crônicas supurativas, com especial ênfase para a destruição ossicular observada na difteria e na tuberculose (12).

Em 1887, foi publicada a primeira edição da obra que muitos consideram a mais importante da história da otologia, “Compêndio das doenças da orelha e órgãos adjacentes, para estudantes e médicos”, por Adam Politzer (13). O livro, que foi reeditado três vezes nos 10 anos subsequentes, trouxe uma compilação sistemática e um olhar científico a todo o conhecimento sobre otologia que se tinha até então. Nele, Politzer também citou as “cáries” e a “esfoliação” dos ossículos (sem entrar em detalhes nesses achados), encontrados principalmente na difteria, como consequência da supuração.

Em 1891, Stacke consolidou a tendência da época para o tratamento das otites médias crônicas supuradas, propondo uma cirurgia que levou seu nome, relatada em 8 casos, que basicamente consistia na excisão sistematizada de parte da membrana timpânica, do martelo e da bigorna, através de acesso transcanal (pelo conduto auditivo externo com o auxílio de espéculo auricular) (14). O autor também propunha a curetagem de todo osso da cavidade timpânica e conduto auditivo externo que parecesse acometido por cáries (erosão) ou necrose. Por fim, Stacke defendia a confecção de retalhos cutâneos do conduto que seriam rodados para revestir a área desnudada.

Schwartze modificou a técnica sistematizada por Stacke para um acesso retroauricular, incluindo uma antrostomia, feita com martelo e cisalha, reportando 17 casos (15). A remoção do martelo e da bigorna era considerada de fundamental importância para o controle da inflamação e da otorreia para ambos os autores.

Opinião parcialmente dissonante à época, Beco também descreveu a erosão ossicular na otite média crônica e advogou o tratamento com a excisão dos ossículos,

mas atribuía a otorreia a uma osteomielite primária do osso temporal e dos ossículos, que se espalharia pela orelha média (16). Os demais autores, incluindo Schwartze, já defendiam que a inflamação da otite média crônica era originária da mucosa, atingindo posteriormente os ossículos.

Na esteira de Schwartze e Stacke, vários outros cirurgiões otológicos da época publicaram artigos que basicamente reportavam bom controle da otorreia e da inflamação da orelha média com a ampliação da perfuração timpânica e a retirada dos ossículos para facilitar a drenagem e comunicação com o ático. É de nota o trabalho de Sexton em seu livro “Surdez e Otorreia”, em que relatou uma série de 22 casos (apresentados individualmente) de pacientes operados pela técnica de Stacke (transcanal) para controle da otite média crônica supurativa (17). O autor enfatizou a importância de uma ressecção ampla da membrana timpânica e da retirada do martelo e da bigorna, mas não descreveu a erosão ossicular observada no peroperatório. Também mencionou como importante a adoção da luz elétrica, que começava a se popularizar à época, descrevendo os primórdios da luz frontal (fotóforo), até hoje utilizada.

A sala é escurecida e o campo operatório é iluminado pela luz brilhante de uma lanterna, contendo uma lâmpada incandescente elétrica em seu interior, afixada por uma faixa à cabeça do cirurgião.

Em 1894, Jones publicou revisão em que afirmava que a erosão ossicular (“presença de cáries nos ossículos”) era consequência da progressão da otite média crônica supurativa para estágios mais avançados (18). Já concluía também que a doença era consequência de otites médias agudas mal tratadas ou negligenciadas, seja pela noção de que não seria nada de grave (uma vez que causa pouca dor), que se resolveria por si só ou pela falta de acesso a tratamento médico especializado (conclusões que permanecem verdadeiras 124 anos mais tarde). Por último, também advogava a excisão completa da membrana timpânica e dos ossículos erodidos como forma de controlar a supuração. Afirmava que “era melhor um homem sem ossículos do que sem vida”, argumentando ainda que a retirada dos ossículos não costumava piorar a audição, pelo contrário, muitos pacientes referiam melhora com o controle da infecção.

Em 1895, Green publicou uma série de 60 cirurgias de remoção dos ossículos (bigorna e martelo) e da membrana timpânica em pacientes com otite média crônica

supurativa (19). Este trabalho foi pioneiro sob vários aspectos. Primeiramente, pela casuística elevada. Em segundo lugar, por ter sido o primeiro a quantificar os achados de erosão em martelo e bigorna com base em uma série significativa de casos. Em terceiro lugar, por ter sido o primeiro a avaliar a mobilidade da cadeia ossicular *in situ*, antes de proceder a remoção de qualquer ossículo. E por último, de especial importância para essa revisão, por ter sido o primeiro a relatar casos de descontinuidade ossicular incompleta na otite média crônica, motivo pelo qual voltaremos a ele mais adiante nessa revisão.

A **figura 1** mostra a tabela de achados do autor, no que se refere à erosão (ou cáries) dos ossículos removidos. Vale destacar que o ramo longo da bigorna foi a erosão mais frequente, presente em 100% dos casos observados.

98	CARIES OF THE AUDITORY OSSICLES.	
	Normal.	Carious.
Of the hammers :		
Head	24 (40 %)	36 (60 %)
Articulation	41 (68.3 %)	19 (31.7 %)
Neck	31 (51.7 %)	29 (48.3 %)
Short process	52 (86.7 %)	8 (13.3 %)
Manubrium	30 (50 %)	30 (50 %)
	-----	-----
	178	122
Of the anvils :		
Body	8 (15.4 %)	44 (84.6 %)
Articulation	37 (71.1 %)	15 (28.9 %)
Long process	0	52 (100 %)
Short process	31 (59.6 %)	21 (40.4 %)
	-----	-----
	76	132

Figura 1 – Achados da série de Green quanto à erosão ossicular em pacientes com otite média crônica supurativa. *Reproduzido de Caries of the auditory ossicles - Medical and Surgical Reports of the Boston City Hospital. 1895; p98.* (Domínio público)

Quanto à necessidade de remoção dos ossículos, Green justificou como sendo a única maneira possível de garantir comunicação adequada entre o ático e a cavidade timpânica, o que lhe parecia essencial para a resolução da supuração.

Ainda em 1894, Milligan teve sua palestra no *Meeting* da Associação Médica Britânica publicada, na qual apresentou argumento semelhante ao de Green no que diz respeito à remoção dos ossículos (20). Além disso, apontou a necessidade do

otologista reconhecer o melhor momento da intervenção cirúrgica, não tão cedo a ponto de operar casos que poderiam ter resolução espontânea, nem tão tarde a ponto de a mastoidite já estar instalada. Por último, Milligan foi o primeiro a colocar ênfase na necessidade de aeração do antro.

Em 1895, artigo publicado por Charles Burnett reconheceu os estafilococos como causa comum de otite crônica supurativa (além das bem mais citadas até então difteria e tuberculose), sendo as “cáries dos ossículos” uma de suas consequências mais frequentes (21). Concluiu ainda que, ao chegar nesse estágio, a excisão dos remanescentes ossiculares seria a melhor conduta, podendo inclusive contribuir para uma melhora da audição.

Em 1904, Walther Schultze, então assistente de Schwartz, publicou o primeiro estudo microscópico e histopatológico detalhado das alterações ossiculares observadas nas bigornas e martelos removidos de 24 pacientes com otites crônicas supurativas (22). Em uma obra de 47 páginas, que também contava com uma extensa revisão bibliográfica, o autor foi o primeiro a propor abolir o termo “cárie”, dando preferência aos termos “necrose” e “reabsorção óssea”. Ele descreveu (corretamente) as alterações histopatológicas ossiculares como aquelas típicas de uma osteomielite crônica. Por somente estudar os ossículos removidos individualmente, todavia, Schultze não faz menção às degenerações das articulações da cadeia ossicular.

Em 1922, Ferreri chamou atenção para a erosão ossicular mais proeminente na otite média crônica colesteatomatosa, mas também relatou a constância da presença de erosão do ramo longo da bigorna na otite média crônica não colesteatomatosa (23). O autor afirmou ainda que a erosão está presente, mesmo que em grau microscópico, desde cedo em ambas as formas de otite crônica.

Em 1958, Grippaudo publicou uma análise histopatológica dos ossículos em uma série de 55 pacientes com otite média crônica supurativa (sendo 23 casos de otite média crônica não colesteatomatosa), obtidos ao longo de 8 anos (24). O autor encontrou algum grau de erosão óssea em 92% dos ossículos examinados. Apesar da incidência de erosão ser a mesma entre martelo e bigorna (se considerados em conjunto todos os casos), o autor observou que essa última apresentava, em geral, alterações mais avançadas. Grippaudo descreveu ainda os achados microscópicos mais relevantes: infiltração por linfócitos e plasmócitos (alteração mais precoce), presença de tecido de granulação intraósseo, necrose medular, neoformação óssea tanto lamelar como intramembranosa e reabsorção óssea. O autor concluiu que o

acometimento ossicular podia ser discreto, mas estava presente praticamente desde o início da supuração.

Em 1959, Pollock publicou um estudo histopatológico de ossículos removidos de 31 pacientes durante cirurgia para otite média crônica supurativa, ao longo de 3 anos (25). O autor observou que a erosão do ramo longo da bigorna era sem dúvida a alteração mais frequente, presente em 27 casos. Dentre as alterações patológicas mais significativas, Pollock destacou a metaplasia da fina mucosa que recobre os ossículos, que passou de epitélio escamoso simples para estratificado; a presença de tecido de granulação ao redor do tecido ósseo que sofreu reabsorção; o espessamento periosteal; a neoformação vascular, tanto ao redor como no interior do tecido ósseo; o espessamento do endotélio vascular, que passa a ser composto por mais de uma camada de células; a presença de aglomerados de linfócitos e plasmócitos, em especial próxima aos vasos neoformados; um desarranjo da arquitetura óssea, com redução da população de osteócitos e a presença de osteoclastos e osteoblastos esparsos. Assim como Shultze (55 anos antes), Pollock também concluiu que as alterações histopatológicas observadas nos ossículos eram muito semelhantes às de qualquer osso longo acometido de osteomielite crônica, mencionando que os ossículos eram como “ossos longos em miniatura”.

Entre o final da década de 50 e a primeira metade da década de 60, a produção científica refletiu um interesse bem maior no colesteatoma do que na otite média crônica não colesteatomatosa. Vários autores mencionaram a teoria do efeito compressivo do colesteatoma sobre os ossículos, causando isquemia e reabsorção óssea, como mecanismo principal para os defeitos ossiculares observados.

Em 1962, Harris publicou artigo analisando os ossículos removidos de 25 cirurgias para otite média crônica supurativa colesteatomatosa e não colesteatomatosa (26). Foi feita a análise histopatológica, incluindo preparações especiais para melhor visão das fibras colágenas, elementos reticulares, mucoproteínas e mucopolissacarídeos. Também foi feita análise bioquímica para pesquisa de presença e atividade de enzimas como as aminopeptidases, esterases, fosfatase ácida e fosfatase alcalina. O autor concluiu que a erosão ossicular ocorre por reabsorção óssea, que, por sua vez, estava diretamente ligada à reação inflamatória e formação de tecido de granulação na superfície ossicular. Esse mecanismo valeria tanto para a doença colesteatomatosa como para a não colesteatomatosa, tendo o mecanismo de compressão papel de menor importância,

se é que efetivamente existia. Harris também fez uma distinção clara entre reabsorção óssea e necrose, afirmando não ser esta última comum nos ossículos.

Em 1964, Proctor publicou uma revisão da microanatomia e embriologia da orelha média, em especial do epítimpano ou ático, acrescentando fotografias de peças anatômicas por ele dissecadas e combinadas a ilustrações profissionais (27). O autor deu ênfase às pregas mucosas ao redor da cadeia ossicular, que chamou de “mesentério dos ossículos”, que delimitam espaços estreitos de comunicação entre o epítimpano e o antro mastoideo. Ele também postulou que as pregas mucosas praticamente direcionariam as inflamações da mucosa da orelha média para a cadeia ossicular. Isso explicaria a maior concentração de tecido de granulação ao redor dos ossículos e a sua degeneração nas otites médias crônicas supurativas. O espaço estreito de drenagem, fazendo com que a secreção purulenta acumulasse justamente sobre os ossículos, seria outra explicação para o acometimento frequente dos mesmos.

Por fim, o autor também afirmou que seria essa configuração anatômica de pregas mucosas (e não a “frágil vascularização”) que fariam com que o ramo logo da bigorna e o processo lenticular fossem as regiões de toda a cadeia ossicular a sofrer maior erosão nos processos inflamatórios crônicos.

Esta última afirmação de Proctor foi ecoada na publicação de Thomsen, em 1972 (28). Ele estudou 40 casos de deslocamento traumático da bigorna, muitos operados vários anos após o trauma, e observou que em 92% dos casos a bigorna não sofrera erosão, mesmo tendo perdido o seu suprimento vascular natural. Os 8% restantes, na verdade, não eram de bigornas erodidas mas sim que não foram encontradas, estando provavelmente, segundo Thomsen, “escondidas intactas em algum recesso da orelha média”. O autor concluiu que a erosão ossicular é consequência do processo inflamatório crônico e não da perda de vascularização. Afirmou ainda que, com base em seus achados, não acreditava que uma bigorna completamente removida e depois reinserta (interposta), por exemplo, sofreria erosão por perda de suprimento vascular.

Em 1974, novamente Thomsen e cols. fizeram um estudo de microscopia ótica e eletrônica de 12 bigornas removidas de pacientes com otite média crônica supurativa (29). Um dos achados principais foi novamente a presença do tecido de granulação envolvendo a região de reabsorção óssea. Os autores também observaram que a granulação, com presença de neutrófilos, permanecia apenas ao

redor do ossículo, e não intraóssea, como afirmara Grippaudo. Entre a fina mucosa que recobre o ossículo e o periósteo, contudo, o que se observou foram linfócitos e plasmócitos, com baixa presença de osteoclastos, além de neovascularização intensa. Thomsen e cols. concluíram que os achados eram incompatíveis com a tese de necrose por hipóxia, seja por compressão ou por comprometimento da irrigação arterial, uma vez que o que predominava era justamente a intensa vascularização da área erodida.

No mesmo ano, o israelense Jacob Sadé, um dos maiores otologistas do século XX, publicou artigo chamando novamente atenção para a erosão ossicular na otite média crônica não colesteatomatosa (30). O autor comparou os achados peroperatórios relativos à cadeia ossicular de 25 pacientes com doença colesteatomatosa e 75 pacientes com OMCNC. Encontrou erosão óssea em 84% no primeiro grupo e em 42% no segundo. Em concordância com os achados de Harris, chamou atenção para a frequente presença de tecido de granulação ao redor do local erodido, em especial na erosão do ramo longo da bigorna, em que o tecido de granulação envolvia a articulação incudoestapediana. Por último, concluiu que as principais causas para reabsorção óssea nas otites médias crônicas são a infecção e o processo inflamatório, com contribuição menor do efeito compressivo nos casos de colesteatoma.

Meses depois, o autor publicou novo artigo com análises histopatológicas dos ossículos removidos, tanto de casos de doença colesteatomatosa como não colesteatomatosa (31). Demonstrou assim que as erosões microscópicas eram igualmente frequentes em ambas as condições, sendo apenas de maior magnitude no colesteatoma e, portanto, mais visível macroscopicamente. O autor descreveu a erosão óssea como consequência do processo inflamatório, caracterizado em sua fase ativa pela presença de tecido de granulação, com reabsorção óssea. O tecido de granulação e o osso eram gradualmente substituídos por tecido conectivo a medida que a inflamação reduzia, ou entrava em remissão, uma vez que todo o processo poderia ocorrer de forma intermitente. Novamente comprovou-se que a alteração ossicular mais frequente era a erosão do ramo longo, presente em 75% das bigornas estudadas.

Em 1977, Abramson e Huang estudaram o papel da colagenase na reabsorção ossicular em pacientes com otite média crônica supurativa, uma vez que o colágeno corresponde a mais de 90% da proteína presente no tecido ósseo (32). Os autores

demonstraram que a colagenase era secretada por células inflamatórias presentes no tecido de granulação que envolvia os ossículos acometidos, bem como por células endoteliais dos capilares neoformados.

Em 1979, Mirko Tos publicou artigo voltado exclusivamente para os defeitos ossiculares encontrados no peroperatório de 1100 cirurgias para otite média crônica (33). O autor observou que “a erosão isolada do ramo longo da bigorna foi de longe o defeito ossicular mais frequente em todas as cirurgias”, tanto na doença colesteatomatosa como na não colesteatomatosa. Na OMCNC, em especial, estava presente isoladamente em cerca de 35% dos casos.

Ainda em 1979, Gantz e cols. estudaram a atividade enzimática em ossículos removidos de pacientes com otite média crônica supurativa, bem como em um modelo animal para otite crônica (porcos da Índia) (34). Os autores demonstraram intensa atividade da colagenase e da fosfatase ácida. Através de técnicas de imunistoquímica e imunocitoquímica, conseguiram identificar que ambas as enzimas derivavam das células inflamatórias mononucleares que infiltravam o tecido ósseo e de osteócitos adjacentes às zonas de reabsorção, com ação extracelular.

Em 1981, Sadé e cols. revisitaram as alterações ossiculares observadas no peroperatório de pacientes com otite média crônica não colesteatomatosa, em estudo muito semelhante ao já publicado pelo mesmo autor em 1974, porém agora com casuística bem maior (35). De 629 casos, cerca de 25% apresentavam erosão ossicular, estando a erosão mais presente nos casos de perfuração ampla, posterior ou com supurações (eventos de otorreia) mais frequentes. A conclusão, muito semelhante ao estudo anterior, foi de que a reação inflamatória era a maior causadora da erosão óssea, e não o colesteatoma.

Também em 1981, Thomsen e cols. apresentaram novas preparações histopatológicas e imagens de microscopia eletrônica de bigornas de pacientes com otite média crônica supurativa (36). As constatações quanto à presença de tecido de granulação ao redor da erosão e infiltração intraóssea de linfócitos e plasmócitos foram idênticas às do estudo anterior. Nesse trabalho, no entanto, os autores se aprofundam na demonstração da intensa ação de enzimas lisossomais, em especial da fosfatase ácida, tanto intra quanto extracelular.

Em 1984, observando por meio de microscopia eletrônica tanto ossículos humanos como de um modelo experimental, Chole chamou a atenção para o papel dos osteoclastos na erosão ossicular, que considerou significativo, ao contrário de

muitos autores anteriores que colocaram mais ênfase na ação de enzimas e células inflamatórias (37).

Em 1993, Lannigan e cols. foram os primeiros a utilizarem microscopia eletrônica de varredura para avaliar a erosão ossicular na otite média crônica supurativa (colestomatosa e não colestomatosa), em um total de 19 bigornas (38). Concluíram não haver diferença no aspecto da erosão entre os subtipos de otite crônica, a não ser pela sua magnitude. Observaram também as depressões escavadas na superfície da bigorna, conhecidas como “lacunas de Howship”, características da atividade osteoclástica.

Em 1994, Udaipurwala e cols. relataram achados peroperatórios de 145 cirurgias para otite média crônica supurativa (39). Eles encontraram defeitos ossiculares em 40% dos casos, com defeito isolado da bigorna em apenas 8% e um acometimento maior do martelo. Os próprios autores admitiram que seus resultados eram diferentes daqueles usualmente relatados nesse tipo de estudo. Não foram feitos testes ou inspeções quanto à transmissão de movimentos ao longo da cadeia ossicular.

Nos 10 anos subsequentes, observamos a quase totalidade dos trabalhos voltados para a otite crônica colestomatosa, com nenhuma publicação relevante relatando erosão ossicular na OMCNC.

Em 2003, Jeng e cols. procuraram correlacionar achados pré-operatórios com o estado da cadeia ossicular no peroperatório (40). Dos 153 casos de otite média crônica não colestomatosa avaliados, apenas um achado pré-operatório apresentou correlação estatisticamente significativa com uma cadeia ossicular não íntegra: a presença de aderência das bordas da perfuração timpânica ao promontório. Eles atribuíram o fato às aderências funcionarem como limites que mantinham a supuração agindo por mais tempo sobre a cadeia ossicular.

Os autores também foram uns dos primeiros a contestarem a noção (fundamentada apenas no senso comum) de que o intervalo aéreo-ósseo na audiometria pré-operatória poderia prever o estado da cadeia ossicular no peroperatório, tendo por base a análise estatística de uma casuística robusta. Eles ponderaram que o colestoma ou o tecido de granulação poderiam servir de ponte para a transmissão acústica, mascarando assim a descontinuidade ossicular.

Em 2010, Ebenezer e Rupa avaliaram, no peroperatório, a cadeia ossicular de 150 pacientes com otite média crônica não colestomatosa (41). Encontraram

erosão do ramo longo da bigorna em 24 casos (16%). Observaram também que a presença de um intervalo aéreo-ósseo na audiometria pré-operatória acima de 40 dB estava estatisticamente associada a uma descontinuidade ossicular, mas que o inverso não era necessariamente verdadeiro, isto é, um IAO menor que 40 dB não excluía descontinuidade ossicular (uma vez que mais da metade dos 24 casos de erosão ossicular apresentavam IAO pré-operatórios menores que 40 dB).

Ainda em 2010, Varshney e cols. estudaram os achados peroperatórios de erosão ossicular em 150 cirurgias para otite média crônica supurativa, por meio de microscopia e otoendoscopia (42). Os autores encontraram defeitos ossiculares com maior frequência na doença colesteatomatosa do que na não colesteatomatosa. O martelo foi o ossículo mais preservado, apresentando erosão em cerca de 20% do total de casos e em apenas 2% dos casos na doença não colesteatomatosa. A bigorna, por outro lado, foi o ossículo mais afetado, com erosões em 40% do total de casos e 8% nas otites não colesteatomatosas. Os locais de erosão mais frequentes na bigorna foram o ramo longo e o processo lenticular. Apesar de serem avaliações peroperatórias, os autores não relataram se testaram a condução de movimentos ao longo da cadeia ossicular.

Em 2011, Anglitoiu e cols. publicaram estudo prospectivo com os achados peroperatórios das cadeias ossiculares de 346 pacientes submetidos à cirurgia para otite média crônica supurativa, sendo 158 casos de OMCNC (43). Cerca de 60% tinham algum defeito da cadeia ossicular. A bigorna era o ossículo mais afetado, estando erodida em 100% dos casos em que algum defeito ossicular foi encontrado nos pacientes com OMCNC. Os pacientes com doença colesteatomatosa apresentavam duas vezes mais erosões ossiculares que os pacientes com doença não colesteatomatosa. Os autores não relataram se havia ou não transmissão de movimentos nos casos de erosão ossicular.

Em 2013, Sharma e cols. apresentaram estudo prospectivo de 100 pacientes com otite média crônica supurativa, sendo 64 casos de doença não colesteatomatosa (44). Nesses, os autores observaram erosão do ramo longo da bigorna em 20%, da supraestrutura do estribo em 8% e do martelo em 10% dos casos. Os autores apenas relataram que removeram os ossículos nos casos em que a cadeia ossicular não estava íntegra, mas sem mencionar casos de descontinuidades parciais.

Em 2015, Haidar e cols. relataram ter encontrado defeitos na cadeia ossicular no peroperatório de 23% das 279 orelhas operadas por otite média crônica supurada

(70% de erosões na doença colesteatomatosa e 14% na não colesteatomatosa) (45). O ossículo mais afetado foi novamente a bigorna, com erosões em 94% dos casos em que a cadeia ossicular estava acometida, em especial no processo lenticular e ramo longo. Os autores também não informaram se havia transmissão de movimentos através da cadeia ossicular nos casos de erosão.

Em 2016, Nayak e cols. reportaram sobre o estado da cadeia ossicular de 167 pacientes operados para otite média crônica supurada (46). Encontraram que a bigorna foi o ossículo mais afetado, estando erodida em 10% dos casos e completamente ausente em 62% (104 casos). Os autores não mencionaram se havia transmissão de movimentos nas cadeias ossiculares erodidas.

Também em 2016, Rao et cols. apresentaram os achados peroperatórios de 150 pacientes com otite média crônica supurativa, sendo 90 casos de OMCNC (47). Observaram erosão ossicular em 51 casos de doença colesteatomatosa (85%) e em apenas 7 casos de doença não colesteatomatosa (8%). Apenas a bigorna e o estribo apresentaram erosão nos pacientes com OMCNC, com 5 casos de erosão do ramo longo e processo lenticular, dois casos de erosão subtotal (bigorna ausente) e apenas um caso de erosão da supraestrutura do estribo. Os autores não relataram nenhum teste de mobilidade da cadeia ossicular no peroperatório.

Por derradeiro, em 2017, Balasubramanian e cols. também publicaram um estudo das erosões ossiculares de 164 pacientes operados por otite média crônica supurativa (48). Observaram erosão do ramo longo da bigorna em 21% dos casos de OMCNC e 70% dos casos de colesteatoma. O martelo estava intacto em 95% dos casos de doença não colesteatomatosa, bem como 96% dos estribos. Nenhuma menção é feita quanto à mobilidade da cadeia ossicular.

O **quadro 1** faz um resumo dos trabalhos citados até aqui que avaliaram quantitativamente as erosões ossiculares encontradas em casos de otite média crônica supurativa ou especificamente na otite média crônica não colesteatomatosa.

Quadro 1 – Trabalhos que avaliaram quantitativamente a erosão ossicular nas otites médias crônicas supurativas ou especificamente na OMCNC ¹

Autor	Ano	N	Doença	Tipo de avaliação	Erosão de algum ossículo	Martelo		Bigorna		Estribo		Teste de mobilidade da cadeia
						Erosão parcial	Ossículo Ausente	Erosão ramo longo / proc. lenticular	Ossículo Ausente	Erosão da cabeça / cruras	Ossículo Ausente	
Ménière (10)	1857	3	OMC Sup.	Visão ao exame físico	3	1	-	2	-	-	-	Não
Schwartz (11)	1870	1	OMC Sup.	Autópsia	1	Sim	-	Sim	-	Sim	-	Não
Stacke (14)	1891	8	OMC Sup.	Peroperatória	8 (100%)	4 (50%)	-	7 (88%)	1	3	-	Não
Schwartz (15)	1893	17	OMC Sup.	Peroperatória	15 (88%)	8 (47%)	-	15 (88%)	5 (29%)	9 (53%)	1 (6%)	Não
Beco (16)	1894	2	OMC Sup.	Peroperatória e inspeção após remoção	1 (50%)	1 (50%)	-	-	-	-	-	Não
Green (19)	1895	60	OMC Sup.	Peroperatória e inspeção após remoção	60 (100%)	36 (60%)	-	60 (100%)	-	-	-	Sim
Schulze (22)	1904	24	OMC Sup.	Histop. de ossículos removidos em cirurgia	20 (83%)	12 (50%)	-	18 (75%)	2 (8%)	-	-	-
Ferreri (23)	1926	31	OMC Sup.	Histop. de ossículos removidos em cirurgia	26 (83%)	8 (26%)	-	21 (68%)	3 (10%)	-	-	-
Grippaudo (24)	1958	23	OMCNC	Histop. de ossículos removidos em cirurgia	21 (91%)	17 (74%)	-	17 (74%)	-	1 (4%)	-	-
Pollock (25)	1959	10	OMCNC	Histop. de ossículos removidos em cirurgia	8 (80%)	-	-	8 (80%)	-	-	2 (20%)	-
Sadé & Berco (31)	1974	41	OMCNC	Histop. de ossículos removidos em cirurgia	34 (83%)	-	-	-	-	-	-	-
Sadé & Halevy (30)	1974	75	OMCNC	Peroperatória	32 (42%)	8 (11%)	-	24 (32%)	-	9 (12%)	-	Não
Tos (33)	1979	594	OMCNC	Peroperatória	286 (48%)	59 (10%)	-	262 (44%)	4 (0,8%)	21 (4%)	46 (8%)	Não
Sadé et al. (35)	1981	629	OMCNC	Peroperatória	160 (25%)	39 (6%)	2 (0,3%)	103 (16%)	5 (0,8%)	20 (3%)	9 (1,6%)	Não
Thomsen et al. (36)	1981	8	OMC Sup.	Histop. e ME de ossículos removidos em cirurgia	8 (100%)	-	-	-	-	-	-	-
Chole (37)	1984	9	OMC Sup.	Histop. de ossículos removidos em cirurgia	9 (100%)	3 (33%)	-	9 (100%)	-	4 (44%)	-	-
Laningan et al. (38)	1993	4	OMCNC	MEV em bigornas removidas na cirurgia	-	-	-	4 (100%)	-	-	-	-
Udaipurwala et al. (39)	1994	145	OMC Sup.	Peroperatória	76 (52%)	66 (46%)	-	60 (41%)	-	31 (21%)	-	Não
Chen et al. (49)	2008	34	OMC Sup.	MEV <i>post mortem</i>	22 (65%)	-	-	22 (65%)	-	8 (36%)	-	-
Varshney et al. (42)	2010	90	OMCNC	Peroperatória	5 (6%)	2 (2%)	-	5 (6%)	2 (2%)	1 (1%)	-	Não
Anglitoiu et al. (43)	2011	158	OMCNC	Peroperatória	36 (23%)	1 (0,6%)	-	36 (23%)	-	10 (6%)	-	Não
Haidar et al. (45)	2015	230	OMCNC	Peroperatória	31 (14%)	2 (1%)	-	31 (14%)	-	13 (6%)	-	Não
Rao et al. (47)	2016	90	OMCNC	Peroperatória	7 (8%)	-	-	5 (4,5%)	2 (2%)	1 (1%)	-	Não
Nayak et al. (46)	2016	167	OMC Sup.	Peroperatória	120 (72%)	25 (15%)	-	16 (10%)	104 (62%)	111 (66%)	-	Não
Balasubramanian et al. (56)	2017	164	OMCNC	Peroperatória	31 (21%)	8 (5%)	-	31 (21%)	-	6 (4%)	-	Não

¹ Nos trabalhos em que foi feita a discriminação dos resultados entre otite média crônica colesteatomatosa e não colesteatomatosa, foram tabulados apenas os resultados relativos à OMCNC, por serem estes os de relevância para esta revisão. Nos demais, os resultados apresentados são das otites médias crônicas supurativas como um todo. Trabalhos que tratam exclusivamente da doença colesteatomatosa não foram incluídos. Trabalhos que não relataram de forma sistemática os achados sobre erosão ossicular também não foram tabulados.

OMC Sup.: Otite Média Crônica Supurativa; Histop.: Histopatológico; MEV: Microscopia Eletrônica de Varredura; ME: Microscopia Eletrônica; OMCNC: Otite Média Crônica Não-Colesteatomatosa.

2.2.1 Biologia molecular da erosão e reabsorção ossicular

Praticamente todo o conhecimento sobre os mecanismos biomoleculares de reabsorção dos ossículos na otite média crônica foi construído tendo como modelo a doença colesteatomatosa, seja em pesquisas com *anima nobile*, em modelos experimentais animais ou *ex vivo*, em culturas de células de matriz de colesteatoma. Apenas 5 pesquisas publicadas até hoje também estudaram o tema em doença não colesteatomatosa.

Em que pesem os inúmeros trabalhos que demonstram que o processo inflamatório que causa a destruição ossicular é, em última análise, o mesmo para a otite média crônica colesteatomatosa e não colesteatomatosa, também é inegável que esta evolui com erosão ossicular bem menor do que aquela. O motivo para essa discrepância ainda não foi totalmente elucidado, mas parece estar ligado justamente aos mecanismos biomoleculares, em especial na expressão de citocinas e demais mediadores inflamatórios, desencadeando uma ativação osteoclástica mais intensa no colesteatoma do que na OMCNC.

Em 1977, Bernstein e cols. foram os primeiros a estudarem um mediador químico secretado em tecido inflamatório na otite média crônica supurativa (tanto colesteatomatosa quanto não colesteatomatosa), comprovando uma concentração elevada de Prostaglandina E₂ (PGE₂) nesses tecidos em relação ao controle (50).

Em 1991, Kurihara e cols. obtiveram amostras de tecidos de pacientes operados por colesteatoma, tecido de granulação do epítimpano e tecido polipoide da membrana timpânica de pacientes com otite média crônica não colesteatomatosa, este último um tecido sabidamente inflamatório, mas que não estaria ligado à reabsorção óssea (51). Todos foram cultivados *ex vivo*.

Inicialmente, os autores avaliaram a capacidade desses tecidos de promoverem reabsorção óssea, colocando-os em contato com osso de crânio de ratos e medindo o cálcio liberado. Tanto o material obtido de pacientes com colesteatoma quanto o de pacientes com doença não colesteatomatosa mostraram intensa capacidade de promover absorção óssea, ao contrário do pólipo inflamatório. Também foi possível identificar concentrações elevadas de PGE₂ nos dois primeiros grupos.

Em seguida, os autores adicionaram indometacina ao meio, um conhecido inibidor da ciclooxigenase e, portanto, da síntese de PGE₂. A partir daí, apenas a

amostra de tecido do colesteatoma manteve suas propriedades de produzir reabsorção óssea. Esses resultados indicaram que a capacidade de produzir erosão óssea pelo tecido de granulação na doença não colesteatomatosa era mediada principalmente por PGE_2 , ao passo que na doença colesteatomatosa outros mediadores químicos estariam envolvidos.

Ainda no mesmo estudo, os autores conseguiram bloquear significativamente a reabsorção óssea no colesteatoma quando adicionado o Receptor Antagonista de IL-1 (IL-1ra) ao meio de cultura, indicando ação protagonista da Interleucina 1 (IL-1) como mediador químico nesses casos.

Nos 10 anos subsequentes, uma vasta gama de artigos foi publicada no campo da biologia molecular no que se refere à reabsorção óssea, tanto para as doenças ósseas degenerativas em geral quanto para a otite média crônica colesteatomatosa. Não obstante, nesse período, nada foi produzido relativo aos mecanismos biomoleculares de reabsorção óssea na OMCNC. Não nos aprofundaremos nessas pesquisas, portanto, por serem específicas da doença colesteatomatosa e fugirem ao escopo dessa revisão.

Cabe mencionar, contudo, que se elucidou o papel de várias citocinas e mediadores químicos no colesteatoma, comprovando-se sua produção por queratinócitos e outras células inflamatórias, em última instância modulando a atividade osteoclástica. Os mediadores químicos estudados mais importantes foram a Interleucina 1, a Interleucina 6, o Fator de Transformação do Crescimento Alfa ($TGF-\alpha$), o Fator de Crescimento Epidermal (EGF), óxido nítrico, Metaloproteinase 2, Metaloproteinase 9 e Proteínas Morfogenéticas Ósseas (BMP) (52,53).

Convém também ressaltar a descoberta e a elucidação da via de ativação osteoclástica mediada pelo sistema da Osteoprotegerina, do ativador de receptor do fator nuclear kappa B (RANK) e do seu ligante (RANKL), conhecido como sistema RANK-RANKL-OPG. Trata-se de um complexo sistema de modulação da atividade osteoclástica envolvendo mediadores químicos, expressão de receptores e seus antagonistas, cujo papel na ativação osteoclástica no colesteatoma também está comprovado (54,55).

Em 2002, Yetiser e cols. voltaram a comparar os mediadores inflamatórios presentes na otite média crônica colesteatomatosa e não colesteatomatosa (56). Eles estudaram a presença de IL-1, $TNF-\alpha$ e EGF em tecidos coletados de 16 pacientes com OMCNC e 23 pacientes com colesteatoma, utilizando como controle amostras de

pele do conduto auditivo externo. Os níveis dos 3 mediadores eram, em média, cerca de 3 a 4 vezes maiores na doença colesteatomatosa do que no controle, estando apenas duas vezes maiores na OMCNC em relação ao controle. Os autores atribuíram a diferença às citocinas secretadas pelos queratinócitos no colesteatoma.

Em 2010, Yamamoto-Fukuda e cols. compararam a expressão do Fator de Crescimento de Queratinócitos (KGF) e de seus receptores em tecido de granulação removido de 18 pacientes operados por OMCNC e matriz de colesteatoma (com tecido subepitelial) removido de 70 pacientes (57). Apenas 28% dos pacientes com OMCNC tiveram suas amostras positivas para KGF, contra 88% das amostras de colesteatomas. Nenhuma das amostras de tecidos de OMCNC, contudo, expressou receptores para KGF, contra 60% das amostras de colesteatoma. Os autores também demonstraram uma população significativamente maior de linfócitos T na doença colesteatomatosa, com quantidades semelhantes de população de linfócitos B entre os dois grupos. Eles concluíram que a produção de KGF pelos queratinócitos e sua ação parácrina na proliferação epitelial, devido à expressão dos receptores no colesteatoma, seriam fatores determinantes na diferença de magnitude da reação inflamatória entre as duas doenças.

