Paulo Henrique Weckwerth

Etiologia e susceptibilidade à drogas de microrganismos relacionados com a otite média crônica supurativa em pacientes portadores de fissura palatal

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais (Modalidade Biologia Tropical) da Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista - para obtenção do Título de Mestre

Orientador: Prof. Dr. Carlos Alberto de Magalhães Lopes

Botucatu - SP
2002

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ELZA NUMATA

Weckwerth, Paulo Henrique
Etiologia e susceptibilidade a drogas de microrganismos relacionados com a otite média crônica supurativa em pacientes portadores de fissura palatal / Paulo Henrique Weckwerth. – 2002.

Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2002.
Orientador: Carlos Alberto de Magalhães Lopes

1. Otite média - Microbiologia

CDD 616.8

Palavras-chave: Otite média; Fissura palatal; Microbiologia

... onde houver desespero, que eu leve a esperança...

DEDICATÓRIA

À **Ana Carolina**, minha esposa e amiga e a **Natália**, **Vitor** e **Artur**, meus lindos filhos. Desculpem-me pelos momentos de ausência, mas foram em momentos assim de minha vida que vocês, propulsores da busca de meus ideais, fizeram surgir este trabalho. Ele é de Vocês também. Obrigado por existirem.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Prof. Dr. Carlos Alberto de Magalhães Lopes, registro aqui minha eterna gratidão, tanto pela orientação técnica do trabalho como pela orientação pessoal de vida. Em nenhum momento limitou-se a empreender esforços, e com uma qualidade profissional ímpar, orientou-me nesta dissertação, com muita paciência, sempre me incentivando a buscar meu enriquecimento profissional. Sou-lhe grato por tudo aquilo que aprendi.

AGRADECIMENTOS

De forma muito especial, quero manifestar minha gratidão a algumas pessoas que colaboraram, direta ou indiretamente, na realização deste trabalho:

Prof. Dr. Paulo Câmara Marques Pereira, Coordenador do Programa de Pós-Graduação de Doenças Tropicais da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

Professores do Programa de Pós-Graduação de Doenças Tropicais da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

Andréa Maria Machado Winckler e **Cristina Aparecida Mengue**, secretárias do Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

Vera Lúcia Aparecida Mengue e **Regina Célia Spadin,** secretárias da Seção de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

Prof. Dr. José Alberto de Souza Freitas (Tio Gastão), Superintendente do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais – HRAC – USP.

Ana Aparecida Gomes Grigolli, bibliotecária do HRAC - USP.

Prof. Dr. Leopoldino Capelozza Filho, Presidente da Unidade de Ensino e Pesquisa do HRAC – USP.

Prof. Dr. Ruy César Camargo Abdo, Diretor de divisão do HRAC – USP.

Dr. Luiz Henrique Marchesano, Diretor Técnico do Laboratório de Patologia Clínica do HRAC – USP.

Drª. Maria Benedita Esgotti, Supervisora-chefe do Laboratório de Patologia Clínica do HRAC – USP.

Todos os funcionário e Biologistas do Laboratório de Patologia Clínica do HRAC – USP.

Dr. Domingos Lamônica Neto, **Dr. Helder Fernandes de Aguiar**, **Dr. Carlos Henrique F. Martins**, Médicos otorrinolaringologistas do HRAC – USP.

Drª. Priscila Zambonato de Freitas, **Dr. Nelson Solcia Filho**, **Drª. Fabiana R. Yoshimoto**, Médicos residentes em Otorrinolaringologia do HRAC – USP.

Profª. Ms. Ir. Marisabel Leite, Diretora do Centro de Ciências Biológicas e Profissões da Saúde da Universidade do Sagrado Coração – USC.

Prof. Dr. Luiz Carlos Duarte de Souza, Diretor do Laboratório de Análises Clínicas da USC.

Profª. Drª. Regina Estela S. Rocha, docente do Depto. de Odontologia da USC.

Lucilene Stopa Silva, **Fabiane Bortoluci da Silva**, **Maira Cristina Rondina**, **Marly Richter Barnabé**, Biologistas do Laboratório de Biologia e Histologia da USC.

