



ARTIGO ORIGINAL

# Identification of risk factors for residual cholesteatoma in children and adults: a retrospective study on 110 cases of revision surgery<sup>☆</sup>



Veronika Volgger \*, Göran Lindeskog, Eike Krause e Florian Schrötzlmair

Klinikum der Universität München, Department of Otorhinolaryngology, Head & Neck Surgery, München, Alemanha

Recebido em 13 de maio de 2018; aceito em 10 de novembro de 2018

Disponível na Internet em 20 de janeiro de 2020

## KEYWORDS

Cholesteatoma;  
Canal-wall-up;  
Canal-wall-down;  
Residual  
cholesteatoma

## Abstract

**Introduction:** Residual disease after cholesteatoma removal is still a challenge for the otorhinolaryngologist. Scheduled “second-look” surgery and, more recently, radiological screenings are used to identify residual cholesteatoma as early as possible. However, these procedures are cost-intensive and are accompanied by discomfort and risks for the patient.

**Objective:** To identify anamnestic, clinical, and surgery-related risk factors for residual cholesteatoma.

**Methods:** The charts of 108 patients, including children as well as adults, having undergone a second-look or revision surgery after initial cholesteatoma removal at a tertiary referral hospital, were analyzed retrospectively.

**Results:** Gender, age, mastoid pneumatization, prior ventilation tube insertion, congenital cholesteatoma, erosion of ossicles, atticotomy, resection of chorda tympani, different reconstruction materials, and postoperative otorrhea did not emerge as statistically significant risk factors for residual disease. However, prior adenoid removal, cholesteatoma growth to the sinus tympani and to the antrum and mastoid, canal-wall-up 2 ways approach, and postoperative retraction and perforation were associated with a statistically higher rate of residual disease. A type A tympanogram as well as canal-wall-down plus reconstruction 2 ways approach for extended epitympanic and for extended epitympanic and mesotympanic cholesteatomas were associated with statistically lower rates of residual disease. A score including the postoperative retraction or perforation of the tympanic membrane, the quality of the postoperative tympanogram and the intraoperative extension of the cholesteatoma to the sinus tympani and/or the antrum was elaborated and proved to be suitable for predicting residual cholesteatoma with acceptable sensitivity and high specificity.

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.11.004>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Volgger V, Lindeskog G, Krause E, Schrötzlmair F. Identification of risk factors for residual cholesteatoma in children and adults: a retrospective study on 110 cases of revision surgery. Braz J Otorhinolaryngol. 2020;86:201–8.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [veronika.volgger@med.uni-muenchen.de](mailto:veronika.volgger@med.uni-muenchen.de) (V. Volgger).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

## PALAVRAS-CHAVE

Colesteatoma;  
Canal *wall-up*;  
Canal *wall-down*;  
Colesteatoma  
residual

**Conclusion:** Cholesteatoma extension to the sinus tympani, antrum and mastoid makes a residual disease more likely. The canal-wall-down plus reconstruction 2 ways approach seems safe with similar rates of residual cholesteatoma and without the known disadvantages of canal-wall-down surgery. The described score can be useful for identifying patients who need a postoperative radiological control and a second-look surgery.

© 2018 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Identificação de fatores de risco para colesteatoma residual em crianças e adultos: um estudo retrospectivo de 110 casos de cirurgia revisionais

### Resumo

**Introdução:** A doença residual após a remoção do colesteatoma ainda é um desafio para o otorrinolaringologista. A cirurgia revisional programada e, mais recentemente, exames radiológicos são usados para identificar o colesteatoma residual o mais precocemente possível. Entretanto, esses procedimentos são dispendiosos e acompanhados de desconforto e riscos para o paciente. **Objetivo:** Identificar fatores de risco anamnésicos, clínicos e relacionados à cirurgia para o colesteatoma residual.

**Método:** Foram analisados retrospectivamente os prontuários de 108 pacientes, crianças e adultos, que passaram por revisão cirúrgica após a remoção inicial do colesteatoma em um hospital terciário de referência.

**Resultados:** Sexo, idade, pneumatização da mastoide, inserção anterior de tubo de ventilação, colesteatoma congênito, erosão dos ossículos, aticotomia, ressecção da corda do tímpano, diferentes materiais de reconstrução e otorreia pós-operatória não se mostraram fatores de risco estatisticamente significantes para a ocorrência de doença residual. Entretanto, remoção prévia da adenoide, crescimento do colesteatoma para o interior do seio timpânico e para o antro e a mastoide, abordagem de duas vias com canal *wall-up* e retração e perfuração pós-operatórias foram associados a uma taxa estatisticamente maior de doença residual. Um timpanograma tipo A, assim como a reconstrução de duas vias com a abordagem canal *wall-down* para colesteatomas com extensão para o recesso epítimpânico e/ou extensão epítimpânica e mesotimpânica, foram associados com taxas estatisticamente menores da doença residual. Um escore, que incluiu a retração ou perfuração pós-operatória da membrana timpânica, a qualidade do timpanograma pós-operatório e a extensão intraoperatória do colesteatoma para o seio timpânico e/ou antro, foi elaborado e se mostrou adequado para predizer colesteatoma residual com sensibilidade aceitável e alta especificidade.

**Conclusão:** A extensão do colesteatoma para o seio timpânico, antro e mastoide torna a doença residual mais provável. A abordagem do tipo canal *wall-down* mais a reconstrução de 2 vias parecem seguras com taxas semelhantes de colesteatoma residual e sem as desvantagens conhecidas da cirurgia do tipo canal *wall-down*. O escore descrito pode ser útil para identificar pacientes que necessitam de controle radiológico pós-operatório e cirurgia revisional.

