



## Low prevalence of middle ear disease in cystic fibrosis patients

*Baixa prevalência de doenças do ouvido médio em pacientes com fibrose cística*

Luciana Martins<sup>1</sup>, Roberto E. S. Guimarães<sup>2</sup>, Helena M. G. Becker<sup>2</sup>,  
Maria Beatriz Bedran<sup>3</sup>, Marcelo Medeiros<sup>4</sup>, Paulo Camargos<sup>5</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Avaliar a prevalência de alterações do ouvido médio em pacientes com fibrose cística (FC).

**Métodos:** Neste estudo descritivo, 120 pacientes com FC com idade entre 5 meses e 18 anos foram avaliados por meio do histórico clínico, da otoscopia e da timpanometria. Dados sobre a colonização por *P. aeruginosa* e uso de aminoglicosídeos por via parenteral e/ou inalatória também foram coletados a partir dos prontuários médicos.

**Resultados:** O histórico clínico revelou ausência de otite média prévia em 57% dos pacientes. As membranas timpânicas estavam normais em 94% dos pacientes que se submeteram a avaliação otoscópica; foi sugerida otite média crônica em cerca de 1% dos casos, otite média com derrame (OMD) em 2%, e disfunção da tuba auditiva em 3%. Quanto à timpanometria, 91% dos pacientes que se submeteram ao exame apresentaram resultados normais, foi sugerida OMD em 2% dos casos, e disfunção da tuba auditiva em 7%.

**Conclusão:** Houve uma baixa taxa de prevalência de alterações do ouvido médio na nossa série de pacientes com FC. O uso de aminoglicosídeos e a colonização por *P. aeruginosa* não tiveram influência na prevalência das alterações do ouvido médio. Nossos resultados sugerem que um histórico clínico detalhado e uma avaliação otoscópica de rotina podem confirmar ou descartar a maior parte das alterações do ouvido médio em pacientes com FC.

*J Pediatr (Rio J).* 2011;87(1):80-83: Fibrose cística, ouvido médio, timpanometria, timpanoscopia.

### Abstract

**Objective:** To assess the prevalence of middle ear alterations in cystic fibrosis (CF) patients.

**Methods:** In this descriptive study, 120 CF patients aged 5 months to 18 years were assessed by clinical history, otoscopy, and tympanometry. Data on *P. aeruginosa* colonization and parenteral and/or inhaled aminoglycoside use were also collected from medical charts.

**Results:** Clinical history revealed absence of previous otitis media in 57% of patients. Tympanic membranes were normal in 94% of patients who underwent otoscopic evaluation; chronic otitis media was suggested in about 1% of the cases, otitis media with effusion (OME) in 2%, and Eustachian tube dysfunction in 3%. As for tympanometry, 91% of patients who underwent the exam showed normal results, OME was suggested in 2% of the cases, and Eustachian tube dysfunction in 7%.

**Conclusion:** There was a low prevalence rate of middle ear alterations in our series of CF patients. The use of aminoglycosides and colonization by *P. aeruginosa* did not influence the prevalence of middle ear alterations. Our results suggest that a detailed clinical history and a routine otoscopy evaluation may confirm or rule out most middle ear alterations in CF patients.

*J Pediatr (Rio J).* 2011;87(1):80-83: Cystic fibrosis, middle ear, tympanometry, tympanoscopy.

1. MD, MSc. Otorhinolaryngology Unit, University Hospital, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG.

2. MD, PhD. Otorhinolaryngology Unit, University Hospital, UFMG, Belo Horizonte, MG.

3. MD, MSc. Cystic Fibrosis Clinic, University Hospital, UFMG, Belo Horizonte, MG.

4. PhD. Agronomist engineer. Department of Statistics, Universidade Estadual de Minas Gerais, Divinópolis, MG.

5. MD, PhD. Cystic Fibrosis Clinic, University Hospital, UFMG, Belo Horizonte, MG.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Apoio financeiro: Este trabalho foi financiado pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Brasil, e realizado nas Clínicas de Otorrinolaringologia e Fibrose Cística do Hospital Universitário. Paulo Camargos é financiado pelas agências brasileiras de pesquisa Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, Subsidio 303827/2009-2) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG, Processo PPM-00230-10).

**Como citar este artigo:** Martins L, Guimarães RE, Becker HM, Bedran MB, Medeiros M, Camargos P. Low prevalence of middle ear disease in cystic fibrosis patients. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(1):80-83.