Em 2011, Kuczkowski e cols. observaram uma expressão aumentada de Interleucina 10 (Il-10) no tecido de granulação de pacientes com OMCNC em relação aos pacientes com colesteatoma (58). A Il-10 é sabidamente uma citocina que inibe a produção de outros mediadores pró-inflamatórios e tem ação antiosteoclastogênica. Sua expressão aumentada na doença não colesteatomatosa também ajuda a explicar a diferença de erosão ossicular encontrada entre as duas formas de otite crônica.

2.3 RECONSTRUÇÃO OSSICULAR POR INTERPOSIÇÃO DE BIGORNA

Desde que Matte propôs a primeira técnica de reconstrução ossicular em 1901 (59), que foi o rebaixamento da membrana timpânica até a altura da cabeça do estribo para contornar a ausência da bigorna (posteriormente denominada de timpanoplastia tipo III por Wullstein), os trabalhos sobre o tema se multiplicaram.

Sendo a erosão da bigorna o mais comum dos defeitos ossiculares nas otites médias crônicas supurativas, a literatura sobre as técnicas de reconstrução ossicular para essa situação é enorme. Essa revisão, contudo, vai se ater aos trabalhos sobre a mesma técnica utilizada na presente pesquisa, isto é, a interposição de bigorna

autóloga, seja a descrição de suas variações, os relatos de seus resultados ou a comparação desta com outras técnicas de reconstrução para defeitos da bigorna.

Convém destacar também que, principalmente nos trabalhos mais antigos, muitas vezes a bigorna era interposta entre a platina do estribo e o martelo ou mesmo diretamente sob a membrana timpânica. Embora alguns desses trabalhos sejam citados, o foco está na interposição de bigorna clássica, entre a cabeça do estribo e o martelo, como foi feito em nossa pesquisa.

Os otologistas Agnar Hall e Curt Rytzner são creditados como os primeiros a descreverem a interposição de bigorna como uma técnica de reconstrução ossicular, em 1957 (60). No que chamaram de “autotransplante” da bigorna, os autores descreveram a interposição em um caso de otite média crônica supurada associada à timpanoplastia e dois casos de otosclerose. Nestes últimos, encaixavam a bigorna sobre a janela oval, com a outra extremidade em contato direto com a membrana timpânica (**figura 2A**). Descreveram inclusive casos em que praticaram a estapedotomia, isto é, ao invés da remoção de toda a platina do estribo, criavam apenas uma perfuração que acomodasse o ramo longo ou curto da bigorna o suficiente para que não se deslocasse. No caso do paciente com otite média crônica supurativa, o intervalo aéreo ósseo médio passou de 26,3 para 10 dB.

Em 1959, Schuknecht e Oleksiuk publicaram um artigo com suas casuísticas de 160 casos de timpanoplastias para otite média crônica supurativa (61). Assim como a maioria dos otologistas da época, Schuknecht preferia as técnicas de timpanoplastia descritas por Wullstein e Zöllner, com a colocação do enxerto de reconstituição da membrana timpânica diretamente sobre os ossículos remanescentes saudáveis, sem reinserção de ossículos. Ainda assim, os autores mencionaram 4 casos em que fizeram a interposição de bigorna, com “excelentes resultados” em 3, sendo que 1 caso não houve pega do enxerto. Não obstante, o artigo só apresenta as audiometrias de 2 casos.

Em 1960, Andersen e Engberg relataram bons resultados com a interposição de bigorna pela técnica descrita por Hall, apresentando ainda algumas variações (62). Os autores descreveram uma curiosa montagem com a supraestrutura do estribo invertida, com a cabeça do estribo repousando sobre a janela oval e o ramo longo da bigorna posicionado entre as cruras invertidas (**figura 2B**), bem como a interposição do corpo da bigorna para casos de luxação traumática deste ossículo (**figura 2C**).

Relataram ainda 4 casos de reoperação, em que se pôde ver boa vascularização da bigorna interposta.

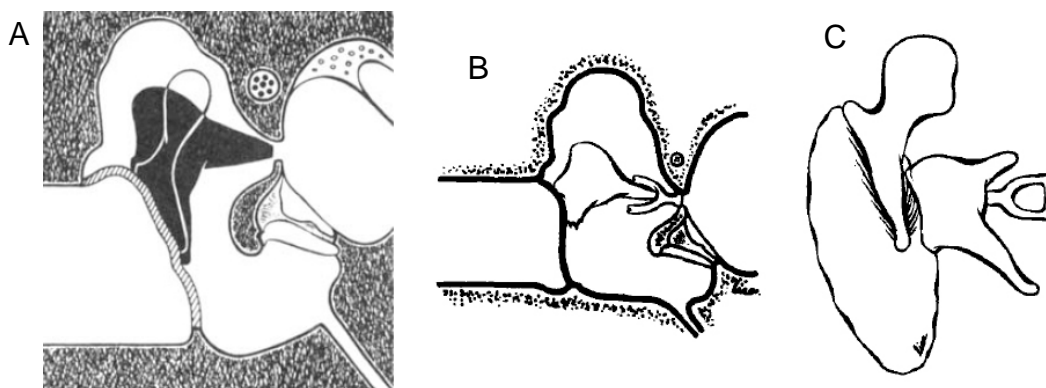


Figura 2 – Primeiras representações esquemáticas da interposição de bigorna. (A) Interposição da bigorna entre a janela oval e a membrana timpânica para casos de otosclerose ou otite média crônica (*reproduzido com permissão de Hall et al. Acta Otolaryngol 1957;47-4:p.321*). (B) Interposição de bigorna montada em supraestrutura do estribo invertida também para otosclerose e (C) interposição de bigorna usando o corpo para casos de luxação traumática (*reproduzidos com permissão de Andersen et al. Acta Otolaryngol. 1960;52-sup158:pp.311–313*).

Ainda em 1960, Farrior descreveu o que chamou de reposicionamento da bigorna para casos de erosão do ramo longo ou da supraestrutura do estribo (63). Ele procurou deslocar a bigorna inferiormente, até que o ramo longo voltasse a fazer contato com a cabeça do estribo ou com a platina, no caso de destruição da supraestrutura, tudo isso ainda mantendo a articulação incudomaleolar suficientemente íntegra. Apesar de não ter reportado seus resultados nem a casuística com esta técnica, este foi o primeiro artigo com documentação fotográfica de uma reconstrução ossicular.

Hall e Rytzner voltaram a publicar sobre o assunto em 1961, primeiramente para reivindicar o fato de terem sido os primeiros a reportarem uma interposição ossicular, antes dos artigos (já nessa época bem mais famosos) de autores como Portmann, Schuknecht e Shea, que removeram o estribo e interpuseram a bigorna para o tratamento da otosclerose (64). Os autores aproveitaram também para relatar casos em que os pacientes foram reoperados e que foi possível realizar a microscopia da bigorna interposta. O exame revelou que as bigornas não sofreram erosão significativa ou necrose, mesmo tendo sido removidas e reinseridas.

Neste período da história da cirurgia otológica, a evolução da cirurgia do estribo (para tratamento da otosclerose) e das reconstruções ossiculares (para tratamento

das otites médias crônicas supurativas) se distanciam e tomam rumos próprios. A partir desta época, os artigos científicos passaram a lidar especificamente com as técnicas de interposição do estribo para otosclerose (bem como a utilização de próteses sintéticas), ou com as técnicas de interposição de bigorna (dentre outras) para as otites médias crônicas com erosão ossicular (mais os casos de luxação traumática).

Alguns autores, dentre eles House e Sheehy, começaram a descrever o uso de próteses sintéticas de diversos materiais também para a substituição de bigornas erodidas, ainda com altos índices de extrusão. Outros optaram pelo uso de fios de arame ou tubos de polietileno ao redor do ramo longo erodido. Os artigos que tratam exclusivamente de próteses e materiais sintéticos, contudo, fogem ao escopo dessa revisão, que é voltada para a interposição da bigorna autóloga.

Em 1965, Guilford descreveu a interposição de bigorna autóloga em 34 casos de otite média crônica supurativa, associada à timpanoplastia (65). O autor utilizou o corpo da bigorna sobre o estribo (criando uma concavidade para acomodar a cabeça) e o ramo longo (reduzido de tamanho) articulando com o cabo do martelo, como mostra a **figura 3**. Também descreveu uma incisão no enxerto que iria fechar a perfuração timpânica, para melhor acomodá-lo ao redor da reconstrução, recurso até hoje muito usado.

Essa forma de interposição da bigorna passou a ser adotada por muitos autores, ficando conhecida como técnica de Guilford ou de transposição da bigorna.

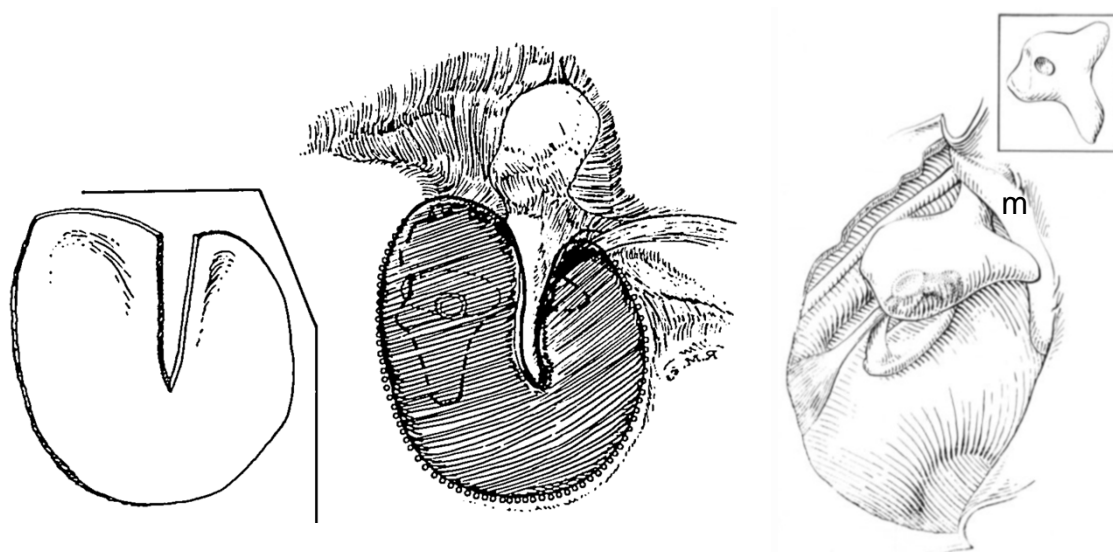


Figura 3 – Interposição de bigorna como proposto por Guilford. “m”: cabo do martelo. (reproduzido com permissão de Guilford. *Laryngoscope*. 1965 Feb;75-2:236–41).

Ainda em 1965, Chandler descreveu quatro casos com diferentes situações de erosão da cadeia ossicular, sendo 3 de otite média crônica supurativa e um de trauma do osso temporal (66). No primeiro caso de otite média crônica, havia destruição parcial da bigorna e da supraestrutura do estribo. O autor interpôs o remanescente da bigorna sobre a platina íntegra, mas optou pelo rebaixamento do enxerto até o nível da bigorna interposta, em uma mistura das técnicas de interposição ossicular com a timpanoplastia clássica de Wullstein (de rebaixamento da membrana timpânica). O resultado foi uma melhora do intervalo aéreo-ósseo médio de 42 para 24 dB.

No segundo caso, foi feito um rebaixamento do enxerto sem interposição ossicular, com melhora do IAO médio de 38,5 dB para 15 dB. No último caso, este de OMCNC, a supraestrutura do estribo estava presente e havia apenas erosão do ramo longo da bigorna. Foi feita uma interposição de bigorna pela técnica descrita por Guilford, sendo este o melhor resultado pós-operatório dos quatro casos, com um ganho (redução do intervalo aéreo-ósseo) de mais de 45 dB.

Em 1966, Elbrond e Elpern publicaram um caso de otite média crônica não colesteatomatosa com erosão do ramo longo da bigorna que foi reconstruído com um tubo de polietileno vestindo o ramo longo e o reconectando à cabeça do estribo (67). Essa reconstrução, contudo, resultou na extrusão do tubo e a reoperação mostrou uma piora da erosão do ramo longo. A cadeia foi reconstruída pela técnica de Guilford, só que com o ramo curto articulando sob o cabo do martelo, com ótimos resultados (vide **quadro 9** para detalhes).

Os autores também acrescentaram ao artigo uma série de experimentos em ossos temporais em que mediam a condução sonora em vários tipos de reconstrução. O modelo era baseado em um sistema de captação da transmissão sonora por meio de um microfone conectado a um mini tubo de metal e acoplado à janela redonda do osso temporal, descrito por von Bekesy. Eles concluíram que a interposição de bigorna tinha melhores resultados do que a utilização de tubos ou fios sintéticos.

Ainda em 1966, House e cols. relataram o uso de bigornas homólogas (de seres humanos, mas não do paciente) na reconstrução ossicular, obtidas de pacientes submetidos à cirurgia de neurinoma do acústico (68). Eles descreveram, contudo, de forma muito resumida seus resultados. Para os casos em que a bigorna homóloga foi interposta entre a cabeça do estribo e o martelo, os autores relataram que apenas 5 pacientes retornaram para um seguimento de pelo menos 4 meses (não mencionando de um total de quantos). Destes, um obteve intervalo aéreo-ósseo médio pós-

operatório menor que 10 dB, um obteve IAO entre 10 e 20 dB e os demais “não tiveram ganho”. Nenhuma outra informação é fornecida sobre os resultados funcionais. House e cols. parecem querer dar maior ênfase ao fato de ter havido apenas uma extrusão em 28 utilizações de bigorna homóloga e nenhuma infecção, concluindo ser a utilização de ossículos homólogos uma técnica viável.

Também em 1966, Pulec também apresentou seus resultados utilizando bigornas homólogas (69). O autor referiu que em 8 casos interpôs a bigorna entre a cabeça do estribo e o cabo do martelo, mas não fez referência se a remodelou ou não nem em que posição a inseriu. Quanto aos resultados funcionais, relatou apenas que o intervalo aéreo ósseo médio pós-operatório ficou menor que 30 dB em 5 casos e que nos demais o resultado foi “ruim”.

Em 1967, Hildyard descreveu detalhadamente um caso em que interpôs uma bigorna homóloga entre a platina móvel e o cabo do martelo em um segundo tempo cirúrgico, após uma timpanoplastia bem-sucedida seis meses antes (70). O intervalo aéreo-ósseo foi de 45 para 15 dB no pós-operatório. Surpreendentemente, o autor deixa para mencionar no último parágrafo antes da conclusão que realizou em seguida outros 33 casos de interposição de bigorna homóloga, mas não dá detalhes sobre os tipos de reconstrução realizadas. Os resultados destes casos foram descritos sucintamente, em uma tabela de 3 linhas, em que referiu uma redução acima de 50% no IAO pós-operatório em 70% dos casos.

Paralelamente, desde o final da década de 50, otologistas já experimentavam o uso de materiais sintéticos na reconstrução ossicular. Já na década de 60, surgiram vários relatos de próteses sintéticas utilizadas na reconstrução ossicular da otite crônica, a maioria com bons resultados a curto prazo, mas com altos índices de extrusão e recidiva da inflamação crônica em seguimentos maiores.

O primeiro estudo a comparar resultados entre interposição de bigorna autóloga e próteses sintéticas foi o de Harrison, em 1969 (71). O autor usou a transposição de bigorna (sem remodelagem) em 54 casos, com 66% de redução do intervalo aéreo-ósseo médio para menos de 10 dB em um seguimento de até um ano. Com mais de 3 anos de seguimento, contudo, o número de casos com IAO médio menor que 10 dB caiu pela metade. As cirurgias de revisão mostravam que a piora da audição se dava pela aderência da bigorna transposta ao promontório ou parede lateral do ático.

Em 95 casos foi utilizado fio de aço no lugar da bigorna, ligando o martelo ao estribo. Com 4 meses de seguimento, 71% dos casos apresentavam IAO menor que

10 dB; caindo para 39% em um seguimento de mais de 3 anos. Em outros 21 casos foram utilizadas próteses de polietileno (plástico) ou politetrafluoretileno (Teflon™), com 52% dos casos mantendo IAO médio menor que 10 dB após 3 anos de seguimento. O autor ressaltou, todavia, que a quantidade de casos com perda neurossensorial e extrusão com reperfuração da membrana timpânica foi mais de 3 vezes maior nos grupos das próteses sintéticas do que nos pacientes em que ossículos autólogos foram usados.

Em 1971, English e cols. apresentaram sua impressionante casuística de 360 interposições de bigornas autólogas e homólogas, todas em casos de otite média crônica supurativa em tempo cirúrgico único (72). Destas, 40 foram interposições entre a cabeça do estribo e o cabo do martelo (10 de bigornas homólogas e 30 de bigornas autólogas). A interposição seguiu a técnica de Guilford (transposição). O ganho no intervalo aéreo-ósseo foi de cerca de 20 dB, sem diferença estatisticamente significativa entre bigornas autólogas e homólogas.

Também em 1971, David Austin publicou o seu famoso artigo em que classifica as situações de erosão da cadeia ossicular naquelas mais comumente encontradas, baseado na sua experiência de 1151 cirurgias de reconstrução ossicular, propondo um tipo de reconstrução para cada situação (3).

No que se referiu à situação semelhante a estudada nessa tese, qual seja, a de erosão da bigorna com martelo e estribo preservados (só que nessa classificação sem distinção de descontinuidade ossicular completa ou incompleta), o autor a chamou de situação tipo A (e posteriormente ficaria conhecida como situação de Austin-Kartush tipo A). Para ela, Austin propôs duas técnicas de ossiculoplastias diferentes. A primeira foi a transposição pela técnica de Guilford. A segunda foi a remodelagem da bigorna com a criação de uma concavidade para a cabeça do estribo e uma canaleta para o cabo do martelo, muito semelhante ao que seria descrito detalhadamente por Pennington dois anos mais tarde. Pode-se dizer, portanto, que Austin foi o primeiro a descrever a técnica de remodelagem da bigorna. O autor operou 22 pacientes com cada uma das técnicas. Obteve melhores resultados com a segunda (vide **quadro 9** para detalhes).

Em 1973, Tauno Palva apresentou sua casuística de 79 reconstruções por transposição de bigorna com bons resultados (vide **quadro 9** para detalhes) (73). O autor ainda comparou esses casos a 15 reconstruções utilizando prótese sintética com fios de arame da cabeça do estribo à membrana timpânica, com resultados piores do

que os das reconstruções autólogas. O autor também foi o primeiro a apresentar resultados de reconstrução de bigorna separadamente para as mastoidectomias abertas, como futuramente seria preconizado por Fisch (74).

Ainda em 1973, Pennington relatou que uma pesquisa feita com otologistas durante um congresso no Reino Unido em fevereiro de 1972 constatou que a técnica descrita por Guilford era a mais utilizada até então em casos de erosão da bigorna na otite média crônica supurativa (75). Muitos, entretanto, constatavam a pouca estabilidade dessa interposição, com a bigorna deslocando-se com facilidade. O tamanho da bigorna também facilitava sua fixação ao promontório, às paredes da caixa do tímpano ou mesmo ao nervo facial, com inevitável piora da audição e, nesse último caso, com risco de lesão do nervo em uma eventual reoperação.

O autor descreveu então detalhadamente a técnica de interposição de bigorna remodelada. Com auxílio da broca, era feita a amputação do ramo curto da bigorna, a redução do ramo longo, uma pequena concavidade na extremidade reduzida do ramo longo para acomodar a cabeça do estribo e uma fosseta na face articular para encaixe do cabo do martelo, conforme mostra a **figura 4**.

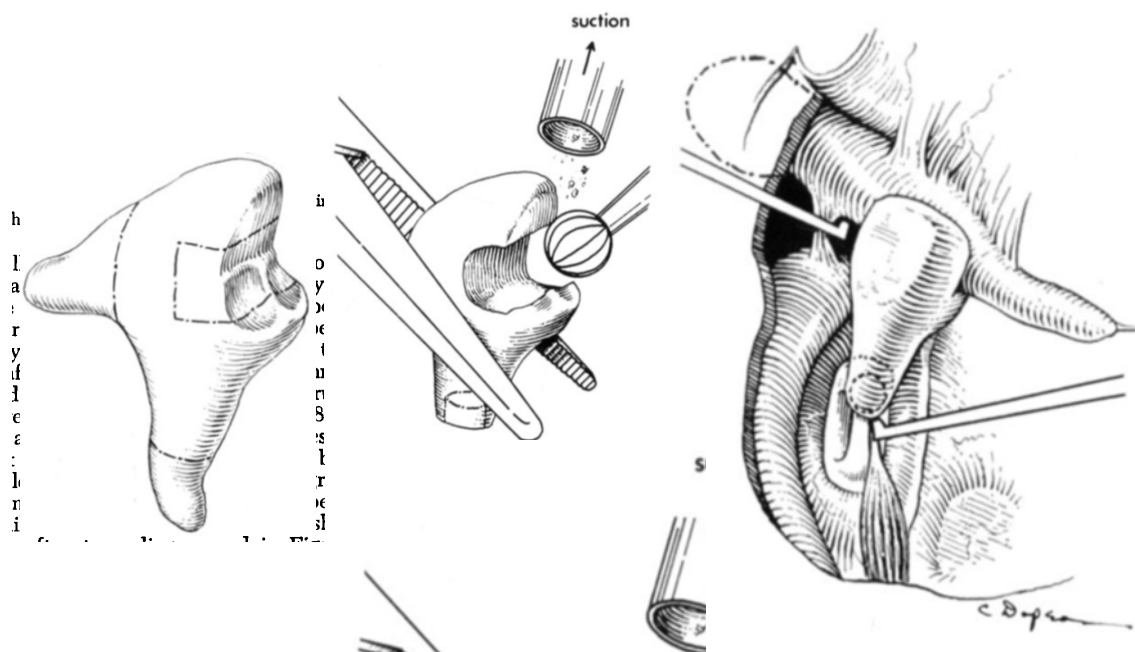


Figura 4 – Primeira descrição de uma interposição de bigorna remodelada (reproduzido com permissão de Pennington. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1973 Jul;82-4:518–31).

No mesmo artigo, Pennington apresentou ainda a impressionante casuística de 216 interposições de bigornas remodeladas, com excelentes resultados (vide **quadro 9**).

Também em 1973, Cody e Taylor reportaram 152 casos de transposição de bigorna (pela técnica de Guilford), com apenas 49% dos intervalos aéreo-ósseos médios pós-operatórios menores que 20 dB e 32% menores que 10 dB (76). Os autores correlacionaram os resultados abaixo da média da literatura ao longo tempo de seguimento (mais de 4 anos na média), afirmando que os resultados muitas vezes começavam a piorar a partir do terceiro ano de seguimento.

Ainda em 1973, Muzaffar e Nichols compararam a transposição de bigorna (novamente pela técnica de Guilford) com a utilização de próteses de politetrafluoretileno (Teflon™) (77). Em 68 transposições, com tempo de seguimento acima de 4 anos, apenas 7% apresentaram uma redução do intervalo aéreo-ósseo médio para menos de 10 dB e 18% para menos de 20 dB; comparados a 8% e 4% respectivamente no grupo das próteses de Teflon™ (com 35 casos). Os autores apontaram ainda que todos os resultados teriam sido bem melhores se considerado um seguimento de apenas 1 ano.

Em 1976, o trabalho publicado por Glasscock evidenciou o período de transição nas técnicas de interposição da bigorna (78). O autor relatou em um mesmo artigo que até 1972 utilizou a técnica de transposição de Guilford (39 casos), passando daí em diante a usar a técnica de remodelação da bigorna (30 casos). Com a primeira técnica, o intervalo aéreo-ósseo médio pós-operatório não foi menor que 10 dB em nenhum caso e foi menor que 20 dB em 43% dos casos. Com a segunda técnica, o IAO médio pós-operatório foi menor que 10 dB em 8% e menor que 20 dB em 54% dos casos. O tempo de seguimento foi de pelo menos 1 ano.

Ainda em 1976, Smyth também publicou casuística dividida entre as duas técnicas, com 123 casos de transposição de bigorna e 198 de remodelamento (79). Obteve uma redução do IAO pós-operatório para menos de 20 dB em 53% dos casos com a primeira técnica e em 84% com a segunda.

Em 1979, Mawson publicou sua casuística de 121 pacientes submetidos à interposição de bigorna por remodelagem (80). Em um seguimento de 12 meses, 61% dos pacientes relataram melhora na audição, mas o autor não apresentou os resultados audiométricos.

Em 1980, Ugo Fisch apresentou sua casuística na interposição de bigorna autóloga, introduzindo uma modificação na técnica de remodelação (74). Ao invés de eliminar o ramo curto e moldar o ramo longo, Fisch fez o inverso, adaptando o ramo curto sobre a cabeça do estribo. O motivo era a menor chance de deterioração da reconstrução, uma vez que o ramo longo é mais sujeito à erosão e, portanto, à reabsorção óssea a longo prazo. O autor obteve um intervalo aéreo-ósseo médio pós-operatório inferior a 10 dB em 27% dos casos e inferior a 20 dB em 54%, para um seguimento de 3 anos. A partir de então, essa técnica de remodelamento passou a ser a mais usada.

Em 1982, Wehrs publicou artigo com seus resultados de interposição com bigornas homólogas (81). A bigorna era remodelada por uma técnica que os autores denominaram “bigorna sulcada com ramo curto”, que na realidade era muito semelhante à técnica descrita por Fisch poucos anos antes. Em um seguimento de um ano, de 207 casos, o autor obteve um IAO pós-operatório menor que 20 dB em 92% dos casos e menor que 10 dB em 71%.

Em 1983, Ojala e cols. compararam os resultados de reconstruções feitas com remodelação de bigorna com os de osso cortical da mastoide (82). Em um seguimento médio acima de 5 anos. Observaram um resultado a longo prazo superior das interposições com cortical da mastoide, contrariando o senso comum (que persiste até hoje), que esse tipo de tecido sofre maior absorção ao longo do tempo do que os ossículos e, por conseguinte, uma deterioração da audição com o passar dos anos.

Também em 1983, Pennington revisitou o tema do remodelamento de bigorna, publicando uma série de 100 casos com seguimento de pelo menos 10 anos (83). O trabalho mostrou uma excelente preservação da condução sonora mesmo após mais de uma década do procedimento.

Ainda em 1983, Jackson e cols. compararam os resultados de próteses parciais de polietileno de alta densidade (Plasti-Pore®) com a interposição de bigornas remodeladas (84). Próteses parciais são aquelas que vão da cabeça do estribo até o martelo ou membrana timpânica, diferentemente das próteses totais, que são as que vão da platina do estribo ao martelo ou membrana timpânica.

Em 276 cirurgias de interposição de bigorna, o IAO pós-operatório médio foi menor que 20 dB em 68% dos casos e menor que 10 dB em 34%. Já nas cirurgias em que se utilizou a prótese parcial, os mesmos parâmetros foram 49% e 22% respectivamente. Os autores tiveram poucas extrusões das próteses, o que atribuíram

ao uso de cartilagem interposta entre estas e a membrana timpânica em todos os casos. Por último, chamaram atenção para a pressão da indústria biomédica em ditar o uso de novos produtos, que deveriam ser implementados com critério e parcimônia, em particular nos casos em que soluções já testadas por mais tempo apresentavam resultados igualmente satisfatórios.

Em 1984, Janzen publicou sua experiência de 85 cirurgias de interposição de bigorna autóloga remodelada em casos de otite média crônica não colesteatomatosa, em que obteve uma redução do IAO médio pós-operatório para menos de 20 dB em 77% dos casos e menos de 10 dB em 35% (85).

Em 1985, Mario Sanna e cols. compararam os resultados da interposição de bigorna remodelada com próteses parciais de Plastipore™ (86). Dos 62 casos de interposição de bigorna, 63% apresentaram um IAO médio pós-operatório menor que 15 dB e 84% menor que 25 dB, comparados com 41% e 63% respectivamente do grupo de prótese sintética (em 41 casos). Além disso, houve 3 casos de extrusão de próteses sintéticas, contra nenhuma extrusão na utilização de ossículos autólogos. Infelizmente, tais resultados são de difícil comparação direta com as demais pesquisas por ter usado como parâmetros resultados de IAO médio pós-operatório abaixo de 15 e 25 dB, ao invés dos usuais 10 e 20 dB. O autor concluiu que os ossículos autólogos, sempre que disponíveis, ainda deveriam ser a primeira opção para reconstrução ossicular. Sanna também foi um dos primeiros autores a favorecer a reconstrução ossicular em um segundo tempo cirúrgico, após o fechamento da membrana timpânica e resolução do processo inflamatório crônico.

Também em 1985, Schuknecht e Shi publicaram um estudo histopatológico em que constataram que bigornas autólogas interpostas (removidas por diversos motivos) mantiveram seus tamanhos, contornos e características físicas, mesmo após períodos próximos a 10 anos de reconstrução (87). Os autores observaram também graus diversos de revitalização do ossículo, que variou entre 0 e 83%, sendo em média de 35% do volume total da bigorna interposta. Tal revitalização, contudo, não interferiu na manutenção das características físicas já citadas, nem manteve relação direta com o tempo de reconstrução.

Ainda em 1985, Tjellström e Albrektsson apresentaram uma técnica engenhosa, porém complexa, em que criavam uma solução de continuidade na cortical da tíbia e implantavam uma forma-molde de titânio neste osso com o formato do ossículo desejado (tal qual a forma que se usa para fazer cubos de gelo). O tecido

ósseo crescia ao longo das semanas subsequentes para dentro da forma, criando assim uma prótese autóloga já no formato desejado, que era removida da perna e utilizada na reconstrução ossicular em um segundo tempo cirúrgico (88). Nos 5 casos de interposição do tecido autólogo no lugar da bigorna, o intervalo aéreo ósseo reduziu em 23 dB na média, com todos os casos abaixo de 20 dB e um caso abaixo de 10 dB.

Em 1986, Silverstein e cols. compararam a interposição de bigorna por remodelamento próprio (usando o corpo da bigorna apenas), com a utilização de próteses de polietileno de alta densidade (Plasti-Pore®) (89). Os autores obtiveram resultados muito semelhantes. Nos 75 casos de reconstrução autóloga, o IAO pós-operatório ficou menor que 20 dB em 77% e menor que 10 dB em 53%, comparados aos mesmos 77% e 58% respectivamente no grupo das próteses. Os índices de extrusão e reperfuração por infecção também foram semelhantes. Eles também chamaram atenção para resultados piores no subgrupo pediátrico e dos pacientes com doença colesteatomatosa.

Em 1988, Mann e Hoffmann apresentaram 44 casos de interposição de bigorna remodelada (90). O IAO médio passou de 25,6 dB para 8,2 dB, com um tempo de seguimento médio de 21 meses após a cirurgia.

Em 1992, Donaldson e Snow publicaram artigo reportando 66 casos de bigorna remodelada com seguimento de 5 anos (91). A porcentagem de pacientes com IAO médio abaixo de 15 dB caiu de 74% para 56% entre 1 e 5 anos de seguimento. Os autores destacaram a importância de um seguimento maior na avaliação dos resultados de reconstrução ossicular.

Ainda em 1992, Nikolaou e cols. compararam a interposição de bigorna autóloga com remodelagem ao uso de próteses de polietileno (plástico) e hidroxiapatita (cerâmica) (92). Nos 40 casos de interposição de bigorna, o IAO médio pós-operatório foi de 17 dB, comparados a 21 dB nos 10 casos com prótese de polietileno e a 6 dB nos 37 casos com prótese de hidroxiapatita. O seguimento, contudo, foi de apenas 3 meses, já com um caso de extrusão de prótese de hidroxiapatita e 5 (metade) das próteses de polietileno.

Também em 1992, Vartiainen e Nuutinen apresentaram 210 casos de reconstrução de bigorna autóloga na otite média crônica supurativa (93). Obtiveram um IAO médio pós-operatório menor que 20 dB em 58,5% e menor que 10 dB em 31,4% dos casos.

Em 1994, Kartush propôs um sistema de escore que levasse em conta alguns fatores da doença e da cirurgia que poderiam influenciar no resultado das ossiculoplastias, tais como a presença de otorreia, se a cirurgia era em primeiro ou segundo tempo e se a doença era colesteatomatosa ou não (94). O autor o chamou de Índice de Risco da Orelha Média, ou MERI (*Middle Ear Risk Index*), que poderia variar de 0 a 12 pontos, conforme mostra o **quadro 2**.

Este índice passou a ser levado em consideração por muitos autores a partir de então, na tentativa de incluir em suas análises outros fatores que pudessem estar interferindo nos resultados funcionais, além da técnica de reconstrução propriamente dita.

Quadro 2 - Índice de Risco da Orelha Média ou *Middle Ear Risk Index* (MERI)

Fator de risco	Valor do Risco
Otorreia (Classificação de Bellucci)	
Seca	0
Ocasionalmente úmida	1
Persistentemente úmida	2
Sempre úmida / Fenda palatina	3
Perfuração	
Ausente	0
Presente	1
Colesteatoma	
Ausente	0
Presente	1
Configuração da cadeia ossicular (Austin / Kartush)	
(O) M+ B+ E+	0
(A) M+ B- E+	1
(B) M+ B- E-	2
(C) M- B- E+	3
(D) M- B- E-	4
(E) Fixação da cabeça do martelo	2
(F) Fixação do estribo	3
Mucosa da orelha média com granulação ou efusão	
Não	0
Sim	1
Cirurgia	
Primeira desta orelha	0
2º tempo	1
Revisional	2

M: Martelo; B: Bigorna; E: Estribo.

Traduzido de *Kartush. Otol Clin N Am. 1994 Aug;27(4):689-715.*

Em 1996, Zheng e cols. publicaram a volumosa casuística de 187 casos de reconstrução com interposição de bigorna remodelada com pelo menos 1 ano de seguimento (95). Os autores obtiveram um IAO médio pós-operatório menor que 20

dB em 77% dos casos. Em 107 casos, foi possível um seguimento de mais de 5 anos, sendo que os resultados se mantiveram praticamente inalterados.

No mesmo ano, Farnier e Nichols relataram 64 casos de reconstrução com bigorna remodelada acompanhadas por pelo menos 2 anos, sendo 18 casos com seguimento de mais de 10 anos (96). Assim como no trabalho de Zheng e cols., o IAO médio pós-operatório permaneceu estável ao longo dos anos. Os autores concluíram que a reconstrução com bigorna autóloga tem estabilidade a longo prazo.

Em 1999, McGee e Hough publicaram seus casos de reconstrução ossicular com ossículos homólogos (97). Foram 82 cirurgias em que foi feita a transposição da bigorna sem modelagem (técnica de Guilford) e 198 com casos em que a bigorna foi remodelada e interposta. Os autores obtiveram um IAO menor que 10 dB em 56% dos casos no primeiro grupo e em 74% no segundo.

Em 2000, Souza e cols. reportaram 68 casos de reconstrução com bigorna remodelada (utilizando o corpo da bigorna), com seguimento de 5 anos. Obtiveram 54,4% do IAO pós-operatório médio abaixo de 20 dB, comparados a 66,2%, se considerado o seguimento de apenas 1 ano do mesmo grupo de pacientes.

Em 2001, Iurato e cols. apresentaram sua casuística de 181 reconstruções ossiculares com bigorna autóloga remodelada em 1º e 2º tempo (98). Após um seguimento mínimo de 2 anos, 85% dos casos obtiveram um IAO médio pós-operatório menor que 20 dB e 55% menor que 10 dB. Trinta pacientes foram seguidos por mais de 5 anos, novamente sem mudança estatisticamente significativa nos resultados auditivos.

Os autores também foram os primeiros (e os únicos até o artigo de Bartel e cols. em janeiro de 2018) a integrarem os seus resultados de interposição de bigorna àqueles já publicados na literatura, combinando-os no que pode ser entendido como uma meta-análise rudimentar. Não há menção no artigo, contudo, de qualquer metodologia formal e sistemática para a combinação desses resultados, o que é imprescindível na meta-análise. De qualquer forma, chegaram a um resultado combinado de mais de 900 interposições de bigorna, com 48% dos casos com IAO médio pós-operatório menor do que 10 dB e 84% menor do que 20 dB.

Em 2002, Geyer e Rocker publicaram a primeira comparação entre interposição de bigorna remodelada e reconstrução da bigorna com cimento de ionômero de vidro (99). A reconstrução com cimento cria uma ponte desse material entre o ramo longo da bigorna erodido e a cabeça do estribo, sendo utilizada para erosões leves a

moderadas da bigorna. O autor principal, que trabalha juntamente com o Prof. Jan Helms, famoso otologista da Universidade de Wurzburg, na Alemanha, já havia sido o pioneiro na utilização desse tipo de material na reconstrução ossicular, desde 1990.