Terezinha Edna Morbi, Biologista do Laboratório de Química da USC.

Prof. Dr. Marco Antonio Hungaro Duarte, docente do Depto. de Odontologia da USC.

Profª. Drª. Simone Maria Galvão de Sousa, docente do Depto. de Odontologia da USC.

Profª. Drª. Terue Sadatsune e **Profª. Drª. Maria de Lourdes Ribeiro de Souza da Cunha**, docentes do Depto. de Microbiologia e Imunologia do Instituto de Biociências da UNESP, Campus de Botucatu.

Pedro Miguel Oyan e **Sônia Maria Faraldo**, funcionários do Depto. de Microbiologia e Imunologia do Instituto de Biociências da UNESP, Campus de Botucatu.

Maria Eliane Leme Turatti, Farmacêutica-Bioquímica, Supervisora da farmácia do Hospital da UNIMED – Bauru.

FAPESP, Órgão de Fomento à Pesquisa, pela aprovação e concessão do auxílio.

EPÍGRAFE

"É preferível homens que têm fissuras na face aos que têm fissuras na alma e no coração. As fissuras na face se corrigem. Há homens que não possuem fissuras na face, mas sim, na alma e no coração. Estas são incorrigíveis. Obrigado a todos os pacientes por esta grande lição de vida"

José Alberto de Souza Freitas (Tio Gastão)

SUMÁRIO

Listas de Tabelas e Figuras..... 16
1. Introdução 21
1.1. As fissuras lábio-palatais 22
1.2. Etiologia e incidência das fissuras lábio-palatais 27
1.3. Problemas diversos relacionados com fissuras lábio-palatais. 30
1.4. Problemas otológicos relacionados com fissuras lábio-palatais 31
1.5. A otite média crônica supurativa em fissurados lábio-palatais 33
1.6. Aspectos microbiológicos da otite média em fissurados lábio-palatais 35
2. Casuística e Métodos 40
2.1. Amostras clínicas 41
2.1.1. Coleta das amostras 44
2.1.2. Transporte das amostras 44
2.1.3. Processamento das amostras 45
2.2. Teste da sensibilidade antimicrobiana “in vitro” 47
2.2.1. Drogas antimicrobianas 47
2.2.2. Método da difusão da droga a partir de discos impregnados 48
2.2.3. Determinação da concentração inibitória mínima (CIM) 51
2.3. Análise estatística 53
3. Resultados 54
3.1. Grupo de estudo 55
3.2. Isolamento e identificação dos microrganismos 57
3.3. Testes de susceptibilidade aos antimicrobianos..... 66
4. Discussão 96
5. Conclusões 105
6. Referências Bibliográficas 107
7. Anexos 115
8. Resumo 119
9. Summary 121

LISTAS DE TABELAS E FIGURAS

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Informações gerais sobre o paciente, tipo de fissura e diagnóstico otorrinolaringológico 42

TABELA 2 - Padrão de interpretação dos halos de inibição (mm) e das concentrações inibitórias mínimas - CIM (μg/ml)... 50

TABELA 3 - Resumo do protocolo otorrinolaringológico obtido durante a consulta ambulatorial em 40 pacientes portadores de fissura lábio-palatal..... 56

TABELA 4 - Distribuição de espécies bacterianas em 40 culturas positivas de otite média crônica supurativa (OMCS) em pacientes portadores de fissura lábio-palatal..... 59

TABELA 5 - Etiologia da otite média crônica supurativa (OMCS) distribuída entre 40 pacientes portadores de fissura palatal e lábio-palatal com ruptura timpânica 60

TABELA 6 - Distribuição de espécies bacterianas em 25 culturas puras de otite média crônica supurativa (OMCS) em pacientes portadores de fissura palatal e lábio-palatal. 62

TABELA 7- Distribuição de espécies bacterianas em 15 culturas mistas de otite média crônica supurativa (OMCS) em pacientes portadores de fissura palatal e lábio-palatal. 63

TABELA 8 - Distribuição por faixa etária dos achados microbiológicos de otite média crônica supurativa (OMCS) em portadores de fissura palatal e lábio-palatal 64