Artigo submetido em 03.08.10, aceito em 27.10.10.

doi:10.2223/JPED.2061

## Introdução

A disfunção das glândulas exócrinas na fibrose cística (FC) é manifestada por anormalidades na composição e nas propriedades físico-químicas das secreções. O muco produzido é 30 a 60 vezes mais viscoso que o normal, o que predispõe a uma elevada incidência de sinusite. A ocorrência de infecções de vias aéreas superiores de repetição é um fator importante na gênese de otites recorrentes, pois a mucosa da orelha média é uma continuação direta da mucosa do trato respiratório superior<sup>1</sup>.

Na década de 1970, foram relatadas taxas de prevalência de alterações do ouvido médio entre 10 e 48%<sup>2</sup>, mas estudos realizados na década seguinte apresentaram taxas de até 25%, relacionadas sobretudo à disfunção da tuba auditiva, tais como retração timpânica e otite média com derrame (OMD)<sup>3,4</sup>.

O presente estudo tem por objetivo avaliar a prevalência de alterações do ouvido médio em pacientes com FC utilizando-se o histórico clínico, a otoscopia e a timpanometria.

## Pacientes e métodos

Cento e vinte pacientes clinicamente estáveis com fibrose cística acompanhados na Clínica de Fibrose Cística do hospital universitário da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) foram recrutados de abril a dezembro de 2002. Esta população representava 85% de todos os pacientes com idade entre 5 meses e 18 anos acompanhados em nossa clínica.

As características da membrana timpânica foram avaliadas por meio de otoscopia, realizada com um otoscópio Welch Allyn 71000® (Welch Allyn, Nova Iorque, EUA), e foram classificadas como: normal, retração timpânica, presença de nível hidroaéreo, hiperemia, opacificação e perfuração da membrana timpânica.

Para a timpanometria, foi utilizado o instrumento Amplaïd 770® (Amplaïd, Milão, Itália). As curvas timpanométricas foram classificadas de acordo com Jerger, da seguinte forma: tipo A, normal (pressão > -30 daPa), tipo C, pressão negativa (-30 a -400 daPa), e tipo B, sem curva de pressão perceptível<sup>3</sup>.

Para controlar possíveis vieses associados à descrição e interpretação dos resultados das três diferentes avaliações a que foram submetidos os pacientes, a obtenção da história clínica e a realização da otoscopia ficaram a cargo de um otorrinolaringologista, ao passo que a impedanciometria foi delegada a outro especialista.

Dados sobre a colonização por *P. aeruginosa* e o uso de aminoglicosídeos por via parenteral e/ou inalatória foram coletados dos prontuários médicos.

As variáveis relacionadas à otoscopia e à timpanometria foram categorizadas e comparadas utilizando-se testes não-paramétricos. Tanto a documentação do estudo quando o consentimento informado foram aprovados pelo Comitê de Ética da UFMG.

## Resultados

Setenta e sete por cento dos 120 pacientes estudados eram caucasianos ou de etnia mista, e houve uma ligeira predominância (56%) do sexo masculino. Aproximadamente 83% dos pacientes estavam na faixa etária entre 2 a 14 anos (idade média 8,5 + desvio padrão 4,3 anos). O histórico clínico revelou que 57% dos pacientes não apresentaram otite média no passado, 65% não apresentaram otite no primeiro ano de vida, e 71% não apresentaram otite no ano anterior à inclusão no estudo. A maioria (58%) não apresentou histórico familiar de otite recorrente.

Os achados otoscópicos demonstraram que 94% das membranas timpânicas eram normais, 1% apresentou alterações sugerindo sequelas de otite média crônica (perfuração timpânica), 2% sugerindo OMD (opacificação com ou sem hiperemia) e 3% sugerindo disfunção da tuba auditiva (retração timpânica). Dos nove pacientes com alterações timpânicas, 6 estavam na faixa etária de 2 a 6 anos, e 3 na de 7 a 14 anos.

Aproximadamente 90% (109) dos pacientes se submeteram a timpanometria, e 91% deles apresentaram uma curva normal tipo A. Houve uma tendência à simetria no tipo de curva em cada paciente ( $p = 0,00$  pelo teste exato de Fisher), isto é, os mesmos achados foram geralmente encontrados em ambos os ouvidos.

Verificou-se ainda uma relação estatisticamente significativa (utilizando-se o teste qui-quadrado para análise das relações entre linhas e colunas) entre otoscopia normal e curva timpanométrica do tipo A ( $p < 0,01$ ), e entre otoscopia alterada e curvas timpanométricas dos tipos B e C ( $p < 0,01$ ) (Tabela 1).