A comparação mostrou que a interposição de bigorna atingiu um IAO médio pós-operatório de 11,2 dB, contra mais que o dobro (23,8 dB) da reconstrução com cimento, sendo que houve extrusão do material sintético em 3 casos (contra nenhuma no grupo da bigorna autóloga).

Em 2003, Chaudary e cols. apresentaram 81 casos de reconstrução com bigorna autóloga em pacientes com otite média crônica não colesteatomatosa em tempo cirúrgico único (junto com a timpanoplastia) e seguimento de 2 anos. Obtiveram IAO médio pós-operatório menor que 20 dB em 87% e menor que 10 dB em 53% dos casos.

Em 2004, Siddiq e East reportaram apenas 11 casos de reconstrução com bigorna remodelada em pacientes com doença não colesteatomatosa, mas com seguimento médio de mais de 9 anos (100). Os autores obtiveram um IAO pós-operatório menor que 20 dB em 82% e menor que 10 dB em 36% dos casos. A diferença para os resultados auditivos quando os pacientes tinham cerca de 2 anos de seguimento não foi estatisticamente significativa.

Em 2005, O'Reilly e cols. relataram 137 casos de otite média crônica supurativa reconstruídos com bigorna remodelada. Com um seguimento curto (em média menor que 3 meses), obtiveram um IAO médio pós-operatório de 18,6 dB. Um terço dos pacientes alcançaram IAO médio pós-operatório menor que 20 dB e um quarto menor que 10 dB.

Os autores buscaram também correlacionar os resultados funcionais ao Índice de Risco da Orelha Média (MERI). Não encontraram correlação estatisticamente significativa entre um escore alto do MERI e um resultado auditivo pior.

Ainda em 2005, Ceccato e cols. compararam a ossiculoplastia primária com bigorna autóloga com a reconstrução com prótese parcial de titânio (101). Os autores obtiveram resultados melhores no grupo de interposição de bigorna, também com menor taxa de extrusão, com a ressalva de que no grupo das próteses de titânio havia mais casos de doença colesteatomatosa, onde a bigorna encontrava-se ausente ou gravemente erodida e não pôde ser utilizada na reconstrução. Mesmo assim, concluíram que a prótese de titânio é uma boa alternativa quando a reconstrução com bigorna autóloga não é possível.

Em 2006, Dhanasekar e cols. tornaram pública uma pesquisa que traçava um perfil das ossiculoplastias realizadas no Reino Unido na época (102). Dos 179 otologistas que afirmaram fazer reconstruções ossiculares, a maioria relatou fazer uso de várias técnicas, conforme o caso e disponibilidade de materiais, mas com uma tendência a utilização de próteses sintéticas (86,5% relataram usar próteses regularmente contra 63,7% de uso de ossículos autólogos). As próteses de hidroxiapatita ainda eram as preferidas, seguidas das de titânio.

Em 2007, Nardenpour e cols. apresentaram 33 casos de ossiculoplastia primária com interposição de bigorna remodelada em pacientes com otite média crônica supurativa tanto colesteatomatosa quanto não-colesteatomatosa (103). Obtiveram um IAO médio pós-operatório de 14 dB, sendo menor que 20 dB em 76% dos casos.

Em 2008, Li e Gong publicaram os resultados de 68 casos de reconstrução primária com bigorna autóloga remodelada, apenas em otites crônicas não colesteatomatosas (104). Obtiveram um IAO médio pós-operatório de 12 dB com 75% dos casos abaixo de 20 dB.

Em 2009, Martin e cols. reportaram 116 interposições de bigornas autólogas em 1º e 2º tempos, em pacientes com doença colesteatomatosa e não colesteatomatosa (105). O IAO médio pós-operatório foi de 16 dB, sendo menor que 20 dB em 74% e menor que 10 dB em 37% dos casos. Os autores também se preocuparam em avaliar os fatores que poderiam estar associados a um resultado auditivo pior. Encontraram associação estatisticamente significativa com as cirurgias primárias (que apresentaram resultados piores que as ossiculoplastias em 2º tempo) e com a realização de mastoidectomia aberta (que apresentou resultados piores que as demais técnicas cirúrgicas). Os demais fatores, incluindo o estado da mucosa (com ou sem secreção no momento da cirurgia), não apresentaram relevância estatística para o resultado funcional.

Também em 2009, Woods e cols. compararam próteses de titânio de reconstrução parcial com a interposição de bigorna autóloga (106). Em 39 pacientes tratados com interposição de bigorna, o IAO médio caiu de 29,2 para 17,7 dB. Já no grupo das próteses parciais de titânio, o resultado foi um pouco pior, reduzindo de 32,2 para 26,9 dB. Em relação ao tipo de cirurgia, os autores também identificaram resultados menos favoráveis nos pacientes submetidos a mastoidectomia aberta, embora o ganho (redução do IAO) tenha sido semelhante.

Ainda em 2009, Emir e cols. compararam a interposição de bigorna autóloga (n=136) com interposição de osso cortical da mastoide (n=21) e próteses parciais de polietileno de alta densidade (Plasti-Pore®; n=32). Concluíram que as 3 técnicas resultavam em melhora semelhante da audição (com resultados discretamente superiores das próteses de polietileno). Os autores observaram ainda que as condições pré e per operatórias, avaliadas em conjunto pelo Índice de Risco da Orelha Média (MERI), tinham maior impacto sobre o resultado funcional do que a técnica de reconstrução.

Em 2010, Felek e cols. compararam a interposição de bigorna remodelada a prótese sintética parcial de Plastipore® e o cimento de ionômero de vidro na reconstrução de bigornas erodidas em pacientes com otite média crônica supurativa (107). Obtiveram os melhores resultados com o uso de cimento de ionômero (embora com o menor número de casos, apenas 16, comparados a 149 e 47 casos de bigorna autóloga e prótese sintética respectivamente), sendo o pior resultado das próteses sintéticas.

Os autores também buscaram a associação do MERI e fatores pré e peroperatórios a resultados auditivos piores. Observaram que ossiculoplastias primárias e casos em que houve insucesso prévio no fechamento da perfuração timpânica (perfuração residual ou reperfuração) apresentavam resultados funcionais menos favoráveis, com significância estatística.

Também em 2010, Fong e cols. publicaram artigo semelhante ao de Woods e cols., comparando a interposição de bigorna autóloga a próteses de titânio de reconstrução parcial (108). Não encontraram diferença significativa entre os resultados funcionais das duas técnicas no que tange um IAO médio pós-operatório menor que 20 dB. Porém o número de casos com IAO médio pós-operatório menor que 10 dB foi discretamente superior no grupo das próteses, com relevância estatística. Os autores tiveram apenas um caso de extrusão de prótese em 12 meses de seguimento (contra nenhum na técnica autóloga).

Em 2011, Dere e cols. compararam 23 casos de interposição de bigorna com 23 casos de reconstrução com cimento de ionômero de vidro, com resultados estatisticamente indiferentes (IAO médio pós-operatório de 20,7 e 20,2 dB respectivamente) (109).

Em 2012, Demir e cols. publicaram outro artigo que comparou resultados entre ossiculoplastias primárias com bigorna remodelada e reconstrução com cimento de

ionômero de vidro, também não encontrando diferença estatística entre os resultados (110). No que diz respeito a identificação de fatores que poderiam influenciar nos resultados auditivos, os autores encontraram uma associação estatisticamente significativa entre cavidade aberta e resultados piores, bem como entre o tamanho da perfuração timpânica e resultados desfavoráveis.

Também em 2012, Somers e cols. publicaram a primeira comparação entre ossiculoplastia primária com bigorna remodelada e reconstrução com cimento de hidroxiapatita (111). Os autores remodelavam a bigorna de uma forma diferente e peculiar, utilizando o corpo em contato com a cabeça do estribo e criando um sulco na face inferior do remanescente do ramo longo para posicioná-lo sobre o cabo do martelo (entre o cabo do martelo e a membrana timpânica, que eram parcialmente separados para permitir essa inusitada configuração).

A casuística, todavia, foi reduzida (apenas 14 casos no grupo da bigorna remodelada e 10 casos no grupo do cimento de hidroxiapatita). Por conseguinte, apesar do que aparentemente foi uma grande diferença de resultado entre os grupos (no grupo do cimento de hidroxiapatita, 80% dos casos obtiveram um IAO médio pós-operatório abaixo de 20 dB contra apenas 57% no grupo da bigorna remodelada), a mesma não alcançou significância estatística.

Ainda em 2012, Demir e cols. publicaram artigo comparando reconstrução com bigorna autóloga remodelada, prótese parcial de Plastipore® e cimento de ionômero de vidro (112). Os resultados funcionais entre os 3 grupos não apresentaram diferença estatisticamente significativa. Não obstante, quando os pacientes eram agrupados não pela técnica de reconstrução, mas de acordo com o escore obtido no Índice de Risco da Orelha Média (MERI), separados em 3 faixas (escore alto acima de 7 pontos, médio entre 4 e 6 pontos e baixo de 0 a 3 pontos), a melhora no IAO médio foi maior no grupo com escore baixo e não foi estatisticamente significativa no grupo com escore alto. Os autores concluíram que é a severidade da doença no pré-operatório - e não a técnica de reconstrução ossicular usada - a principal determinante do resultado funcional obtido.

Em 2013, Kalcioğlu e cols. publicaram mais um artigo comparando interposição de bigorna autóloga remodelada com reconstrução com cimento de ionômero de vidro (113). Os autores, entretanto, apresentaram uma singularidade na técnica, que foi usar cimento em pequena quantidade também nos casos de interposição de bigorna para estabilizar a reconstrução. Eles não encontraram

diferença estatisticamente significativa entre os grupos e concluíram que o cimento pode ser usado tanto isoladamente como estabilizando reconstruções de ossículos autólogos.

Também em 2013, Yazıcı e cols. novamente compararam interposição de bigorna autóloga remodelada com reconstrução com cimento de ionômero de vidro. Nessa pesquisa, os resultados funcionais das reconstruções com cimento foram melhores, com um IAO médio pós-operatório de 13,6 dB e em 79% dos casos abaixo de 20 dB, contra 22,6 dB e 43% no grupo das interposições de bigorna (diferenças estatisticamente significativas).

O artigo informou, contudo, que a quantidade de pacientes com mucosa inflamada durante a cirurgia foi maior no grupo de interposição de bigorna do que no grupo que foi reconstruído com cimento, o que chegou próximo de alcançar significância estatística ($p = 0,06$). Mesmo assim, os autores concluíram que conseguiram comprovar que a reconstrução com cimento era “claramente superior” à interposição de bigorna.

Ainda em 2013, Celenk e cols. também compararam interposição de bigorna autóloga remodelada com reconstrução com cimento de ionômero de vidro (114). Mais uma vez, como em todos os trabalhos comparando técnicas de ossiculoplastias até 2016, os pacientes não foram alocados para cada grupo de forma aleatória. Neste caso, muito pelo contrário. Sempre que a bigorna apresentava maior erosão, quando havia quantidade significativa de tecido inflamatório, granulação ou sangramento, os autores optaram pela reconstrução com bigorna remodelada. Nos casos em que o processo inflamatório parecia controlado e com erosão da bigorna em menor grau foi usado o cimento.

Os resultados funcionais foram superiores no grupo que utilizou o cimento, alcançando significância estatística. Os autores concluíram que o uso do cimento em “casos apropriados” apresentou resultados melhores do que a reconstrução com interposição de bigorna.

Em 2014, Kum e cols. publicaram ainda mais um artigo comparando interposição de bigorna autóloga remodelada com reconstrução com cimento de ionômero de vidro (115), sem encontrar diferenças significativas nos resultados entre os grupos.

Em 2015, Vadiya apresentou sua casuística de interposição primária de bigorna autóloga em pacientes com doença colesteatomatosa e não colesteatomatosa e

seguimento de 1 ano. Obteve um IAO pós-operatório médio de 23,7 dB. O autor então dividiu os pacientes em 4 grupos conforme o grau de erosão da bigorna (leve até bigorna ausente). Não houve diferença estatisticamente significativa de resultados auditivos entre os grupos.

Também em 2015, Bihani e Dabholkar publicaram 30 casos de ossiculoplastia primária com bigorna remodelada (116). Obtiveram uma redução do IAO pós-operatório médio para abaixo de 20 dB em 77% dos casos, com uma média de 17 dB. Os autores também relataram que pacientes com um índice de risco da orelha média (MERI) acima de 7 pontos tiveram piores resultados que os pacientes com MERI menor que 4, concluindo que o índice tem valor prognóstico.

Em 2016, Mokhtarinejad e cols. apresentaram sua casuística de 23 casos de reconstrução primária com bigorna remodelada (117). Os procedimentos resultaram em um IAO médio pós-operatório de 19,4 dB, ficando abaixo de 20 dB em 76% dos casos. Os autores buscaram correlacionar os resultados auditivos ao MERI, mas não observaram associação estatisticamente significativa.

Também em 2016, Edizer e cols. compararam a interposição de bigorna remodelada com a reconstrução da bigorna com cimento de ionômero de vidro e também com a reconstrução por contato direto do martelo com estribo, estabilizado com cimento ionômero de vidro (118). Nessa última técnica, realizada em 42 casos, o cabo do martelo era medializado até que estabelecesse contato com a cabeça do estribo, sendo então mantido nessa posição com auxílio do cimento.

Os autores advogaram essa técnica em especial para os casos em que a membrana timpânica já apresentasse algum grau de retração. Não houve diferença estatisticamente relevante no resultado auditivo entre os grupos. Concluíram que a reconstrução direta entre martelo e estribo estabilizada com cimento é uma opção viável com resultados comparáveis ao da interposição de bigorna.

Ainda em 2016, Adhikari e cols. publicaram o primeiro estudo clínico prospectivo randomizado envolvendo interposição de bigorna de que temos notícia (de um total de dois, sem contar com a presente tese) (119). Os autores compararam a interposição de bigorna autóloga em cirurgia primária para otite média crônica supurativa com a técnica de timpanoplastia tipo III clássica, descrita por Wullstein em 1956, em que a bigorna erodida é removida e o enxerto utilizado para fechamento da perfuração timpânica é posicionado de tal forma a ter contato direto

com a cabeça do estribo, por vezes usando um pedaço de cartilagem entre ambos de modo a criar um efeito columela (120).

Quarenta pacientes foram alocados de forma aleatória, 20 para cada grupo. Os autores obtiveram um IAO médio pós-operatório de 29,6 dB no grupo de interposição de bigorna contra 36,3 dB no grupo da timpanoplastia tipo III. A diferença, todavia, não alcançou significância estatística, de modo que a conclusão foi que estudos com amostras maiores poderiam ser útil.

Em 2017, Aldosari e Thomassin apresentaram artigo em que utilizaram o endoscópio ao invés do microscópio para as reconstruções ossiculares (121). O trabalho incluiu 2 pacientes submetidos a reconstrução da bigorna com cimento de hidroxiapatita, 4 casos de interposição de bigorna autóloga remodelada e 11 casos de revisão de otosclerose com utilização de prótese de estribo de titânio. Os autores concluíram que as ossiculoplastias endoscópicas apresentam resultados tão bons quanto aquelas feitas sob microscopia.

Também em 2017, Chavan e cols. publicaram 50 casos de reconstrução com bigorna autóloga primária e secundária apenas em pacientes com doença não colesteatomatosa (122). Obtiveram um IAO médio pós-operatório de 13 dB, com 84% dos casos abaixo de 20 dB e 44% abaixo de 10 dB. No que diz respeito aos fatores prognósticos, a presença de retração timpânica significativa associou-se de forma estatisticamente significativa a resultados piores. Não houve diferença estatística entre os resultados das ossiculoplastias primárias e secundárias. Os autores concluíram em favor da técnica de reconstrução com ossículo autólogo.

Ainda em 2017, Naragund e Mudhol publicaram o que foi apenas o segundo estudo clínico prospectivo randomizado sobre interposição de bigorna (123). Novamente com 20 pacientes em cada grupo, os autores compararam a interposição de bigorna remodelada com o uso de próteses parciais de titânio em pacientes com otite média crônica supurativa. Concluíram pela superioridade da interposição de bigorna em relação à prótese de titânio, tanto pelos resultados auditivos quanto pela menor incidência de complicações como extrusão e infecções pós-operatórias.

Em 2018, Bartel e cols. publicaram a única revisão sistemática com meta-análise sobre interposição de bigorna até a presente data, incluindo ainda os trabalhos de próteses parciais. No grupo de interposição de bigorna, levou em conta 14 estudos até 2016, dos quais apenas 9 apresentavam, segundo os autores, dados suficientes

para inclusão nos cálculos. Em um agregado de 614 casos, obtiveram um IAO médio pós-operatório de 19 dB, com 64% dos casos abaixo de 20 dB.

Os autores não comentaram, entretanto, sobre a soma de resultados de artigos que utilizaram frequências diferentes para o cálculo do IAO médio (alguns artigos usaram 0,5; 1 e 2 kHz, outros 0,5; 1; 2 e 3 kHz e outros ainda 0,5; 1; 2 e 4 kHz, o que afeta o resultado), técnicas diferentes de interposição da bigorna ou ainda tempos de seguimento diferentes.

O **quadro 9** apresenta os principais resultados dos artigos citados nessa subseção da revisão. Ela está inserida na seção “Discussão” pois já inclui os resultados da presente tese para fins de comparação, como será detalhado mais adiante.

Por derradeiro, 2 artigos mais recentes (últimos 20 anos), com menos de 20 casos e sem maior relevância histórica ou por outras características, foram incluídos no **quadro 9** mas não foram citados nominalmente nesta subseção da revisão bibliográfica (124,125).

2.4 DESCONTINUIDADE OSSICULAR INCOMPLETA

Os artigos científicos que tratam da descontinuidade incompleta da cadeia ossicular são escassos. Não existe revisão bibliográfica de referência sobre o tema.

Em nossa pesquisa sobre o assunto, a primeira descrição que fomos capazes de encontrar de uma descontinuidade ossicular incompleta como consequência de otite média crônica supurativa vem da publicação já citada de J. Orne Green, de 1895 (19). O autor descreveu 60 cirurgias para otite média crônica supurativa em que praticou a remoção do martelo em todas e a remoção da bigorna em 52 casos. Antes de remover os ossículos, o autor observou se a articulação incudoestapediana estava íntegra ou não. Após remover os ossículos, o autor os examinou cuidadosamente, avaliando a erosão. Vale lembrar que as cirurgias nessa época eram realizadas sem microscópio (que já existiam como instrumento dos patologistas, mas não para uso cirúrgico). O uso do microscópio em cirurgias foi introduzido apenas em 1921, pelo otologista sueco Carl Nysten.

Green relatou que a erosão ossicular mais comum era sem dúvida alguma a do ramo longo da bigorna, presente em 100% dos casos, ou seja, em todas as 52 bigornas removidas. Destas, 39 (75%) já estavam desarticuladas no momento da

cirurgia. Em 13 casos (25%), contudo, apesar da erosão, ainda havia conexão entre bigorna e estribo, caracterizando a descontinuidade ossicular incompleta. Surpreendentemente, essa foi a única estimativa da frequência de ocorrência de descontinuidade ossicular incompleta nos casos de otite média crônica até a presente tese (25%).

Quase 7 décadas se passaram até que outro autor fizesse menção aos casos de descontinuidade ossicular incompleta. Nesse período, diversos artigos trataram do tema da erosão dos ossículos nas otites médias crônicas (a maioria já citada nessa revisão). Muitos relataram achados peroperatórios, mas nenhum relatou a inspeção da cadeia erodida durante a cirurgia para avaliar se ainda havia alguma transmissão de movimentos; nem tampouco fez menção a uma cadeia ossicular erodida, mas ainda em funcionamento, mesmo que parcialmente.

Foi somente em 1964, que Peter Beickert publicou um artigo especificamente sobre o tema (126). Ele relatou um fenômeno que considerou peculiar: alguns pacientes operados de timpanoplastia apresentavam uma audição flutuante, que melhorava quando faziam manobra de Valsalva e piorava logo em seguida, ao engolir. Beickert explicou assim a causa que atribuiu a essa situação:

Encontra-se nesses casos uma configuração especial da cadeia ossicular. Usualmente uma parte da cadeia foi substituída por uma ponte de tecido cicatricial. Quando essa conexão está sob tensão, como na execução da manobra de Valsalva, que abaúla a membrana timpânica e traciona a cadeia ossicular, isso melhora a transmissão sonora. Se a ponte está sem tensão, ela não vibra tão bem e a audição piora.

O autor incluiu até mesmo um desenho dessa condição, que foi a primeira representação esquemática de uma descontinuidade ossicular incompleta já publicada, reproduzida na **figura 5**.

Convém notar que Beickert descreveu a condição para pacientes que já haviam sido operados, isto é, que tiveram a perfuração timpânica fechada, mas que mantiveram uma descontinuidade ossicular incompleta.

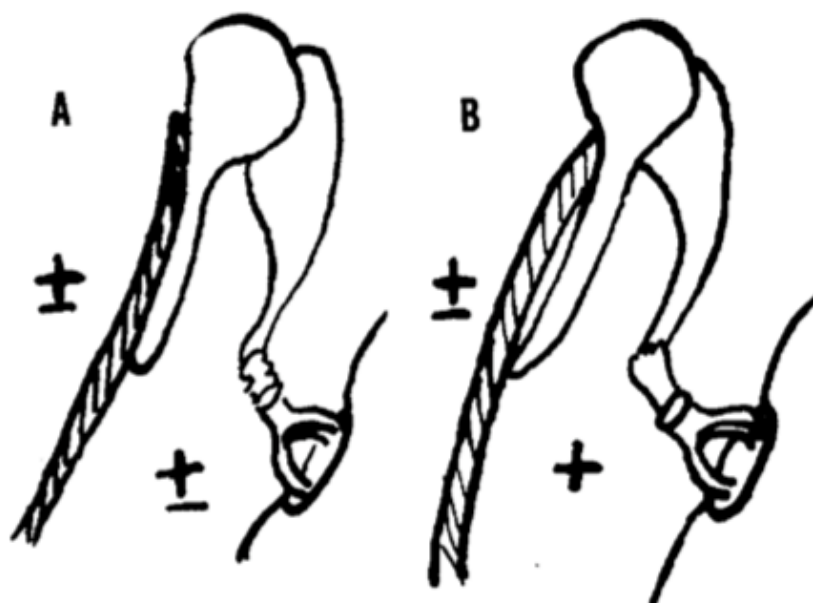


Figura 5 – Primeira representação esquemática de uma descontinuidade ossicular incompleta por erosão do ramo longo da bigorna. Na situação A, a membrana timpânica está em repouso e a conexão fibrosa não está sob tensão. Na situação B, a manobra de Valsalva abaúla a membrana timpânica criando tensão na ponte fibrosa e melhorando a audição.

Reproduzido de Beickert. Arch Otolaryngol. 1964;80(4):383-387 com permissão da American Medical Association nos termos da carta de permissão anexada e esta tese.

O clássico livro do Professor Harold Schuknecht, “*Pathology of the Ear*”, desde a sua primeira edição, em 1974, até a sua última edição, de 2010 (já editada após sua morte), cita unicamente o artigo de Beickert ao se referir à descontinuidade ossicular incompleta (127).

Em 1971, Anderson e Barr novamente abordaram o tema da DOI como seqüela de alguma afecção de orelha média (128). Relataram 24 casos de pacientes com trauma do osso temporal, deformidades congênitas ou já operados de otite média crônica supurativa com sucesso (fechamento da perfuração timpânica), mas que permaneciam com perda auditiva. Esses pacientes apresentavam um perfil audiométrico peculiar: o intervalo aéreo-ósseo aumentava das frequências mais baixas para as mais altas, configurando uma perda condutiva em curva descendente, em rampa, algo pouco usual.

Os autores atribuíram esse tipo de perda condutiva maior nas frequências altas à descontinuidade ossicular incompleta. Explicaram assim o fenômeno:

Se a consistência normalmente sólida da cadeia ossicular é parcialmente substituída por tecido conectivo, essa conexão elástica age como um filtro de vibrações, transmitindo mais facilmente as frequências mais baixas do que as mais altas.

Chamaram atenção ainda para a presença do reflexo do estapédio com limiares mais elevados que o normal nesses casos, compatível com a teoria da descontinuidade ossicular incompleta, uma vez que seria necessária uma tração maior do músculo estapédio para obter o mesmo enrijecimento da cadeia ossicular caso houvesse um tecido elástico entremeando sua composição. Por último, os autores destacaram o cuidado necessário no momento do exame audiométrico, de modo a não confundir essa perda condutiva em rampa (ou em curva descendente) com uma perda neurossensorial na mesma configuração, essa sim muito mais comum, como a da presbiacusia, por exemplo.

Anderson e Barr foram, portanto, os primeiros a descreverem a perda auditiva condutiva acentuada nas frequências mais altas como forma de diagnóstico de descontinuidade ossicular incompleta, o que em trabalhos futuros seria denominado de *High Frequency Conductive Hearing Loss* ou hfCHL, ou ainda PACfa, na sigla em português.

Novamente convém ressaltar que, assim como Beickert, Anderson e Barr também estudaram a descontinuidade ossicular incompleta em casos em que a membrana timpânica estava íntegra.

Em 1981, Mustain e Hasseltine apresentaram um relato de caso de um estudante de medicina que havia perfurado o tímpano com um palito de dente na infância. A perfuração timpânica cicatrizou espontaneamente, mas o paciente ainda apresentava uma perda auditiva condutiva pior em frequências altas (129). Ele foi submetido a uma timpanotomia exploradora e identificou-se uma descontinuidade ossicular parcial na articulação incudoestapediana, com tecido conectivo fazendo a ponte entre o ramo longo da bigorna e a cabeça do estribo.

Em 2013, Sim e cols. publicaram artigo em que unificaram as observações de Beickert e Anderson (130), estabelecendo a hipótese de que pacientes com descontinuidade ossicular incompleta apresentariam a tríade (1) perda auditiva condutiva maior em frequências altas (como observou Anderson), (2) audição flutuante e (3) melhora transitória com a manobra de Valsalva (como observou Beickert). Os autores definiram a perda auditiva condutiva de frequências altas como

aquela em que o intervalo aéreo-ósseo em 4000 Hz era pelo menos 10 dB maior do que a média do intervalo aéreo-ósseo de 250 e 500 Hz.

Mais uma vez o artigo tratava apenas de pacientes com membrana timpânica íntegra. Foram estudados retrospectivamente 14 pacientes que haviam sido operados de timpanoplastia, apresentaram fechamento da perfuração timpânica mas permaneceram com perda auditiva condutiva significativa no pós-operatório. Foram então reoperados, quando foi encontrada descontinuidade ossicular incompleta por erosão parcial da bigorna. Todos foram submetidos à interposição de bigorna.

Treze dos catorze pacientes (93%) apresentavam perda auditiva condutiva nas frequências altas antes da segunda cirurgia; e 10 (71%) apresentavam perda auditiva flutuante e melhora transitória com a manobra de Valsalva. Os autores concluíram que a tríade era uma boa forma de prever a persistência de descontinuidade ossicular incompleta em pacientes já operados.

Ainda em 2013, Ye e cols. procuraram correlacionar o estado da cadeia ossicular de pacientes com otite média crônica colesteatomatosa com o intervalo aéreo-ósseo médio pré-operatório, de modo a investigar se os achados audiométricos poderiam prever os achados cirúrgicos (131). Embora o foco não fosse a descontinuidade ossicular incompleta, os autores a incluem na descrição de seus achados peroperatórios.

Infelizmente, esse artigo é escrito em chinês e foi publicado em uma revista não indexada pela base de dados Medline®. Obtivemos o artigo na íntegra e providenciamos uma tradução (humana, não de tradutor eletrônico) para o inglês. Apesar de nossos esforços, algumas informações permaneceram confusas e podem ter se perdido na tradução.

Os autores estudaram 213 casos de colesteatoma e compararam as audiometrias pré-operatórias com os achados peroperatórios. Eles concluíram que o intervalo aéreo-ósseo médio pré-operatório dos pacientes com descontinuidade ossicular incompleta (em especial aqueles com erosão parcial do ramo longo da bigorna, mas ainda com conexão por tecido mole) eram intermediários em relação aos casos de cadeia ossicular preservada e daqueles com descontinuidade ossicular, com diferença estatisticamente significativa entre as três categorias. Os autores, todavia, não analisaram as audiometrias para a presença de perda auditiva condutiva maior em frequências altas, nem tampouco informam a prevalência de DOI nos casos operados, como fez Green.

Em 2016, Farahmand e cols., da Universidade de Harvard, retomaram o tema da descontinuidade ossicular incompleta, novamente com foco no diagnóstico da condição em pacientes com membrana timpânica íntegra (132). A definição utilizada para perda auditiva condutiva maior em frequências altas, contudo, foi um pouco diferente e mais complexa que aquela utilizada no artigo de Sim e cols.: a média do intervalo aéreo-ósseo de 2.000 e 4.000 Hz deveria ser pelo menos 10 dB maior do que a média do intervalo aéreo-ósseo de 250 e 500 Hz, sendo que esta última também não poderia ser igual ou menor a 20 dB.

Foram analisados 66 casos retrospectivamente. A caracterização de descontinuidade ossicular incompleta foi feita por meio dos achados descritos no boletim operatório. No entanto, na maioria das cirurgias não estava descrita a inspeção da mobilidade da cadeia ossicular por palpação, de modo que qualquer menção à presença de tecido conectivo ou de granulação sobre a cadeia ossicular era considerada descontinuidade ossicular incompleta (DOI).

Dos 66 pacientes, 40 (60%) foram classificados como tendo descontinuidade ossicular incompleta e 26 como completa. Daqueles com DOI, apenas 8 preencheram os critérios definidos pelos autores para perda auditiva condutiva maior em frequências altas (PACfa) no pós-operatório. Dos que não possuíam DOI, apenas 1 caso apresentou PACfa. Os autores concluíram que a presença de PACfa, conforme a sua definição, tinha uma sensibilidade de 18% e uma especificidade de 96% para a detecção de DOI em pacientes com membrana timpânica íntegra.

Desta forma, com exceção da pesquisa de Ye e cols., que apenas tangencia o assunto, os trabalhos que trataram especificamente da descontinuidade ossicular incompleta só o fizeram em pacientes com membrana timpânica íntegra e não na vigência de otite média crônica supurativa.

Não há nenhum trabalho de que temos notícia que tenha estudado especificamente a descontinuidade ossicular incompleta nos pacientes com otite média crônica não colesteatomatosa, seja na avaliação de achados pré-operatórios que possam prever a presença desse tipo de descontinuidade (diagnóstico pré-operatório), seja na decisão da melhor forma de tratar esses casos, com ou sem reconstrução ossicular (manejo peroperatório). A última estimativa da prevalência de DOI nos casos de otite média crônica supurativa permaneceu sendo a de Green, de 1895 (25%).

3 OBJETIVO

Comparar o resultado funcional auditivo da interposição de bigorna autóloga com o de nenhuma reconstrução ossicular em pacientes com descontinuidade ossicular incompleta submetidos à timpanoplastia por otite média crônica não colesteatomatosa.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 ESTUDO PRELIMINAR

Com o intuito de agregar informações que pudessem ser úteis na determinação da viabilidade e do melhor desenho para o estudo clínico prospectivo, procedeu-se inicialmente uma análise retrospectiva de uma série de casos.

Observamos uma série de 42 casos, operados pelos residentes do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Geral de Bonsucesso, sob a supervisão de um mesmo cirurgião, em um período de 4 anos, entre 2001 e 2004. A série consistia de pacientes com otite média crônica não colesteatomatosa, submetidos à timpanoplastia (por técnicas diversas), nos quais se observou tecido hiperplásico ou de granulação envolvendo o ramo longo da bigorna e a articulação incudoestapediana, mas cuja inspeção peroperatória indicava ainda boa transmissão de movimentos desde o martelo até o estribo, caracterizando assim uma descontinuidade ossicular incompleta.

Esses pacientes, por decisão do cirurgião (sendo 3 cirurgiões principais nessa série de casos), foram tratados apenas com o fechamento da perfuração (timpanoplastia), sem reconstrução ossicular. Nenhum esforço foi feito para “limpar” a cadeia ossicular do tecido inflamatório que a circundava, a fim de não prejudicar a já delicada conexão entre os ossículos, de tal sorte que o grau exato de erosão da bigorna não foi determinado.

Dos 42 casos, houve pega do enxerto em 35 deles (83%), sendo os restantes excluídos de análises posteriores. A avaliação audiométrica pós-operatória foi feita entre 4 e 12 meses, em média 8,6 meses após a cirurgia.

Os principais resultados auditivos dos casos bem-sucedidos no fechamento da perfuração se encontram na **tabela 1**.

Tabela 1 - Principais resultados do estudo preliminar

	n: 35
IAO Pré-Operatório (DP):	31,5 dB (\pm 8,4)
IAO Pós-Operatório (DP):	16,1 (\pm 13,3)
Redução média do IAO (DP):	15,4 (\pm 11,7)
IAO \leq 20 dB:	71%
IAO entre 20 e 35 dB:	9%
IAO \geq 35 dB:	20%

n: Número de casos. IAO: Intervalo aéreo-ósseo.

DP: Desvio padrão.

Dos 35 casos com pega de enxerto, o intervalo aéreo-ósseo (IAO) pré-operatório foi de 31,5 dB (\pm 8,4 DP) e o IAO pós-operatório foi de 16,1 (\pm 13,3 DP). A redução média do IAO foi de 15,4 (\pm 11,7 DP). 71% dos casos tiveram um IAO pós-operatório menor ou igual a 20 dB.

Apesar de resultados aparentemente satisfatórios, uma análise mais aprofundada dos números revela uma heterogeneidade atípica na distribuição destes. A **figura 6** mostra um gráfico de dispersão dos resultados auditivos pré e pós-operatórios, que parecem se concentrar nos extremos. Os resultados pós-operatórios foram ou bons, ou ruins, com poucos desfechos intermediários. É interessante notar 6 casos (17%) em que, apesar do fechamento da perfuração, o IAO médio pós-operatório manteve-se igual ou até mesmo aumentou.

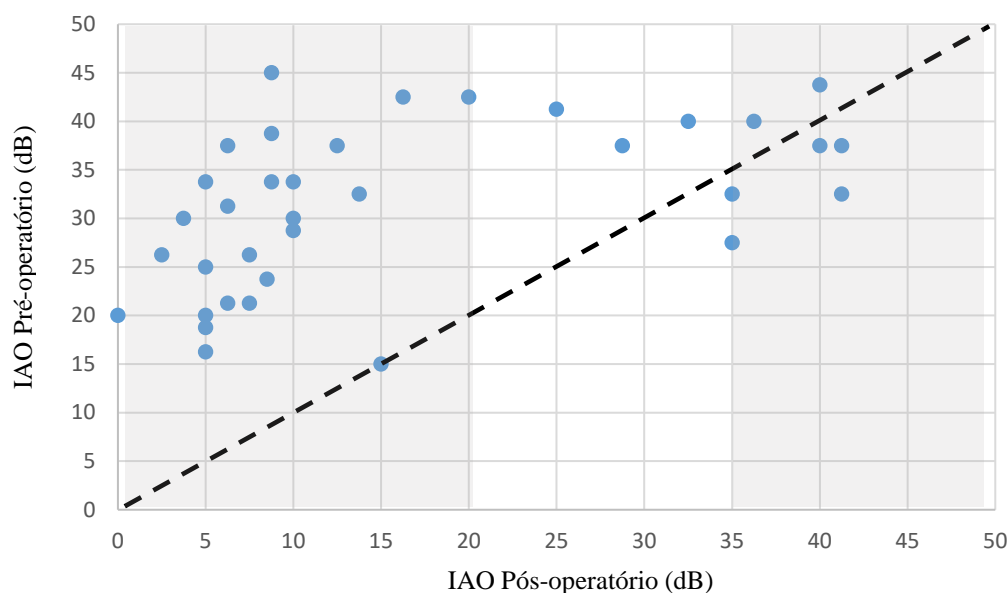


Figura 6: Gráfico de dispersão que mostra os resultados pós-operatórios do estudo preliminar.

A linha tracejada divide entre um aumento do intervalo aéreo-ósseo após a cirurgia (abaixo da linha), diminuição (acima) ou manutenção (sobre a linha). As áreas sombreadas correspondem a resultados bons e ruins, enquanto a área central branca é de resultados medianos.

A análise estatística do IAO médio pós-operatório, dividido por faixas de resultados, mostra uma concentração nas faixas extremas, com significância estatística, como evidenciado na **tabela 2**.