TABELA 9 - Distribuição por sexo dos achados microbiológicos de otite média crônica supurativa (OMCS) em portadores de fissura palatal e lábio-palatal..... 65

TABELA 10 - Sensibilidade *in vitro* de 20 estirpes de *Pseudomonas aeruginosa* frente a nove drogas antimicrobianas..... 67

TABELA 11 - Comparação global pelo método de Kruskal-Wallis das drogas testadas frente a 20 estirpes de *Pseudomonas aeruginosa* 67

TABELA 12 - Percentagem de linhagens sensíveis de *Pseudomonas aeruginosa* em quatro classes de concentrações inibitórias mínimas-CIM (μg/ml) 68

TABELA 13 - Comparação dois a dois pelo teste de Miller das drogas testadas frente a 20 estirpes de *Pseudomonas aeruginosa* 69

TABELA 14 - Sensibilidade *in vitro* de 18 estirpes de Enterobactérias frente a nove drogas antimicrobianas. 74

TABELA 15 - Comparação global pelo método de Kruskal-Wallis das drogas testadas frente a 18 estirpes de Enterobactérias 75

TABELA 16 - Percentagem de linhagens sensíveis de Enterobactérias em quatro classes de concentrações inibitórias mínimas-CIM (μg/ml)..... 76

TABELA 17 - Comparação dois a dois pelo teste de Miller das drogas testadas frente a 18 estirpes de Enterobactérias..... 77

TABELA 18 - Sensibilidade *in vitro* de 9 estirpes de *Staphylococcus aureus* frente a doze drogas antimicrobianas..... 82

TABELA 19 - Comparação global pelo método de Kruskal-Wallis das drogas testadas frente a 9 estirpes de *Staphylococcus aureus*..... 83

TABELA 20 - Percentagem de linhagens sensíveis de *Staphylococcus aureus* em quatro classes de concentrações inibitórias mínimas-CIM (μg/ml)..... 84

TABELA 21 - Comparação dois a dois pelo teste de Miller das drogas testadas frente a 9 estirpes de *Staphylococcus aureus* 86

TABELA 22 - Sensibilidade *in vitro* de 8 estirpes de *Enterococcus faecalis* e 2 estirpes de *Streptococcus* sp frente a doze drogas antimicrobianas 90

TABELA 23 - Comparação global pelo método de Kruskal-Wallis das drogas testadas frente a 8 estirpes de *Enterococcus faecalis* e 2 estirpes de *Streptococcus* sp 91

TABELA 24 - Percentagem de linhagens sensíveis de *Enterococcus faecalis* e *Streptococcus* sp em quatro classes de concentrações inibitórias mínimas-CIM (μg/ml) 92

TABELA 25 - Comparação dois a dois pelo teste de Miller das drogas testadas frente a 8 estirpes de *Enterococcus faecalis* e 2 estirpes de *Streptococcus* sp 93

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1- Fissura transforame 25

FIGURA 2- Fissura transforame 25

FIGURA 3- Fissura pós-forame 26

FIGURA 4 - Placa do método de CIM 52

FIGURA 5 - Freqüência de isolamento de bactérias Gram positivas e Gram negativas em 40 culturas de otite média crônica supurativa em pacientes portadores de fissura lábio-palatal 58

FIGURA 6 - Percentagens de freqüência acumulada de sensibilidade de 18 linhagens de *Pseudomonas aeruginosa* em relação às concentrações inibitórias mínimas – CIM de AMI, CFL, CAZ, CIP, CLO (6A) e GEN, IPM, SFT, TET (6B) 71

FIGURA 7- Comparação dos percentuais de sensibilidade pelos métodos da difusão e concentração inibitória mínima - CIM frente a 20 estirpes de *Pseudomonas aeruginosa* 72

FIGURA 8 - Percentagens de freqüência acumulada de sensibilidade de 18 linhagens de Enterobactérias em relação às concentrações inibitórias mínimas – CIM de AMI, CFL, CAZ, CIP, CLO (8A) e GEN, IPM, SFT, TET (8B)..... 79