© 2018 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Introdução

O colesteatoma é um problema de saúde comum na Europa, com uma incidência anual de cerca de 3/100.000 em crianças e 9,2/100.000 em adultos. A maioria dos casos é adquirida, enquanto apenas 4% dos colesteatomas em crianças são congênitos.<sup>1,2</sup> O colesteatoma adquirido resulta de uma bolsa de retração, da invasão de epitélio de células escamosas a partir do meato auditivo externo<sup>3</sup> ou como consequência de cirurgia ou infecção prévias.<sup>4</sup> O colesteatoma geralmente requer remoção cirúrgica

completa, executada através de cirurgia de canal *wall-up* (CWU) ou canal *wall-down* (CWD). Nos procedimentos de CWD, a parede posterior do meato auditivo é parcialmente removida, geralmente permite uma boa visão geral da orelha média. Além disso, a detecção de recidivas no período de seguimento pode ser facilitada. No entanto, a técnica de CWD geralmente resulta na redução da capacidade de limpeza de cera e resíduos de pelos e em subseqüentes infecções recorrentes da cavidade com otorreia.<sup>5</sup> Nos procedimentos de CWU, a parede posterior do meato auditivo permanece intacta, acelera a cicatrização pós-operatória

e reduz a necessidade de limpeza frequente do meato externo. Por outro lado, a visão geral intraoperatória para a remoção completa do colesteatoma pode ser limitada, torna mais difícil identificar a doença residual.<sup>5</sup> O procedimento de CWD pode ser combinado com uma reconstrução das partes anteriormente removidas da parede do canal auditivo posterior. Dessa forma, uma boa visão geral intraoperatória deve ser garantida e os problemas pós-operatórios de uma cirurgia clássica de CWD podem ser evitados.

Os colesteatomas apresentam um risco relevante de doença residual. Na literatura, as taxas de colesteatoma residual variam consideravelmente, com percentuais de 12,3% a 67,0%, principalmente devido a desenhos de estudos inconsistentes.<sup>6-14</sup> Apesar da variedade de estudos clínicos, vários fatores de risco para o colesteatoma residual parecem ter sido identificados, inclusive erosão ossicular,<sup>6,10-12,15</sup> crescimento na direção do seio timpânico<sup>10,11,13</sup> ou região posterossuperior,<sup>6,8</sup> tamanho aumentado do colesteatoma,<sup>11,15,16</sup> falta de experiência do cirurgião<sup>11</sup> e colesteatoma em crianças.<sup>13,17</sup> Embora os procedimentos de CWD pareçam ter uma taxa de recidiva menor, Mishiro et al. propuseram uma decisão caso a caso, depende do paciente e da extensão do colesteatoma, para a adoção dos procedimentos CWD, CWU ou CWD com a reconstrução da parede posterior do meato auditivo.<sup>18</sup> Pacientes com alto risco de doença residual geralmente passam por uma cirurgia revisional. No entanto, a recomendação para uma nova cirurgia alguns meses após a remoção do colesteatoma permanece uma questão controversa. De um lado, a cirurgia oferece a possibilidade de uma detecção precoce de doença residual; por outro lado, existe o risco de os pacientes serem expostos aos riscos de uma segunda cirurgia e da anestesia geral sem uma razão concreta. Nesse contexto, grandes esforços têm sido feitos nos últimos anos, a fim de melhorar a sensibilidade e especificidade dos exames de acompanhamento radiológico, como por exemplo os exames de ressonância magnética (RM) ponderada por difusão.<sup>19</sup> No entanto, essas varreduras radiológicas são relativamente dispendiosas. A recomendação de um controle radiológico pós-operatório ou de uma cirurgia de revisão ainda é baseada na impressão do cirurgião durante a remoção do colesteatoma, já que não há diretrizes até o momento. Para esse fim, objetivamos identificar os fatores de risco anamnésticos, clínicos e relacionados à cirurgia para o colesteatoma residual através de uma investigação de seguimento de todos os pacientes submetidos a timpanoplastia de revisão após a remoção inicial do colesteatoma em nosso departamento. Inclusive crianças e adultos, o desenho do nosso estudo também permite a comparação das taxas de colesteatoma residual em pacientes de diferentes idades.

## Método

### Pacientes

Entre 01/01/1995 e 31/12/2011, 268 pacientes foram submetidos a uma remoção inicial de colesteatoma em um único centro terciário de referência; 108 desses pacientes foram submetidos a uma segunda cirurgia, dois deles em ambas as orelhas. Nesses dois pacientes, as orelhas foram consideradas separadamente, levaram a 110 casos de cirur-

gias revisionais programadas (n = 61) ou de cirurgias de revisão não programadas (n = 49), devido à suspeita clínica de colesteatoma. Os prontuários de todos os pacientes com uma segunda cirurgia foram analisados, a fim de identificar os fatores de risco para o colesteatoma residual. Os 158 pacientes operados apenas uma vez não foram analisados. A inclusão ocorreu independentemente da idade do paciente e do tipo de colesteatoma (congenito, adquirido). O critério de exclusão foi a ocorrência de cirurgia adicional simultânea, como adenoidectomia ou tonsilectomia. Todos os pacientes foram operados por três cirurgiões experientes em cirurgias otológicas.

A proporção de pacientes masculinos/femininos foi de 1,3:1. A média de idade na cirurgia revisional foi de 30,12 anos (DP = 20,26 anos, variação: 5 a 78). A [tabela 1](#) apresenta uma visão geral de todos os pacientes investigados. Ela mostra o número de pacientes que receberam a recomendação para uma cirurgia revisional e quantas dessas cirurgias recomendadas de fato ocorreram. Além disso, os casos de cirurgias de revisão não programadas foram incluídos. Todos os casos com colesteatoma na segunda cirurgia foram considerados de colesteatoma residual.