Tabela 2 - Distribuição do IAO médio pós-operatório por faixas de resultados na amostra do estudo preliminar

	Faixa (dB)	n	%	<i>p</i> valor
IAO médio pós-operatório	≤ 20	25	71,4	< 0,0001 *
	21 - 34	3	8,6	
	≥ 35	7	20,0	

IAO: Intervalo aéreo-ósseo; n: Número de casos.

* Teste de qui-quadrado para uma amostra.

Nós interpretamos esse achado como se houvesse um evento ou fator, ainda não identificado, funcionando como um divisor de águas para a integridade da cadeia ossicular parcialmente erodida, que poderia se estabilizar e permitir uma condução sonora razoável, ou se desestabilizar, tornar-se mais frágil e não sustentar mais a transmissão sonora adequadamente.

Nossa hipótese, portanto, é que esse ponto de inflexão é o momento a partir do qual não há mais contato ósseo entre a bigorna e o estribo, ou seja, quando a

conexão passa a ser feita apenas (ou principalmente) por tecido mole (granulação ou fibrose).

Dessa forma, propusemos que as descontinuidades ossiculares incompletas teriam comportamentos distintos de acordo com a presença ou ausência de contato ósseo entre bigorna e estribo. Destarte, foi preciso criar uma classificação que as dividisse conforme esta característica.

Por isso estabelecemos, para fins desta pesquisa, dois tipos de descontinuidade ossicular incompleta, definidos como apresentado no **quadro 3** a seguir.

Quadro 3 – Definição dos tipos de descontinuidade ossicular incompleta

DOI Tipo 1	Pacientes do estudo em que a dissecação peroperatória revelou que ainda havia contato ósseo significativo entre a bigorna e o estribo.
DOI Tipo 2	Pacientes do estudo em que a dissecação peroperatória revelou que não havia contato ósseo significativo entre a bigorna e o estribo, sendo a conexão entre os dois ossículos feita apenas ou predominantemente por partes moles.

DOI: Descontinuidade Ossicular Incompleta.

A hipótese nula é que os resultados auditivos entre reconstruir e não reconstruir a cadeia ossicular sejam iguais, tanto nos casos de DOI tipo 1 quanto tipo 2. A hipótese alternativa (bilateral) é que os resultados auditivos entre reconstruir e não reconstruir a cadeia ossicular sejam diferentes, seja apenas nos casos de DOI tipo 2, apenas nos casos de DOI tipo 1 ou em ambos os casos.

4.2 DESENHO DO ESTUDO

4.2.1 O estudo em linhas gerais

A partir da hipótese traçada pelo estudo preliminar, nossa proposta de pesquisa foi a de um estudo clínico, prospectivo, randomizado, controlado, conduzido por um período de 5 anos, no Hospital Geral de Bonsucesso, que comparou a reconstrução ossicular pela técnica de interposição de bigorna autóloga com a não reconstrução, em pacientes submetidos à timpanoplastia por otite média crônica não

colestomatosa, que apresentavam descontinuidade ossicular incompleta por erosão parcial da bigorna.

O Hospital Geral de Bonsucesso, que mudou de nome em 2016 para Hospital Federal de Bonsucesso, é um hospital federal terciário, gerido diretamente pelo Ministério da Saúde, com cerca de 500 leitos e residência médica em diversas especialidades, incluindo otorrinolaringologia. Possui demanda espontânea e referenciada de toda a rede primária e secundária da região metropolitana do Rio de Janeiro.

A **figura 7** esquematiza o desenho do estudo em todas suas etapas principais.

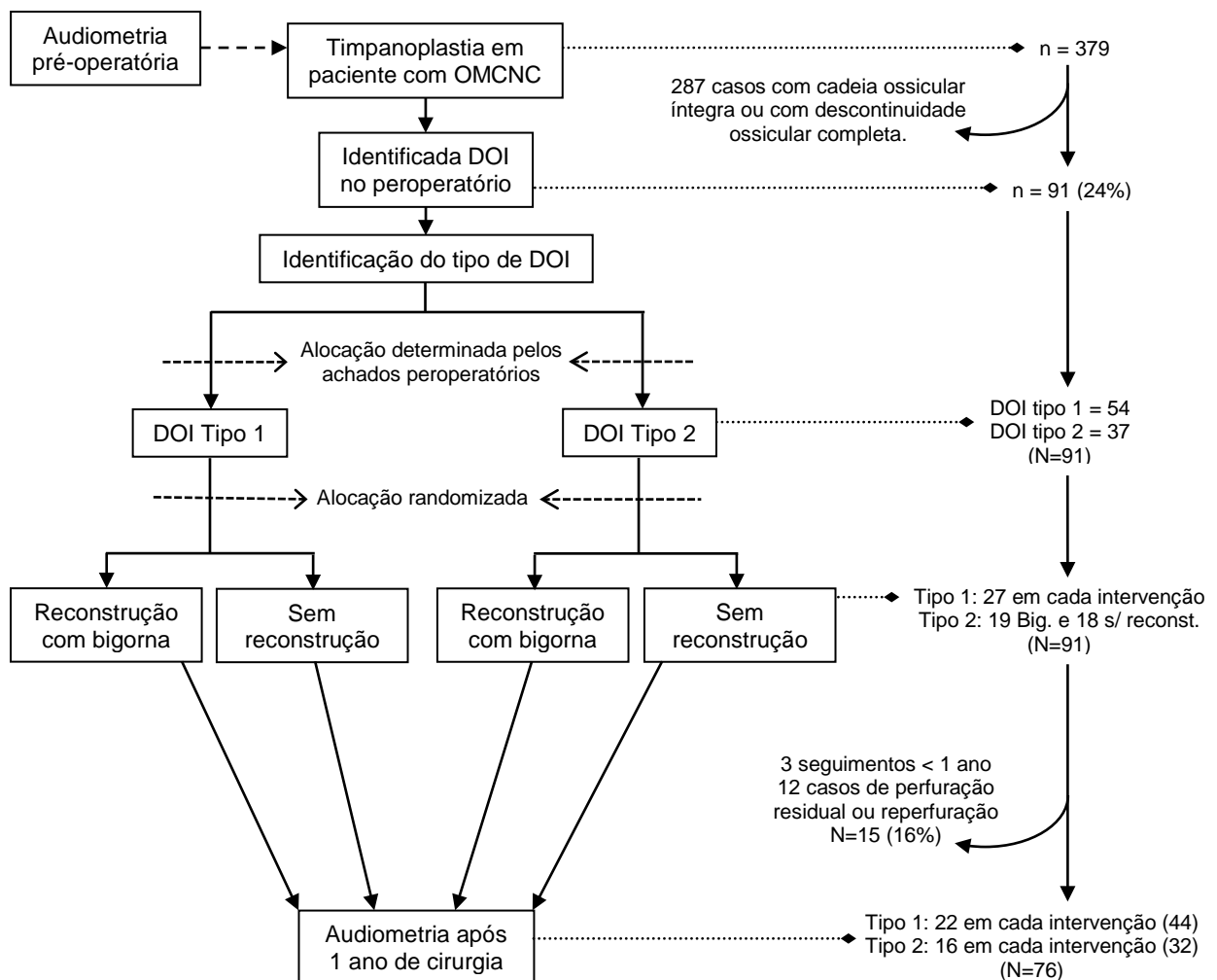


Figura 7: Representação esquemática do desenho do estudo.

OMCNC: Otite média crônica não colesteatomatosa; n: Número de pacientes; DOI: Descontinuidade ossicular incompleta; Big.: Bigorna; s/ reconst.: Sem reconstrução

O recrutamento de cada paciente para o estudo clínico teve início quando, durante a cirurgia dos casos de OMCNC, identificou-se uma descontinuidade ossicular incompleta. Ao contrário do que ocorreu na série de casos do estudo preliminar, nesse

momento procedeu-se uma dissecção cuidadosa do tecido inflamatório que circundava o ramo longo da bigorna e a articulação incudoestapediana, até que o grau de erosão ossicular fosse evidente.

Esse passo foi tomado com o intuito de testar a hipótese elaborada a partir do estudo preliminar, de que a presença ou não de contato ósseo entre bigorna e estribo é um fator determinante para o resultado auditivo pós-operatório.

A descontinuidade ossicular incompleta foi então classificada em um dos dois tipos (convencionados para essa tese): tipo 1, quando havia contato ósseo entre bigorna e estribo; e tipo 2, quando o contato entre esses dois ossículos era predominantemente feito por tecido de granulação ou fibrose (como já definido no **quadro 3**). Cada tipo correspondeu a um grupo da tese. Grupo 1 para os casos de DOI do tipo 1 e grupo 2 para os casos de DOI do tipo 2.

A **figura 8** exemplifica os tipos de descontinuidade ossicular 1 e 2.

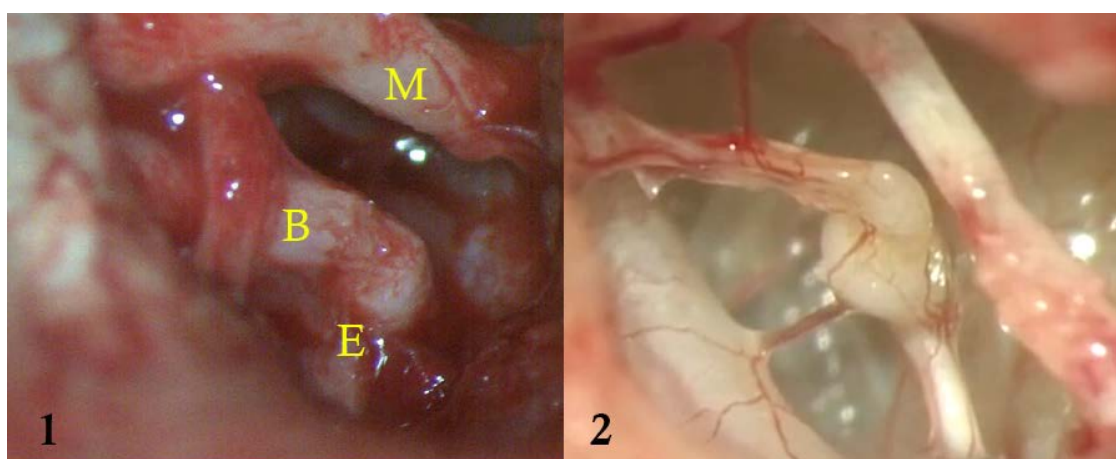


Figura 8: Descontinuidade ossicular incompleta tipos 1 e 2. (1) DOI Tipo 1, em que se observa contato ósseo entre a bigorna erodida e a cabeça do estribo. (2) DOI Tipo 2, em que o contato entre bigorna e estribo se dá predominantemente por tecido fibroso.

M: Martelo; B: Bigorna; E: Estribo

A alocação dos pacientes nos grupos 1 ou 2 foi determinada, portanto, pelos achados peroperatórios. A partir daí, a definição quanto à intervenção a ser aplicada em cada caso foi randomizada de forma independente em cada um dos grupos, entre reconstrução com interposição de bigorna ou nenhuma reconstrução ossicular.

Cabe ressaltar que, em nosso desenho de estudo, “nenhuma reconstrução ossicular” não corresponde a um placebo, a uma ausência de tratamento, mas sim a

uma intervenção em si, a uma opção terapêutica. Trata-se, por conseguinte, de um estudo clínico que compara duas alternativas de tratamento.

Os pacientes foram então avaliados no pós-operatório quanto aos resultados auditivos e observou-se se alguma intervenção apresentou resultados funcionais superiores a outra em cada um dos grupos.

4.2.2 Cálculo do tamanho da amostra

O tamanho da amostra foi calculado para um ensaio clínico randomizado de superioridade, de desfecho principal com medida de resultado em escala contínua, de pelo menos 10 dB de diferença, admitindo uma probabilidade de erro tipo I (nível de significância) de até 5% ($\alpha = 0,05$) e um poder estatístico (1-beta) de 80%, utilizando-se o *software* SAS (*Statistical Analysis Software*), versão 9.1 (SAS Inc, Carolina do Norte, EUA).

O cálculo baseiou-se na fórmula:

$$n = f(\alpha/2, \beta) \times 2 \times \sigma^2 / (\mu_1 - \mu_2)^2$$

Onde μ_1 e μ_2 são os resultados médios estimados dos dois grupos de intervenção e σ é o desvio padrão.

A função dos erros α e β foi definida pela fórmula:

$$f(\alpha, \beta) = [\Phi^{-1}(\alpha) + \Phi^{-1}(\beta)]^2$$

Onde Φ^{-1} é a função de uma distribuição normal cumulativa padrão.

Não houve necessidade de cálculos de ajuste para *cross-over*.

4.2.3 Critérios de elegibilidade

4.2.3.1 Critérios de inclusão

- 1) Ter 18 anos ou mais;
- 2) Ter diagnóstico de otite média crônica não colesteatomatosa;
- 3) Ter exame audiométrico realizado, no máximo, 3 meses antes da cirurgia;
- 4) Ter consentido com sua participação na pesquisa e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE);
- 5) Ser submetido a timpanoplastia;
- 6) No peroperatório, apresentar erosão parcial do ramo longo da bigorna e/ou do processo lenticular da bigorna;

- 7) No peroperatório, à inspeção e palpação da cadeia ossicular, revelar boa transmissão dos movimentos entre os ossículos (em conjunto, os itens 6 e 7 caracterizam uma descontinuidade ossicular incompleta).

4.2.3.2 Critérios de exclusão

- 1) Ser legalmente incompetente;
- 2) Ser incapaz física ou mentalmente de dar o seu consentimento ou de compreender os objetivos da pesquisa;
- 3) Ter sido submetido à cirurgia otológica prévia na mesma orelha;
- 4) Apresentar retração timpânica grave da *pars tensa* (contato da membrana timpânica com a cabeça do estribo ou com o promontório);
- 5) Ser encontrada doença colesteatomatosa no peroperatório;
- 6) Insucesso no fechamento da perfuração timpânica;
- 7) Reperfuração da membrana timpânica antes de completar 12 meses de seguimento.

4.2.4 Recrutamento

O recrutamento foi consecutivo, dos pacientes que preencheram os critérios de elegibilidade.

O fim do recrutamento se deu quando pelo menos 15 pacientes em cada subgrupo atingiram 12 meses de tempo de seguimento, sem terem sido excluídos por nenhum dos desfechos temporais secundários, de modo a garantir a quantidade mínima de pacientes determinada pelo cálculo amostral.

4.2.5 Amostra do estudo

A amostra do estudo, definida pelos critérios de elegibilidade e recrutada de forma consecutiva, foi caracterizada pelo registro dos seguintes parâmetros:

- a) Gênero: conforme prontuário médico;
- b) Idade: calculada da data de nascimento até a data da cirurgia;
- c) Tamanho da perfuração timpânica;

A perfuração timpânica foi definida com base na classificação proposta por Lerut e colaboradores (133). Um desenho esquemático da perfuração era feito pelo

cirurgião na folha do protocolo de pesquisa e o tamanho da perfuração classificado da seguinte forma:

- Pequena: Menor que 12,5% da área total da membrana timpânica.
- Média: De 12,5 a 25% da área total da membrana timpânica.
- Grande: Maior que 25% da área total da membrana timpânica.

Nos casos de dúvida na estimativa, o desenho era fotografado ou digitalizado e a imagem analisada pelo software Photoshop CS versão 8.0 (Adobe Inc, EUA). O programa permite o cálculo da área total da membrana timpânica desenhada e o cálculo da área da perfuração desenhada, podendo-se assim calcular a porcentagem exata do tamanho da perfuração em relação à membrana timpânica, para então classificá-la.

d) Episódios de otorreia;

Foi observado se cada paciente apresentou um ou mais episódios de otorreia nos 3 meses prévios à cirurgia. Esse dado foi registrado de forma binária, isto é, “sim” (apresentou um ou mais episódios de otorreia nos 3 meses prévios à cirurgia) ou “não” (não apresentou um ou mais episódios de otorreia nos 3 meses prévios à cirurgia).

e) Intervalo aéreo-ósseo médio pré-operatório.

Foi aferido e calculado com o mesmo método usado para o intervalo aéreo-ósseo médio pós-operatório, que será detalhado mais adiante.

4.2.6 Randomização

Dentro de cada grupo formado antes da randomização, os pacientes foram designados aleatoriamente para a intervenção na cadeia ossicular: interposição de bigorna ou nenhuma reconstrução da cadeia ossicular.

A randomização ocorreu no momento da cirurgia, com o auxílio de um pesquisador independente, que não foi o cirurgião. Este era então informado por aquele sobre qual intervenção deveria fazer no que diz respeito à cadeia ossicular.

A randomização foi feita através do *software* SAS (*Statistical Analysis Software*), versão 9.1 (SAS Inc, Carolina do Norte, EUA).

Dessa forma houve dois grupos, criados antes da randomização, cada um com dois subgrupos, criados pela randomização, conforme mostra o **quadro 4**.

Quadro 4 - Randomização

Grupo 1	Pacientes do estudo em que a dissecação peroperatória revelou que ainda havia contato ósseo significativo entre a bigorna e o estribo.	1A Nenhuma reconstrução ossicular 1B Interposição de bigorna
Grupo 2	Pacientes do estudo em que a dissecação peroperatória revelou que não havia contato ósseo significativo entre a bigorna e o estribo, sendo a conexão entre os dois ossículos feita apenas ou predominantemente por partes moles.	2A Nenhuma reconstrução ossicular 2B Interposição de bigorna

4.2.7 Cegamento

Trata-se de um estudo não-cego. Por se tratar de um ensaio cirúrgico, é quase impossível cegar o cirurgião quanto à intervenção escolhida. Também não há sentido em cegar o paciente neste caso, pois trata-se de intervenção pontual, durante o ato cirúrgico, que não exige colaboração ou adesão do paciente ao longo do tempo, de modo que o mesmo não pôde interferir nos resultados.

A fonoaudióloga que realizou os exames audiométricos não sabia a que grupo ou subgrupo da pesquisa o paciente pertencia, sendo este o único cegamento do estudo.

4.2.8 Seguimento dos casos

O seguimento foi feito por meio de avaliações clínicas e audiométricas.

As avaliações cínicas foram feitas no ambulatório de Otorrinolaringologia do Hospital Geral de Bonsucesso e tinham por principal objetivo verificar o estado da membrana timpânica, observando se estava íntegra, se houve perfuração residual ou reperfuração.

As avaliações audiométricas foram feitas no setor de exames complementares do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Geral de Bonsucesso, por fonoaudióloga com experiência em exames audiológicos.

Para fins da pesquisa, só foi considerada a última avaliação clínica e audiométricas de cada paciente realizada antes do fim do período de coleta de dados, sem prejuízo das demais avaliações periódicas de acompanhamento clínico do caso.

O tempo de seguimento foi definido, portanto, como o tempo decorrido da cirurgia até a última avaliação clínica e audiométrica (necessariamente ambas) antes do término da coleta de dados da pesquisa.

O tempo de seguimento de cada paciente foi de, no mínimo, 12 meses para consideração do caso nos resultados da pesquisa. Há, contudo, seguimentos maiores que 12 meses, pois cada paciente continuou a ser acompanhado pela pesquisa enquanto não se encerrou a coleta de dados (vide desfecho temporal principal).

4.2.9 Desfechos

4.2.9.1 Desfechos temporais

O evento que determinou o desfecho temporal principal foi quando o paciente atingiu o tempo mínimo de 12 meses de seguimento OU quando a pesquisa chegou ao término da coleta de dados; o que ocorreu mais tarde.

Dessa forma, quando um paciente atingiu o tempo de seguimento mínimo, ele pôde continuar sendo acompanhado pela pesquisa, que considerou sempre a última avaliação obtida, até que todos os pacientes recrutados atingissem o mínimo de 12 meses ou algum outro desfecho temporal, quando então se encerrou a coleta de dados. Isso permitiu que alguns pacientes tivessem tempo de seguimento superior a 12 meses (mas nunca inferior).

Os eventos estipulados como desfechos temporais secundários foram:

- a) Quebra de protocolo da pesquisa;
- b) Perda de seguimento, com tempo inferior a 12 meses;
- c) Paciente retirar seu consentimento para participação na pesquisa a qualquer momento, antes da publicação dos resultados;
- d) Morte, por qualquer causa, antes de completar 12 meses de tempo de seguimento;
- e) Insucesso da timpanoplastia, caracterizado por perfuração residual ou reperfuração da membrana timpânica, a qualquer tempo anterior ao desfecho temporal principal;

Os desfechos temporais secundários levaram à exclusão do caso dos resultados da pesquisa.

O fim da coleta de dados se deu quando o último paciente recrutado atingiu o tempo mínimo de 12 meses de seguimento ou algum outro desfecho temporal secundário.

4.2.9.2 Desfechos clínicos

Os desfechos clínicos primários foram as medidas audiométricas, a saber:

- a) Intervalo aéreo-ósseo (IAO) médio pós-operatório;
- b) Variação absoluta (ou ganho) do intervalo aéreo-ósseo (IAO) médio;
- c) Variação relativa (ou ganho relativo) do intervalo aéreo-ósseo (IAO) médio;
- c) Intervalo aéreo-ósseo (IAO) médio pós-operatório menor ou igual a 20 dB
- d) Intervalo aéreo-ósseo (IAO) médio pós-operatório menor ou igual a 10 dB

Todos os intervalos aéreo-ósseos médios foram calculados pela média aritmética simples dos IAO obtidos nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hertz. Estes, por sua vez, foram obtidos pela diferença entre os limiares auditivos aéreos e ósseos aferidos em cada uma das referidas frequências, utilizando-se a técnica de mascaramento quando esta se fez necessária.

A variação do IAO (ou ganho) absoluta foi calculada pela subtração entre os intervalos aéreo-ósseos médios pós e pré-operatórios. A mesma variação pode ser calculada em ganho relativo, isto é, a porcentagem de melhora (ou piora) entre o IAO médio pré e pós-operatório.

4.3 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Para inclusão na pesquisa, todos os participantes consentiram por escrito. O modelo do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi redigido com base nas diretrizes do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Geral de Bonsucesso e na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, e encontra-se no **apêndice B**.

Convém observar que, devido ao desenho do estudo, os critérios de inclusão só puderam ser preenchidos por completo durante o ato operatório (vide os critérios de inclusão 6 e 7, do item 4.2.3.1). Durante esse mesmo ato operatório, já seria utilizada uma ou outra intervenção sobre a cadeia ossicular, de acordo com o que a pesquisa determinasse.

Sendo assim, foi imperativo que se obtivesse a anuência do paciente com a pesquisa (por meio da assinatura do TCLE) antes da cirurgia, mesmo que isso implicasse em um número significativo de pessoas que tiveram de assinar o TCLE sem que, durante a cirurgia, se concretizasse a elegibilidade do caso para a pesquisa (a maioria, inclusive).

O TCLE foi obtido por médico otorrinolaringologista no ambulatório ou enfermaria do Serviço de Otorrinolaringologia do HGB, após explanação oral sobre os objetivos da pesquisa, seus riscos e procedimentos a serem realizados. O paciente foi deixado à vontade para leitura do termo e esclarecimento de dúvidas que porventura persistissem.

Também convém destacar que a indicação cirúrgica precedeu a pesquisa. Um termo de consentimento referente à cirurgia, explicando seus riscos e benefícios, foi apresentado ao paciente independente do termo de consentimento da pesquisa.

4.4 TÉCNICA CIRÚRGICA

Todos os casos incluídos na pesquisa foram operados pelo pelos residentes do Serviço de Otorrinolaringologia supervisionados pelo mesmo cirurgião, autor desta tese.

A técnica de timpanoplastia utilizada não sofreu interferência da pesquisa. A única intervenção a sofrer interferência da pesquisa foi a que se referiu à cadeia ossicular, basicamente alternando entre não reconstruir ou reconstruir.

4.4.1 Preparo e acesso cirúrgico

O paciente era posicionado em decúbito dorsal, com a orelha a ser operada voltada para cima e leve extensão cervical, por vezes melhor obtida com a utilização de um coxim interescapular. Era feita tricotomia de 3 a 4 cm ao redor da orelha. A antisepsia era feita com solução de PVPI tópica. A orelha era infiltrada com solução de adrenalina na concentração de 1:100.000.

Os acessos utilizados foram o endaural ou o retroauricular, conforme o tamanho e posição da perfuração timpânica. Não foram utilizados acessos transmeatais (em que a cirurgia é feita através de espéculos auriculares).

O acesso endaural foi utilizado em perfurações menores e mais posteriores. Ele consiste em uma incisão de cerca de 4 cm entre o tragus e a raiz da hélice, que se aprofunda até o osso temporal e permite o afastamento posterior do pavilhão auricular com a ajuda de retratores ortostáticos.

Já o acesso retroauricular foi utilizado para as perfurações maiores e mais anteriores. Ele consiste em uma incisão retroauricular em forma de "C" (conhecida

como incisão de Wilde), seguida de dissecção logo abaixo do plano subcutâneo e posterior elevação do retalho mioperiosteal. O conduto auditivo externo é alcançado na altura de sua porção óssea, alguns milímetros abaixo da espinha de Henle.

4.4.2 Retalho meatal em espiral e canaloplastia

Ao invés da técnica mais clássica de confecção de um retalho tímpanomeatal, em que a pele posterior do conduto auditivo externo é elevada em conjunto com a parte posterior da membrana timpânica, dando assim acesso à orelha média, preferimos a técnica descrita por Fisch, em que é feito um retalho de pele meatal em espiral, com pedículo lateral e inferior (**figura 9**) (134). O retalho em espiral garante a remoção circunferencial da pele do conduto, o que permite a canaloplastia.

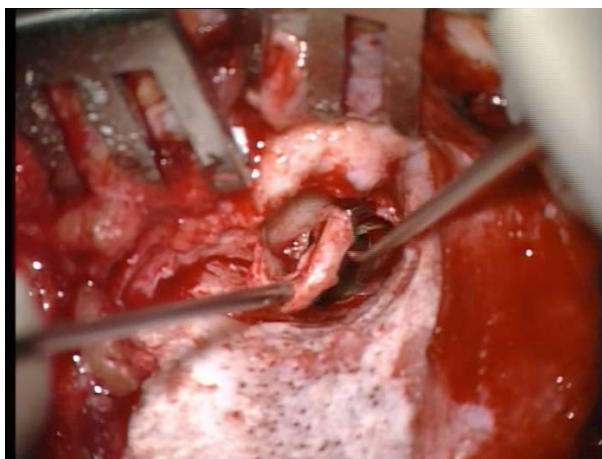


Figura 9 - Retalho meatal em espiral.

A canaloplastia é o alargamento do conduto auditivo externo por meio do broqueamento ósseo (**figura 10**). Ela foi realizada em todos os casos, seja pelo acesso retroauricular ou endaural, em maior ou menor extensão de acordo com a necessidade (diâmetro e tortuosidade de cada conduto auditivo externo), até que toda a membrana timpânica estivesse visível com uma única posição do microscópio.

A membrana timpânica é então elevada, respeitando-se a fixação anterior do ânulo timpânico entre duas e quatro horas para a orelha direita (ou entre 8 e 10 horas para a orelha esquerda).



Figura 10 - Canaloplastia.

4.4.3 Inspeção e palpação da cadeia ossicular

Após o acesso à orelha média, a cadeia ossicular foi inspecionada em todos os casos. Observou-se então se havia erosão parcial da bigorna, seja imediatamente visível ou denunciada pela presença de tecido inflamatório envolvendo o ramo longo da bigorna e a articulação incudoestapediana. Em havendo erosão, estava preenchido mais um critério de inclusão.

Procedia-se então a palpação da cadeia ossicular. Usando um microdissector de Fisch (Storz, Alemanha), palpava-se inicialmente o cabo do martelo, com movimentação tanto anteroposterior quanto médio-lateral, seguido da palpação da bigorna. Observava-se se os movimentos da palpação eram transmitidos para os demais ossículos, em especial para o estribo. Caso positivo, estava preenchido o último critério de inclusão e configurada uma descontinuidade ossicular incompleta, em que há erosão ossicular, porém ainda com transmissão de movimentos ao longo de toda a cadeia ossicular.

4.4.4 Dissecção da cadeia ossicular

Caso o grau de erosão da bigorna não estivesse evidente, devido a tecido inflamatório envolvendo o ramo longo e a articulação incudoestapediana, procedia-se a dissecção cuidadosa até que ficasse claro o grau de erosão, mas atentando para não desestabilizar a conexão entre bigorna e estribo.

Era nesse ponto que se evidenciava se ainda havia um contato de osso com osso entre bigorna e estribo ou se a conexão se dava apenas (ou predominantemente) por tecido mole, seja conectivo ou de granulação, caracterizando a DOI tipo 1 ou 2.

Esse achado determinava em que grupo do estudo cada paciente seria incluído.

4.4.5 Intervenção 1: nenhuma reconstrução ossicular

Quando este foi o resultado da randomização, nenhuma outra intervenção foi realizada sobre a cadeia ossicular, prosseguindo o cirurgião para o posicionamento do enxerto e término da timpanoplastia.

4.4.6 Intervenção 2: interposição de bigorna autóloga

Também conforme o resultado da randomização, nesse ponto a bigorna foi removida (descontinuando assim, momentaneamente, a cadeia ossicular), remodelada e então interposta entre martelo e estribo novamente.

A técnica usada de interposição da bigorna foi, novamente, aquela descrita por Fisch.(2) De forma resumida, a bigorna era removida e a distância entre o martelo e o estribo era estimada com a ajuda de microinstrumentais de medidas conhecidas.

A bigorna era então presa a uma pinça hemostática delicada e remodelada utilizando-se uma broca diamantada. O ramo longo da bigorna parcialmente erodido era completamente removido pela broca. Na superfície articular da bigorna com o martelo era brocado um sulco que iria acomodar a porção proximal do cabo do martelo.

O ramo curto também era reduzido até que o comprimento da bigorna desde a faceta articular até a sua extremidade estivesse compatível com a medida estimada da distância entre martelo e estribo. Em seguida, era brocada na extremidade do ramo curto uma concavidade para acomodar a cabeça do estribo. O corpo da bigorna também era afinado por brocagem, mas não a ponto de torná-lo muito frágil (**figura 11**).

A bigorna era então interposta entre a cabeça do estribo e a porção proximal do cabo do martelo, com auxílio de uma ponta de aspiração e de um gancho de 45 graus e 2,0 mm de comprimento na ponta (Storz, Alemanha).



Figura 11 - Bigorna remodelada.

4.4.7 Obtenção, posicionamento da fásia e fechamento

Todos os pacientes utilizaram enxerto de fásia temporal. A obtenção da fásia não apresentou dificuldades, uma vez que se tratava de pacientes sem cirurgias prévias na orelha operada. A fásia foi obtida sem necessidade de incisão adicional de pele, tanto no acesso endaural quanto no acesso retroauricular.

Uma vez obtida, a fásia era limpa, cortada no tamanho adequado para a perfuração e posicionada pela técnica *underlay*, isto é, por baixo do ânulo e da membrana timpânica, sendo ancorada na parede posterior do conduto.

Foi utilizada uma quantidade mínima de esponja hemostática (Gelfoam®, Pfizer, EUA) na orelha média para sustentação da porção anterior do enxerto.

A síntese do acesso foi feita com fio de sutura catgut 2-0 ou 3-0 e a pele aproximada com fio de nylon 4-0.

4.5 EVENTOS ADVERSOS E QUEBRA DO PROTOCOLO

Considerando que a intervenção da pesquisa não foi a cirurgia em si, ou mesmo técnicas diferentes da cirurgia como um todo, mas apenas a escolha entre duas alternativas no que se refere especificamente ao manejo da cadeia ossicular, a pesquisa não introduziu a possibilidade de eventos adversos adicionais para os pacientes, muito menos eventos adversos graves.

Poder-se-ia aventar a possibilidade de que, durante a interposição de bigorna autóloga, que foi uma das intervenções randomizadas na pesquisa, o ossículo caísse da mão do cirurgião ou fosse danificado inadvertidamente no ato de brocagem, impossibilitando seu uso. Tal adversidade poderia ser facilmente contornada com a utilização de osso da cortical da mastoide, que seria remodelado e interposto no lugar

da bigorna, sem maiores prejuízos para o paciente. Isso representaria uma mudança na técnica por um evento adverso (excluindo os resultados do paciente da análise estatística, com o devido registro do motivo da exclusão), mas nem mesmo uma mudança no conceito de interposição para reconstrução ossicular e sem prejuízo para o paciente.

Se o cirurgião julgasse necessário e no melhor interesse do paciente, o protocolo poderia ser quebrado a qualquer momento e o cirurgião poderia optar pela técnica ou conduta cirúrgica que achasse mais adequada para o caso.

O paciente era excluído da pesquisa caso houvesse quebra de protocolo por outro motivo que não o surgimento de evento adverso, tais como: indisponibilidade de material, erro ou impossibilidade de realização de audiometria, etc.

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

A análise dos dados teve por objetivo determinar se houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto às medidas de resultado estabelecidas. Foram analisados dados numéricos, frequência e percentual para dados categóricos.

Os testes bioestatísticos relevantes foram aplicados de acordo com os resultados obtidos.

A verificação da heterogeneidade na distribuição relativa da medida de resultado de IAO pós-operatório, observada no estudo preliminar, foi realizada pelo teste de Qui-quadrado para uma amostra.

Para a comparação entre variáveis categóricas, foi utilizado o teste de Qui-quadrado ou Exato de Fisher.

Para a comparação das variáveis numéricas entre os grupos ou subgrupos, foi utilizado o Teste t de Student para amostras independentes.

Algumas variáveis não apresentaram distribuição normal (Gaussiana) em pelo menos um dos grupos e subgrupos, segundo a rejeição da hipótese de normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk. Para a comparação de dados nestes casos foi aplicado um método não paramétrico, que foi o teste não paramétrico de Mann-Whitney para variáveis não Gaussianas.

A medida de variância foi expressa por meio da média e desvio padrão para variáveis com distribuição gaussiana e pela mediana e intervalo interquartil (Q1 e Q3) para dados com distribuição não gaussiana.

O critério de determinação de significância adotado foi o nível de 5%. A análise estatística foi processada pelo *software* estatístico SAS® System, versão 6.11 (SAS Institute, Inc., Cary, North Carolina).

4.7 APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)

A presente pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Geral de Bonsucesso, bem como cadastrada na Plataforma Brasil, conforme documentação constante do **Anexo A**.

5 RESULTADOS

5.1 AMOSTRA DO ESTUDO

Foram considerados inicialmente 379 casos de otite média crônica não colesteatomatosa submetidos à timpanoplastia. Destes, 91 (24%) foram identificados como casos de descontinuidade ossicular incompleta, dos quais 54 eram de DOI tipo 1 (60%) e 37 de DOI tipo 2 (40%).

Dos 91 casos de DOI, 15 (16%) não foram incluídos nos resultados. Em 12 casos, houve falha na timpanoplastia, seja por não pega do enxerto ou reperfuração. Isso caracterizou um índice de sucesso da timpanoplastia em nossa casuística de 87%. Em 3 casos, houve perda de seguimento. Restaram, portanto, 76 casos para a análise estatística dos resultados.

O Grupo 1 teve 44 participantes (22 em cada subgrupo – 1A e 1B) e o Grupo 2 teve 32 participantes (16 em cada subgrupo – 2A e 2B).

A distribuição das características da amostra do estudo entre os grupos e subgrupos da pesquisa encontra-se na **tabela 3**.

Em toda a casuística, a idade variou entre 18 e 62 anos, com uma média de idade de 35,8 anos. Foram 39 homens e 37 mulheres. Não houve diferença significativa entre nenhum dos grupos ou subgrupos no que diz respeito a gênero e idade.

O tempo de seguimento médio para todos os grupos foi de 18,9 meses ($\pm 7,1$ DP), também não havendo diferença estatística entre grupos e subgrupos.

Quanto ao tamanho da perfuração timpânica, a maioria (37 de 76 – 49%) era perfurações de tamanho médio, com quase a mesma quantidade de perfurações pequenas e grandes (20 e 19 respectivamente). Novamente, não houve diferença com significância estatística entre os grupos e subgrupos para essa característica.

Quanto à presença de um ou mais episódios de otorreia nos 3 meses prévios à cirurgia, 28% do total de pacientes apresentaram pelo menos um episódio de otorreia nesse período, contra 72% dos casos sem supurações próximas à cirurgia. Não houve diferença significativa entre os grupos e subgrupos relativa à ocorrência de otorreia.