FIGURA 9- Comparação dos pencentuais de sensibilidade pelos métodos da difusão e concentração inibitória mínima – CIM frente a 18 estirpes de Enterobactérias 80

FIGURA 10 - Percentagens de freqüência acumulada de sensibilidade de 9 linhagens de *Staphylococcus aureus* em relação às concentrações inibitórias mínimas – CIM de AMI, CFL, CAZ, CIP, CLO, ERI (10A) e GEN, IPM, OXA, PEN, SFT, TET (10B)..... 87

FIGURA 11- Comparação dos percentuais de sensibilidade pelos métodos da difusão e concentração inibitória mínima - CIM frente a 9 estirpes de *Staphylococcus aureus*..... 88

FIGURA 12 - Percentagens de freqüência acumulada de sensibilidade de 8 linhagens de *Enterococcus faecalis* e 2 linhagens de *Streptococcus* sp, em relação às concentrações inibitórias mínimas – CIM de AMI, CFL, CAZ, CIP, CLO, ERI (12A) e GEN, IPM, OXA, PEN, SFT, TET (12B)..... 94

FIGURA 13- Comparação dos percentuais de sensibilidade pelos métodos da difusão e concentração inibitória mínima - CIM frente a 8 estirpes de *Enterococcus faecalis* e 2 de *Streptococcus* sp 95

1. INTRODUÇÃO

1.1. As fissuras lábio-palatais

As fissuras lábio-palatais são malformações congênitas crânio-faciais que se exteriorizam clinicamente pela ruptura do lábio, palato ou ambos (CAPELOZZA FILHO & SILVA FILHO, 1994)[8].

Pela teoria clássica, segundo JOHNSTON (1978)[22] e MJÖR & FEJERSKOV (1990)[28], a face humana é formada pelo crescimento e união de dois processos bilaterais separados: os mandibulares e os maxilares. Além desses, o processo frontonasal origina os processos nasais mediais e laterais sendo as fissuras um resultado da falta de coalescência destes processos.

Assim, as fissuras pré-forame incisivo unilaterais decorrem de um sulco labial persistente, devido à falta de fusão das massas mesenquimais e infiltração do mesênquima do processo maxilar do lado fissurado com o epitélio dos processos nasais medianos já fundidos. Já, os casos de fissuras pré-forame incisivo bilaterais ocorrem devido à falta de fusão das massas mesenquimais dos processos maxilares com os processos nasais medianos fundidos, ocorrendo distenção e rompimento do epitélio em ambos sulcos.

Além dessas, existem as fissuras pré-forame incisivo medianas, que são raras e resultam da ausência de fusão dos processos nasais medianos gerada por deficiência mesodérmica.

Há, ainda, as fissuras transforame incisivo uni ou bilaterais que acometem estruturas do palato primário e secundário devido à falta de fusão das massas mesenquimais dos processos palatinos laterais com o mesênquima do palato primário entre si e com o septo nasal.

E, finalmente, as fissuras pós-forame incisivo são o resultado da falta de encontro das massas mesenquimais dos processos palatinos entre si e com o septo nasal (JOHNSTON, 1978; MJÖR & FEJERSKOV, 1990)[22 28].

Desta forma, a variabilidade clínica da malformação congênita de lábio e palato é muito grande. Encontram-se fissuras que acometem isoladamente o lábio ou o palato, bem como fissuras completas que rompem totalmente o lábio e o palato, podendo ser uni ou bilaterais.

A classificação de SPINA *et al*. (1972)[41] descreve com simplicidade e objetividade o envolvimento anatômico da lesão. Esta classificação toma, como ponto de referência anatômica, o forame incisivo, ponto de junção na formação de toda a região palatina. Assim, classificam-se as fissuras em três principais categorias: fissuras pré-forame incisivo, fissuras transforame incisivo e fissuras pós-forame incisivo. No grupo pré-forame incisivo estão aquelas cuja lesão localiza-se no lábio, com uma diversidade clínica bastante ampla, podendo variar desde uma fissura cicatricial no lábio superior (fissura cicatricial de Keith), até um rompimento completo do palato primário envolvendo o lábio

superior, rebordo alveolar e assoalho da fossa nasal, terminando na região do forame incisivo. Podem ser uni ou bilaterais. As fissuras medianas pré-forame incisivo acometem a parte central do lábio superior. Essas fissuras são raras e podem apresentar diferentes graus de gravidade, em função da inclusão apenas do lábio ou da arcada dentária. As fissuras transforame incisivo atingem todo o lábio e todo o palato, podendo ser uni ou bilaterais (Figuras 1 e 2).