### Análise estatística

Todos os dados foram pseudonimizados e registrados em uma planilha do programa Microsoft Excel. A análise estatística foi feita com o software IBM SPSS Statistics 20 para Windows. Os diversos parâmetros coletados foram listados em uma tabela de contingência 2 x 2 para identificar os fatores de risco. A distribuição dos vários parâmetros nos grupos com e sem doença residual foi comparada com o teste qui-quadrado. Nos casos em que apenas um pequeno número de dados foi coletado para um determinado parâmetro, foi usado o teste exato de Fisher. O nível de significância foi estabelecido como  $p \leq 0,05$ . Para  $p \leq 0,01$ , o resultado foi considerado com alta significância estatística. Para as tabelas de contingência 2 x 2, calculou-se o *odds ratio* (OR) para comparar o risco de colesteatoma residual na presença ou ausência de um determinado parâmetro. Parâmetros que foram identificados como estatisticamente significantes em relação à doença residual na análise univariada foram posteriormente analisados na análise multivariada. Com a regressão logística, foram mostradas as interdependências entre a variável testada e as outras variáveis.

## Resultados

### Fatores de risco pré-operatórios antes da remoção inicial do colesteatoma

Tanto o sexo ( $p = 0,294$ ) quanto a idade ( $p = 0,841$ ) não foram identificados como fatores de risco estatisticamente significantes para colesteatoma residual. A taxa de colesteatoma residual para pacientes com < 18 anos (n = 45) e pacientes  $\geq 18$  anos (n = 65) foi comparável (60,0% em crianças vs. 55,4% em adultos). Não houve diferença estatisticamente significante ( $p = 0,630$ ).

A inserção prévia de tubos de ventilação (n = 33 de 108 pacientes) não foi associada a um maior risco de doença residual ( $p = 0,668$ ), enquanto remoção prévia de

**Tabela 1** Taxas de colesteatoma residual que dependeram da indicação de cirurgia revisional

Cirurgia revisional	Número total de pacientes (268)	Pacientes cuja cirurgia revisional ocorreu, 110 (41,0%)	Colesteatoma residual, 63 (57,3%)	Sem colesteatoma residual, 47 (42,7%)
Cirurgia indicada	92 (34,3%)	61 (66,3%)	29 (47,5%)	32 (52,5%)
Cirurgia não indicada	176 (65,7%)	49 (27,8%)	34 (69,4%)	15 (30,6%)

A coluna "número total de pacientes" mostra o número absoluto e relativo de pacientes tratados de colesteatoma em nosso departamento entre 01/01/1995 e 31/12/2011. A coluna "pacientes cuja cirurgia revisional ocorreu" mostra o número absoluto e relativo de pacientes submetidos à cirurgia revisional, levou-se em conta se essa cirurgia foi indicada ou não, enquanto as duas últimas colunas mostram o número absoluto e relativo de pacientes com ou sem colesteatoma residual na cirurgia revisional.

adenóide foi um fator de risco estatisticamente significativo ( $p = 0,019$ ). Em 73% dos pacientes ( $n = 27/37$ ) com adenoidectomia, doença residual foi encontrada na cirurgia revisional, enquanto apenas 47,9% dos pacientes ( $n = 34/71$ ) sem adenoidectomia apresentaram colesteatoma residual ( $OR = 2,94$ ). Quando comparada a outros parâmetros em uma análise multivariada (retração, perfuração), a remoção prévia da adenoide foi identificada como um fator de risco independente.

### Fatores de risco intraoperatórios durante a remoção inicial do colesteatoma

Embora os colesteatomas congênitos (segundo Derlacki e Clemis;<sup>20</sup>  $n = 14$ ) fossem mais extensos na primeira cirurgia ( $p = 0,006$ ), eles não foram associados a maior risco de doença residual na segunda cirurgia quando comparados a todos os casos de colesteatoma adquirido ( $n = 94$ ;  $p = 0,584$ ), bem como aos de colesteatoma adquirido em crianças ( $n = 31$ ;  $p = 0,785$ ). As taxas residuais foram de 64,3% para colesteatomas congênitos, 56,5% para todos os casos de colesteatoma adquirido e 58,1% para colesteatoma adquirido em crianças.

Para avaliar o tamanho do colesteatoma, a orelha média foi dividida em 6 compartimentos (hipotímpano, mesotímpano, seio timpânico, ático, antro, e mastoide). Além disso, registrou-se o crescimento em direção à tuba auditiva, o ápice petroso e o ângulo cordal-facial. O envolvimento dos 110 colesteatomas durante a primeira cirurgia consistiu no seguinte: ático 91,8%, antro 60,0%, mesotímpano 51,8%, seio timpânico 45,5%, mastoide 41,8%, hipotímpano 29,1%, crescimento em direção à tuba auditiva 12,7%, ângulo facial 3,6%, ápice petroso 2,7%. Em 17 pacientes apenas um compartimento estava envolvido, em 23 pacientes, 2 compartimentos, em 25 pacientes, 3 compartimentos, em 24 pacientes, 4 compartimentos, em 8 pacientes, 5 compartimentos e em 13 pacientes, 6 compartimentos. O crescimento do colesteatoma a partir do ático e do mesotímpano (exceto o seio timpânico) para o seio timpânico, assim como para o antro ou mastoide, foi identificado como fator de risco para o colesteatoma residual. O crescimento do colesteatoma para o seio timpânico leva a um risco quatro vezes maior de doença residual quando comparado aos colesteatomas restritos ao ático e ao mesotímpano (tabela 2). A diferença foi estatisticamente significativa, com  $p = 0,042$ . Além disso, os pacientes com extensão do colesteatoma para o antro ou o mastoide apresentaram um