Tabela 3 – Características da amostra do estudo

	Grupo 1		p valor 1A / 1B	Grupo 2		p valor 1 / 2 2A / 2B
	1A (Sem reconstrução)	1B (Interposição de bigorna)		2A (Sem reconstrução)	2B (Interposição de bigorna)	
n	44			32		
	22	22		16	16	
M / F	22 / 22			17 / 15		0,79
	10 / 12	12 / 10	0,55	8 / 8	9 / 7	0,72
Média de idade (DP)	35.7 (±12.4)			35.9 (±10.5)		0,80
	35.4 (±12.6)	36.0 (±12.4)	0,97	33.9 (±10.6)	37.9 (±10.4)	0,23
Tempo médio de seguimento	19.2 (±7.4)			18.5 (±6.8)		0,57
	18.8 (±6.3)	19.7 (±8.4)	0,96	18.8 (±7.6)	18.2 (±6.1)	0,98
Tamanho da perfuração P / M / G	13 / 23 / 8			7 / 14 / 11		0,27
	6 / 12 / 4	7 / 11 / 4	0,99	4 / 7 / 5	3 / 7 / 6	0,99
Otorreia ¹	11/33			10/22		0,55
	6/16	5/17	0,73	4/12	6/10	0,45

n: Número de casos; M / F: Masculino / Feminino; DP: Desvio Padrão.

¹ Um ou mais episódios de otorreia nos 3 meses prévios à cirurgia.

5.2 RESULTADOS FUNCIONAIS

O intervalo aéreo-ósseo (IAO) pré-operatório foi significativamente maior no Grupo 2 ($37,8 \pm 7,1$ dB) em comparação ao Grupo 1 ($33,2 \pm 7,9$ dB), com probabilidade de significância de 0,009. Isso significa que a perda auditiva condutiva pré-operatória dos pacientes com descontinuidade ossicular incompleta tipo 2 é maior que a dos pacientes com DOI tipo 1 (vide **quadro 3** para as definições de DOI tipos 1 e 2). Apesar de estatisticamente significativa, na prática clínica é uma diferença de difícil detecção, por ser de apenas 4,6 dB na média, tendo ambos os grupos IAO médios acima de 30 dB.

Não houve, contudo, diferença significativa entre os IAO pré-operatórios dos subgrupos 1A/1B e dos subgrupos 2A/2B.

A **tabela 4** resume essas informações.

Tabela 4 – Intervalo aéreo-ósseo médio pré-operatório dos grupos e subgrupos

	Grupo 1		p valor 1A / 1B	Grupo 2		p valor 1 / 2 2A / 2B
	1A (Sem reconstrução)	1B (Interposição de bigorna)		2A (Sem reconstrução)	2B (Interposição de bigorna)	
n	44			32		
	22	22		16	16	
IAO Médio pré-operatório (± DP)	33,2 dB (± 7,9)			37,8 dB (± 7,1)		0,009
	34,1 dB (± 8,7)	32,2 dB (± 7,1)	0,44	38 dB (± 7,3)	37,6 dB (± 7,0)	0,84

n: Número de casos; DP: Desvio Padrão; IAO: Intervalo Aéreo-Ósseo.

Os resultados auditivos pós-operatórios estão resumidos nas **tabelas 5 e 6**. No Grupo 1, o IAO médio pós-operatório do subgrupo 1A (sem reconstrução ossicular) foi de 16,1 dB ($\pm 8,2$ DP), contra 14,5 dB ($\pm 8,3$ DP) no subgrupo 1B (interposição de bigorna). Sessenta e oito por cento dos pacientes no subgrupo 1A chegaram a um IAO médio menor do que 20 dB e 36% menor do que 10 dB, contra 77% e 45% respectivamente no subgrupo 1B.

Nenhum desses resultados alcançou diferença estatisticamente significativa entre os subgrupos (com p valores em torno de 0,5). Isso significa que, para os casos de descontinuidade ossicular incompleta tipo 1, os resultados auditivos obtidos com a reconstrução ossicular por interposição de bigorna e sem reconstrução ossicular foram equivalentes.

Já no Grupo 2, o IAO médio pós-operatório do subgrupo 2A (sem reconstrução) foi de 27,5 dB ($\pm 14,4$ DP), contra 15 dB ($\pm 8,5$ DP) no subgrupo 2B (com interposição de bigorna). Apenas 31% dos pacientes no subgrupo 2A chegaram a um IAO médio menor do que 20 dB e 12% menor do que 10 dB, contra 75% e 37% respectivamente no subgrupo 2B.

Com exceção da porcentagem de IAO's médios pós-operatórios menores que 10 dB, todos os demais resultados do grupo 2 apresentaram diferenças estatisticamente significativas (com p valores bem abaixo de 0,05). Isso significa dizer que, no grupo de pacientes com DOI tipo 2, o resultado funcional obtido nos pacientes submetidos à interposição de bigorna foi bastante superior ao resultado funcional obtido nos pacientes em que nenhuma reconstrução ossicular foi feita.

Tabela 5 – Resultado funcional do Grupo 1

	1A (n = 22) (Sem reconstrução)				1B (n=22) (Interposição de bigorna)				p valor 1A / 1B
	Média	DP	Mediana	IIQ	Média	DP	Mediana	IIQ	
IAO pós-operatório ¹	16,1 dB	8,2	15 dB	(9,5-23,2)	14,5 dB	8,3	11,9 dB	(8,2-20,6)	0,48
Ganho absoluto no IAO ¹	18,0 dB	5,4	18 dB	(21-16)	17,7 dB	5,9	18 dB	(21-16)	0,67
Ganho relativo no IAO ¹	54,4%	16,4	54%	(67-40)	56,5%	18,0	59%	(72-42)	0,61
% de casos com IAO médio pós-operatório ≤ 20 dB			68%				77%		0,54
% de casos com IAO médio pós-operatório ≤ 10 dB			36%				45%		0,50

n: Número de casos; IAO: Intervalo Aéreo-Ósseo; IIQ: Intervalo Interquartilício (1º Quartil - 3º Quartil).

¹ Variáveis sem distribuição Gaussiana, expressas também pela mediana e intervalo interquartilício (Q1 - Q3) e comparadas pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney.

Tabela 6 – Resultado funcional do Grupo 2

	2A (n = 16) (Sem reconstrução)				2B (n=16) (Interposição de bigorna)				p valor 2A / 2B
	Média	DP	Mediana	IIQ	Média	DP	Mediana	IIQ	
IAO pós-operatório ¹	27,5 dB	14,4	23,75 dB	(17-41)	15,0 dB	8,5	11,75 dB	(9-21)	0,006
Ganho absoluto no IAO ¹	10,5 dB	10,2	13,75 dB	(18-2)	22,5 dB	12,3	24,37 dB	(32-16)	0,003
Ganho relativo no IAO ¹	30,9%	29,8	36%	(52-5)	57,5 %	29,8	67%	(77-50)	0,004
% de casos com IAO médio pós-operatório ≤ 20 dB			31%				75%		0,013
% de casos com IAO médio pós-operatório ≤ 10 dB			12%				37%		0,11

n: Número de casos; IAO: Intervalo Aéreo-Ósseo; IIQ: Intervalo Interquartil (1º Quartil - 3º Quartil).

¹ Variáveis sem distribuição Gaussiana, expressas também pela mediana e intervalo interquartil (Q1 - Q3) e comparadas pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney.

Ao compararmos os resultados funcionais obtidos pelos subgrupos 1B e 2B, observamos resultados pós-operatórios auditivos muito semelhantes, uma vez que ambos os subgrupos foram submetidos a uma mesma intervenção, isto é, a interposição de bigorna. Dessa forma, o IAO médio pós-operatório do subgrupo 1B foi de 14,5 dB (\pm 8,3 DP) contra 15 dB (\pm 8,5 DP) do subgrupo 2B. A quantidade de casos com IAO médio pós-operatório menor ou igual a 20 dB no subgrupo 1B foi de 77% contra 75% do subgrupo 2B.

Se levarmos em conta, contudo, o ganho no IAO médio, há uma diferença estatisticamente significativa entre os subgrupos (ganho médio de 17,7 dB no subgrupo 1B contra 22,5 dB no subgrupo 2B). Isto porque o subgrupo 2B tinha um status pré-operatório auditivo pior (um IAO maior) que o subgrupo 1B, fazendo com que a variação (ganho) fosse maior no pós-operatório.

6 DISCUSSÃO

6.1 FATORES PROGNÓSTICOS EM OSSICULOPLASTIAS

Embora a evolução da Medicina enquanto ciência, vez por outra, tenha se beneficiado de saltos proporcionados pelo talento e genialidade extraordinários de alguns, na maior parte do percurso, ela caminha a passos curtos, às custas de muita pesquisa e trabalho duro. O método científico não permite atalhos e pune aqueles que se precipitam em suas conclusões.

A revisão da literatura sobre ossiculoplastias deixa claro que tem sido bem mais fácil propor novas técnicas de reconstrução ossicular do que avaliar a eficácia das alternativas já existentes. À medida em que surgem próteses de novos materiais sintéticos, com novos formatos, ou mesmo uma nova forma de modelar ossículos e reconfigurar a cadeia ossicular, aumenta a necessidade de comparação entre essas técnicas à luz do método científico. E é justamente a essa comparação que se impõem enormes obstáculos.

Isso porque são muitos os fatores que podem influenciar no resultado auditivo de uma ossiculoplastia, e eles vão além da técnica escolhida para a reconstrução. O **quadro 5** elenca os mais importantes. O **quadro 6** cita autores que apresentaram evidências contra ou a favor da influência de cada um desses fatores no resultado das ossiculoplastias, incluindo nossa opinião sobre o assunto.

6.1.1 Tipo de doença

Talvez o fator mais importante a ser considerado seja a doença propriamente dita. Há muito poucas dúvidas de que o colesteatoma tem resultados auditivos piores do que a doença não colesteatomatosa, independentemente do tipo de reconstrução ossicular realizada. Um dos motivos para isso é a própria agressividade da doença. É consenso na literatura que o grau de reação inflamatória e de erosão da cadeia ossicular na OMCC é maior do que na doença não colesteatomatosa. Sendo assim, é natural concluir que quanto maior o grau de destruição, mais difícil a reconstrução ossicular, com maiores chances de resultados desfavoráveis.

Quadro 5 – Fatores que podem influenciar no resultado funcional das ossiculoplastias, além da técnica cirúrgica

Fator	Melhor resultado	Pior resultado
Tipo de doença	Otite média crônica não colesteatomatosa	Otite média crônica colesteatomatosa
Idade	Adulto	Faixa etária pediátrica
Função da tuba auditiva	Boa	Ruim
Grau de retração da <i>pars tensa</i> da membrana timpânica	Sem retração	Retração significativa
Quantidade de cirurgias	1ª cirurgia	Cirurgia revisional
Tempo da reconstrução	2º tempo (ossiculoplastia secundária)	1º tempo (ossiculoplastia primária)
Agudizações (episódios de otorreia) no pré-operatório	Raros	Frequentes
Inflamação da mucosa da orelha média na cirurgia	Mucosa seca	Mucosa úmida, hiperemiada Presença de pólipos, tecido de granulação
Experiência do cirurgião	Cirurgião experiente	Cirurgião inexperiente Serviço com residência médica (?)
Tamanho da perfuração (cirurgias de 1º tempo)	Perfuração menor	Perfuração maior
Grau de erosão da cadeia ossicular	Apenas bigorna acometida	Erosão de múltiplos ossículos. Acometimento do martelo e/ou supraestrutura do estribo.
Tempo de seguimento	Seguimento curto	Seguimento longo
Forma de cálculo do IAO médio	0,5 - 1 - 2 kHz	0,5 - 1 - 2 - 3 kHz (intermediário) 0,5 - 1 - 2 - 4 kHz (pior)

Além disso, a taxa de recidiva e/ou recorrência do colesteatoma é bem maior do que a taxa de perfurações timpânicas residuais ou reperfurações da OMCNC. Se a doença retorna, o resultado auditivo fica prejudicado, em especial se o tempo de seguimento é longo o suficiente para detectar o seu ressurgimento.

Por último, muitos casos de OMCC são tratados com mastoidectomia aberta, isto é, com a brocagem de toda a parede posterior do conduto de modo a permitir uma adequada remoção do colesteatoma e diminuir a chance de recidiva. Isso muda por completo o volume da orelha média e toda a dinâmica de transmissão sonora, a tal ponto que muitos autores preferem apresentar em separado os resultados auditivos de ossiculoplastias nesse tipo de cirurgia. Fisch, por exemplo, classifica separadamente as situações de erosão ossicular na mastoidectomia aberta e incentiva que sejam reportadas em separado (2).

Continua

Quadro 6 – Considerações sobre a influência de vários fatores no resultado funcional das ossiculoplastias

Fator	A favor da influência	Contra a influência	Nossas considerações ¹
OMCC x OMCNC	Mills (135) Kartush (94) Albu et al. (136) Dornhoffer et al. (137) O'Reilly et al. (138) Demir et al. (112)	Yung (139) Naragund e Mudhol (123)	Muitos outros autores apresentaram evidências de que a doença colesteatomatosa causa mais erosão ossicular que a não colesteatomatosa, mas não foram estudos que compararam resultados de ossiculoplastias. Há forte tendência de consenso entre os autores que a ossiculoplastia na OMCC apresenta, em média, resultados funcionais piores que na OMCNC.
Adulto X Criança	Somers et al. (111) Kalcioğlu et al. (113) Walter et al. (140) Govil et al. (141)	Yung (139)	Há forte tendência de consenso entre os autores que estar na faixa etária pediátrica é um fator prognóstico com influência negativa no resultado funcional das ossiculoplastias. Faltam, contudo, estudos comparativos.
Função da tuba auditiva	Palva et al. (73) Farrion e Nichols (96) Bihani e Dabholkar (116)	-	Dada a dificuldade de avaliar a função tubária, não há evidências suficientes para um consenso sobre o tema.
Retração da <i>pars tensa</i> da membrana timpânica	Consenso	-	Poucos autores contestam que a retração timpânica significativa no pré-operatório está relacionada a resultados funcionais piores da ossiculoplastia no pós-operatório. Pode-se afirmar que há consenso sobre o tema.
Cirurgia revisional	Kartush (94) Albu et al. (136) Dornhoffer et al. (137) Yung e Vowler (142)	Chavan et al. (122)	Há forte tendência de consenso entre os autores de que a cirurgia revisional influencia negativamente o resultado funcional das ossiculoplastias.
Reconstrução em 1º ou 2º tempo	Kim et al. (143) Sanna et al. (86)	Naragund e Mudhol (123) De Vos et al. (144)	Não há consenso. Há uma tendência maior em se considerar a ossiculoplastia secundária como um fator de bom prognóstico para o resultado das ossiculoplastias, em especial quando se faz uso de próteses sintéticas.
Agudizações (episódios de otorreia) no pré-operatório	Tos (145) Bellucci (146) Emmet et al. (147) Kartush (94) Yung e Vowler (142) Dornhoffer et al. (137)	Sade et al. (35) De Vos et al. (144) Naderpour et al. (103)	Não há consenso. Há uma tendência maior em se considerar que episódios recorrentes de otorreia no pré-operatório influenciam negativamente o resultado funcional das ossiculoplastias.
Mucosa da orelha média inflamada na cirurgia	Consenso	Martin et al. (148) Naderpour et al. (149)	Embora haja algumas divergências, pode-se considerar que há consenso que a presença de mucosa da orelha média francamente inflamada durante a cirurgia influencia negativamente o resultado das ossiculoplastias.

Conclusão

Quadro 6 – Autores a favor e contra a influência de vários fatores sobre o resultado funcional das ossiculoplastias

Fator	A favor da influência	Contra a influência	Observações relevantes ¹
Tamanho da perfuração (cirurgias de 1º tempo)	Albu et al. (136)	De Vos et al. (144)	Controverso, com a maioria dos autores a favor da afirmação de que perfurações timpânicas maiores têm prognóstico pior para as ossiculoplastias primárias.
Grau de erosão da cadeia ossicular	Consenso	-	Não há discordância que quando a erosão é apenas da bigorna os resultados auditivos das ossiculoplastias são melhores do que quando múltiplos ossículos estão erodidos.
Tempo de seguimento	Harrison (71) Cody e Taylor (76) Yung (139) Mishiro et al. (150)	Aabenhus et al. (151) Naragund e Mudhol (123)	Bastante controverso. Revisões com grande número de casos, tratando especificamente do tema, chegaram a conclusões opostas.
Forma de cálculo do IAO médio	Consenso	-	Não há discordância de que as frequências usadas para o cálculo do IAO médio interferem nos resultados. Tampouco há concordância sobre quais frequências se deve usar.
Experiência do cirurgião	?	?	Controverso. Apesar da experiência do cirurgião ser um fator citado em vários artigos, não encontramos nenhum artigo que fornecesse evidências sobre o tema (em ossiculoplastias).

¹ A designação quanto à existência de consenso, tendência ou controvérsia sobre a influência de cada fator nas ossiculoplastias foi ato discricionário do autor dessa tese. Embora tenha tido por base a leitura de mais de uma centena de artigos sobre o tema, informações trocadas com colegas em eventos científicos e conceitos de senso comum entre especialistas na área, carrega, obviamente, algum grau de subjetividade.

Os casos em que a parede posterior é reconstruída após a remoção do colesteatoma ou ainda em que a cavidade da mastoidectomia aberta é reduzida por alguma técnica de preenchimento são situações intermediárias (no meio do espectro entre a mastoidectomia aberta e a fechada) e seus resultados auditivos oscilam entre os dois extremos, sem que se chegue a um consenso de como agrupá-las.

Outro ponto a se considerar é que a decisão de remover ou não um ossículo na doença colesteatomatosa não se baseia exclusivamente no seu grau de erosão, comprometimento da articulação e no funcionamento da cadeia ossicular, mas também no seu acometimento pela doença. Se houver colesteatoma aderido ao ossículo, é mais prudente removê-lo para perseguir a excisão completa da doença, mesmo que a erosão não seja avançada e a transmissão sonora possa estar preservada. Isso acarretaria em um fator que definiria a intervenção independente da randomização e seria necessário decidir sobre a inclusão ou não desses casos.

A nosso ver, a influência da doença é tão importante que em nossa casuística optamos por seguir os preceitos de Fisch e não misturar casos de OMCC e OMCNC no mesmo estudo sobre ossiculoplastias, para não comprometer a análise dos resultados.

Pelo exposto, nossa pesquisa incluiu apenas casos de OMCNC.

6.1.2 Idade

Em relação à faixa etária, está bastante consolidada a noção de que a cirurgia para as otites crônicas na infância tem resultados piores que na idade adulta, tanto auditivos quanto de recidiva e recorrência. Devido a questões anatômicas e imunológicas, as crianças têm maior propensão a infecções das vias aéreas superiores e inflamações agudas da orelha média, que podem prejudicar a evolução pós-operatória.

Além disso, muitos consideram que os resultados inferiores também passam pelas dificuldades nos cuidados pós-operatórios (é mais difícil aspirar o ouvido de uma criança no consultório do que de um adulto, por exemplo, dificultando a avaliação pós-operatória). A maior parte dos estudos sobre ossiculoplastias ou excluem os casos pediátricos ou tratam exclusivamente deles.

Nossa pesquisa não foi exceção. Pelo exposto, optamos por excluir os casos pediátricos.

6.1.3 Função da tuba auditiva

No que diz respeito à disfunção tubária, sua influência é tão importante quanto é difícil sua avaliação na prática clínica. Não existe um teste universalmente aceito que mensure ou qualifique a função da tuba auditiva. Justamente por isso, a maioria dos autores não menciona a função da tuba auditiva ao relatar seus casos de ossiculoplastia.

A tomografia computadorizada pré-operatória, contudo, pode trazer algumas informações sobre a função tubária. A presença de ar no pró-tímpano (porção final da tuba auditiva, anterior ao mesotímpano na orelha média) é indicativa de uma boa função tubária. O grau de aeração da mastoide reflete de forma fidedigna se o paciente apresentava processo inflamatório crônico ou recorrente da orelha média na infância (uma mastoide pouco pneumatizada indica otite crônica desde a infância), o que muitas vezes está relacionado a uma função tubária deficiente.

Por último, o volume de ar medido pela imitanciometria pode ser indicativo da função tubária. Um volume acima de 3 mm³ indica uma boa função tubária. Volumes menores podem indicar disfunção.

Pela impossibilidade de realizar exames de imagem em todos os pacientes do estudo, não buscamos mensurar a função tubária em nossa pesquisa.

6.1.4 Retração timpânica

Quanto à presença de retração na *pars tensa* da membrana timpânica, ela pode estar relacionada à função tubária, mas é, por si só, um achado preocupante. A evolução de uma retração timpânica no pós-operatório pode causar o deslocamento da prótese ou mesmo a sua extrusão. Mesmo que nenhum dos dois eventos ocorra, a retração reduz a mobilidade da cadeia ossicular reconstruída e piora o resultado auditivo.

Muitos autores classificam a retração timpânica grave como otite média crônica adesiva (com ou sem perfuração timpânica) e a tratam como entidade independente da OMCC e mesmo da OMCNC.

Em nossa opinião, casos de retração timpânica grave da *pars tensa* sem perfuração, em que o paciente não apresente supurações (otorreia) recorrentes, não têm indicação cirúrgica de timpanoplastia ou ossiculoplastia, pois as tentativas de

restituir a anatomia da membrana timpânica e melhorar a funcionalidade da cadeia ossicular são quase sempre frustradas.

Nos casos em que há supurações recorrentes, a cirurgia deve ter por principal objetivo eliminá-las. Não raro pode ser necessária uma cavidade aberta. A reabilitação auditiva fica muitas vezes a cargo de aparelhos auditivos convencionais ou da implantação de próteses auditivas ancoradas ao osso.

Por termos essa conduta, em nossa tese excluimos os casos de retração timpânica grave de nossa avaliação.

6.1.5 Quantidade de cirurgias

A necessidade de mais de uma cirurgia em um mesmo ouvido a fim de tratar a inflamação crônica da orelha média (cirurgia revisional) é outro fator a ser considerado. Nos casos de OMCNC, a cirurgia revisional se faz necessária quando há perfuração residual (não pega do enxerto) ou reperfuração. Já nos casos de OMCC, além dessas duas situações, há ainda os casos de recidiva ou recorrência do próprio colesteatoma.

Casos que necessitam de uma ou mais cirurgias revisionais são, via de regra, aqueles com processos inflamatórios mais agressivos e, por conseguinte, também com maior chance de insucesso das ossiculoplastias.

Em nossa tese, os pacientes de cirurgias revisionais foram excluídos.

6.1.6 Tempo cirúrgico de reconstrução

Não se deve confundir as cirurgias revisionais (em que a otite crônica ainda não foi solucionada) com as ossiculoplastias secundárias ou em segundo tempo. Estas são cirurgias de reconstrução ossicular em uma orelha média já “sadia”, sem doença colesteatomatosa ou perfuração timpânica (operadas previamente). Elas se opõem à ossiculoplastia primária, que é a cirurgia de reconstrução ossicular feita no mesmo tempo cirúrgico da timpanoplastia e/ou remoção do colesteatoma.

Além da já escassa identificação desses fatores nos artigos sobre ossiculoplastias, a própria confusão na nomenclatura, não raro, dificulta a compreensão do que o autor pretende relatar.

Em tese, as ossiculoplastias secundárias têm maior chance de sucesso por serem feitas em uma mucosa saudável, livre de inflamação. Alguns autores, como

Sanna, consideram quase obrigatória a reconstrução ossicular em segundo tempo quando se faz uso de próteses sintéticas, pelo risco de introduzir um corpo estranho em um tecido inflamado (86).

Por outro lado, a reconstrução em segundo tempo tem a desvantagem de necessitar de duas cirurgias. Muitos pacientes não estão de acordo com o planejamento de duas intervenções, embora, em nossa experiência, a aceitação a essa prática tem aumentado na última década, mormente quando se esclarece adequadamente os riscos e vantagens.

O autor desta tese já foi um ferrenho defensor da ossiculoplastia primária em todos os casos, por considerar vital buscar solucionar o problema a um só tempo cirúrgico. Muito dessa determinação decorria da imersão na atmosfera (nem sempre saudável) da rede pública de saúde, em que a demanda é asoberbante e a fila de espera para cirurgias parece nunca diminuir. O argumento mor era que a ossiculoplastia secundária era muito boa quando podia ser realizada; mas, sem condições de reoperar o paciente, ela era uma péssima escolha.

A partir do contato com a medicina privada, com o intercâmbio em países desenvolvidos e com a experiência que as horas de centro cirúrgico e consultório trazem, fomos cedendo às evidências da superioridade da ossiculoplastia secundária, em especial nos casos de reconstruções ossiculares mais complexas. Para casos de erosão apenas do ramo longo da bigorna, a situação mais comum, a reconstrução primária costuma ser eficaz e ainda é a primeira opção.

Na presente pesquisa, não só porque foi realizada em instituição pública, como por ter se limitado a casos de erosão da bigorna, todas as ossiculoplastias foram primárias.

6.1.7 Episódios de otorreia recorrentes no pré-operatório

Eventos de supuração da orelha média frequentes antes da cirurgia são indicadores de doença mais agressiva e com maior chance de inflamação da mucosa também no pós-operatório, o que pode causar não só a não pega do enxerto ou reperfuração como também prejudicar a reconstrução ossicular.

Em nossa pesquisa, levamos em conta a ocorrência de episódios de otorreia nos 3 meses prévios ao procedimento. Não houve diferença significativa entre os

grupos da pesquisa quanto a esse fator. É possível que o tamanho da casuística tenha impedido algum achado nesse sentido.

6.1.8 Inflamação e secreção da mucosa da orelha média no peroperatório

A noção de que não se deve operar uma otite crônica em vigência de otorreia (em fase de agudização da inflamação), a não ser que não seja possível “secá-la” com tratamento medicamentoso prévio, é universalmente difundida entre os otologistas. Na doença colesteatomatosa, nem sempre é possível operar em uma orelha sem otorreia. Já na doença não colesteatomatosa, quase sempre é possível reduzir a inflamação antes da cirurgia.

Por termos essa conduta de tratamento prévio à cirurgia e pelo fato da pesquisa só incluir casos de OMCNC, não tivemos nenhum caso de paciente operado em vigência de otorreia.

6.1.9 Experiência do cirurgião

Embora muitos artigos sobre ossiculoplastias tenham o cuidado de mencionar que as cirurgias foram realizadas por cirurgião experiente, desconhecemos qualquer estudo que tenha produzido evidências do impacto da experiência do cirurgião no resultado das ossiculoplastias.

Em relação à timpanoplastia, alguns autores já estudaram o assunto. Doyle e cols., em 1972, foram os primeiros a comparar resultados de timpanoplastias feitas por residentes e cirurgiões experientes (152). Observaram que, nas mãos de residentes, a timpanoplastia com posicionamento do enxerto medial (pela técnica *underlay*), por ser mais simples, apresentou resultados melhores que o posicionamento lateral do enxerto (técnica *overlay*). O mesmo já não ocorreu com cirurgiões experientes, que tinham a mesma taxa de sucesso em ambas as técnicas. Concluíram que a escolha da técnica poderia ajudar a otimizar a curva de aprendizado do residente com menor prejuízo para o paciente.

Emir e cols., avaliando mais de 600 timpanoplastias, mostraram que cirurgiões mais experientes têm taxa de sucesso superior à dos residentes nos casos de perfurações grandes (com mais de 50% da área do tímpano perfurada) (153).

Liu e cols. também compararam timpanoplastias feitas por residentes e cirurgiões experientes (154). Apesar de comprovarem que as cirurgias dos residentes

foram cerca de 40% mais longas, não houve diferença nos resultados quanto a pega do enxerto ou complicações.

No Brasil, Sirena e cols. estudaram os resultados de timpanoplastias realizadas por residentes (155). Embora não tenham constituído grupo comparativo com cirurgiões experientes, concluíram que os resultados foram satisfatórios e estavam dentro do encontrado na literatura.

Em nossa opinião, há que se distinguir a cirurgia realizada por cirurgião inexperiente (o otorrinolaringologista, recém-saído da residência ou não, que faz cirurgias otológicas eventualmente, por exemplo), da cirurgia realizada em instituição de ensino, por residente, sob supervisão de um cirurgião experiente. Nesta última situação, tudo vai depender da forma com que a supervisão é conduzida.

Se o supervisor se faz apenas presente para os casos em que o residente peça ajuda ou tenha uma complicação peroperatória, sem efetivamente acompanhar a cirurgia, é bem possível que o resultado seja inferior ao obtido por cirurgião experiente.

Por outro lado, quando o supervisor acompanha todos os passos da cirurgia, preferencialmente em uma ocular acessória do microscópio (carona), interferindo quando necessário, não acreditamos que o resultado auditivo fique prejudicado.

Nossa pesquisa foi desenvolvida em um hospital com residência médica em otorrinolaringologia e as cirurgias foram realizadas por residentes sob supervisão única, a do autor desta tese.

Nossa taxa de pega de enxerto foi de 87%, portanto dentro do que se vê na literatura sobre o assunto, assim como nossos resultados funcionais de interposição de bigorna, como veremos adiante.

6.1.10 Tamanho da perfuração

Existe certa divergência na literatura sobre a influência do tamanho da perfuração no resultado das ossiculoplastias primárias. É fato inegável, entretanto, que o posicionamento de prótese ou ossículo autólogo se torna tecnicamente mais difícil quando é preciso ajustá-lo sob um enxerto grande, sem tensão, como ocorre nos casos de perfurações timpânicas maiores.

Nestes casos, a ossiculoplastia secundária, que é feita quando o defeito no tímpano já foi corrigido e a membrana já recuperou sua rigidez, é muito vantajosa.

Em nossa pesquisa, as ossiculoplastias foram todas primárias e o tamanho da perfuração foi levado em consideração, sendo classificado em 3 categorias, com base na estimativa feita pelo cirurgião em desenho esquemático. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto ao tamanho da perfuração. Novamente, é preciso considerar que uma casuística maior poderia ter resultado diverso.

6.1.11 Grau de erosão da cadeia ossicular

É consenso na literatura que, quanto maior a erosão ossicular, pior o resultado da reconstrução.

Como foi amplamente exposto na revisão bibliográfica, o ossículo mais acometido é a bigorna, sendo a erosão do ramo longo o defeito ossicular mais frequente nas otites crônicas. As técnicas de reconstrução desse tipo de defeito variam, mas sempre buscam a conexão entre a cabeça do estribo e o martelo. As próteses sintéticas que se prestam a este tipo de reconstrução são chamadas de parciais.

Na presença de erosão da supraestrutura do estribo, com ou sem erosão do martelo, a reconstrução começa a partir da platina do estribo. Novamente, podem ser usados materiais autólogos ou sintéticos, dos mais variados. As próteses usadas nesse tipo de reconstrução são chamadas de totais.

A grande maioria dos artigos apontam para resultados superiores das reconstruções de bigorna em relação aos casos de erosão de mais de um ossículo, seja qual for a técnica utilizada.

Em nossa pesquisa, novamente nos limitamos aos casos de reconstrução (ou não, por se tratar de descontinuidade incompleta) da erosão do ramo longo da bigorna.

6.1.12 Tempo de seguimento

Como observamos no **quadro 6**, este talvez seja o fator prognóstico mais controverso na literatura. Pesquisas voltadas especificamente para o tema chegaram a conclusões diametralmente opostas. Muitos autores apontam para uma estabilidade da reconstrução ossicular após o primeiro ano, enquanto outros relatam uma piora progressiva dos resultados auditivos ao longo dos anos subsequentes.

Em nossa experiência, os resultados costumam se manter estáveis após 6 a 12 meses de cirurgia, salvo nos casos de recidiva da doença, evento inflamatório agudo ou alguma outra intercorrência.

Em nossa pesquisa, adotamos o seguimento mínimo de 12 meses, que é o mais frequente nos artigos publicados sobre o assunto, considerado nem longo, nem curto.

Uma constatação menos controversa é a perda de casos nas pesquisas que tentam um seguimento a longo prazo. Essa é uma queixa quase que universal. Em nossa pesquisa, a perda de seguimento foi mínima (apenas 3 casos), mesmo considerando o período mais curto de 1 ano. Em se tratando de rede pública, os pacientes tinham ciência da dificuldade que seria obter novo acesso ao nosso serviço caso perdessem o acompanhamento. Também sabiam da dificuldade de marcação de uma cirurgia revisional, caso fosse necessária, e da importância de um bom acompanhamento pós-operatório para evitá-la.

6.1.13 Forma de cálculo do IAO médio

É de amplo conhecimento entre os otologistas que trabalham com ossiculoplastias que o resultado funcional piora à medida em que avaliamos as frequências mais altas da audição. Todos os tipos de reconstrução ossicular têm menor êxito em reduzir o intervalo aéreo-ósseo quanto maior for a frequência testada.

Por isso a escolha das frequências que irão compor o cálculo do IAO médio pré e pós-operatórios é de fundamental importância para os números finais que serão apresentados. Uma mesma pesquisa pode chegar a resultados significativamente distintos dependendo das frequências usadas neste cálculo. Se utilizar frequências maiores na composição da média, os resultados pioram, e vice-versa.

Da mesma forma, a comparação entre os resultados de duas pesquisas torna-se praticamente inviável se os autores usaram fórmulas distintas para esse cálculo.

Após mais de um século de pesquisas sobre o tema, ainda não se chegou a um consenso sobre quais frequências usar no cálculo do IAO médio.

Os artigos mais antigos usavam as frequências de 0,5; 1 e 2 kHz (que também podem ser escritas como 500, 1000 e 2000 Hz) para o cálculo do IAO médio. Estas correspondem às frequências da chamada “média tritonal”, que é calculada e registrada pelo examinador em todo exame audiométrico até os dias de hoje. Isso

porque acredita-se que essa média reflita razoavelmente a chamada “audição social” do examinado, uma vez que as frequências usadas no seu cálculo são as mais importantes para a composição da voz humana.

Com o refinamento das técnicas de ossiculoplastia, todavia, os resultados passaram a se tornar mais similares. Tornou-se mais difícil mostrar superioridade de uma técnica em relação a outra sem levar em conta frequências mais altas. Dessa forma, a partir da década de 80, começaram a surgir trabalhos que incluíam a frequência de 4kHz no cálculo do IAO médio (0,5; 1; 2 e 4 kHz), enquanto outros continuaram reportando seus resultados com base na média tritonal.

Em 1995, é publicado o consenso (*guideline*) da Academia Americana de Otorrinolaringologia sobre o assunto (156). Surpreendentemente, o artigo opta por uma terceira fórmula, dessa vez com as frequências de 0,5; 1; 2 e 3 kHz. Essa foi a proposta que prevaleceu como forma de conciliação, de meio termo, diante das divergências dos membros do comitê, mas que se provou desastrosa (157).

Ocorre que, em boa parte do planeta, incluindo no Brasil, a frequência de 3 kHz sequer era rotineiramente testada nas audiometrias. O fonoaudiólogo passava (e em muitos serviços ainda passa) do teste da frequência de 2 kHz para a frequência de 4 kHz diretamente. Isso dificultava a inclusão de qualquer teste feito até aquele momento em artigos científicos que desejassem seguir as regras da academia americana. Sem falar em dificultar sobremaneira a comparação dos artigos vindouros com a totalidade dos artigos anteriores ao consenso, uma vez que nenhuma das duas práticas adotadas até ali foi a escolhida.

Alguns autores optaram por seguir o consenso americano, criando resultados para a frequência de 3 kHz a partir da média aritmética dos resultados obtidos nas frequências de 2 e 4 kHz, quando necessário. Outros simplesmente ignoraram o consenso, usando uma das duas fórmulas antigas. Um terceiro grupo, minoria, porém mais prudente, passou a reportar os resultados de duas ou até 3 formas diferentes, algumas vezes apresentando inclusive os resultados por frequência individual, para que o leitor fizesse o cálculo como lhe aprouvesse.

Também tivemos dúvidas quanto a qual fórmula adotar no cálculo do IAO médio. Optamos por utilizar as frequências de 0,5; 1; 2 e 4 kHz porque, em nossa opinião, a maioria dos trabalhos mais relevantes em interposição de bigorna utilizaram essa fórmula.

6.2 QUANDO FATORES PROGNÓSTICOS SE TORNAM VIESES DE SELEÇÃO

É um dos princípios da epidemiologia clínica que, em um estudo comparativo de duas intervenções, os dois grupos devem se assemelhar ao máximo em tudo, diferindo apenas na própria intervenção estudada. Do contrário, pode haver erro nas conclusões.

Essa é a grande dificuldade dos estudos comparativos sobre técnicas de reconstrução ossicular. A quantidade de fatores prognósticos que podem interferir no resultado, além da própria intervenção, é tamanha que torna muito difícil chegar a conclusões, em especial se não forem adequadamente tratados.