FIGURA 1 - Fissura transforame

FIGURA 2 - Fissura transforame

Nas fissuras pós-forame incisivo, o envolvimento anatômico limita-se à área posterior do forame incisivo (Figura 3). Pode ser completa ou incompleta. Não apresenta problemas estéticos, uma vez que a anatomia do lábio está preservada, mas apresenta, por exemplo, problemas funcionais ligados à fala.

FIGURA 3 - Fissura pós-forame

Estes três tipos de fissuras são as mais freqüentes, mas existem malformações faciais que criam fissuras em áreas distantes do lábio superior e palato denominadas por SPINA *et al*. (1972)[41] como fissuras raras da face.

Fundamentando-se no fato de estar reservado para as fissuras medianas apenas o grupo das fissuras pré-forame incisivo, o que impossibilita a classificação daquelas fissuras medianas que também acometem o palato, SILVA FILHO *et al*. (1992)[39] propuseram a inclusão de um subgrupo de fissura mediana no grupo das fissuras transforame incisivo da classificação de SPINA *et al*. (1972)[41].

1.2. Etiologia e incidência das fissuras lábio-palatais

A etiologia das fissuras lábio-palatais é muito controversa e, ainda, não se conseguiu isolar um fator único específico, mas sim enumerar alguns possíveis agentes agrupados em duas categorias: fatores genéticos e ambientais. Em uma ampla revisão de literatura, CAPELOZZA FILHO *et al*. (1988)[7] demonstraram que a genética, mediante herança e alteração cromossômica, responde por 30% dos casos, atribuindo-se ao restante todo e qualquer fator adverso ao meio uterino durante o período embrionário. Entre os agentes teratogênicos discutidos mencionam-se infecções virais, epilepsia, drogas anticonvulsivantes, deficiência nutricional, irradiação ionizante, estresse emocional, alcoolismo e tabagismo. Os conhecimentos recentes levam à teoria dita "multifatorial", em que a interação entre as variantes genéticas e os fatores teratogênicos extragenéticos determinam a presença da fissura de lábio e/ou palato.

ABBAS & TAHER (1992)[1] demonstraram o efeito do "gás mostarda" usado no conflito Iran-Iraque como indutor de fissura lábio-palatina em 30 (37,97%) de 79 crianças da região de Najmeia, Teran, onde a prevalência atingiu 1:267,5. Outros fatores extragenéticos

relacionados incluem rubéola (11,39%), deficiência nutricional (12,65%) e drogas usadas durante a gestação (12,65%).

As fissuras lábio-palatinas são as fissuras de face mais freqüentes na população humana. NAGEM FILHO *et al*. (1968)[31] avaliaram a prevalência dessas fissuras em 13.249 escolares da cidade de Bauru-SP, encontrando 20 anomalias congênitas lábio-palatais nos seus diversos tipos, chegando à prevalência de 1:650 crianças. Os autores concluíram que as lesões lábio-palatais de maior gravidade são significativamente mais freqüentes no sexo feminino, não havendo diferença significante entre o grupo branco e o negro quanto à prevalência e que a raça amarela apresenta proporção significativamente menor do que as outras raças reunidas. Pela observação dos resultados, concluíram ainda que as fendas labiais unilaterais esquerdas predominam no sexo masculino e são mais comuns do que as fendas unilaterais direitas ou as fendas bilaterais e a maior freqüência de anomalias ocorre em gestações estabelecidas após o 25º. aniversário da mãe.

Buscando avaliar a incidência das lesões de lábio e palato, FONSECA & REZENDE (1971)[18] determinaram uma prevalência de 1:673 crianças nascidas na Casa Maternal Leonor Mendes de Barros em São Paulo-SP. Com o estudo, concluíram que a maior incidência de fissuras de lábio e palato (55%) deu-se em crianças do sexo masculino, sendo predominante a lesão no lado esquerdo.