**Tabela 2** Taxas de colesteatoma residual que dependeram da extensão do colesteatoma para o ático e para o mesotímpano (exceto o seio timpânico) isoladamente, ático e seio timpânico ou ático e antro na cirurgia inicial

Extensão	Pacientes sem colesteatoma residual	Pacientes com colesteatoma residual
Ático/mesotímpano	18 (66,7%)	9 (33,3%)
Ático + seio timpânico	6 (35,3%)	11 (64,7%)
Ático + antro	12 (36,4%)	21 (63,6%)

As colunas mostram o número absoluto e relativo de pacientes com e sem colesteatoma residual, dependeu da extensão do colesteatoma do ático ao seio timpânico ou antro na cirurgia inicial.

risco 3,5 vezes maior de recidiva. Essa diferença foi estatisticamente significativa, com  $p = 0,020$  (tabela 2).

A erosão dos ossículos ocorreu na maioria dos pacientes. Nem a erosão individual da bigorna ( $p = 0,232$ ) nem a erosão de mais de um ossículo foram estatisticamente associadas a um maior risco de colesteatoma residual. A validade desse fato, no entanto, é restrita devido ao baixo número de pacientes com a bigorna ílesa ( $n = 10$ ).

Diferenciamos entre 5 técnicas de remoção de colesteatoma neste estudo: 1) CWD; 2) CWD com reconstrução das partes anteriormente removidas da parede posterior do canal auditivo e abordagem transmeatal (CWD+R de 1 via); 3) CWD com reconstrução das partes previamente removidas da parede posterior do meato e abordagem combinada transmeatal-transmastoidal (CWD+R de 2 vias); 4) CWU com abordagem transmeatal (CWU de 1 via); e 5) CWU com abordagem combinada transmeatal-transmastoidal (CWU de 2 vias). Obviamente, a técnica cirúrgica depende do tamanho e da localização do colesteatoma. Quatorze colesteatomas estavam restritos ao ático. Devido ao baixo número de pacientes com colesteatoma pequeno, não foi encontrada diferença estatística entre as técnicas cirúrgicas escolhidas. Em colesteatomas com extensão epitimpânica (ático + antro;  $n = 33$ ), as taxas de doença residual foram significativamente menores para a cirurgia de 2 vias CWD+R (25,0%) quando comparadas com todas as outras técnicas (76,0%), exclusive o CWD. Essa diferença foi estatisticamente significativa ( $p = 0,015$ ). Considerando apenas as cirurgias de



CWD+R para esses colesteatomas, os pacientes com abordagem de duas vias ( $n = 8$ ) apresentaram um risco de recidiva 16 vezes menor ( $p = 0,006$ ) quando comparados aos pacientes com abordagem de via única ( $n = 19$ ). Pacientes com colesteatoma epitimpânico ou mesotimpânico com extensão ( $n = 76$ ) que crescia em direção ao antro e/ou seio tímpano apresentaram um risco quatro vezes menor de colesteatoma residual quando operados com a abordagem de 2 vias CWD+R ( $n = 17$ ; recidiva de 41,2%) em comparação com todas as outras técnicas, exceto CWD ( $n = 59$ ; 74,6% de recidiva). Essa diferença foi estatisticamente significativa ( $p = 0,010$ ). Novamente, considerando apenas o CWD+R para esses colesteatomas ( $n = 71$ ), os pacientes com abordagem de duas vias ( $n = 17$ ) apresentaram um risco quatro vezes menor de doença residual ( $p = 0,012$ ) quando comparados com pacientes com abordagem de via única ( $n = 54$ ). Sete pacientes com colesteatoma com extensão epitimpânico e mesotimpânico foram operados pela técnica de CWD. A taxa de doença residual de 42,0% é comparável à taxa do procedimento CWD+R de 2 vias. Apenas dois pacientes apresentaram colesteatoma restrito ao mesotímpano. Ambos foram operados através de uma abordagem transmeatal (1×CWD+R de 1 via, 1×CWU de 1 via). Ambos os pacientes apresentaram doença residual.

Considerando todos os 110 casos, não houve diferença na taxa de doença residual para os pacientes submetidos apenas à aticotomia ou pacientes submetidos à aticotomia e também à antrotomia. Compreensivelmente, uma aticotomia pura não é suficiente para a remoção de um extenso colesteatoma. Considerando apenas colesteatomas restritos ao ático, a taxa de colesteatoma residual parece ser maior para pacientes submetidos apenas à aticotomia (44,4%), quando comparados àqueles submetidos à antrotomia adicional (11,1%). No entanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa, com  $p = 0,193$ . A ressecção da corda timpânica ( $n = 27/110$ ) foi associada a um risco aumentado de doença residual ( $p = 0,038$ ). Entretanto, em uma análise multivariada, a ressecção da corda mostrou uma clara correlação com a extensão do colesteatoma e, portanto, não foi identificada como um fator de risco independente.