**Tabela 1** - Comparação entre os resultados otoscópicos e timpanométricos e os tipos de curvas timpanométricas de 109 pacientes

Otoscopia	Timpanometria			Total
	A	B	C	
Ouvido direito ( $p < 0,01$ )*				
Normal	95	7	0	102
Anormal	4	1	2	7
Total	99	8	2	109
Ouvido esquerdo ( $p < 0,01$ )*				
Normal	93	7	1	101
Anormal	4	0	1	5
Total	97	7	2	106

\* Qui-quadrado para análise das relações entre linhas e colunas.

Os resultados timpanométricos são apresentados na Tabela 2. O exame foi realizado em 109 ouvidos direitos e 106 ouvidos esquerdos, porque o canal auditivo não pôde ser ocluído em três pacientes. Como demonstrado anteriormente, a maioria dos sujeitos apresentou curvas timpanométricas normais (pressão > -30 daPa).

**Tabela 2** - Curvas timpanométricas de 109 pacientes

Timpanometria	n (%)	IC 95%
Curva A		
Ouvido direito	99 (90,8)	
Ouvido esquerdo	97 (91,5)	
Total	196 (91,0)	87,4-95,6
Curva B		
Ouvido direito	2 (1,8)	
Ouvido esquerdo	2 (1,9)	
Total	4 (2,0)	0,1-3,7
Curva C		
Ouvido direito	8 (7,3)	
Ouvido esquerdo	7 (5,8)	
Total	15 (7,0)	3,5-10,3

IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

Os dados dos prontuários médicos revelaram que 59 (57%) dos 109 pacientes foram colonizados por *P. aeruginosa*. Setenta e três (70,8%) não usaram aminoglicosídeo por via parenteral e/ou inalado, 14 (13,5%) receberam apenas uma série, 13 (12,6%) de duas a cinco séries, e 3 (3%) receberam mais de seis séries. A análise estatística não revelou diferenças entre os grupos colonizados ou não por *P. aeruginosa* ( $p = 0,687$ ). Além disso, não houve diferença estatisticamente significativa, nas membranas timpânicas avaliadas por otoscopia, relacionada ao uso de aminoglicosídeos ( $p = 0,621$ ).

## Discussão

Nossa revisão da literatura identificou poucos estudos avaliando doenças do ouvido médio em pacientes com FC<sup>2-5</sup>. Muitos deles tinham uma amostra menor do que a presente casuística, e poucos avaliaram crianças menores de 6 anos. Além disso, as características descritivas dos nossos sujeitos, principalmente as relacionadas à etnia mista, diferem da maioria dos estudos estadunidenses e europeus publicados, nos quais os sujeitos são predominantemente caucasianos.

O presente estudo encontrou uma ausência de otite média prévia em 57% dos casos, uma taxa menor do que a relatada por outros autores (61-70%)<sup>2-5</sup>. Relatos de otite prévia em estudos com populações pediátricas sem FC variam grandemente de 8 a 90% em crianças de até 2 anos de idade, e Bluestone<sup>6</sup> encontrou um índice de 60% em um estudo com 198 crianças em idade pré-escolar.

Para evitar viés de memória, também perguntamos sobre a ocorrência de otite no ano anterior, e 71% dos pacientes não relataram tal problema. Em conformidade com esse resultado, a otoscopia apresentou resultado normal em 94% dos nossos pacientes. Apesar de estudos anteriores relatarem anomalias na membrana timpânica em até 48% dos pacientes estudados<sup>2</sup>, estudos mais recentes relatam um percentual de 7 a 10%<sup>3,4</sup>, um índice mais próximo ao encontrado no presente estudo. Isso pode ser explicado pelo uso mais frequente de antibióticos em pacientes com

FC. Aproximadamente 91% das timpanometrias realizadas neste estudo apresentaram uma curva tipo A (normal), 2% sugeriram OMD (curva B), e 7% disfunção da tuba auditiva (curva C). Percentuais semelhantes foram encontrados em estudos prévios realizados em pacientes com FC, tais como 6 a 10% dos pacientes com curva B e 14% com curva C<sup>2,3</sup>. Houve uma relação estatisticamente significativa entre os achados otoscópicos e o tipo de curva timpanométrica, e também uma distribuição estatisticamente significativa entre as curvas dos ouvidos direito e esquerdo, sugerindo uma tendência à simetria.

Portanto, os achados timpanométricos e otoscópicos obtidos no presente estudo demonstraram uma baixa prevalência de alterações do ouvido médio em pacientes com FC. A maior parte das alterações sugere disfunção da tuba auditiva, e a prevalência das alterações que sugerem OMD ou otite média crônica nesses pacientes é igual ou até mais baixa do que a verificada em pacientes sem FC<sup>6</sup>.