FOGH-ANDERSEN (1971)[17] relatou que a fissura palatina ocorre na população da Dinamarca com freqüência de 1:2.500 indivíduos, sendo a fissura lábio-palatina mais freqüente (1:800 indivíduos). Nestes dois grupos, demonstrou-se ainda diferença entre os sexos: a fissura palatina é mais freqüente no feminino, enquanto a lábio-palatina é mais freqüente no masculino.

COUPLAND & COUPLAND (1988)[11] avaliaram a sasonalidade, a incidência e a distribuição por sexo de 930 crianças nascidas na região Trent (centro-oeste da Inglaterra) de 1973 a 1982, com diagnóstico correspondente de fissura de palato ou fissura de lábio com ou sem comprometimento do palato. Os resultados obtidos mostram uma incidência significante de fissurados palatais nascidos em agosto e setembro, com baixa incidência entre março a maio. A maior incidência dos fissurados de lábio com ou sem lesões de palato deu-se em dezembro e janeiro com baixa freqüência em maio e junho. Destas crianças, 364 (39%) eram portadoras de fissura palatal isolada (pós-forame incisivo) e 566 (61%) tinham fissura de lábio com ou sem lesões de palato (pré-forame ou transforame incisivo). No grupo pré-forame e transforame incisivo, 352 (62%) eram do sexo masculino e 214 (38%) do feminino. No grupo pós-forame incisivo, 199 (55%) eram mulheres e 165 (45%) eram homens.

1.3. Problemas diversos relacionados com fissuras lábio-palatais

As implicações inerentes às fissuras lábio-palatais são várias. Do ponto de vista estético, dispensam-se longos comentários, já que a lesão encontra-se estampada na face, modificando o semblante do portador.

Segundo CAPELOZZA FILHO & SILVA FILHO (1994)[8] as dificuldades nutricionais são produto de uma sucção dificultada, logo após o nascimento, pelas condições bucais inerentes à fissura, conduzindo a graus variados de má nutrição. A eficiência mastigatória nos pacientes fissurados exibe vários graus de limitação, dependendo da gravidade da atresia maxilar e da preservação dos dentes. Pelo envolvimento anatômico das vias aéreas superiores, a respiração nasal não tem desempenho total, fazendo com que o paciente fissurado seja um respirador bucal a fim de suprir a demanda da aeração orgânica.

Sob o ponto de vista dos aspectos psicossociais, AMARAL (1997)[2] descreve que a fissura traz para o indivíduo uma série de contingências físicas, psicológicas, afetivas e sociais, que produzem conseqüências como a redução no auto-conceito, dependência paterna aumentada, isolamento, fuga de contatos sociais em novas situações, dificuldades verbais, entre outras.

1.4. Problemas otológicos relacionados com fissuras lábio-palatais

Sob o ponto de vista dos problemas otológicos e auditivos, COSTA FILHO & PIAZENTIN (1997)[10] relatam que as alterações no ouvido médio são maiores entre crianças fissuradas do que entre crianças com palato normal, e que muitas crianças e adultos fissurados apresentam reduções significativas na acuidade auditiva, de natureza geralmente condutiva e esporadicamente sensorial, geralmente bilaterais. O palato aberto acarreta comprometimentos otológicos que, geralmente, interferem na audição, ocasionando perdas auditivas permanentes devido a fatores como o mecanismo de aeração velotubal deficiente, infecção e irritação da tuba por refluxo de leite e alimentos e posição horizontal da tuba na infância.

Basicamente, três funções são atribuídas à tuba auditiva, segundo BLUESTONE & DOYLE (1988)[5] e SANDO *et al*. (1991)[37]: (1) ventilação, associada ao equilíbrio da pressão do ouvido médio em relação à pressão atmosférica; (2) proteção do ouvido médio contra secreções, agentes patogênicos e variações de pressão; (3) eliminação por meio de sistema muco-ciliar, de fluídos, detritos e substâncias estranhas.