Cento e sete pacientes foram submetidos à timpanoplastia na primeira cirurgia. Nenhum tipo de timpanoplastia foi identificado como um fator de risco estatisticamente significativo. O uso de material autólogo para a reconstrução dos ossículos mostrou uma tendência a uma maior taxa de doença residual quando comparado às técnicas de timpanoplastia sem reimplante dos tecidos ósseos orelha afetada. Entretanto, a diferença não foi estatisticamente significativa ( $p = 0,127$ ). Para a reconstrução da membrana timpânica, foram usados pericôndrio ( $n = 80$ ), fásia ( $n = 25$ ) e/ou cartilagem ( $n = 49$ ). Nenhum desses três tecidos foi associado a um risco aumentado de colesteatoma residual na segunda cirurgia.

### Fatores de risco entre a primeira e a segunda cirurgias

A retração do quadrante superior anterior ou posterior antes da segunda cirurgia foi identificada como fator de risco estatisticamente significativo para o colesteatoma residual, com  $p = 0,019$  (OR = 4,4). Adicionalmente, a perfuração do

**Tabela 3** Escore para avaliação de risco em relação ao colesteatoma residual

Parâmetro	Pontos	
	Sim	Não
Perfuração e/ou retração pós-operatória dos quadrantes superiores da membrana timpânica	3	0
Timpanograma pós-operatório com curva achatada	1	0
Extensão intraoperatória para o seio tímpano	1	0
Extensão intraoperatória para o antro	1	0

A tabela mostra os parâmetros intra e pós-operatórios relevantes para o colesteatoma residual. Os pontos são adicionados para constituir o escore.

quadrante superior anterior ou posterior foi associada a uma taxa maior de doença residual ( $p = 0,042$ ), mas não foi um fator de risco independente na análise multivariada, pois dependia da retração. Pacientes com otorreia mostraram tendência a sofrer de colesteatoma residual com maior frequência do que pacientes sem otorreia (68,4% vs. 50,0%). No entanto, a diferença não foi estatisticamente significativa ( $p = 0,066$ ). Além disso, através da análise multivariada, a otorreia não foi identificada como fator de risco independente, pois dependia da retração e perfuração. Além disso, a diminuição da capacidade auditiva, como verificada na audiometria de tons puros após a remoção inicial do colesteatoma, não foi associada a uma maior taxa de doença residual ( $p = 0,399$ ). No entanto, um timpanograma do tipo B, de curva achatada, ( $n = 70/87$  pacientes, pacientes não incluídos não fizeram timpanograma antes da segunda cirurgia) foi associado a um risco cinco vezes maior de colesteatoma residual (67,1%) quando comparado com um timpanograma Tipo A regular ( $n = 17$ , taxa de recidiva de 29,4%). A diferença foi estatisticamente altamente significativa ( $p = 0,004$ ) e o timpanograma de curva achatada foi identificado como um fator de risco independente na análise multivariada, inclusive a retração e a perfuração.

### Escore para avaliação de risco em relação ao colesteatoma residual

Com base em parâmetros significativamente associados ao colesteatoma residual, foi elaborado um escore para facilitar a decisão a favor ou contra uma cirurgia revisional após a remoção de colesteatoma (tabela 3). Os parâmetros integrados no escore foram a retração ou perfuração pós-operatória da membrana timpânica, bem como a qualidade do timpanograma e a extensão intraoperatória do colesteatoma para o seio tímpano e/ou antro. O escore tinha pontos que variavam de 0 a 6. Pacientes com 0–2 pontos foram classificados no Grupo A (“baixo risco”) e pacientes com 3–6 pontos no Grupo B (“alto risco”). Dos 48 pacientes alocados no grupo A, apenas 17 apresentaram colesteatoma durante a cirurgia revisional (35,4%), enquanto em 35 dos 39 pacientes do grupo B foi encontrado colesteatoma residual (89,7%). Assim, os pacientes do grupo B apresentaram um risco 26 vezes maior de colesteatoma residual. Essa diferença foi

estatisticamente altamente significativa ( $p = 0,001$ ). Apenas 87 dos 110 casos investigados puderam ser analisados, pois o timpanograma anterior à cirurgia de revisional não estava disponível para os 23 casos restantes. A sensibilidade e especificidade em relação à previsão de colesteatoma residual com o escore foram de 67% e 89%, respectivamente, enquanto os valores preditivos positivo e negativo foram 90% e 65%, respectivamente.

## Discussão

A única terapia eficaz para o colesteatoma é a sua remoção cirúrgica completa. No entanto, involuntariamente, o tecido do colesteatoma remanescente leva a um rápido reaparecimento da doença.<sup>18</sup> Diferentes fatores de risco foram descritos na literatura. Infelizmente, os estudos são difíceis de comparar, pois foram conduzidos em países com padrões e conceitos cirúrgicos diferentes e, em parte, apresentam períodos de observação que remontam aos anos 1970. Além disso, a maior parte dos estudos anteriores investigou apenas o colesteatoma infantil. Portanto, nosso estudo retrospectivo atual incluiu crianças e adultos, a fim de identificar os fatores de risco para o colesteatoma residual independentemente da idade dos pacientes. Os fatores de risco foram subdivididos em parâmetros pré-operatórios, intraoperatórios e pós-operatórios referentes à primeira cirurgia.