Tomemos como exemplo a pesquisa de Celenk e cols., de 2013, citada na revisão bibliográfica, que comparou a interposição de bigorna autóloga à reconstrução com cimento de ionômero de vidro (114). Em determinado momento, os autores informaram que, sempre que havia maior erosão da bigorna ou quantidade significativa de tecido inflamatório, granulação ou sangramento, o caso era reconstruído com bigorna remodelada. Nos casos em que o processo inflamatório parecia controlado e com erosão da bigorna em menor grau foi usado o cimento (possivelmente levando em conta que um dos efeitos adversos do uso do cimento é o aumento da reação inflamatória local).

É neste ponto que os fatores prognósticos (grau de erosão da cadeia e presença de inflamação agudizada da orelha média na cirurgia) transformam-se em vieses de seleção para a pesquisa, pois tornam os grupos sistematicamente heterogêneos. O grupo com menor inflamação e menor erosão estará sempre propenso a ter melhores resultados, independentemente da intervenção adotada. No caso do viés de seleção, não importa o tamanho da amostra, o resultado permanecerá comprometido.

O estudo de Celenk e cols. é só um exemplo, pois a esmagadora maioria dos autores que publicaram sobre o tema não estabeleceram critérios claros de como foi escolhida a intervenção em cada caso, isto é, como cada paciente foi alocado em cada grupo. Muitos mencionam que essa seleção levou em conta fatores prognósticos que podiam ter melhores resultados com essa ou aquela técnica de reconstrução, admitindo um viés de seleção.

Mesmo que nenhum dos fatores prognósticos citados seja motivo para alocação deliberada em um determinado grupo, a falta de identificação desses fatores

bem como a ausência de alguma ferramenta epidemiológica que garanta a homogeneização dos grupos, por si só já comprometem a pesquisa.

6.3 O ÍNDICE DE RISCO DA ORELHA MÉDIA (MERI)

Uma das formas de se levar em conta os fatores prognósticos na comparação entre grupos é estratificá-los conforme o escore de um índice. O índice é determinado por uma análise ponderada de múltiplos fatores. A determinação do peso de cada fator depende de uma análise multivariada prévia a sua utilização.

O índice que ganhou maior popularidade foi o índice de risco da orelha média, conhecido pela sigla em inglês MERI, que já apresentamos no **quadro 2**. Esse índice foi criado a partir da pesquisa de Kartush, em 1994 (4). Desde então, vários trabalhos (citados na revisão bibliográfica) se valeram do MERI como uma forma de levar em consideração outros fatores prognósticos que não a técnica de ossiculoplastia na análise dos resultados.

Acreditamos que o MERI foi um passo na direção certa, por chamar a atenção para a importância dos fatores prognósticos, mas não foi o suficiente. Não somos favoráveis ao uso desse índice como forma de tratamento estatístico dos fatores prognósticos. Primeiro porque inclui escore para doença colesteatomatosa e não colesteatomatosa, correspondendo a apenas 1 ponto de 12 possíveis. Acreditamos que as diferenças entre as ossiculoplastias nessas duas condições, em especial nos casos em que se realiza mastoidectomia aberta (que não entra no índice) são tais que não são adequadamente representadas por esse ponto. Acreditamos que o ideal é reportar os resultados de doença colesteatomatosa e não colesteatomatosa em separado.

Além disso, vários fatores prognósticos importantes como tempo de seguimento, idade e retração timpânica não figuram no índice.

Em nossa pesquisa, preferimos dar outro tratamento aos fatores prognósticos, como explicaremos a seguir.

6.4 ESTRATÉGIAS DE HOMOGENIZAÇÃO DOS GRUPOS DE UM ENSAIO CLÍNICO COMPARATIVO EM OSSICULOPLASTIAS

6.4.1 Delimitação da amostra do estudo

A primeira forma de garantir grupos homogêneos é, obviamente, trabalhar com uma amostra a mais homogênea possível. Essa foi uma das estratégias que adotamos: a definição de uma subpopulação específica para o estudo, que garante maior homogeneidade.

Dessa forma, optamos por estudar apenas pacientes adultos, com doença não colesteatomatosa, em ossiculoplastias primárias, com erosão apenas do ramo longo da bigorna, sem retração timpânica grave e sem inflamação aguda da mucosa da orelha média. Só essas medidas já garantem que todos esses fatores prognósticos sejam homogêneos nos dois grupos de intervenção da pesquisa, evitando vieses.

É claro que o estudo de uma subpopulação traz como principal desvantagem a dificuldade de extrapolar os resultados obtidos para outras populações. Uma limitação que é, na realidade, inerente aos estudos clínicos prospectivos controlados.

Outra dificuldade desse desenho de estudo é atingir um tamanho de amostra satisfatório. Quanto mais delimitada a amostra, menor a quantidade de casos, tornando a comparação com menor força estatística. Felizmente, conseguimos superar essa dificuldade com um tempo prolongado de estudo e uma quantidade grande de pacientes no Sistema Único de Saúde, ainda assim alcançando um número de casos em cada subgrupo que desejaríamos que fosse maior.

A preocupação exagerada dos pesquisadores em evitar as casuísticas pequenas é um dos fatores que tem prejudicado o avanço nas conclusões sobre técnicas de ossiculoplastia. Historicamente, a pesquisa em ossiculoplastia padece com estudos retrospectivos de grande número de casos que, na verdade, representam uma grande mistura de doenças, situações de erosão e técnicas de reconstrução ossicular, todas apresentadas em conjunto ou estratificadas de forma insuficiente.

Parte desse hábito se fundamenta na dificuldade em se publicar trabalhos com casuísticas menores. A chamada “revisão por pares” muitas vezes peca nesse ponto. Chama mais atenção, por exemplo, um trabalho que apresente “experiência de 10

anos em 750 reconstruções ossiculares” (todas misturadas) do que um estudo comparativo de 40 casos de otite média crônica não colesteatomatosa.

Em tese, não há nada de errado em se apresentar grandes séries de casos em artigo único, mesmo que nem se trate de um estudo comparativo, desde que as informações para que se analise os resultados de cada subpopulação separadamente estejam todas presentes; mas não é isso que ocorre.

A maioria das revistas científicas tem restrições quanto ao tamanho dos artigos enviados, seja pelo número de palavras ou número de páginas. Isso obriga os autores a “resumirem” seus achados e restringirem as informações e análises ao que consideram mais importante. Ainda são poucas as publicações que incentivam o envio dos chamados “dados crus” e disponibilizam esse material em arquivos eletrônicos de informações suplementares (o que, ao nosso ver, é uma excelente solução), menos ainda aquelas que dão preferência a pesquisadores que o fazem na decisão sobre a publicação.

Uma ferramenta epidemiológica de grande valor para contornar o problema do menor número de casos em subpopulações é a revisão sistemática com meta-análise. Ela permite a análise em conjunto de casuísticas publicadas por vários autores, que são avaliadas quanto a sua equivalência através de metodologia própria. Em décadas de pesquisas sobre interposição de bigorna, apenas esse ano foi publicada a primeira meta-análise sobre o assunto (158). Mesmo assim, ela esbarrou na insuficiência de dados e na grande quantidade de variáveis a se levar em conta, nem sempre relatadas. Sem falar no cálculo do IAO, feito de 3 formas diferentes em artigos relevantes (como discutido no item 6.1.13).

6.4.2 Randomização

A randomização é possivelmente a ferramenta mais importante para a criação de grupos homogêneos em um estudo clínico prospectivo comparativo; e também uma das mais usadas. É surpreendente, portanto, que tenha sido tão pouco implementada nas pesquisas sobre ossiculoplastias.

De mais de uma centena de artigos revistos sobre interposição de bigorna, encontramos apenas DOIS estudos clínicos prospectivos randomizados, sendo o primeiro publicado somente em 2016 (119,123).

Nas pesquisas sobre reconstruções ossiculares como um todo, encontramos outros 5 estudos clínicos randomizados, comparando diferentes próteses sintéticas (sem envolver interposição de bigorna autóloga) (159-163).

Utilizamos a randomização em nossa pesquisa. Dessa forma, os fatores prognósticos que não foram homogeneizados pela definição de uma subpopulação o foram pela randomização, tais como o tamanho da perfuração e a ocorrência de otorreia no pré-operatório. A falta de diferença estatística entre os subgrupos quanto à audição pré-operatória também atesta para a eficácia da randomização, já que, dentro de cada grupo, os subgrupos foram formados por randomização e deveriam ser o mais semelhante possível, para então serem submetidos a intervenções distintas.

Acreditamos termos sido o primeiro estudo clínico prospectivo randomizado em casos de descontinuidade ossicular incompleta, o terceiro a comparar a interposição de bigorna autóloga com outra técnica (no nosso caso nenhuma reconstrução, por se tratarem de casos de DOI) e o oitavo em todo o universo de pesquisas em ossiculoplastias.

6.5 A ESCOLHA DA TÉCNICA DE RECONSTRUÇÃO OSSICULAR

Acreditamos ser seguro afirmar que, à luz dos artigos já publicados, nenhuma técnica com uso de próteses sintéticas se mostrou superior ao uso de ossículo autólogo remodelado, apresentando, no máximo, resultados equivalentes. Mesmo assim, Dhanasekar e cols. relataram que a preferência da maioria dos otologistas do Reino Unido em 2006 era pelo uso de próteses sintéticas, na contramão das evidências (110). Essa realidade não nos parece ter se modificado ao longo da última década.

Não há como negar, como bem observaram Jackson e cols. (92), que a indústria da tecnologia hospitalar (no Brasil conhecida como indústria do OPME – órteses, próteses e materiais especiais) exerce influência nesse cenário. O otologista se sente exercendo uma medicina mais “de ponta”, mais sofisticada, quando faz uso de próteses, o que não deveria influenciar sua decisão.

Em nossa pesquisa, optamos pela técnica de reconstrução com bigorna autóloga remodelada. É bem verdade que tivemos pouca opção, pois em se tratando de um serviço público, raramente havia próteses disponíveis.

6.6 DESCONTINUIDADE OSSICULAR INCOMPLETA: UMA SITUAÇÃO NEGLIGENCIADA

Desde os primeiros esforços em se tentar classificar os defeitos na cadeia ossicular causados pelos processos inflamatórios crônicos da orelha média, até as classificações mais modernas, os otologistas vêm se baseando na anatomia dos ossículos e não na função da cadeia ossicular.

Se tomarmos como exemplo duas das classificações mais usadas, a de Austin-Kartush e a de Fisch, reproduzidas nos **quadros 7 e 8**, vamos observar que elas falam em ausência ou presença dos ossículos, sem mencionar as erosões parciais ou o estado das articulações entre os ossículos.

Na prática clínica, contudo, o processo de erosão não corresponde à presença ou ausência de ossículos, mas sim a uma deterioração gradual dessas estruturas. Esse processo atinge não só a anatomia, mas principalmente a função da cadeia ossicular como um todo.

Dessa forma, o que vem ocorrendo há décadas é que os otologistas raciocinam sobre a anatomia e agem sobre a função. E é justamente desse vício que nasce a negligência à descontinuidade ossicular incompleta.

Em nossa casuística, observamos a descontinuidade ossicular incompleta em 24% de todas as cirurgias de timpanoplastia para OMCNC. Esta incidência é quase idêntica ao único outro estudo que quantificou a DOI, ainda no século XIX, o de Green, que a encontrou em 25% dos casos. Não se trata, portanto, de uma ocorrência rara; muito pelo contrário. Todo otologista já se deparou com uma situação de erosão parcial ou leve da articulação incudoestapediana, tendo que decidir sobre a necessidade de reconstrução ou não daquele “pequeno defeito”. Mesmo assim, essas situações não são registradas nem abordadas nos artigos científicos.

Acreditamos que isso ocorra pelas classificações empregadas. Esse tipo de situação é simplesmente rotulado como “cadeia ossicular normal”, caso a decisão tenha sido não reconstruir, ou “bigorna ausente” caso tenha se decidido pela ossiculoplastia. Não sobrevive sequer o registro da real configuração ossicular encontrada.

Quadro 7 – Classificação de Austin-Kartush para a erosão da cadeia ossicular

Classificação	Martelo	Bigorna	Supraestrutura do estribo	Platina do estribo
O	Presente	Presente	Presente	Móvel
A	Presente	Ausente	Presente	Móvel
B	Presente	Ausente	Ausente	Móvel
C	Ausente	Ausente	Presente	Móvel
D	Ausente	Ausente	Ausente	Móvel
E	Presente (Fixo)	-	-	-
F	-	-	-	Fixa

Traduzido e adaptado de Kartush JM. Otolaryngologic clinics of North America. 1994 Aug;27(4):689–715.

Quadro 8 – Classificação de Fisch para a erosão da cadeia ossicular

Tipo de cavidade	Situação	Martelo	Bigorna	Supraestrutura do estribo	Platina do estribo
Mastoide fechada ou aberta	I	Presente	Ausente	Presente	Móvel
	II ₁	Presente	Ausente	Ausente	Móvel
	II ₂	Presente	Ausente	Ausente	Fixa
Mastoide fechada	III ₁	Ausente	Ausente	Presente	Móvel
	III ₂	Ausente	Ausente	Ausente	Móvel
	III ₃	Ausente	Ausente	Ausente	Fixa
Mastoide aberta	III ₄	Ausente	Ausente	Presente	Móvel
	III ₅	Ausente	Ausente	Ausente	Móvel
	III ₆	Ausente	Ausente	Ausente	Fixa

Traduzido e adaptado de Fisch U, May J, Linder TE. Ossiculoplasty. Em: Fisch U, editor. Tympanoplasty, Mastoidectomy, and Stapes Surgery. 2ª ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2008. pp. 48–124.

Em nossa opinião, será somente a partir da popularização de um sistema de classificação que leve em conta o estado das articulações e, por conseguinte, a função da cadeia ossicular como um todo, que os casos de DOI serão identificados e relatados para, só a partir de então, serem mais bem estudados. Mais adiante, nas propostas para estudos futuros, apresentaremos nossa sugestão de classificação que leva em conta a presença desse tipo de descontinuidade, a ser testada e publicada a seu tempo.

A divisão das descontinuidades incompletas em dois tipos (1 e 2) foi um conceito introduzido pela nossa pesquisa (como definido no **quadro 3**). Nossos

resultados apontam para a relevância dessa classificação, uma vez que cada tipo se comportou de forma distinta quando submetidos aos tratamentos propostos.

Esperamos que a identificação dos tipos de descontinuidade ossicular incompleta contribua para a escolha da conduta mais acertada para cada caso e que trabalhos futuros confirmem a validade da classificação aqui proposta.

6.7 COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS COM A LITERATURA

No que concerne aos nossos resultados de comparação entre duas intervenções, não há estudos contra os quais confrontar nossos achados, pois esta foi a primeira pesquisa a comparar alternativas terapêuticas em casos de descontinuidade ossicular incompleta.

Estamos cientes de que possa parecer estranho que uma das intervenções escolhidas tenha sido não reconstruir, mas, nos casos de DOI, a necessidade ou não de reconstrução é justamente a questão crucial e, em nossa opinião, altamente relevante.

Cabe aqui tecer alguns comentários sobre uma de nossas medidas de resultado: a variação ou ganho do intervalo aéreo-ósseo, calculado pela diferença entre o IAO médio pré e pós-operatórios. *Prima facie*, o ganho de audição pode parecer uma ótima forma de medir o resultado, pois traz informações sobre o verdadeiro impacto da cirurgia sobre a audição do paciente. Afinal, um resultado pós-operatório excelente obtido a partir de um limiar pré-operatório já muito bom tem menos valor do que obter o mesmo resultado a partir de uma audição pré-operatória ruim.

Não obstante, em ossiculoplastias esse raciocínio nem sempre é verdadeiro. Isso porque a audição no pré-operatório pode estar recebendo uma “ajuda” da própria doença. Principalmente o colesteatoma, mas também o tecido inflamatório na OMCNC, podem estar contribuindo na condução sonora, mascarando o real estado da cadeia ossicular. Após a remoção da doença, a condução sonora pode estar bem pior do que foi aferido pela audiometria no pré-operatório, fazendo com que o benefício da reconstrução seja subestimado.

Destarte, apesar de apresentarmos essa medida de resultado, damos mais importância ao IAO médio pós-operatório, bem como à porcentagem de casos em que

esse valor foi de 20 dB ou menos. Essas são, com efeito, as principais medidas de resultado na maioria das pesquisas em ossiculoplastias.

Por último, no que diz respeito à reconstrução ossicular por interposição de bigorna autóloga remodelada, podemos comparar nossos resultados com os da literatura. Para tanto, somamos os casos dos grupos 1 e 2 que foram reconstruídos com essa técnica (subgrupos 1B + 2B). O **quadro 9** apresenta os principais resultados em interposição de bigorna autóloga já publicados, além dos nossos resultados.

Os resultados auditivos de nossa casuística em interposição de bigorna são compatíveis com os encontrados na literatura.

Continua

Quadro 9 – Resultados funcionais da interposição de bigorna nas otites médias crônicas supurativas ou especificamente na OMCNC 1,2,3

Autor	Ano	n	Doença	Particularidade da técnica ⁴	Tempo único / 2º tempo	Tempo de seguimento mínimo	Tempo de seguimento médio	Composição da média do IAO	IAO médio Pré-Op.	IAO médio Pós-Op.	% IAO Pós-Op. < 20 dB	% IAO Pós-Op < 10 dB
Hall e Rytzner (60)	1957	1	OMC Sup.	Transposição da bigorna	1º tempo	12 m	-	0,5-1-2-4 kHz	26,3 dB	10 dB	100%	100%
Schuknecht et al. (61)	1959	2	OMC Sup.	Transposição da bigorna	1º tempo	12 m	14 m	0,5-1-2-4 kHz	38,1 dB	16,3 dB	100%	-
Andersen e Engberg (62)	1960	49	OMC Sup	Transposição de bigorna	1º tempo	1 m	1 m	0,5-1-2 kHz	27 dB	17,1 dB	63%	48%
Chandler (66)	1965	1	OMCNC	Transposição de bigorna	1º tempo	3 m	3 m	0,5-1-2-4 kHz	53,8 dB	15 dB	100%	-
Guilford (65)	1965	28	OMC Sup.	Transposição de bigorna	1º tempo	-	-	0,5-1-2 kHz	36,7 dB	21,2 dB	62%	32%
Elbrond e Elpern (67)	1966	1	OMCNC	Transposição de bigorna	1º tempo	-	-	0,5-1-2-4 kHz	42,5 dB	12,5 dB	100%	-
Harrison (71)	1969	54	OMC Sup.	Transposição de bigorna	1º tempo	36 m	-	0,5-1-2-4 kHz	-	-	-	33%
English et al. (72)	1971	40	OMC Sup.	Transposição de bigorna	1º tempo	12 m	20 m	-	36 dB	17,2 dB	-	-
Austin (3)	1971	23	OMC Sup.	Transposição da bigorna	1º tempo	12 m	-	-	27,3 dB	14,5 dB	74%	43%
Austin (3)	1971	23	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º tempo	12 m	-	-	27,3 dB	7,3 dB	91%	61%
Pennington (75)	1973	216	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º tempo	24 m	40 m	0,5-1-2 kHz	30 dB	14,1 dB	85%	46%
Cody e Taylor (76)	1973	152	OMC Sup.	Transposição de bigorna	1º e 2º tempos	18 m	55 m	0,5-1-2 kHz	-	-	49%	32%
Muzaffar e Nichols (77)	1973	66	OMC Sup.	Transposição de bigorna	1º tempo	36 m	-	0,5-1-2 kHz	-	-	18%	7%
Palva et al. (73)	1973	79	OMC Sup.	Transposição de bigorna	1º tempo	12 m	41 m	0,5-1-2 kHz	36,5 dB	16,4 dB	67%	46%
Glasscock (78)	1976	39	OMC Sup.	Transposição de bigorna	1º tempo	12 m	12 m	0,5-1-2-4 kHz	-	-	-	43%
Glasscock (78)	1976	30	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º tempo	12 m	12 m	0,5-1-2-4 kHz	-	-	8%	54%
Smyth (79)	1976	123	OMCNC	Transposição de bigorna	1º e 2º tempos	12 m	-	0,5-1-2-4 kHz	-	-	-	53%
Smyth (79)	1976	123	OMCNC	Bigorna remodelada	1º e 2º tempos	12 m	-	0,5-1-2-4 kHz	-	-	-	64%
Fisch (74)	1980	55	OMCNC	Bigorna remodelada	1º tempo	60 m	-	0,5-1-2-4 kHz	-	-	54%	25%
Wehrs (81)	1982	207	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º e 2º tempos	12 m	-	0,5-1-2 kHz	-	-	92%	71%
Ojala et al. (82)	1983	95	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º tempo	60 m	82 m	0,5-1-2 kHz	33	30,5	-	-
Pennington (83)	1983	100	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º tempo	120 m	156 m	0,5-1-2 kHz	29 dB	13,9 dB	-	-
Jackson et al. (84)	1983	273	OMCNC	Bigorna remodelada	1º e 2º tempos	12 m	20,3 m	0,5-1-2 kHz	-	-	68%	34%
Janzen (85)	1984	85	OMCNC	Bigorna remodelada	1º tempo	12 m	-	0,5-1-2 kHz	32 dB	16 dB	77%	40%
Tjellström e Albrektsson (88)	1985	6	OMC Sup.	Tecido ósseo autólogo - tibia	2º tempo	60 m	-	0,5-1-2 kHz	35,3 dB	12,3 dB	100%	20%
Silverstein (89)	1986	75	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º e 2º tempos	3 m	23 m	0,5-1-2 kHz	-	-	77%	53%
Mann e Hoffmann (90)	1988	44	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º tempo	21 m	-	0,5-1-2-4 kHz	25,6 dB	8,6 dB	88%	62%
Nikolaou et al. (92)	1992	40	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º e 2º tempos	3 m	-	0,5-1-2-4 kHz	28 dB	17 dB	74%	-
Vartiainen e Nuutinen (93)	1992	210	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º tempo	36 m	76,8 m	0,5-1-2 kHz	32 dB	20,6 dB	58%	31%
Zheng et al. (95)	1996	187	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º e 2º tempos	12 m	38 m	0,5-1-2 kHz	-	-	77%	-
Farrior e Nichols (96)	1996	60	OMCNC	Bigorna remodelada	2º tempo	24 m	68 m	0,5-1-2 kHz	32 dB	13,8	71%	-
McGee e Hough (97)	1999	82	OMC Sup.	Transposição de bigorna	1º tempo	12 m	-	0,5-1-2-4 kHz	32,4	23,7	68%	32%
McGee e Hough (97)	1999	198	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º tempo	12 m	-	0,5-1-2-4 kHz	30,6	20,2	76%	45%

Continuação

Quadro 9 – Resultados funcionais da interposição de bigorna nas otites médias crônicas supurativas ou especificamente na OMCNC ^{1,2,3}

Autor	Ano	n	Doença	Particularidade da técnica ⁴	Tempo único / 2º tempo	Tempo de seguimento mínimo	Tempo de seguimento médio	Composição da média do IAO	IAO médio Pré-Op.	IAO médio Pós-Op.	% IAO Pós-Op. < 20 dB	% IAO Pós-Op < 10 dB
Souza et al. (164)	2000	68	OMCNC	Bigorna remodelada	1º tempo	60 m	108 m	0,5-1-2 kHz	-	-	54%	-
Iurato et al. (98)	2001	181	OMCNC	Bigorna remodelada	1º tempo	36 m	94 m	0,5-1-2-3 kHz	28 dB	16 dB	85%	55%
Geyer e Rocker (99)	2002	20	OMCNC	Bigorna remodelada	1º tempo	12 m	18 m	0,5-1-2-4 kHz	27,8 dB	11,2 dB	85%	50%
Chaudhary et al. (165)	2003	81	OMCNC	Bigorna remodelada	1º tempo	24 m	-	0,5-1-2 kHz	-	-	87%	53%
Siddiq e East (100)	2004	11	OMCNC	Bigorna remodelada	1º tempo	48 m	110,4 m	0,5-1-2-4 kHz	34,5 dB	15,5 dB	82%	36%
O'Reilly et al. (138)	2005	137	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º tempo	1 m	2,3 m	0,5-1-2-3 kHz	26,8 dB	18,6 dB	66%	25%
Ceccato et al. (101)	2005	98	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º e 2º tempos	12 m	-	0,5-1-2-4 kHz	42,8 dB	25,5 dB	62%	-
Naderpour et al. (103)	2007	33	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º tempo	12 m	13 m	0,5-1-2 kHz	47,2 dB	13,9 dB	76%	-
Li e Gong (104)	2008	68	OMCNC	Bigorna remodelada	1º tempo	6 m	19,7 m	0,5-1-2-4 kHz	22 dB	12 dB	75%	-
Martin et al. (105)	2009	116	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º e 2º tempos	2 m	31 m	0,5-1-2-4 kHz	26 dB	16 dB	37%	74%
Woods et al. (106)	2009	39	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º tempo	6 m	-	0,5-1-2-3 kHz	29,2 dB	17,7 dB	-	-
Emir et al. (166)	2009	136	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º e 2º tempos	12 m	-	0,5-1-2-4 kHz	33,2 dB	20,4	58%	-
Felek et al. (107)	2010	149	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º e 2º tempos	6 m	28,1	0,5-1-2-3 kHz	33,4 dB	15,5 dB	79%	-
Fong et al. (108)	2010	41	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º e 2º tempos	12 m	-	0,5-1-2-4 kHz	-	-	80%	20%
Gajjar e Aiyer (124)	2010	18	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º tempo	6 m	9 m	0,5-1-2 kHz	38,2 dB	18,1 dB	67%	22%
Naragund et al. (125)	2011	12	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º e 2º tempos	3 m	4,5 m	0,5-1-2-4 kHz	43,3 dB	24,5 dB	58%	-
Dere et al. (109)	2011	23	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º tempo	12 m	-	0,5-1-2-4 kHz	28,7 dB	20,2 dB	-	-
Demir et al. (110)	2012	43	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º tempo	12 m	-	0,5-1-2-4 kHz	34,7 dB	18,2 dB	72%	36%
Somers et al. (111)	2012	14	OMCNC	Bigorna remodelada	1º tempo	12 m	-	0,5-1-2-3 kHz	22,8 dB	17,5 dB	57%	29%
Kalcioglu et al. (113)	2013	46	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º tempo	6 m	35 m	0,5-1-2-4 kHz	34,3 dB	18,5 dB	64%	16%
Yazici et al. (167)	2013	65	OMC Sup.	Bigorna remodelada	2º tempo	6 m	9,8 m	0,5-1-2-4 kHz	33,6 dB	22,6 dB	43%	-
Celenk et al. (114)	2013	49	OMCNC	Bigorna remodelada	1º tempo	12 m	26,3 m	0,5-1-2-3 kHz	37,5 dB	21,6 dB	63%	-
Kum et al. (115)	2014	31	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º tempo	12 m	-	0,5-1-2-4 kHz	35,7 dB	20,3 dB	58%	-
Vadiya (168)	2015	82	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º tempo	12 m	-	0,5-1-2 kHz	40,3 dB	23,7 dB	64%	-
Bihani e Dabholkar (116)	2015	30	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º tempo	12 m	-	0,5-1-2-4 kHz	45,7 dB	17 dB	77%	-
Mokhtarinejad et al. (117)	2016	25	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º tempo	3 m	9,6 m	0,5-1-2-3 kHz	33,9 dB	19,4 dB	76%	-
Edizer et al. (118)	2016	18	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º tempo	12 m	-	0,5-1-2-3 kHz	41,8 dB	24,4 dB	56%	-
Adhikari et al. (119)	2016	20	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º tempo	6 m	-	0,5-1-2-4 kHz	42,6 dB	29,6 dB	-	-
Chavan et al. (122)	2017	50	OMCNC	Bigorna remodelada	1º e 2º tempos	12 m	-	0,5-1-2-3 kHz	35 dB	12,9 dB	84%	44%
Naragund e Mudhol (123)	2017	20	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º tempo	3 m	-	0,5-1-2-4 kHz	42,1 dB	24,2 dB	65%	-
Bartel er al. (158)	2018	614 ⁵	OMC Sup.	Bigorna remodelada	1º e 2º tempos	3 m	-	-	31,7 dB	19 dB	64%	-

Conclusão

Quadro 9 – Resultados funcionais da interposição de bigorna nas otites médias crônicas supurativas ou especificamente na OMCNC ^{1,2,3}

Autor	Ano	n	Doença	Particularidade da técnica ⁴	Tempo único / 2º tempo	Tempo de seguimento mínimo	Tempo de seguimento médio	Composição da média do IAO	IAO médio Pré-Op.	IAO médio Pós-Op.	% IAO Pós-Op. < 20 dB	% IAO Pós-Op. < 10 dB
Sarmiento et al.	2018	38	OMCNC	Bigorna remodelada	1º tempo	12 m	18,9 m	0,5-1-2-4 kHz	35,1 dB	17,8 dB	76%	42%

¹ Só foram tabulados resultados de interposições de bigorna entre a cabeça do estribo e o martelo, do contrário não seriam resultados comparáveis.

² Nos trabalhos em que foi feita a discriminação dos resultados entre otite média crônica colesteatomatosa e não colesteatomatosa, foram tabulados apenas os resultados relativos à OMCNC, por serem estes os de relevância para esta revisão. Nos demais, os resultados apresentados são das otites médias crônicas supurativas como um todo.

³ Trabalhos que tratam exclusivamente da doença colesteatomatosa não foram incluídos, assim como aqueles em que os resultados não estão minimamente detalhados para serem tabulados.

⁴ Não foi feita diferenciação entre bigornas autólogas ou homólogas, uma vez que todos os trabalhos apontam para resultados semelhantes entre elas.

⁵ Casuística relativa a uma meta-análise.

OMC Sup.: Otite Média Crônica Supurativa; OMCNC: Otite Média Crônica Não-Colesteatomatosa; IAO: Intervalo aéreo-ósseo; Pré-op.: Pré-operatório; Pós-op.: Pós operatório; DOI: Descontinuidade Ossicular Incompleta; m: meses; dB: Decibel.

6.8 LIMITAÇÕES E DEMAIS VIESES DO ESTUDO

Uma das principais limitações de nosso estudo é a quantidade de casos, no limite para obtenção de significância estatística, conforme nosso cálculo amostral. Como já mencionamos, por ser um estudo prospectivo, limitado a uma subpopulação específica sob vários aspectos, tornou-se mais difícil a inclusão de um número maior de casos.

A segunda limitação decorreu novamente do desenho do estudo, com amostra bem definida. As conclusões a que chegamos podem não se aplicar à doença colesteatomatosa ou a outros tipos de erosão ossicular.

Outro possível viés está na dissecação da região erodida no intuito de se identificar o tipo de descontinuidade ossicular incompleta (tipos 1 ou 2). É possível que a própria dissecação tenha enfraquecido a conexão entre os ossículos e piorado o resultado nos casos que foram designados para permanecerem sem reconstrução, embora todo cuidado tenha sido tomado para evitar tal fato.

No grupo da DOI tipo 1, aparentemente isso não ocorreu, já que os resultados entre interposição de bigorna e subgrupo sem reconstrução foram semelhantes. É fato, porém, que os casos de DOI tipo 2 são mais suscetíveis à uma ruptura pela manipulação, por já possuírem uma ligação mais frágil entre os ossículos.

Nosso tempo de seguimento mínimo de 1 ano pode ser considerado curto, principalmente para os casos sem reconstrução. Não há parâmetros para se determinar quanto tempo pode levar uma DOI não reconstruída até causar uma deterioração da audição.

Além disso, nosso tempo de seguimento foi variável, com um mínimo de 12 meses e máximo de 48 meses. Embora muitos estudos tenham utilizado tempos de seguimento variáveis (vide **quadro 9**) e não haja consenso na literatura se há mudança significativa dos resultados auditivos entre 1 e mais anos de seguimento, é possível que o tempo variável tenha introduzido um viés em nosso trabalho. Os resultados de um seguimento mais curto podem ser piores e não diretamente comparáveis aos resultados de um seguimento mais longo. Não foi feita nenhuma estratificação dos resultados quanto ao tempo de seguimento.

Quanto ao acesso cirúrgico, o fato de terem sido utilizados acessos endaural e retroauricular também pode ser considerado um viés. Em teoria, a escolha do acesso endaural poderia limitar a visão do cirurgião e dificultar a reconstrução ossicular em

comparação a um acesso retroauricular. Consideramos essa uma possibilidade remota de interferência nos resultados e por isso os resultados não foram estratificados quanto ao acesso cirúrgico.

A própria alocação dos pacientes nos grupos 1 e 2, que dependia dos achados peroperatórios, pode ter sido um viés de seleção. Pode-se hipotetizar que o cirurgião tenha favorecido a inclusão no grupo 1 daqueles pacientes cujo o estado inflamatório da orelha média estivesse mais favorável, independentemente do contato ósseo. Como o critério de alocação era bastante claro e específico (presença ou não de contato ósseo entre bigorna e estribo) e como a randomização da intervenção era posterior a esse momento e independia dessa escolha, é pouco provável que isso tenha ocorrido.

Por último, o fato das cirurgias terem sido realizadas por residentes, sob supervisão (como comentamos no item 6.1.9) também pode ser considerado uma limitação da pesquisa.

6.9 PROPOSTAS PARA ESTUDOS FUTUROS

Como demonstramos, ainda são bastante escassos os estudos sobre descontinuidade ossicular incompleta, seja na determinação da sua prevalência, no seu diagnóstico e principalmente no tratamento, já que nesta última área a presente pesquisa foi pioneira. Desse modo, qualquer publicação sobre o tema será bem-vinda. É fundamental que outros pesquisadores o estudem para confirmar ou refutar nossos achados.

Como também já mencionamos, acreditamos que a inclusão da DOI na classificação das erosões ossiculares é de vital importância para que esta seja identificada pelos otologistas. Sem o reconhecimento e registro da condição, a DOI nunca será adequadamente estudada.

Idealizamos uma classificação das erosões ossiculares que leva em conta a descontinuidade incompleta e, com isso, o estado da articulação (apresentada no **quadro 10**). O sistema MIS (de *malleus*, *incus* e *stapes*) permite a descrição sucinta da erosão em cada ossículo separadamente e fala também em erosões parciais ao invés de apenas presença ou ausência do ossículo. Cada letra representa um ossículo e é seguida de um número, semelhante ao sistema TNM para tumores malignos.

Quadro 10 – Proposta de classificação para a erosão da cadeia ossicular (pré-reconstrução)

Ossículo	Sistema MIS		
Martelo (M)	0 – Ausência do martelo 1 – Erosão parcial com descontinuidade completa 2 – Erosão parcial com descontinuidade incompleta 3 – Ossículo intacto	Acrescentar após o número: m: se houver medialização do cabo do martelo p: se o cabo do martelo tocar o promontório f: se o martelo estiver fixo	Caso haja DOI (2), acrescentar: -I : Se for DOI tipo 1 -II : Se for DOI tipo 2
Bigorna (I)	0 – Ausência da bigorna 1 – Erosão parcial com descontinuidade completa 2 – Erosão parcial com descontinuidade incompleta 3 – Ossículo intacto	Acrescentar após o número: m: se houver descontinuidade da articulação com o martelo s: se houver descontinuidade da articulação com o estribo (opcional)	
Estribo (S)	0 – Ausência da supraestrutura do estribo 1 – Erosão parcial com descontinuidade completa 2 – Erosão parcial com descontinuidade incompleta 3 – Ossículo intacto	Acrescentar após o número: f: se a platina do estribo estiver fixa	

0: Ausência do ossículo, 1: Erosão parcial com descontinuidade completa 2: Erosão parcial com descontinuidade incompleta 3: Ossículo intacto

DOI: Descontinuidade Ossicular Incompleta

A situação estudada na presente pesquisa, por exemplo, seria classificada como M3 I2 S3. Ao se falar em descontinuidade ossicular incompleta da bigorna, a prática clínica já permite inferir que se trata de uma erosão na articulação com o estribo, por erosão do ramo longo da bigorna. Contudo, se quisermos ser mais precisos, poderíamos classificar como M3 I2s S3 (conforme explica o **quadro 10**).

Pretendemos aplicar essa classificação em uma casuística mais ampla para apresentá-la em um artigo futuro.

Também nos parece assunto para deliberação futura a necessidade de criação de uma classificação atualizada para as ossiculoplastias em si. Assim teríamos uma classificação da situação da cadeia ossicular encontrada na cirurgia (pré-ossiculoplastia), como a que apresentamos no **quadro 10**, e outra classificação da solução de reconstrução para essa cadeia ossicular erodida.

Apresentamos no **quadro 11** nossa sugestão de classificação, que chamamos de sistema MIS-OR (de *ossicular reconstruction*), também a ser testada e aplicada em trabalhos futuros.