O processo complicado de abertura da tuba auditiva depende dos músculos tensor e elevador do véu palatino. DOYLE *et al*. (1980)[14] demonstraram que na fissura palatina, caracterizada pela lateralização dos músculos do palato mole com perda de fixação na aponeurose do véu, o músculo tensor é privado de sua sustentação, o que irá interferir na sua função e no mecanismo de abertura da tuba auditiva, levando a uma aeração ausente ou reduzida do ouvido médio, ocasionando seqüelas otológicas graves.

BLUESTONE & DOYLE (1988)[5] explicaram que esta disfunção da tuba auditiva impede uma drenagem adequada, justificando o acúmulo de fluido mucóide no espaço do ouvido médio em quase todas as crianças com fissura de palato. O contato direto da cavidade bucal com a nasofaringe e cavidade nasal possibilita os constantes refluxos de substâncias estranhas que podem obstruir a tuba auditiva com conseqüente infecção tubo-timpânica.

A tuba auditiva da criança é curta, horizontalizada do ouvido médio para a nasofaringe, com o orifício tubário mais largo e localizado em nível do palato. Essas condições anatômicas, associadas ao refluxo nasal principalmente, predispõem o paciente aos distúrbios otológicos representados, na maioria das vezes, pelas otites médias, purulentas, mucosas ou serosas, constantes e recorrentes.

1.5. A otite média crônica supurativa em fissurados lábio-palatais

A otite média crônica supurativa (OMCS) é uma condição comum em pacientes portadores de fissura palatal não reparada. Entende-se por OMCS, uma descarga purulenta crônica do ouvido médio pela perfuração da membrana timpânica com infecção clínica ativa (SENTURIA, 1970; GOYCOOLEA *et al*., 1991)[38 21]. Segundo SENTURIA (1970)[38] a secreção é branco-acinzentada, homogênea, turva e viscosa, revelando, sob microscopia, número moderado de filamentos de muco, neutrófilos, linfócitos e raramente eosinófilos.

Vários estudos são encontrados na literatura, relacionando a OMCS e o fechamento palatal incompetente (STOOL & RANDALL, 1967; PARADISE *et al*., 1969; MÖLLER, 1975; SOUDIJN & HUFFSTADT, 1975; PASSY, 1978; NARCY *et al*., 1983; GOPALAKRISHNA, 1984; KITAJIRI *et al*., 1985; DHILLON, 1988; ROBINSON *et al*., 1992)[43 34 29 40 35 32 20 24 13 36]. Elevada incidência de OMCS foi demonstrada em pacientes fissurados palatais (STOOL & RANDALL, 1967; SOUDIJN & HUFFSTADT, 1975; PASSY, 1978)[43 40 35].

Em pacientes portadores de fissura palatal, a OMCS é, principalmente, uma conseqüência da anormalidade muscular (músculos tensor e elevador do véu palatino), promovendo uma deficiência da tuba

auditiva que, assim, não consegue equilibrar a pressão diferencial do ar entre o ouvido médio e a nasofaringe. A obstrução tubal causa uma pressão negativa e conseqüente acúmulo de fluido na cavidade do ouvido médio (BLUESTONE *et al*., 1972)[6].

A efusão persistente do ouvido médio pode conduzir a uma perda auditiva do tipo condutiva e bilateral. Além disso, a presença deste exsudato pode produzir lesões na cavidade do ouvido médio, dano ossicular e colesteatoma, além de conduzir a infecções secundárias (PARADISE *et al*., 1969; WEBSTER & ELDIS, 1978; WEBSTER, 1980)[34 47 46].

O colesteatoma é um tumor benigno, composto de lâminas epiteliais sobrepostas, constituído de um epitélio pavimentoso estratificado e queratinizado que responde pelo seu crescimento (WECKX & PIGNATARI, 1994)[48].

1.6. Aspectos microbiológicos da otite média em fissurados lábio-palatais

STOOL & RANDAL (1967)[43] demonstraram forte relação entre fissura palatal e formação de um fluido denominado “cola” no ouvido de crianças com fissura palatal. Neste estudo, o material obtido não foi submetido à cultura bacteriológica.