Spilsbury et al. documentaram recentemente, com um número impressionante de 45.980 crianças, que um histórico do uso de tubos de ventilação estava associado a um maior risco de formação de colesteatoma inicial.<sup>4</sup> Isso está de acordo com o número relativamente alto de pacientes (cerca de um terço) com inserção prévia de tubo de ventilação em nosso estudo atual. No entanto, não conseguimos identificar os tubos de ventilação como um fator de risco significativo para doença residual. A decisão a favor ou contra a inserção de tubos de ventilação e a indicação de uma timpanoplastia semiprofilática devido à presença de otite média adesiva variam consideravelmente entre os países e até mesmo entre cirurgiões, dificultam a comparação de estudos.<sup>21</sup> Além disso, nosso estudo incluiu pacientes independentemente de suas idades. Portanto, também analisamos muitos colesteatomas em adultos, nos quais a incidência de uma inserção prévia de tubo de ventilação é menor do que em uma coorte pediátrica. Em contrapartida, a adenoidectomia prévia surgiu como um fator de risco estatisticamente significativo para colesteatoma residual em nosso presente estudo. Uma possível explicação é o risco de formação de cicatriz após a remoção da adenoide, o que poderia levar a um distúrbio crônico da ventilação e, conseqüentemente, a uma atrofia da membrana timpânica, otite média adesiva e condições cirúrgicas difíceis na cirurgia inicial.<sup>22</sup> Além disso, a adenoidectomia é geralmente feita em casos de problemas crônicos de ventilação com otite recorrente e formação de bolsas de retração, assim presumivelmente reflete o aumento do risco de formação de colesteatoma em orelhas médias já comprometidas. A extensão intraoperatória do colesteatoma para o seio timpânico, o antro e a mastoide foi associada a um risco estatisticamente maior de doença residual, de acordo com a literatura.<sup>6,8,10,11,13,14</sup> Isso parece ser

autoexplicativo, pois quanto maior o colesteatoma, maior o risco de permanência acidental de colesteatoma. Além disso, a visão geral dos compartimentos da orelha média afetados pelo colesteatoma pode ser insuficiente na doença avançada. A hipótese de que a erosão dos ossículos é um fator de risco para recidiva<sup>6,10-12,15</sup> não pode ser determinada nem refutada pelos nossos dados, já que praticamente não havia pacientes com a cadeia ossicular totalmente intacta. Esse fenômeno se deve à população específica de pacientes de um hospital terciário de referência em otorinolaringologia, onde foram tratados predominantemente os pacientes que apresentavam colesteatoma extensos. As diferentes técnicas de remoção do colesteatoma também foram discutidas por estar associadas a diferentes taxas de doença residual. Encontramos taxas semelhantes de colesteatoma residual em casos de cirurgia CWD (33%) e CWD+R de 2 vias (41%), enquanto todas as outras técnicas cirúrgicas foram associadas a taxas mais altas de doença residual. Recentemente, muitos autores afirmaram que a cirurgia de CWU não é um fator de risco relevante para o colesteatoma residual.<sup>6,10-13,23</sup> No presente estudo, entretanto, a abordagem de CWD+R de 2 vias foi claramente superior à técnica CWU para evitar o colesteatoma residual, exceto nos casos de colesteatomas epitimpânicos pequenos. Esses colesteatomas pequenos puderam ser suficientemente ressecados sem remoção parcial da parede do meato externo. No entanto, o número de pacientes com crescimento limitado do colesteatoma em nossa amostra foi muito pequeno para permitir uma análise estatística válida. Afinal, a remoção do colesteatoma deve ser adaptada à extensão dele e uma remoção bastante agressiva parece favorável em relação à doença residual. Por um lado, uma reconstrução consecutiva das partes anteriormente removidas da parede posterior do canal auditivo nas abordagens CWD+R de 2 vias não parece ser desvantajosa em relação ao colesteatoma residual, embora haja, em princípio, um risco iminente de deixar epitélio residual por trás da cartilagem inserida. Por outro lado, ela restaura a anatomia natural do meato externo, evita assim os problemas associados a cavidades pós-operatórias extensas. Quando comparado às taxas de doença residual na literatura, as quais são geralmente indicadas como baixas, varia de 4% a 25% após a cirurgia de CWD, de 9% a 70% após a cirurgia de CWU e de 10% a 27% após a reconstrução da parede posterior do meato auditivo externo, se designados separadamente,<sup>7,12,13,15,16,24,25</sup> as taxas de colesteatoma residual neste estudo geralmente foram maiores. Isso pode ser explicado pelo alto número de colesteatomas extensos em nosso estudo, refletido pela alta taxa de pacientes submetidos à cirurgia de CWD+R (cerca de 60%) e pelo baixo número de pacientes submetidos à cirurgia de CWU (cerca de 30%). Além disso, isso também pode ser um efeito do desenho selecionado para o estudo. Na maioria dos estudos, os pacientes que não são operados pela segunda vez são considerados livres de colesteatoma, enquanto neste estudo avaliamos apenas pacientes efetivamente operados uma segunda vez por indicação de uma cirurgia revisional ou suspeita de doença residual durante o seguimento, dessa forma já representa um grupo de pacientes de alto risco. Outra abordagem interessante, com certeza, é a remoção endoscópica do colesteatoma. Por enquanto, parece haver resultados promissores em relação ao tratamento de doença

residual ou recorrente com esse tratamento minimamente invasivo.<sup>26</sup>

O tipo de timpanoplastia após a remoção do colesteatoma não teve influência na taxa de colesteatoma residual. Para a reconstrução da cadeia ossicular, as taxas de doença residual foram ligeiramente maiores para os implantes autólogos quando comparadas ao material aloplástico. Com relação aos resultados auditivos comparáveis,<sup>27</sup> a reimplantação dos auto-ossículos após a remoção do colesteatoma deve, portanto, ser feita de forma restritiva.