Esses achados têm importantes implicações clínicas para a equipe multidisciplinar de FC, ao sugerir que a otoscopia, realizada durante consultas de rotina, além do histórico clínico relativo a queixas auditivas, é suficiente para confirmar (ou descartar) a maior parte dos casos de infecções do ouvido médio na infância.

Podemos especular que os baixos achados de prevalência de infecções do ouvido médio em pacientes com FC podem ser explicados pela baixa contagem de células caliciformes na mucosa do ouvido médio desses pacientes, diminuindo assim a quantidade de muco viscoso, como verificado por uma avaliação anatomopatológica realizada no osso temporal<sup>7</sup>. Outra possível explicação é que pode haver diferentes expressões genéticas das mucinas no ouvido médio e na mucosa da árvore brônquica, o que pode contribuir para uma menor produção de muco nesses pacientes<sup>7,8</sup>. Além disso, Todd & Martin<sup>9</sup> supõem que o gene responsável pela formação correta da tuba auditiva está relacionado ao gene que determina a FC, e Choi et al.<sup>10</sup> relataram que, na mucosa normal do ouvido médio, a expressão do regulador de condutância transmembrana em fibrose cística (CFTR) parece ser menos proeminente do que na mucosa nasal, e um canal de cloro induzido por ATP pode ser uma alternativa ao CFTR. Devido a essas particularidades, a manutenção do ouvido médio sem fluídos pode ser menos dependente do CFTR, e portanto menos alterada em pacientes com FC. Outra explicação possível é que esses pacientes já estão recebendo tratamento para exacerbações pulmonares, o que pode atuar como profilaxia para infecções do ouvido médio. No entanto, os dados do presente estudo sugerem que o uso de antibióticos e a não colonização por *P. aeruginosa* não foram fatores determinantes para a incidência mais baixa de alterações do ouvido médio.

São necessários futuros estudos para determinar as causas da baixa prevalência de infecções do ouvido médio nesses pacientes, e esses estudos provavelmente devem incluir pacientes com diferentes graus de severidade, além de avaliações do trato respiratório superior.

Para concluir, o presente estudo demonstrou uma baixa prevalência de alterações do ouvido médio em pacientes

com FC. O uso de aminoglicosídeos e a colonização por *P. aeruginosa* não influenciaram a prevalência de alterações do ouvido médio. Nossos estudos sugerem que um histórico clínico detalhado, além de uma otoscopia de rotina, pode confirmar ou descartar a maior parte das alterações do ouvido médio em pacientes com FC.

### Referências

1. Lubianca Neto JF, Hemb L, Silva DB. *Systematic literature review of modifiable risk factors for recurrent acute otitis media in childhood*. J Pediatr (Rio J). 2006;82:87-96.
2. Bak-Pedersen K, Larsen PK. *Inflammatory middle ear diseases in patients with cystic fibrosis*. Acta Otolaryngol Suppl. 1979;360:138-40.
3. Haddad J, Gonzalez C, Kurland G, Orenstein DM, Casselbrant ML. *Ear disease in children with cystic fibrosis*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1994;120:491-3.
4. Jorriën M, De Boeck K, Feenstra L. *Middle ear disease in cystic fibrosis*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1998;43:123-8.
5. De Vincentiis GC, Sitzia E, Bottero S, Giuzio L, Simonetti A, Rossi P. *Otolaryngologic manifestations of pediatric immunodeficiency*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2009;73 Suppl 1:S42-8.
6. Bluestone CD. *Studies in otitis media: Children's Hospital of Pittsburgh-University of Pittsburg progress report-2004*. Laryngoscope. 2004;114:1-26.
7. Yildirim N, Sone M, Mutlu C, Schachern PA, Paparella MM, Le CT. *Histopathologic features of the temporal bone in patients with cystic fibrosis*. Ann Otolaryngol Head Neck Surg. 2000;126:75-8.
8. Ubell ML, Khampang P, Kerschner JE. *Mucin gene polymorphisms in otitis media patients*. Laryngoscope. 2010;120:132-8.
9. Todd NM, Martin WS. *Temporal bone pneumatization in cystic fibrosis patients*. Laryngoscope. 1988;98:1046-9.
10. Choi JY, Son EJ, Kim JL, Lee JH, Park HY, Kim SH, et al. *ENaC- and CFTR-dependent ion and fluid transport in human middle ear epithelial cells*. Hear Res. 2006;211:26-32.

### Correspondência:

Paulo Camargos

Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, UFMG

Av. Alfredo Balena, 190, sala 267

CEP 30130-100 - Belo Horizonte, MG

Tel.: (31) 3409.9773

Fax: (31) 3409.9664

E-mail: pcamargos@medicina.ufmg.br