Quadro 11 – Proposta de classificação das reconstruções ossiculares

Ossículo	Sistema MIS-OR	
TM	Membrana Timpânica	Só citar se o material de reconstrução faz contato direto com a MT.
Martelo (M)	0 – Ausência do martelo (não citar) 1 – Apenas o cabo do martelo 2 – Cabo + Colo e ligamentos anteriores 3 – Ossículo intacto	Citar a primeira estrutura que faz contato com o material de reconstrução, seguida da seta (→) e da estrutura que faz contato na outra extremidade. (p) – Prótese (sintética) (a) – Tecido autólogo (h) – Tecido homólogo (c) – Cimento O material específico pode ser citado em seguida, opcionalmente.
Bigorna (I)	0 – Ausência da bigorna (não citar) 1 – Remodelada e interposta 2 – Apenas sem parte do ramo longo 3 – Ossículo intacto	No caso de reconstrução diretamente com a TM rebaixada, usar a sigla TM seguida de “/” ao invés da seta. Se a parede posterior foi removida total ou parcialmente, acrescentar: CWD: Mastoidectomia aberta CWDr: Parede posterior reconstruída CWD0: Mastoidectomia aberta com obliteração da cavidade
Estribo (S)	0 – Ausência da supraestrutura, platina perfurada 1 – Ausência da supraestrutura, platina íntegra 2 – Com os arcos, sem a cabeça 3 – Ossículo intacto	Exemplos: Estapedotomia clássica: M3 I3 → S0 (p) - Teflon Interposição de Bigorna: M3 I1 → S3 (a) Ponte de cimento: M3 I2 → S3 (c) PORP (sob o martelo): M3 → S3(p) TORP (diretamente sob a TM): TM → S1(p) TORP (sob o martelo): M1 → S1(p) Timpanoplastia tipo III (Wullstein): TM / S3 CWD

Alertamos ainda para a necessidade da disponibilização de um volume maior de dados em trabalhos futuros, através de arquivos suplementares, em que constem informações sobre todos os fatores prognósticos e os dados audiométricos crus. Só assim será possível desenvolver meta-análises com força estatística.

Por último, acreditamos que recomendações e novas diretrizes em pesquisa sobre ossiculoplastias só ganharão força e popularidade se respaldadas pelas principais sociedades de otorrinolaringologia do mundo. É chegada a hora de novos consensos sobre o tema.

7 CONCLUSÃO

O resultado funcional auditivo da interposição de bigorna autóloga não apresentou diferença em relação ao resultado auditivo de nenhuma reconstrução ossicular nos pacientes com DOI do tipo 1 submetidos à timpanoplastia por otite média crônica não colesteatomatosa.

No caso dos pacientes com DOI do tipo 2 submetidos à timpanoplastia por OMCNC, o resultado funcional da interposição de bigorna autóloga foi superior ao de nenhuma reconstrução ossicular.

A distinção proposta entre descontinuidade ossicular incompleta tipos 1 e 2 mostrou-se relevante, uma vez que estas apresentaram comportamentos distintos quando não reconstruídas na cirurgia.

8 REFERÊNCIAS

1. Browning GG. Aetiopathology of Inflammatory Conditions of the External and Middle Ear. In: Scott-Brown Otolaryngology. 2nd Ed. London; 1996. pp. 7–18.
2. Fisch U, May J, Linder TE. Ossiculoplasty. In: Fisch U, editor. Tympanoplasty, Mastoidectomy, and Stapes Surgery. 2nd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2008. pp. 48–124.
3. Austin DF. Ossicular Reconstruction. Arch Otolaryngol. 1971 Dec;94(6):525–35.
4. Kartush JM. Ossicular chain reconstruction. Capitulum to malleus. Otolaryngologic clinics of North America. 1994 Aug;27(4):689–715.
5. Bluestone CD, Gates GA, Klein JO, Lim DJ, Mogi G, Ogra PL, et al. Definitions, Terminology, and Classification of Otitis Media. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2002;111(3 suppl):8–18.
6. Chinski A, Chinski H. Chronic otitis media. In: Sih T, Chinski A, Eavey RD, Godinho R, editors. VI IAPO Manual of Pediatric Otorhinolaryngology. 6th ed. São Paulo; 2006. pp. 189–94.
7. Verhoeff M, van der Veen EL, Rovers MM, Sanders EAM, Schilder AGM. Chronic suppurative otitis media: a review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2006 Jan;70(1):1–12.
8. Bacelar S, Galvao CC, Alves E, Tubino P. Expressões médicas: falhas e acertos. Revista do Médico Residente - CRM-PR. 2012 May 7;14(1):66–70.
9. Rezende JM de. Remodelação, Remodelagem, Remodelamento [Internet]. 2004 [Acessado em: 30/07/2017]. Disponível em: <http://www.jmrezende.com.br/remodelacao.htm>
10. Ménière P. Mémoire sur les séquestres osseux observés dans les diverses parties de l'appareil auditif. Gazette Médicale de Paris. 1857;50:780–3.
11. Schwartze H. Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Ohres. Arch Ohren Nasen Kehlkopfheilkd. 1870;5(1):292–8.
12. Schwartze H. Pathological anatomy of the ear. Green JO, editor. 1st Ed. Boston: The Riverside Press; 1878. 183 p.
13. Politzer A. Textbook of diseases of the ear and adjacent organs: for students and practitioners. 1st Ed. London: Baillière, Tindall and Cox; 1887. 739 p.
14. Stacke L, Szenes S. Über die verhandlungen der Abtheilung für Ohrenheilkunde der 64 Versammlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Aerzte in Halle a. S. 1891. Monatsschrift fuer Ohrenheilkunde. 1891 Nov;25(11):296–300.

15. Holmes CR. The Stacke Operation for caries involving the middle ear as modified and practised by Prof. Hermann Schwartze, with an historical sketch, method of operating, and report of 12 consecutive cases. *Archives of Otolaryngology*. 1893;22(4):337–77.
16. Beco. Extraction du marteau par le procédé Delstache. *Annales des maladies de l'oreille, du larynx, du nez et du pharynx*. 1894;20:837–8.
17. Sexton S, Duane A. Deafness and discharge from the ear. 2nd ed. New York: J H Vail; 1892. 89 p.
18. Jones HE. The radical cure of otorrhea. *Liverpool Medico-Chirurgical Journal*. 1894;27:285–300.
19. Green JO. Caries of the auditory ossicles. *Medical and Surgical Reports of the Boston City Hospital*. 1895;6:95–104.
20. Milligan W. Observations upon excision of the ossicula auditus in chronic suppurative otitis media. *British Medical Journal*. 1894 Nov;:1168–70.
21. Burnett CH. Caries of the auditory ossicles. *The American Journal of the Medical Sciences*. 1895 Jul;110:105–6.
22. Schulze W. Untersuchungen über die Karies der Gehörknöchelchen. *Archiv für Ohrenheilkunde*. 1904;60:252–98.
23. Ferreri G. Alterazioni istopatologica della catena degli ossicini. *Atti della Clinica Otorinolaringoiatrica della R Università di Roma*. 1926;24:136–43.
24. Grippaudo M. Histopathological Studies of the Ossicles in Chronic Otitis Media. *The Journal of Laryngology and Otolaryngology*. 1958 Mar 1;72(3):177–89.
25. Pollock FJ. Pathology of ossicles in chronic otitis media. *Arch Otolaryngol*. 1959 Oct;70:421–35.
26. Harris AJ. Cholesteatosis and chronic otitis media. The histopathology of osseous and soft tissues. *Laryngoscope*. 1962 Aug;72(8):954–80.
27. Proctor B. The development of the middle ear spaces and their surgical significance. *J Laryngol Otol*. 1964 Jul;78:631–48.
28. Thomsen J. Dislocation of the incus. A clinical survey with discussion of role of blood supply. *Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkd*. 1972;203(2):166–71.
29. Thomsen J, Jorgensen MB, Bretlau P, Kristensen HK. Bone resorption in chronic otitis media. A histological and ultrastructural study I. Ossicular necrosis. *J Laryngol Otol*. 1974;88(10):975–81.
30. Sade J, Halevy A. The aetiology of bone destruction in chronic otitis media. *J Laryngol Otol*. 1974 Feb;88(2):139–43.

31. Sade J, Berco E. Bone destruction in chronic otitis media. *J Laryngol Otol.* 1974;88(05):413–22.
32. Abramson M, Huang CC. Localization of collagenase in human middle ear cholesteatoma. *Laryngoscope.* 1977 May;87(5 Pt 1):771–91.
33. Tos M. Pathology of the ossicular chain in various chronic middle ear diseases. *J Laryngol Otol.* 1979 Aug;93(8):769–80.
34. Gantz BJ, Maynard J, Bumsted RM, Huang CC, Abramson M. Bone Resorption in Chronic Otitis Media. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1979;88(5):693–700.
35. Sade J, Berco E, Buyanover D, Brown M. Ossicular Damage in Chronic Middle Ear Inflammation. *Acta Otolaryngol.* 1981;92(1-6):273–83.
36. Thomsen J, Bretlau P, Balslev Jørgensen M. Bone resorption in chronic otitis media. The role of cholesteatoma, a must or an adjunct? *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1981 Jun;6(3):179–86.
37. Chole RA. Cellular and subcellular events of bone resorption in human and experimental cholesteatoma: The role of osteoclasts. *Laryngoscope.* 1984 Jan 1;94(1):76–95.
38. Lannigan FJ, O'Higgins P, Mcphie P. The cellular mechanism of ossicular erosion in chronic suppurative otitis media. *J Laryngol Otol.* 1993 Jan;107(1):12–6.
39. Udaipurwala IH, Iqbal K, Saqulain G, Jalisi M. Pathological profile in chronic suppurative otitis media--the regional experience. *J Pak Med Assoc.* 1994 Oct;44(10):235–7.
40. Jeng F-C, Tsai M-H, Brown CJ. Relationship of preoperative findings and ossicular discontinuity in chronic otitis media. *Otol Neurotol.* 2003 Jan;24(1):29–32.
41. Ebenezer J, Rupa V. Preoperative predictors of incudal necrosis in chronic suppurative otitis media. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010 Mar;142(3):415–20.
42. Varshney S, Nangia A, Bist SS, Singh RK, Gupta N, Bhagat S. Ossicular chain status in chronic suppurative otitis media in adults. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010 Oct;62(4):421–6.
43. Anglitoiu A, Balica N, Lupescu S, Vintila R, Cotulbea S. Ossicular chain status in the otological pathology of the ENT Clinic Timisoara. *Medicine in Evolution.* 2011;17(4):344–51.
44. Sharma K, Manjari M, Salaria N. Middle ear cleft in chronic otitis media: a clinicohistopathological study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 Dec;65(Suppl 3):493–7.
45. Haidar H, Sheikh R, Larem A, Elsaadi A, Abdulkarim H, Ashkanani S, et al.

- Ossicular Chain Erosion in Chronic Suppurative Otitis Media. *Otol Open Access*. 2015;05(04).
46. Nayak GK, Barhma D, Chatterje P, Sharma P. Ossicular Chain Status in Chronic Suppurative Otitis Media. *IOSR-JDMS*. 2016 Mar 15;15(3):20–3.
 47. Rao H, Ramesh G, Nandini S. Intra operative ossicular status in CSOM. *Global Journal for Research Analysis*. 2016 Feb 23;5(2):1–5.
 48. Balasubramanian C, Kumar BSK, Anandan H. A Study on Ossicular Erosion in Chronic Suppurative Otitis Media. *Int J Sci Stud*. 2017 Sep 9;5(5):94–7.
 49. Chen H, Okumura T, Emura S, Shoumura S. Scanning electron microscopic study of the human auditory ossicles. *Ann Anat*. 2008;190(1):53–8.
 50. Bernstein JM, Hausmann E, Wright J. Middle ear disease release of soluble factor(s) stimulating bone resorption. In: McCabe BF, Sade J, Abramson M, editors. *Cholesteatoma - First International Conference*. 1st ed. Birmingham, Alabama; 1977. pp. 152–61.
 51. Kurihara A, Toshima M, Yuasa R, Takasaka T. Bone destruction mechanisms in chronic otitis media with cholesteatoma: specific production by cholesteatoma tissue in culture of bone-resorbing activity attributable to interleukin-1 alpha. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1991 Dec;100(12):989–98.
 52. Jung JY, Chole RA. Bone resorption in chronic otitis media: the role of the osteoclast. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2002 Mar;64(2):95–107.
 53. Hamed MA, Nakata S, Sayed RH, Ueda H, Badawy BS, Nishimura Y, et al. Pathogenesis and Bone Resorption in Acquired Cholesteatoma: Current Knowledge and Future Prospectives. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2016 Dec;9(4):298–308.
 54. Sohn SJ. Substance P upregulates osteoclastogenesis by activating nuclear factor kappa B in osteoclast precursors. *Acta oto-laryngologica*. 2005 Feb;125(2):130–3.
 55. Jeong JH, Park CW, Tae K, Lee SH, Shin D-H, Kim K-R, et al. Expression of RANKL and OPG in middle ear cholesteatoma tissue. *Laryngoscope*. 2006 Jul;116(7):1180–4.
 56. Yetişer S, Satar B, Aydin N. Expression of epidermal growth factor, tumor necrosis factor-alpha, and interleukin-1alpha in chronic otitis media with or without cholesteatoma. *Otol Neurotol*. 2002 Sep;23(5):647–52.
 57. Yamamoto-Fukuda T, Takahashi H, Terakado M, Hishikawa Y, Koji T. Expression of keratinocyte growth factor and it's receptor in noncholesteatomatous and cholesteatomatous chronic otitis media. *Otol Neurotol*. 2010 Jul;31(5):745–51.
 58. Kuczkowski J, Sakowicz-Burkiewicz M, Iżycka-Świeszewska E, Mikaszewski B, Pawełczyk T. Expression of tumor necrosis factor- α , interleukin-1 α ,

- interleukin-6 and interleukin-10 in chronic otitis media with bone osteolysis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2011;73(2):93–9.
59. Matte L. Ueber Versuche mit Anheilung des Trommelfells an das Köpfchen des Steigbügels nach operativer Behandlung chronischer Mittelohreiterungen. *Archiv für Ohrenheilkunde.* 1901;53(1):96–9.
 60. Hall A, Rytzner C. Stapedectomy and Autotransplantation of Ossicles. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 1957;47(4):318–24.
 61. Schuknecht HF, Oleksiuk S. Tympanoplasty. *Laryngoscope.* 1959 Jun 1;69(6):614–43.
 62. Andersen HC, Engberg J. Ossiculoplasty in Otosclerosis. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 1960;52(sup158):307–15.
 63. Farrior JB. Ossicular repositioning and ossicular prostheses in tympanoplasty. *Arch Otolaryngol.* 1960 Mar;71:443–9.
 64. Hall A, Rytzner C. Autotransplantation of Ossicles: Stapedectomy and Biological Reconstruction of the Ossicular Chain Mechanism. *Arch Otolaryngol.* 1961 Jul 1;74(1):22–6.
 65. Guilford FR. Repositioning of the incus. *Laryngoscope.* 1965 Feb;75(2):236–41.
 66. Chandler JR. The incus in tympanoplasty. *Laryngoscope.* 1965 May;75(5):793–804.
 67. Elbrond O, Elpern BS. Reconstruction of the ossicular chain. *Arch Otolaryngol.* 1966 Nov;84(5):490–4.
 68. House WJ, Patterson ME, Linthicum FH. Incus homografts in chronic ear surgery. *Arch Otolaryngol.* 1966 Aug;84(2):148–53.
 69. Pulec JL. Symposium on tympanoplasty. I. Homograft incus. *Laryngoscope.* 1966 Aug;76(8):1429–38.
 70. Hildyard VH. Transplant of Incus Homograft in the Human. *Arch Otolaryngol.* 1967 Sep 1;86(3):294–7.
 71. Harrison WH. Prosthesis versus patient's tissue in ossicular reconstruction. *Laryngoscope.* 1969 Jan;79(1):60–84.
 72. English GM, Hildyard VH, Hemenway WG, Davidson S. Autograft and homograft incus transpositions in chronic otitis media. *Laryngoscope.* 1971 Sep;81(9):1434–47.
 73. Palva T, Palva A, Kärjä J. Ossicular Reconstruction in Chronic Ear Surgery. *Arch Otolaryngol.* 1973 Nov 1;98(5):340–8.
 74. Fisch U. *Tympanoplasty and Stapedectomy.* 1st ed. Verlag GT, editor.

Stuttgart; 1980. 90 p.

75. Pennington CL. Incus interposition techniques. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1973 Jul;82(4):518–31.
76. Cody DT, Taylor WF. Tympanoplasty: long-term hearing results with incus grafts. *Laryngoscope*. 1973 Jun;83(6):852–64.
77. Muzaffar K, Nichols RD. Incus interposition and the “malleus-stapes assembly” (a study of type II tympanoplasties at the Henry Ford Hospital). *Laryngoscope*. 1973 Oct;83(10):1622–34.
78. Glasscock ME. Ossicular chain reconstruction. *Laryngoscope*. 1976 Feb 1;86(2):211–21.
79. Smyth GDL. Tympanic reconstruction: Fifteen year report tympanoplasty - Part II. *The Journal of Laryngology and Otology*. 1976 Aug 1;90(8):713–42.
80. Mawson SR. Ossiculoplasty 1966 to 1978. *J Laryngol Otol*. 1979 Nov;93(11):1075–80.
81. Wehrs RE. Homograft ossicles in tympanoplasty. *Laryngoscope*. 1982 May 1;92(5):540–6.
82. Ojala K, Sorri M, Vainio-Mattila J, Sipilä P. Late results of tympanoplasty using ossicle or cortical bone. *J Laryngol Otol*. 1983 Jan;97(1):19–25.
83. Pennington CL. Incus interposition. A 15-year report. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1983 Nov;92(6 Pt 1):568–70.
84. Jackson CG, Glasscock ME, Schwaber MK, Nissen AJ, Christiansen SG, Smith PG. Ossicular chain reconstruction. *Laryngoscope*. 1983 Aug 1;93(8):981–8.
85. Janzen VD. Ossiculoplasty using a hemi-incus interposition. *J Otolaryngol*. 1984 Aug;13(4):211–2.
86. Sanna M, Gamoletti R, Scandellari R, Delogu P, Magnani M, Zini C. Autologous fitted incus versus Plastipore PORP in ossicular chain reconstruction. *J Laryngol Otol*. 1985;99(02):137–41.
87. Schuknecht HF, Shi S-R. Surgical pathology of middle ear implants. *Laryngoscope*. 1985 Mar 1;95(3):249–58.
88. Tjellström A, Albrektsson T. A five-year follow-up of preformed, autologous ossicles in tympanoplasty. *The Journal of Laryngology and Otology*. 1985 Aug 1;99(8):729–33.
89. Silverstein H, McDaniel AB, Lichtenstein R. A comparison of porp, torp, and incus homograft for ossicular reconstruction in chronic ear surgery. *Laryngoscope*. 1986 Feb 1;96(2):159–65.

90. Mann W, Hoffmann R. Tympanoplastik mit Amboßinterposition*. *Laryngorhinootologie*. 1988;67(01):31–3.
91. Donaldson I, Snow DG. A five year follow up of incus transposition in relation to the first stage tympanoplasty technique. *The Journal of Laryngology and Otology*. 1992 Jul 1;106(7):607–9.
92. Nikolaou A, Bourikas Z, Maltas V, Aidonis A. Ossiculoplasty with the use of autografts and synthetic prosthetic materials: a comparison of results in 165 cases. *J Laryngol Otol*. 1992 Aug;106(8):692–4.
93. Vartiainen E, Nuutinen J. Long-term hearing results of one-stage tympanoplasty for chronic otitis media. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1992;249(6):329–31.
94. Kartush JM. Ossicular chain reconstruction. Capitulum to malleus. *Otolaryngologic clinics of North America*. 1994 Aug;27(4):689–715.
95. Zheng C, Guyot JP, Montandon P. Ossiculoplasty by interposition of a minor columella between the tympanic membrane and stapes head. *Am J Otol*. 1996 Mar;17(2):200–2.
96. Farrior JB, Nichols SW. Long-term results using ossicular grafts. *Am J Otol*. 1996 May;17(3):386–92.
97. McGee M, Hough JV. Ossiculoplasty. *Otolaryngologic clinics of North America*. 1999 Jun;32(3):471–88.
98. Iurato S, Marioni G, Onofri M. Hearing results of ossiculoplasty in Austin-Kartush group A patients. *Otol Neurotol*. 2001 Mar;22(2):140–4.
99. Geyer G, Rucker J. [Results after rebuilding the ossicular chain using the autogenous incus, ionomer-cement-and titanium implants (tympanoplasty type III)]. *Laryngorhinootologie*. 2002 Mar;81(3):164–70.
100. Siddiq MA, East DM. Long-term hearing results of incus transposition. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2004 Apr;29(2):115–8.
101. Ceccato SB, Maunsell R, Morata GC, Portmann D. Résultats comparatifs des ossiculoplasties en type II : transposition d'enclume versus prothèse PORP en titane de Kurz. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 2005 Mar;126(3):175–9.
102. Dhanasekar G, Khan HK, Malik N, Wilson F, Raut VV. Ossiculoplasty: a UK survey. *The Journal of Laryngology and Otology*. 2006 Nov;120(11):903–7.
103. Naderpour M, Jabbari-Moghaddam Y, Radfar R, Zarrintan S, Pourfathi H. Results of single stage ossicular reconstruction by incus transposition in patients with chronic otitis media. *Rawal Medical Journal*. 2007 Feb;32:179–83.
104. Li H-Z, Gong S-S. [Observation of bridging operation by an autogenous incus in the ossiculoplasty]. *Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2008

Oct;43(10):746–50.

105. Martin TP, Kim DS, Smith MC, Martin TP, Weller MD, Smith MCF. Results of primary ossiculoplasty in ears with an intact stapes superstructure and malleus handle: inflammation in the middle ear at the time of surgery does not affect hearing outcomes. *Clin Otolaryngol*. 2009 Jun;34(3):218–24.
106. Woods O, Fata FE, Saliba I. Ossicular reconstruction: incus versus universal titanium prosthesis. *Auris Nasus Larynx*. 2009 Aug;36(4):387–92.
107. Felek SA, Celik H, Islam A, Elhan AH, Demirci M, Samim E. Type 2 ossiculoplasty: prognostic determination of hearing results by middle ear risk index. *Am J Otolaryngol*. 2010 Sep-Oct;31(5):325–31.
108. Fong JCW, Michael P, Raut V. Titanium versus autograft ossiculoplasty. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 2010 May;130(5):554–8.
109. Dere H, Ozdogan F, Ozcan KM, Selcuk A, Ozcan I, Gokturk G. Comparison of glass ionomer cement and incus interposition in reconstruction of incus long process defects. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011 Nov;268(11):1565–8.
110. Demir UL, Karaca S, Basut O. [Bone cement or incus interposition in type 2 tympanoplasty: prognostic factors and functional outcomes]. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2012;22(2):99–104.
111. Somers T, Van Rompaey V, Claes G, Salembier L, van Dinther J, Andrzej Z, et al. Ossicular reconstruction: hydroxyapatite bone cement versus incus remodelling: how to manage incudostapedial discontinuity. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012 Apr;269(4):1095–101.
112. Demir UL, Karaca S, Ozmen OA, Kasapoglu F, Coskun HH, Basut O. Is it the Middle Ear Disease or the Reconstruction Material That Determines the Functional Outcome in Ossicular Chain Reconstruction? 2012;33(4):580–5.
113. Kalcioglu MT, Tan M, Fleerackers J. The use of bone cement for ossicular chain defects. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;270(11):2849–55.
114. Celenk F, Baglam T, Baysal E, Durucu C, Karatas ZA, Mumbuc S, et al. Management of incus long process defects: incus interposition versus incudostapedial rebridging with bone cement. *J Laryngol Otol*. 2013 Sep;127(9):842–7.
115. Kum R, Ozcan M, Gulseven T, Kum N, Yilmaz Y, Titiz A, et al. Comparison of the ionomeric bone cement and incus interposition in reconstruction of ossicular chain. *Journal of Contemporary Medicine*. 2014;4(3):1.
116. Bihani A, Dabholkar J. Use of incus as an interposition graft in ossiculoplasty for type IIb tympanoplasty. *International Journal of Clinical Trials*. 2015;:43–6.
117. Mokhtarinejad F, Zarandy MM, Barzegar F, Poorqasemiyani M. Ossiculoplasty with sculpted incus - hearing results and risk factors. *Journal of Hearing Sciences and Otolaryngology*. 2016 Jan;26(5):1–6.

118. Edizer DT, Durna YM, Hamit B, Demirhan H, Yigit O. Malleus to Stapes Bone Cement Rebridging Ossiculoplasty: Why Don't We Perform Frequently? *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2016 Jun;125(6):445–51.
119. Adhikari B, Ghosh AK, Pal S, Haque F. Clinico-Audiological Comparison between Classical Type-III Tympanoplasty and Ossiculoplasty using Autograft Ossicles in Patients with Austin Type A Defect. *nt J Contemp Med Res.* 2016 Aug 14;3:2422–5.
120. Wullstein H. Theory and practice of tympanoplasty. *Laryngoscope.* 1956 Aug;66(8):1076–93.
121. Aldosari B, Thomassin JM. Audiological results of endoscopic surgical repair of the long process of incus. *World Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery.* 2017;3(3):148–52.
122. Chavan RP, Ingole SM, Birajdar SN. Ossiculoplasty: study of hearing results in 50 patients. *International Journal of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery.* 2017;3(2):216.
123. Naragund A, Mudhol RS. Autologous incus versus titanium partial ossicular replacement prosthesis in reconstruction of Austin type A ossicular defects: a prospective randomised clinical trial. *The Journal of Laryngology and Otology.* 2017 May;131(5):391–8.
124. Gajjar Y, Aiyer R. Use of a Remodeled Autologous Incus as an Ossicular Prosthesis. *World Articles in Ear, Nose and Throat.* 2010 Jun 2;3:1–3.
125. Naragund A, Harugop A, Patil P, Mudhol R. Ossiculoplasty with autologous incus versus titanium prosthesis: A comparison of anatomical and functional results. *Indian J Otol.* 2011;17(2):75–9.
126. Beickert P. Alternation of hearing after tympanoplasty and stapedectomy. The phenomenon of tension. *Arch Otolaryngol.* 1964 Oct;80:383–7.
127. Nadol JB Jr. Infections. In: Merchant SN, Nadol JB, editors. *Schuknecht's Pathology of the Ear.* 3rd ed. 2010. pp. 279–352.
128. Anderson H, Barr B. Conductive High-Tone Hearing Loss. *Arch Otolaryngol.* 1971 Jun 1;93(6):599–605.
129. Mustain WD, Hasseltine HE. High frequency conductive hearing loss: A case presentation. *Laryngoscope.* 1981 Apr 1;91(4):599–604.
130. Sim JH, Huber AM, Hafliger M, de Trey LA, Eiber A, Röösl C. Can an incomplete ossicular discontinuity be predicted by audiometric and clinical findings? *Otol Neurotol.* 2013 Jun;34(4):699–704.
131. Ye F, Zhao K, Chen B, Gao P, Wang X. [The relationship between ossicular status and conductive hearing loss in cholesteatoma]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2013 Jul;27(13):701–3.

132. Farahmand RB, Merchant GR, Lookabaugh SA, Rösli C, Ulku CH, McKenna MJ, et al. The Audiometric and Mechanical Effects of Partial Ossicular Discontinuity. *Ear Hear*. 2016 Mar;37(2):206–15.
133. Lerut B, Pfammatter A, Moons J, Linder TE. Functional correlations of tympanic membrane perforation size. 2012 Apr;33(3):379–86.
134. Fisch U, May J, Linder TE. Myringoplasty, Meatoplasty, and Canalplasty. In: Fisch U, editor. *Tympanoplasty, Mastoidectomy, and Stapes Surgery*. 2nd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2008. pp. 8–46.
135. Mills RP. The influence of pathological and technical variables on hearing results in ossiculoplasty. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1993 Jun;18(3):202–5.
136. Albu S, Babighian G, Trabalzini F. Prognostic factors in tympanoplasty. *Am J Otol*. 1998 Mar;19(2):136–40.
137. Dornhoffer JL, Gardner EK. Prognostic factors in ossiculoplasty: A statistical staging system. *Otol Neurotol*. 2001 May;22(3):299–304.
138. O'Reilly RC, Cass SP, Hirsch BE, Kamerer DB, Bernat RA, Poznanovic SP. Ossiculoplasty using incus interposition: hearing results and analysis of the middle ear risk index. *Otol Neurotol*. 2005 Sep;26(5):853–8.
139. Yung M. Long-term results of ossiculoplasty: reasons for surgical failure. *Otol Neurotol*. 2006 Jan;27(1):20–6.
140. Wolter NE, Holler T, Cushing SL, Chadha NK, Gordon KA, James AL, et al. Pediatric ossiculoplasty with titanium total ossicular replacement prosthesis. *Laryngoscope*. 2015 Mar;125(3):740–5.
141. Govil N, Kaffenberger TM, Shaffer AD, Chi DH. Factors influencing hearing outcomes in pediatric patients undergoing ossicular chain reconstruction. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2017 Aug;99:60–5.
142. Yung M, Vowler SL. Long-term results in ossiculoplasty: An analysis of prognostic factors. *Otol Neurotol*. 2006 Sep;27(6):874–81.
143. Kim HH, Battista RA, Kumar A, Wiet RJ, Kim HH, Kumar A. Should ossicular reconstruction be staged following tympanomastoidectomy. *Laryngoscope*. 2006 Jan;116(1):47–51.
144. De Vos C, Gersdorff M, Gerard J-M. Prognostic factors in ossiculoplasty. *Otol Neurotol*. 2007 Jan;28(1):61–7.
145. Tos M. Late Results in Tympanoplasty. *Arch Otolaryngol*. 1974 Oct 1;100(4):302–5.
146. Bellucci RJ. Dual classification of tympanoplasty. *The Laryngoscope*. 1973;83(11):1754–8.
147. Emmett JR, Shea JJ, Moretz WH. Long-term experience with biocompatible

- ossicular implants. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986 Jun;94(5):611–6.
148. Martin TP, Weller MD, Kim DS, Smith MCF. Results of primary ossiculoplasty in ears with an intact stapes superstructure and malleus handle: inflammation in the middle ear at the time of surgery does not affect hearing outcomes. *Clin Otolaryngol.* 2009 Jun;34(3):218–24.
 149. Naderpour M, Shahidi N, Hemmatjoo T. Comparison of Tympanoplasty Results in Dry and Wet Ears. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2016 May;28(86):209–14.
 150. Mishiro Y, Sakagami M, Kitahara T, Kondoh K, Kubo T. Long-term hearing outcomes after ossiculoplasty in comparison to short-term outcomes. *Otol Neurotol.* 2008 Apr;29(3):326–9.
 151. Aabenhus K, Andersen SAW, Srensen MS. Hearing Results After Tympanoplasty Are Stable Short-term: A Prospective Database Study. *Otol Neurotol.* 2016 Oct;37(9):1335–43.
 152. Doyle PJ, Schleuning AJ, Echevarria J. Tympanoplasty: should grafts be placed medial or lateral to the tympanic membrane. *Laryngoscope.* 1972 Aug;82(8):1425–30.
 153. Emir H, Ceylan K, Kizilkaya Z, Göcmen H, Uzunkulaoglu H, Samim E. Success is a matter of experience: type 1 tympanoplasty : influencing factors on type 1 tympanoplasty. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007 Jun;264(6):595–9.
 154. Liu C-Y, Yu EC-H, Shiao A-S, Wang M-C. Learning curve of tympanoplasty type I. *Auris Nasus Larynx.* 2009 Feb;36(1):26–9.
 155. Sirena E, Carvalho B, Buschle M, Mocellin M. Timanoplastia tipo 1 e miringoplastia na residência: resultados cirúrgicos e audiométricos. *Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia.* 2010;14(4):417–21.
 156. Monsell EM. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of results of treatment of conductive hearing loss. *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation, Inc. Vol. 113, Otolaryngology - Head & Neck Surgery.* 1995. pp. 186–7.
 157. Comunicação pessoal com o Dr. Edwin Monsel, presidente do comitê que redigiu o consenso.
 158. Bartel R, Cruellas F, Hamdan M, Gonzalez-Compta X, Cisa E, Domenech I, et al. Hearing results after type III tympanoplasty: incus transposition versus PORP. A systematic review. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 2018;117:1–4.
 159. Mangham CA, Lindeman RC. Ceravital versus plastipore in tympanoplasty: a randomized prospective trial. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1990 Feb;99(2 Pt 1):112–6.
 160. Maassen MM, Zenner H-P. Tympanoplasty type II with ionomeric cement and titanium-gold-angle prostheses. *Am J Otol.* 1998 Nov;19(6):693–9.

161. Yung M, Smith P. Titanium Versus Nontitanium Ossicular Prostheses-a Randomized Controlled Study of the Medium-term Outcome. *Otol Neurotol*. 2010 Jul 1;31(5):752–8.
162. Babighian G, Albu S. Stabilising total ossicular replacement prosthesis for ossiculoplasty with an absent malleus in canal wall down tympanomastoidectomy - a randomised controlled study. *Clin Otolaryngol*. 2011 Dec;36(6):543–9.
163. Faramarzi M, Jahangiri R, Roosta S. Comparison of Titanium vs. Polycel Total Ossicular Replacement Prosthesis. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2016 Mar;28(85):89–97.
164. Souza MMA de, Settanni FAP, Cahalli S. Resultados de timpanoplastia tipo II de Wüllstein: análise comparada com a literatura. *Revista Brasileira de Medicina - ORL*. 2000 Apr;7:22–7.
165. Chaudhary N, Anand N, Taperwal A, Rai AK. Role of autografts in the reconstruction of ossicular chain in intact canal wall procedures. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003 Jul;55(3):157–9.
166. Emir H, Kizilkaya Kaptan Z, Göcmen H, Uzunkulaoğlu H, Tuzuner A, Bayiz U, et al. Ossiculoplasty with intact stapes: analysis of hearing results according to the middle ear risk index. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 2009 Oct;129(10):1088–94.
167. Yazıcı H, Uzunkulaoğlu H, Emir HK, Kizilkaya Z, Dogan S, Samim E. Comparison of incus interpositioning technique versus glass ionomer cement application in type 2 tympanoplasty. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013 May;270(5):1593–6.
168. Vadiya S. Abnormalities of incus in chronic otitis media and methods of ossiculoplasty using remnants of incus or cartilage. *Indian J Otol*. 2015;21(3):194.
169. Universidade de Brasília (Brasil). Normas para a redação de teses e dissertações. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Ciências da Saúde [Internet]. [2017 Jun 15]. Disponível em: <https://fs.unb.br/pgcs/images/pdf/normasredacaotesesdissert.pdf>
170. Spector N. Manual para a redação de teses, projetos de pesquisa e artigos científicos. 2nd ed. São Paulo: Guanabara Koogan; 2001. 150 p.

APÊNDICE A - NORMAS DE FORMATAÇÃO, ESTILO E ORTOGRAFIA DA TESE

A formatação geral do texto e as divisões em partes pré-textual, textual e pós-textual seguiram as regras estipuladas em “Normas para a redação de teses e dissertações”, do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS), da Faculdade de Ciências da Saúde (FS), da Universidade de Brasília (UnB) (169).

Em resumo, o texto foi formatado para papel de tamanho A4, impresso em uma só face, com margens de 3,0 cm superior e esquerda e 2,0 cm inferior e direita. O espaço entre as linhas foi de 1,5; sem acréscimo de pontos antes ou depois dos parágrafos. A fonte empregada foi Arial, tamanho 12, sendo que em tabelas, quadros e figuras foi utilizado tamanho e espaçamento menores.

Os textos dos apêndices e anexos foram reproduzidos em suas formatações originais.

As citações bibliográficas utilizaram o formato numérico, na ordem de entrada da referência no texto. As referências bibliográficas foram enumeradas na mesma ordem em que apareceram no texto. A formatação das referências bibliográficas seguiu o estilo adotado pelo *International Committee of Medical Journals Editors* (conhecido como Vancouver).

Todas as fontes bibliográficas referenciadas (incluindo as obras dos séculos XVI e XIX) foram obtidas na íntegra em formato eletrônico, em suas versões originais quando nas línguas inglesa, francesa, espanhola, alemã ou portuguesa; ou ainda em versão traduzida para um desses idiomas quando publicada originalmente em outro.

O estilo de escrita foi baseado no “Manual para a redação de teses, projetos de pesquisa e artigos científicos”, do Professor Nelson Spector (170).