Tanto a retração pós-operatória quanto a perfuração dos quadrantes superiores da membrana timpânica reconstruída foram identificadas como fatores de risco para doença residual, o que está de acordo com a literatura.<sup>13,28</sup> A otorreia esteve frequentemente presente nas recidivas,<sup>13,28</sup> mas geralmente em conjunto com uma nova perfuração do tímpano, e não como um sintoma isolado. Embora a perda auditiva progressiva pós-operatória tenha sido identificada como um fator de risco independente no presente estudo, é evidente que a deficiência auditiva deve impor uma inspeção cuidadosa do tímpano. É importante ressaltar que a audição pós-operatória estável e, especialmente, um timpanograma do Tipo A indicaram uma probabilidade reduzida de colesteatoma residual, presumivelmente refletem uma ventilação adequada da orelha média.

No presente estudo, crianças e adultos apresentaram taxas comparáveis de colesteatoma residual (60% vs. 55,4%). A literatura atual não foi capaz de revelar até agora se a idade é realmente um fator de risco independente para o colesteatoma residual.<sup>13,17,29</sup>

Histopatologicamente, não há diferença entre os colesteatomas em adultos e crianças,<sup>30</sup> mas argumenta-se que, nas crianças, os colesteatomas têm maior extensão<sup>17</sup> e são frequentemente muito mais infectados, mimetizam assim um crescimento agressivo.<sup>31</sup> Apesar do diagnóstico muitas vezes tardio, não identificamos neste estudo o colesteatoma congênito como fator de risco estatisticamente significante para doença residual. Isso está de acordo com a literatura recente<sup>8,25,32</sup> e pode ser devido ao fato de que crianças com colesteatomas congênitos geralmente não apresentam problemas crônicos de ventilação e, portanto, não são afetadas por atrofia da membrana timpânica e pelas dificuldades associadas às condições cirúrgicas do primeiro procedimento. Nos últimos anos, com o avanço dos modernos exames de imagens, a cirurgia de revisional é cada vez mais um tópico de controvérsias.<sup>33</sup> Em vários estudos, o estudo de imagem foi comparado com os achados intraoperatórios. Como resultado, tanto os colesteatomas diagnosticados inicialmente quanto a doença residual puderam ser detectados com o auxílio da ressonância magnética planar ponderada por difusão não ecocardiográfica (e tomografia computadorizada), com alta sensibilidade e especificidade.<sup>19,34,35</sup> Com o objetivo de evitar os altos custos financeiros da análise seccional moderna de imagens, é crucial identificar os parâmetros que aparecem conjuntamente com altas taxas de doença residual para identificar os pacientes que realmente precisam de um seguimento com imagem e/ou cirurgia revisional. Nesse contexto, desenvolvemos um escore através do qual a doença residual pode ser prevista com sensibilidade e especificidade relativamente altas. O escore, inclusive a extensão intraoperatória do colesteatoma para o seio timpânico e/ou para o antro, o desenvolvimento de

retração ou perfuração pós-operatória da membrana timpânica reconstruída e o tipo de timpanograma pós-operatório oferecem a possibilidade de designar cada paciente para um grupo de baixo ou alto risco de colesteatoma residual. Por um lado, o escore é bastante simples, permite uma aplicação despretensiosa na rotina clínica. Por outro lado, destaca-se a grande importância clínica da formação pós-operatória da bolsa de retração como fator de risco para o colesteatoma residual, uma vez que pacientes com retrações pós-operatórias isoladas são estatisticamente propensos à doença residual. Sugerimos que os pacientes de "alto risco", conforme identificado pelo escore, devem ser submetidos a exames seccionais de imagem e, em casos duvidosos, à cirurgia revisional.

## Conclusão

O único tratamento do colesteatoma é a remoção cirúrgica, combinada principalmente com uma reconstrução do aparelho auditivo. No entanto, os colesteatomas tendem a recidivar. Este estudo teve como objetivo identificar fatores de risco anamnésicos, clínicos e relacionados à cirurgia para doença residual. A extensão do colesteatoma para o seio timpânico e/ou para o antro e a retração ou perfuração da membrana timpânica reconstruída mostraram-se altamente associadas ao colesteatoma residual, enquanto um timpanograma tipo A regular torna improvável a doença residual. Para colesteatomas extensos, a abordagem CWD+R de 2 vias parece segura, sem as desvantagens de uma cavidade pós-operatória extensa, é portanto mais conveniente para os pacientes em questão. Nós desenvolvemos um escore que incluiu a extensão intraoperatória do colesteatoma, o tipo de timpanograma pós-operatório e a retração e perfuração da membrana timpânica pós-operatórias para avaliar o risco de colesteatoma residual. Esse escore pode ser mais objetivo do que a indicação pessoal de um cirurgião após a remoção inicial do colesteatoma e deveria ser usado para identificar pacientes de alto risco que precisam de um diagnóstico mais acurado, além do acompanhamento clínico regular.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse

## Referências

1. Olszewska E, Wagner M, Bernal-Sprekelsen M, Ebmeyer J, Dazert S, Hildmann H, et al. Etiopathogenesis of cholesteatoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2004;261:6-24.
2. Potsic WP, Korman SB, Samadi DS, Wetmore RF. Congenital cholesteatoma: 20 years' experience at The Children's Hospital of Philadelphia. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;126:409-14.
3. Dornelles C, Costa SS, Meurer L, Schweiger C. Some considerations about acquired adult and pediatric cholesteatomas. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2005;71:536-45.
4. Spilsbury K, Miller I, Semmens JB, Lannigan FJ. Factors associated with developing cholesteatoma: a study of 45,980 children with middle ear disease. *Laryngoscope.* 2010;120:625-30.
5. Stark T, Gurr A, Sudhoff H. Principles of cholesteatoma surgery. *HNO.* 2011;59:393-9.

6. Lazard DS, Roger G, Denoyelle F, Chauvin P, Garabedian EN. Congenital cholesteatoma: risk factors for residual disease and retraction pockets - a report on 117 cases. *Laryngoscope*. 2007;117:634-7.
7. Gocmen H, Kilic R, Ozdek A, Kizilkaya Z, Safak MA, Samim E. Surgical treatment of cholesteatoma in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003;67:867-72.
8. Iino Y, Imamura Y, Kojima C, Takegoshi S, Suzuki JI. Risk factors for recurrent and residual cholesteatoma in children determined by second stage operation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1998;46:57-65.
9. Kuo CL, Shiao AS, Liao WH, Ho CY, Lien CF. How long is long enough to follow up children after cholesteatoma surgery? A 29-year study. *Laryngoscope*. 2012;122:2568-73.
10. McRackan TR, Abdellatif WM, Wanna GB, Rivas A, Gupta N, Dietrich MS, et al. Evaluation of second look procedures for pediatric cholesteatomas. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;145:154-60.
11. Roger G, Denoyelle F, Chauvin P, Schlegel-Stuhl N, Garabedian EN. Predictive risk factors of residual cholesteatoma in children: a study of 256 cases. *Am J Otol*. 1997;18:550-8.
12. Rosenfeld RM, Moura RL, Bluestone CD. Predictors of residual-recurrent cholesteatoma in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992;118:384-91.
13. Vartiainen E. Factors associated with recurrence of cholesteatoma. *J Laryngol Otol*. 1995;109:590-2.
14. Ho SY, Kveton JF. Efficacy of the 2-staged procedure in the management of cholesteatoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129:541-5.
15. Stangerup SE, Drozdiewicz D, Tos M. Cholesteatoma in children, predictors and calculation of recurrence rates. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1999;5:69-73.
16. Ahn SH, Oh SH, Chang SO, Kim CS. Prognostic factors of recidivism in pediatric cholesteatoma surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003;67:1325-30.
17. De Corso E, Marchese MR, Scarano E, Paludetti G. Aural acquired cholesteatoma in children: surgical findings, recurrence and functional results. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006;70:1269-73.
18. Mishiro Y, Sakagami M, Kitahara T, Kondoh K, Okumura S. The investigation of the recurrence rate of cholesteatoma using Kaplan-Meier survival analysis. *Otol Neurotol*. 2008;29:803-6.
19. van Egmond SL, Stegeman I, Grolman W, Aarts MC. A systematic review of non-echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detection of primary and postoperative cholesteatoma. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;154:233-40.
20. Derlacki EL, Clemis JD. Congenital cholesteatoma of the middle ear and mastoid. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1965;74:706-27.
21. Larem A, Haidar H, Alsaadi A, Abdulkarim H, Abdulraheem M, Sheta S, et al. Tympanoplasty in adhesive otitis media: A descriptive study. *Laryngoscope*. 2016;126:2804-10.
22. Johnson LB, Elluru RG, Myer CM 3rd. Complications of adenotonsillectomy. *Laryngoscope*. 2002;112:35-6.
23. Vartiainen E, Nuutinen J. Long-term results of surgical treatment in different cholesteatoma types. *Am J Otol*. 1993;14:507-11.
24. Neudert M, Lailach S, Lasurashvili N, Kemper M, Beleites T, Zahnert T. Cholesteatoma recidivism: comparison of three different surgical techniques. *Otol Neurotol*. 2014;35:1801-8.
25. Prasad SC, La Melia C, Medina M, Vincenti V, Bacciu A, Bacciu S, et al. Long-term surgical and functional outcomes of the intact canal wall technique for middle ear cholesteatoma in the paediatric population. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2014;34:354-61.
26. Presutti L, Gioacchini FM, Alicandri-Ciuffelli M, Villari D, Marchioni D. Results of endoscopic middle ear surgery for cholesteatoma treatment: a systematic review. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2014;34:153-7.
27. Zahnert T. Reconstruction of the middle ear with passive implants. *HNO*. 2011;59:964-73.
28. Silvola J, Palva T. One-stage revision surgery for pediatric cholesteatoma: long-term results and comparison with primary surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2000;56:135-9.
29. Edfeldt L, Kinnefors A, Stromback K, Kobler S, Rask-Andersen H. Surgical treatment of paediatric cholesteatoma: long-term follow up in comparison with adults. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012;76:1091-7.
30. Alves AL, Pereira CS, Ribeiro Fde A, Fregnani JH. Analysis of histopathological aspects in acquired middle ear cholesteatoma. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2008;74:835-41.
31. Dornelles Cde C, da Costa SS, Meurer L, Rosito LP, da Silva AR, Alves SL. Comparison of acquired cholesteatoma between pediatric and adult patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009;266:1553-61.
32. Bennett M, Warren F, Jackson GC, Kaylie D. Congenital cholesteatoma: theories, facts, and 53 patients. *Otolaryngol Clin North Am*. 2006;39:1081-94.
33. Lin JW, Oghalai JS. Can radiologic imaging replace second-look procedures for cholesteatoma? *Laryngoscope*. 2011;121:4-5.
34. Geoffroy A, Guesmi M, Nebbia JF, Leloutre B, Bailleux S, Maschi C. MRI for the diagnosis of recurrent middle ear cholesteatoma in children-can we optimize the technique? Preliminary study. *Pediatr Radiol*. 2013;43:464-73.
35. Dremmen MH, Hofman PA, Hof JR, Stokroos RJ, Postma AA. The diagnostic accuracy of non-echo-planar diffusion-weighted imaging in the detection of residual and/or recurrent cholesteatoma of the temporal bone. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012;33:439-44.