A grafia das palavras seguiu o novo acordo ortográfico, em vigor desde 2009.

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

*Hospital Geral de Bonsucesso
Ministério da Saúde*

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você NÃO será penalizado(a) de forma alguma.

Em caso de dúvida você pode telefonar para 3977-9592 ou 9617-5788.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Título do Projeto: Estudo clínico prospectivo aleatório comparando interposição de bigorna autóloga com nenhuma reconstrução ossicular em pacientes com descontinuidade ossicular incompleta submetidos à timpanoplastia por otite média crônica simples.

Pesquisador Responsável : Dr. Krishnamurti Matos de Araújo Sarmiento Junior

Telefone para contato (inclusive ligações a cobrar): 3977-9592

Você é portador de uma doença chamada otite média crônica simples, o que significa que seu tímpano é perfurado e seu ouvido purga (sai secreção) de vez em quando. Você será submetido a uma cirurgia de timpanoplastia, justamente para fechar a perfuração do tímpano. Essa cirurgia ocorrerá independentemente de você assinar ou não esse documento.

Dentro do ouvido, atrás da membrana do tímpano, temos uns ossinhos bem pequenos que nos ajudam a ouvir melhor e que chamamos de “ossículos”. São três os ossículos: martelo, bigorna e estribo. Algumas vezes, embora nem sempre, a sua doença pode desgastar, corroer, erodir esses ossículos, principalmente a bigorna. Se isso ocorrer, sua audição pode ficar ainda mais prejudicada.

Quando a bigorna está bem desgastada, já sem contato com os outros ossículos, fica fácil de decidir que ela deve ser consertada. Contudo, existem casos em que a bigorna está parcialmente desgastada, ainda mantendo contato com os outros ossículos. Nestes casos de desgaste parcial, ainda não está claro para nós otorrinos se devemos tentar um conserto ou se é melhor deixar do jeito que está. A pesquisa que você está sendo convidado a participar tem por objetivo justamente avaliar qual a melhor conduta para esses casos.

Na verdade, não sabemos se a situação dentro do seu ouvido vai corresponder a essa situação que estamos pesquisando (erosão parcial da bigorna), mas caso corresponda, queremos a sua autorização para que a intervenção sobre a bigorna (tentar ou não tentar consertar) seja tomada com base no protocolo dessa pesquisa e os dados sobre a sua audição antes e depois da cirurgia possam ser usados pela pesquisa.

Todos os dados obtidos durante as cirurgias dos participantes da pesquisa serão comparados e com isso esperamos entender melhor esses casos de erosão parcial da bigorna, permitindo um tratamento mais eficaz para você e outros pacientes que necessitem dessa cirurgia no futuro.

A realização desta pesquisa não afeta em nada a realização da sua cirurgia. Nada de que você necessite durante a cirurgia será feito ou deixará de ser feito baseado no seu consentimento para esta pesquisa. Você não será punido ou privado de nenhum benefício caso decida não participar ou abandonar esta pesquisa.

Todas as informações obtidas a seu respeito são sigilosas e serão utilizadas exclusivamente para fins científicos.

Dr. Krishnamurti M. A. Sarmiento Junior

Eu, _____, RG n°: _____
CPF n°: _____, prontuário n°: _____, abaixo assinado, concordo em participar voluntariamente do estudo ***“Estudo clínico prospectivo aleatório comparando interposição de bigorna autóloga com nenhuma reconstrução ossicular em pacientes com descontinuidade ossicular incompleta submetidos à timpanoplastia por otite média crônica simples”***, como sujeito. Fui devidamente informado e esclarecido pelo Dr. _____ sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento / assistência / tratamento.

Rio de Janeiro, _____ de _____ de _____

Assinatura do sujeito ou responsável: _____

APÊNDICE C – PROTOCOLO DE PESQUISA



SERVIÇO DE
OTORRINOLARINGOLOGIA



PROTOCOLO DE PESQUISA

**Você deve preencher até o item 4 em até 10 minutos.
Depois disso, preencha com calma.**

→ A ser preenchido no dia da cirurgia:

Iniciais do Paciente: _____ **Prontuário:** _____

Médico atendente: _____ **Data da cirurgia:** ____ / ____ / ____

Número de Inclusão (Vide abaixo): _____

1) O paciente pode ser incluído na pesquisa?

Critérios de inclusão:

- () Paciente acima de 18 anos.
- () Paciente com diagnóstico de otite média crônica simples.
- () Paciente tem audiometria realizada, no máximo, há 3 meses da data de hoje.
- () Paciente assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).
- () Paciente está sendo submetido a timpanoplastia.
- () No peroperatório, foi observada erosão parcial do ramo longo da bigorna e/ou do processo lenticular da bigorna.
- () No peroperatório, à inspeção e palpação da cadeia ossicular, há boa transmissão de movimentos entre os ossículos, caracterizando uma descontinuidade ossicular incompleta.

Todos os itens acima devem ser positivos. Do contrário não incluir o paciente.

Critérios de exclusão:

- () Paciente legalmente incompetente.
- () Paciente incapaz física ou mentalmente de dar o seu consentimento ou de compreender os objetivos da pesquisa.
- () Paciente submetido à cirurgia otológica prévia na mesma orelha.
- () Apresentar retração timpânica grave da *pars tensa* (contato da membrana timpânica com a cabeça do estribo ou com o promontório).
- () No peroperatório, foi encontrada doença colesteatomatosa.

Todos os itens acima devem ser negativos. Do contrário não incluir o paciente.

2) **Número de inclusão:** Verificar o número de inclusão seriado e anotar no cabeçalho dessa ficha.

3) Alocação pré-randomização:

O paciente será incluído em qual grupo? (PERGUNTE ao cirurgião)

- () **Grupo 1:** A dissecação peroperatória revelou que ainda há contato ósseo significativo entre a bigorna e o estribo.
 () **Grupo 2:** A dissecação peroperatória revelou que não há contato ósseo significativo entre a bigorna e o estribo, sendo a conexão entre os dois ossículos feita apenas ou predominantemente por partes moles.

4) Alocação pela randomização:

- () Realizar randomização com software SAS. (qualquer dificuldade contactar Dr. Eugênio: 9974-5574)

O paciente será incluído em qual subgrupo? (INFORME ao cirurgião)

- () 1A Sem reconstrução ossicular () 1B Interposição de bigorna autóloga
 () 2A () 2B

5) Dados pré-operatórios:

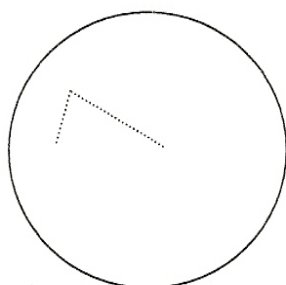
Sexo: () M () F **Idade:** _____

Orelha a ser operada: () Direita () Esquerda

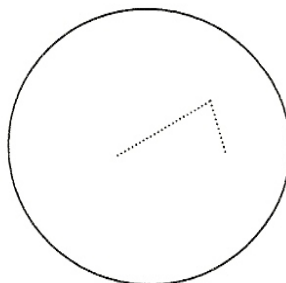
- () Teve um ou mais episódios de otorreia nos 3 meses que precederam a cirurgia.

Intervalo aéreo-ósseo (IAO) médio pré-operatório: _____ dB

↪ *Calculado pela média aritmética simples dos IAO's obtidos nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz.*
 Desenhe a perfuração:



Orelha Direita



Orelha Esquerda

6) Dados pós-operatórios:

↪ *Preencher de lápis ou em rascunho no verso até o término da coleta de dados, pois uma avaliação mais recente poderá substituir a atual.*

() A avaliação tem 12 meses ou mais da data da cirurgia.

Data da avaliação: ____ / ____ / ____

IAO médio pós-operatório: ____ dB

↪ *Calculado da mesma forma que o IAO médio pré-operatório.*

Variação do IAO médio: ____ dB

↪ *Calculado subtraindo o IAO médio pré-operatório do pós-operatório.*

() O IAO pós-operatório médio é menor ou igual a 20 dB

() O IAO pós-operatório médio é menor ou igual a 10 dB

Tempo de seguimento (em meses): _____

7) Desfechos secundários:

() Não ocorreu.

() Quebra de protocolo da pesquisa.

Motivo: _____

() Perda de seguimento, com tempo de seguimento inferior a 12 meses.

() Paciente retirou seu consentimento para participação na pesquisa.

() Morte.

Causa: _____

() Insucesso da timpanoplastia.

Data do diagnóstico: ____ / ____ / ____

**ANEXO A – DOCUMENTAÇÃO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA**



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Geral de Bonsucesso
PARECER DO PROJETO DE PESQUISA / CEP-HGB 42/05

I. Identificação

Título do projeto: Estudo clínico prospectivo aleatório comparando interposição de bigorna autóloga com nenhuma reconstrução ossicular em pacientes com descontinuidade ossicular incompleta submetidos a timpanoplastia por otite média crônica simples.

Pesquisadores responsáveis: Krishnamurti Matos de Araujo Sarmiento Junior

Instituição onde se realizará: Hospital Geral de Bonsucesso – Serviço de Otorrinolaringologia.

Data de apresentação no CEP: 03/03/2005

II. Objetivos: Comparar o resultado funcional auditivo da interposição de bigorna autóloga com o de nenhuma reconstrução ossicular em pacientes com descontinuidade ossicular incompleta submetidos a timpanoplastia por otite média crônica simples.

III. Sumário do projeto: Trata-se de um estudo clínico, prospectivo, aleatório, controlado, por um período de 5 anos, no Hospital Geral de Bonsucesso, comparando a reconstrução ossicular pela técnica de interposição de bigorna autóloga com a não reconstrução, em pacientes submetidos a timpanoplastia por otite média crônica simples, que apresentem descontinuidade ossicular incompleta por erosão parcial da bigorna.

O estudo inclui:

1. Consultas médicas (aproximadamente bimestrais)
2. Exames de audiometria (pelo menos 4 por paciente)

Descrição e caracterização da amostra: Pacientes atendidos no Serviço de Otorrinolaringologia que serão submetidos a cirurgia de timpanoplastia.

Crêterios de inclusão e exclusão: **Inclusão:** ter 18 anos ou mais; ter diagnóstico de otite média crônica simples; ter exame audiométrico realizado, no máximo, 3 meses antes da cirurgia; ter consentido com sua participação na

pesquisa e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE); ser submetido a timpanoplastia; no peroperatório, apresentar erosão parcial do ramo longo da bigorna e/ou do processo lenticular da bigorna; no peroperatório, à inspeção e palpação da cadeia ossicular, revelar boa transmissão dos movimentos entre os ossículos, caracterizando uma descontinuidade ossicular incompleta.

Exclusão: ser legalmente incompetente; ser incapaz física ou mentalmente de dar o seu consentimento ou de compreender os objetivos da pesquisa; ter sido submetido à cirurgia otológica prévia na mesma orelha; ser encontrada doença colesteatomatosa no peroperatório.

Adequação da metodologia: Adequada.

Adequação das condições: Adequada.

IV. Comentários do relator frente à resolução 196/96 e complementares, em particular sobre:

Estrutura do protocolo – Protocolo adequado e completo.

Justificativa do uso de placebo – Não há.

Justificativa de suspensão de terapêutica (WASH-OUT) – Não utiliza terapêutica medicamentosa.

Análise de riscos e benefícios – **Riscos:** Aqueles relacionados à cirurgia, que seria realizada de qualquer forma.

Benefícios: Advindos dos achados da pesquisa quanto a melhor forma de tratar esses casos específicos de perda auditiva.

Retorno de benefícios para o sujeito e/ou para a comunidade – Está explicitado no projeto.

Informação adequada quanto ao financiamento – Não cita financiamento.

Outros Centros envolvidos – Não há

V. Parecer do CEP: Aprovado.

Dra. Sonia Paredes de Oliveira
CRM 52.23368-2



Profª. Drª. Sonia Paredes de Oliveira
Vice Coordenadora do CEP-HGB



Memorando n° 018/05/CEP/HGB

Rio de Janeiro, 12 de Maio de 2005.

Do: Comitê de Ética em Pesquisa / Centro de Estudos
AO CHEFE DO SERVIÇO DE OTORRINOLARINGOLOGIA
Assunto: APROVAÇÃO DE PROJETO DE PESQUISA

Sr. Chefe de Serviço,

Informamos a V. Sa. que o projeto de pesquisa intitulado “Estudo clínico prospectivo aleatório comparando interposição de bigorna autóloga com nenhuma reconstrução ossicular em pacientes com descontinuidade ossicular incompleta submetidos a timpanoplastia por otite média crônica simples.”, protocolo n° **042/05**, submetido ao CEP pelo Dr. Krihsnamurti Matos de Araújo Sarmiento Junior, que responde como pesquisador principal, foi apreciado na reunião do mês de abril do CEP, sendo considerado **APROVADO** em ata.

Lembramos da necessidade de novo requerimento ao CEP caso haja qualquer modificação no projeto original antes ou no decorrer da realização da pesquisa.

O pesquisador principal deve apresentar relatório final ou de seguimento ao término do prazo estipulado no cronograma da pesquisa.

Atenciosamente,

Dra. Adélia Nascimento Louzada
Presidente do CEA-HGB
Matrícula- 0649928 - CRM 52.38093-4

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo clínico prospectivo randomizado comparando interposição de bigorna autóloga com nenhuma reconstrução ossicular em pacientes com descontinuidade ossicular incompleta submetidos a timpanoplastia por otite média crônica simples.

Pesquisador: Krishnamurti Sarmiento Junior

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 68450317.9.0000.5257

Instituição Proponente: HOSPITAL FEDERAL DE BONSUCCESSO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.097.300

Apresentação do Projeto:

Protocolo 127-17, do grupo III, recebido em 16.5.2017.

As informações colocadas nos campos denominados "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do documento intitulado "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_922753.pdf" (submetido na Plataforma Brasil em 16/05/2017).

INTRODUÇÃO:

As otites médias crônicas supurativas podem causar erosão dos ossículos e uma descontinuidade da cadeia ossicular, que pode ser completa, quando algum dos ossículos perde contato com o outro, ou incompleta, quando a erosão entre os ossículos é insuficiente para desconectá-los. Este é o primeiro estudo que compara abordagens na descontinuidade ossicular incompleta (DOI).

HIPÓTESE:

Os casos de DOI em que ainda há contato ósseo entre bigorna e estribo (doravante denominados de DOI Tipo 1) têm resultado auditivo melhor sem reconstrução ossicular do que os casos em que a conexão entre os ossículos erodidos é feita predominantemente por tecido mole (granulação ou fibrose), que classificamos como DOI tipo 2.

Endereço: Av. Londres, 616

Bairro: Bonsucesso

CEP: 21.041-030

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3977-9500

E-mail: cep@hgb.saude.rj.gov.br

Continuação do Parecer: 2.097.300

METODOLOGIA PROPOSTA:

Foi realizado um estudo prospectivo controlado, com seleção aleatória dos pacientes.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO: Ter 18 anos ou mais; ter diagnóstico de otite média crônica simples; ter exame audiométrico realizado, no máximo, 3 meses antes da cirurgia; ter consentido com sua participação na pesquisa e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE); ser submetido a timpanoplastia; no peroperatório, apresentar erosão parcial do ramo longo da bigorna e/ou do processo lenticular da bigorna; no peroperatório, à inspeção e palpação da cadeia ossicular, revelar boa transmissão dos movimentos entre os ossículos, caracterizando uma descontinuidade ossicular incompleta.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO: Ser legalmente incompetente; ser incapaz física ou mentalmente de dar o seu consentimento ou de compreender os objetivos da pesquisa; ter sido submetido à cirurgia otológica prévia na mesma orelha; ser encontrada doença colesteatomatosa no peroperatório.

OBJETIVO DA PESQUISA:

Comparar o resultado funcional auditivo da interposição de bigorna autóloga com o de nenhuma reconstrução ossicular em pacientes com descontinuidade ossicular incompleta submetidos à timpanoplastia por otite média crônica simples.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo o Pesquisador:

RISCOS:

Os riscos são os inerentes ao procedimento cirúrgico, cuja realização se daria independente da pesquisa.

BENEFÍCIOS:

O estudo ajudará a definir a melhor conduta nos casos de descontinuidade ossicular incompleta.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de projeto anterior à Plataforma Brasil, já finalizado, aprovado pelo CEP no parecer 42/05.

Endereço: Av. Londres, 616

Bairro: Bonsucesso

CEP: 21.041-030

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3977-9500

E-mail: cep@hgb.saude.rj.gov.br

Continuação do Parecer: 2.097.300

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Não se aplica.

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não se aplica.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_922753.pdf	16/05/2017 23:42:04		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado.pdf	16/05/2017 23:41:15	Krishnamurti Sarmiento Junior	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	16/05/2017 23:20:50	Krishnamurti Sarmiento Junior	Aceito
Parecer Anterior	Aprovacao_CEP_HFB.pdf	16/05/2017 23:09:06	Krishnamurti Sarmiento Junior	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	16/05/2017 23:06:46	Krishnamurti Sarmiento Junior	Aceito

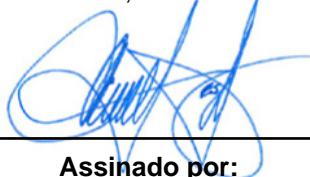
Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 02 de Junho de 2017



Assinado por:
Carlos Alberto Guimarães
(Coordenador)

Endereço: Av. Londres, 616

Bairro: Bonsucesso

CEP: 21.041-030

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3977-9500

E-mail: cep@hgb.saude.rj.gov.br

ANEXO B – TERMOS DE CESSÃO DOS DIREITOS AUTORAIS

As imagens e tabelas de outras produções científicas foram reproduzidas nessa tese com a devida autorização expressa dos detentores de seus direitos autorais, constantes nesse anexo; ou quando de domínio público, conforme devidamente informado na legenda de cada item.

Termo de cessão de direitos autorais 1: Relativo à **figura 2A**, reproduzido de *Hall et al. Acta Otolaryngol 1957;47-4:p.321*, com permissão de Taylor & Francis.

Termo de cessão de direitos autorais 2: Relativo às **figuras 2B e 2C**, reproduzidas de *Andersen et al. Acta Otolaryngol. 1960;52-sup158:pp.311–313*, com permissão de Taylor & Francis.

Termo de cessão de direitos autorais 3: Relativo à **figura 3**, reproduzido de *Guilford. Laryngoscope. 1965 Feb;75-2:p.238*, com permissão de John Wiley and Sons.

Termo de cessão de direitos autorais 4: Relativo à **figura 4**, reproduzido de *Pennington. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1973 Jul;82-4:p.520*, com permissão de Sage Publications.

Termo de cessão de direitos autorais 5: Relativo à **figura 5**, reproduzido de *Beickert. Arch Otolaryngol. 1964;80(4):p.385*, com permissão de American Medical Association.



RightsLink®

[Home](#)[Account Info](#)[Help](#)

Title: Stapedectomy and Autotransplantation of Ossicles
Author: Agnar Hall, Curt Rytzner
Publication: Acta Oto-Laryngologica
Publisher: Taylor & Francis
Date: Jan 1, 1957
Copyright © 1957 Taylor & Francis

Logged in as:
Krishnamurti Sarmiento Jr
Account #:
3001169515

[LOGOUT](#)

Thesis/Dissertation Reuse Request

Taylor & Francis is pleased to offer reuses of its content for a thesis or dissertation free of charge.

[BACK](#)[CLOSE WINDOW](#)

Copyright © 2017 [Copyright Clearance Center, Inc.](#) All Rights Reserved. [Privacy statement.](#) [Terms and Conditions.](#)
Comments? We would like to hear from you. E-mail us at customer care@copyright.com



RightsLink®

[Home](#)[Account Info](#)[Help](#)

Title: Ossiculoplasty in Otosclerosis
Author: H. C. Andersen, J. Engberg
Publication: Acta Oto-Laryngologica
Publisher: Taylor & Francis
Date: Jan 1, 1960
Copyright © 1960 Taylor & Francis

Logged in as:
Krishnamurti Sarmiento Jr
Account #:
3001169515

[LOGOUT](#)

Thesis/Dissertation Reuse Request

Taylor & Francis is pleased to offer reuses of its content for a thesis or dissertation free of charge.

[BACK](#)[CLOSE WINDOW](#)

Copyright © 2017 [Copyright Clearance Center, Inc.](#) All Rights Reserved. [Privacy statement.](#) [Terms and Conditions.](#)
Comments? We would like to hear from you. E-mail us at customer care@copyright.com

**JOHN WILEY AND SONS LICENSE
TERMS AND CONDITIONS**

Jul 09, 2017

This Agreement between Krishnamurti Sarmento Junior ("You") and John Wiley and Sons ("John Wiley and Sons") consists of your license details and the terms and conditions provided by John Wiley and Sons and Copyright Clearance Center.

License Number	4144870921440
License date	Jul 09, 2017
Licensed Content Publisher	John Wiley and Sons
Licensed Content Publication	The Laryngoscope
Licensed Content Title	Repositioning of the incus
Licensed Content Author	Frederick R. Guilford
Licensed Content Date	Jan 6, 2009
Licensed Content Pages	7
Type of use	Dissertation/Thesis
Requestor type	University/Academic
Format	Print
Portion	Figure/table
Number of figures/tables	1
Original Wiley figure/table number(s)	Figure 3
Will you be translating?	No
Title of your thesis / dissertation	Estudo clínico prospectivo aleatório comparando interposição de bigorna autóloga com nenhuma reconstrução ossicular em pacientes com descontinuidade ossicular incompleta submetidos a timpanoplastia por otite média crônica simples
Expected completion date	Nov 2017
Expected size (number of pages)	200
Requestor Location	Krishnamurti Sarmento Junior SQS 305 - Bloco A Apto 302 Asa Sul Brasilia, DF 70353010 Brazil Attn: Krishnamurti Sarmento Junior
Publisher Tax ID	EU826007151
Billing Type	Invoice
Billing Address	Krishnamurti Sarmento Junior SQS 305 - Bloco A Apto 302 Asa Sul Brasilia, Brazil 70353010 Attn: Krishnamurti Sarmento Junior
Total	0.00 USD

TERMS AND CONDITIONS

This copyrighted material is owned by or exclusively licensed to John Wiley & Sons, Inc. or one of its group companies (each a "Wiley Company") or handled on behalf of a society with which a Wiley Company has exclusive publishing rights in relation to a particular work (collectively "WILEY"). By clicking "accept" in connection with completing this licensing transaction, you agree that the following terms and conditions apply to this transaction (along with the billing and payment terms and conditions established by the Copyright Clearance Center Inc., ("CCC's Billing and Payment terms and conditions"), at the time that you opened your RightsLink account (these are available at any time at <http://myaccount.copyright.com>).

Terms and Conditions

- The materials you have requested permission to reproduce or reuse (the "Wiley Materials") are protected by copyright.
- You are hereby granted a personal, non-exclusive, non-sub licensable (on a stand-alone basis), non-transferable, worldwide, limited license to reproduce the Wiley Materials for the purpose specified in the licensing process. This license, **and any CONTENT (PDF or image file) purchased as part of your order**, is for a one-time use only and limited to any maximum distribution number specified in the license. The first instance of republication or reuse granted by this license must be completed within two years of the date of the grant of this license (although copies prepared before the end date may be distributed thereafter). The Wiley Materials shall not be used in any other manner or for any other purpose, beyond what is granted in the license. Permission is granted subject to an appropriate acknowledgement given to the author, title of the material/book/journal and the publisher. You shall also duplicate the copyright notice that appears in the Wiley publication in your use of the Wiley Material. Permission is also granted on the understanding that nowhere in the text is a previously published source acknowledged for all or part of this Wiley Material. Any third party content is expressly excluded from this permission.
- With respect to the Wiley Materials, all rights are reserved. Except as expressly granted by the terms of the license, no part of the Wiley Materials may be copied, modified, adapted (except for minor reformatting required by the new Publication), translated, reproduced, transferred or distributed, in any form or by any means, and no derivative works may be made based on the Wiley Materials without the prior permission of the respective copyright owner. **For STM Signatory Publishers clearing permission under the terms of the [STM Permissions Guidelines](#) only, the terms of the license are extended to include subsequent editions and for editions in other languages, provided such editions are for the work as a whole in situ and does not involve the separate exploitation of the permitted figures or extracts**, You may not alter, remove or suppress in any manner any copyright, trademark or other notices displayed by the Wiley Materials. You may not license, rent, sell, loan, lease, pledge, offer as security, transfer or assign the Wiley Materials on a stand-alone basis, or any of the rights granted to you hereunder to any other person.
- The Wiley Materials and all of the intellectual property rights therein shall at all times remain the exclusive property of John Wiley & Sons Inc, the Wiley Companies, or their respective licensors, and your interest therein is only that of having possession of and the right to reproduce the Wiley Materials pursuant to Section 2 herein during the continuance of this Agreement. You agree that you own no right, title or interest in or to the Wiley Materials or any of the intellectual property rights therein. You shall have

no rights hereunder other than the license as provided for above in Section 2. No right, license or interest to any trademark, trade name, service mark or other branding ("Marks") of WILEY or its licensors is granted hereunder, and you agree that you shall not assert any such right, license or interest with respect thereto

- NEITHER WILEY NOR ITS LICENSORS MAKES ANY WARRANTY OR REPRESENTATION OF ANY KIND TO YOU OR ANY THIRD PARTY, EXPRESS, IMPLIED OR STATUTORY, WITH RESPECT TO THE MATERIALS OR THE ACCURACY OF ANY INFORMATION CONTAINED IN THE MATERIALS, INCLUDING, WITHOUT LIMITATION, ANY IMPLIED WARRANTY OF MERCHANTABILITY, ACCURACY, SATISFACTORY QUALITY, FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE, USABILITY, INTEGRATION OR NON-INFRINGEMENT AND ALL SUCH WARRANTIES ARE HEREBY EXCLUDED BY WILEY AND ITS LICENSORS AND WAIVED BY YOU.
- WILEY shall have the right to terminate this Agreement immediately upon breach of this Agreement by you.
- You shall indemnify, defend and hold harmless WILEY, its Licensors and their respective directors, officers, agents and employees, from and against any actual or threatened claims, demands, causes of action or proceedings arising from any breach of this Agreement by you.
- IN NO EVENT SHALL WILEY OR ITS LICENSORS BE LIABLE TO YOU OR ANY OTHER PARTY OR ANY OTHER PERSON OR ENTITY FOR ANY SPECIAL, CONSEQUENTIAL, INCIDENTAL, INDIRECT, EXEMPLARY OR PUNITIVE DAMAGES, HOWEVER CAUSED, ARISING OUT OF OR IN CONNECTION WITH THE DOWNLOADING, PROVISIONING, VIEWING OR USE OF THE MATERIALS REGARDLESS OF THE FORM OF ACTION, WHETHER FOR BREACH OF CONTRACT, BREACH OF WARRANTY, TORT, NEGLIGENCE, INFRINGEMENT OR OTHERWISE (INCLUDING, WITHOUT LIMITATION, DAMAGES BASED ON LOSS OF PROFITS, DATA, FILES, USE, BUSINESS OPPORTUNITY OR CLAIMS OF THIRD PARTIES), AND WHETHER OR NOT THE PARTY HAS BEEN ADVISED OF THE POSSIBILITY OF SUCH DAMAGES. THIS LIMITATION SHALL APPLY NOTWITHSTANDING ANY FAILURE OF ESSENTIAL PURPOSE OF ANY LIMITED REMEDY PROVIDED HEREIN.
- Should any provision of this Agreement be held by a court of competent jurisdiction to be illegal, invalid, or unenforceable, that provision shall be deemed amended to achieve as nearly as possible the same economic effect as the original provision, and the legality, validity and enforceability of the remaining provisions of this Agreement shall not be affected or impaired thereby.
- The failure of either party to enforce any term or condition of this Agreement shall not constitute a waiver of either party's right to enforce each and every term and condition of this Agreement. No breach under this agreement shall be deemed waived or excused by either party unless such waiver or consent is in writing signed by the party granting such waiver or consent. The waiver by or consent of a party to a breach of any provision of this Agreement shall not operate or be construed as a waiver of or consent to any other or subsequent breach by such other party.

- This Agreement may not be assigned (including by operation of law or otherwise) by you without WILEY's prior written consent.
- Any fee required for this permission shall be non-refundable after thirty (30) days from receipt by the CCC.
- These terms and conditions together with CCC's Billing and Payment terms and conditions (which are incorporated herein) form the entire agreement between you and WILEY concerning this licensing transaction and (in the absence of fraud) supersedes all prior agreements and representations of the parties, oral or written. This Agreement may not be amended except in writing signed by both parties. This Agreement shall be binding upon and inure to the benefit of the parties' successors, legal representatives, and authorized assigns.
- In the event of any conflict between your obligations established by these terms and conditions and those established by CCC's Billing and Payment terms and conditions, these terms and conditions shall prevail.
- WILEY expressly reserves all rights not specifically granted in the combination of (i) the license details provided by you and accepted in the course of this licensing transaction, (ii) these terms and conditions and (iii) CCC's Billing and Payment terms and conditions.
- This Agreement will be void if the Type of Use, Format, Circulation, or Requestor Type was misrepresented during the licensing process.
- This Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of the State of New York, USA, without regards to such state's conflict of law rules. Any legal action, suit or proceeding arising out of or relating to these Terms and Conditions or the breach thereof shall be instituted in a court of competent jurisdiction in New York County in the State of New York in the United States of America and each party hereby consents and submits to the personal jurisdiction of such court, waives any objection to venue in such court and consents to service of process by registered or certified mail, return receipt requested, at the last known address of such party.

WILEY OPEN ACCESS TERMS AND CONDITIONS

Wiley Publishes Open Access Articles in fully Open Access Journals and in Subscription journals offering Online Open. Although most of the fully Open Access journals publish open access articles under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY) License only, the subscription journals and a few of the Open Access Journals offer a choice of Creative Commons Licenses. The license type is clearly identified on the article.

The Creative Commons Attribution License

The [Creative Commons Attribution License \(CC-BY\)](#) allows users to copy, distribute and transmit an article, adapt the article and make commercial use of the article. The CC-BY license permits commercial and non-

Creative Commons Attribution Non-Commercial License

The [Creative Commons Attribution Non-Commercial \(CC-BY-NC\)License](#) permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.(see below)

Creative Commons Attribution-Non-Commercial-NoDerivs License

The [Creative Commons Attribution Non-Commercial-NoDerivs License](#) (CC-BY-NC-ND) permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is

properly cited, is not used for commercial purposes and no modifications or adaptations are made. (see below)

Use by commercial "for-profit" organizations

Use of Wiley Open Access articles for commercial, promotional, or marketing purposes requires further explicit permission from Wiley and will be subject to a fee.

Further details can be found on Wiley Online Library

<http://olabout.wiley.com/WileyCDA/Section/id-410895.html>





- Home
- Account Info
- Help
-



Title: Incus Interposition Techniques
Author: Claude L. Pennington
Publication: Annals of Otolology, Rhinology & Laryngology
Publisher: SAGE Publications
Date: 07/01/1973
Copyright © 1973, © SAGE Publications

Logged in as:
Krishnamurti Sarmento Jr
Account #:
3001169515

LOGOUT

Gratis Reuse

Permission is granted at no cost for use of content in a Master's Thesis and/or Doctoral Dissertation. If you intend to sell your Master's Thesis/Doctoral Dissertation to the general public through print or website publication, please return to the previous page and select 'Republish in a Book/Journal' or 'Post on intranet/password-protected website' to complete your request.

BACK

CLOSE WINDOW

Copyright © 2017 [Copyright Clearance Center, Inc.](#) All Rights Reserved. [Privacy statement.](#) [Terms and Conditions.](#) Comments? We would like to hear from you. E-mail us at customer@copyright.com

COPYRIGHT PERMISSION LETTER

July 7th 2017

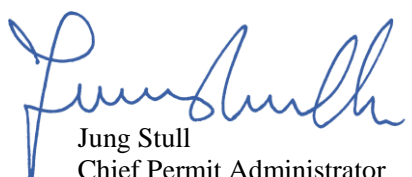
Krishnamurti Sarmiento Junior, MD
SQS 305 – Bloco A – Apto. 305
Asa Sul – Brasilia – DF
Brazil

The American Medical Association hereby grants permission for the use of copyright material as detailed below.

This permission does not extend to any use, in any form, to any contents or materials, other than this written consent explicitly provides.

Licensed Content Publisher:	American Medical Association
Licensed Content Publication:	JAMA Otolaryngology—Head & Neck Surgery
Licensed Content Title:	Alternation of Hearing After Tympanoplasty And Stapedectomy: The Phenomenon of Tension
Licensed Content Author:	BEICKERT, P.
Licensed Content Date:	Oct 1st, 1964
Licensed Content Volume:	80
Licensed Content Issue:	4
Type of Use:	Dissertation/Thesis
Requestor type:	MD/physician
AMA Member:	No
Format:	Print and electronic
Number of figures/tables/images:	1
List of figures/tables/images:	Figure 1
Translation of excerpt:	No
Circulation/distribution:	3 copies
Distributing to:	South America
Title of thesis / dissertation:	Estudo clínico prospectivo aleatório comparando interposição de bigorna autóloga com nenhuma reconstrução ossicular em pacientes com descontinuidade ossicular incompleta submetidos a timpanoplastia por otite média crônica simples
Expected completion date:	Nov 2017
Requestor Location:	Krishnamurti Sarmiento Junior SQS 305 - Bloco A Apto 302 Asa Sul Brasilia, DF 70353010 Brazil
Publisher Tax ID:	36-0727175
Fee:	40.00 USD

Sincerely,



Jung Stull
Chief Permit Administrator

**ANEXO C – FORMULÁRIO DE DECLARAÇÃO DE CIÊNCIA DE PROPRIEDADE
INTELECTUAL DE MONOGRAFIA, TESE, DISSERTAÇÃO E PRODUTOS
DESENVOLVIDOS NA UnB**



Universidade de Brasília

Decanato de Pesquisa e Pós-graduação (DPP)

FORMULÁRIO DE DECLARAÇÃO DE CIENCIA DE PROPRIEDADE INTELECTUAL DE MONOGRAFIA/TESE/DISSERTAÇÃO E PRODUTOS DESENVOLVIDOS NA UnB.

(a ser assinado por estudantes e entregue no momento da matrícula e na ocasião da defesa do trabalho final)

Eu, Krishnamurti Matos de Araujo Sarmiento Junior (nome),
CPF 051.941.087-45, aluno (a) regularmente matriculado (a) na
Universidade de Brasília no grau de Doutorado (Residência, Especialização,
Mestrado ou Doutorado) em Ciências da Saúde - Fisiopatologia Médica (nome do
programa ou curso), considerando a Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996 que regula os direitos e
obrigações relativos à propriedade industrial, Lei nº 9.609, de 19 de fevereiro de 1998 que dispõe
sobre a proteção da propriedade intelectual de programa de computador, sua comercialização no
País, e dá outras providências, Lei nº 10.973, de 2 de dezembro de 2004 que dispõe sobre
incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo e dá outras
providências, Lei nº 9.456, de 25 de abril de 1997 que institui a Lei de Proteção de Cultivares e dá
outras providências, Lei nº 11.788, de 25 de setembro de 2008 que dispõe sobre o estágio de
estudantes, entre outras, bem como qualquer outra Lei que venha substituir ou complementar as já
citadas, **DECLARO** conhecer que os projetos, produtos desenvolvidos, trabalhos publicados e
relacionados aos respectivos trabalhos de conclusão final ou outros desenvolvidos por ocasião da
estada do estudante nesta Universidade são de propriedade da Universidade de Brasília, dos
respectivos estudante e orientador no âmbito da UnB e quaisquer outros documentos, acordos,
termos, cessão de direitos, ou outros assemelhados para esse fim **NÃO PODERÃO** ser assinados
com outra Instituição, Empresa, Agência de Fomento, bolsas, entre outras, sem o prévio
conhecimento e concordância da Universidade de Brasília (UnB), através do Decanato de Pesquisa
e Pós-graduação (DPP). A Universidade poderá compartilhar os direitos, produtos, “royalties”,
patentes etc, desde que previamente acordado conforme a legislação vigente. A presente
declaração é assinada formalmente considerando os Art. 297-299 do Código Penal Brasileiro.

Brasília, 15 de dezembro de 20 14

Assinatura do estudante de Pós-graduação:

Krishnamurti Matos de Araujo Sarmiento Junior

Assinatura do orientador:

[Assinatura manuscrita]

(As assinaturas deverão ser autenticadas em Cartório e o presente documento deverá ser mantido sob a guarda da Secretaria do Programa ou Curso e enviado em arquivo PDF para o DPP)