Com relação à avaliação microbiológica destas secreções efusivas do ouvido médio no paciente fissurado lábio-palatal, não encontramos muitos relatos na literatura.

PARADISE *et al*. (1969)[34] avaliaram 50 crianças com 1 a 20 meses, portadores de fissuras de lábio, palato ou lábio-palatal e encontraram, inicialmente, em 86 ouvidos, fluido na cavidade média. Os fluidos, obtidos por miringotomia, foram classificados como mucosos, serosos e purulentos. Não foram realizados exames microscópicos destas secreções. Nos primeiros 30 casos estudados, os autores procederam culturas bacteriológicas dos materiais, sendo isolado em apenas um caso *Staphylococcus* coagulase negativo. Treze dessas crianças foram submetidas a um tratamento com miringotomia e aspiração do fluido que, reacumulou em aproximadamente um mês. Entre estas crianças, foram encontrados distúrbios comuns ao problema como deficiências

intelectuais, desordens emocionais, timidez, agressividade, dependência e criatividade diminuída.

Outro trabalho, SOUDIJN & HUFFSTADT (1975)[40], avaliou 132 pacientes portadores de fissura lábio-palatal com idade variando de 2,5 a 19 meses. Cento e noventa e cinco vezes foram observados líquidos na cavidade média do ouvido, sendo 90 vezes bilateralmente e 15 vezes unilateralmente. A secreção apresentava-se mucosa em 168 ouvidos (86%), serosa em 22 (11%) e purulenta em 5 (3%). Das amostras obtidas, 165 foram submetidas à cultura bacteriológica. O resultado da cultura foi negativo para 152 amostras, 8 estavam contaminadas e 5 foram positivas. As bactérias isoladas nos 5 casos foram o *Haemophilus influenzae* e o *Diplococcus pneumoniae*. Um elevado percentual de líquido (94%) foi observado na cavidade do ouvido médio.

Avaliando-se um grupo de estudos de 50 crianças com idade entre 1 a 12 meses, sendo 40 não fissurados e 10 com fissura palatal, STANIEVICH *et al*. (1981)[42] recuperaram *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* em pacientes fissurados com uma freqüência mais alta (50%), estatisticamente significativa, em relação aos sem fissura palatal (22%). Uma estirpe de *Escherichia coli* foi recuperada de uma criança de 6 meses com fissura palatal. Neste estudo, as efusões encontradas foram do tipo mucosa, serosa e purulenta.

JOUSIMIES-SOMER *et al*. (1986)[23] estudaram um grupo de 89 crianças com idade de 2 meses a 15 anos hospitalizadas no

Hospital Central da Universidade de Helsinki, de março a dezembro de 1983. Trinta e sete eram do sexo feminino e 52 do masculino. Trinta e oito pacientes tinham fissura palatal isolada e 51 pacientes eram portadores de fissura lábio-palatal. Setenta e sete amostras (84%) foram obtidas de pacientes com idade inferior a 3 anos. Antes da miringotomia foi constatada otite média secretora típica em todos os pacientes. Após a miringotomia, coletaram de 0,1 a 0,3mL de secreção, que foram processados imediatamente para cultura aeróbica, anaeróbica e coloração de Gram. Foram recuperadas bactérias de 72 (78%) de 92 ouvidos analisados. Vinte culturas (22%) foram negativas mas, em 5 amostras, as bactérias foram evidenciadas pelo Gram. Foram isoladas as seguintes bactérias: *Streptococcus pneumoniae* (n=20), *Branhamella catarrhalis* (n=18), *Haemophilus influenzae* (n=11), *Staphylococcus aureus* (n=10), *Staphylococcus epidermidis* (n=27), *Streptococcus agalactiae* (n=1), Estreptococos do grupo viridans (n=5), *Corynebacterium sp* (n=5), *Pseudomonas fluorescens* (n=1), *Klebsiella sp* (n=1) e *Bacteroides fragilis* (n=1). Das 20 amostras de *Streptococcus pneumoniae*, 16 foram tipadas, sendo os tipos 19 e 6 encontrados com mais freqüência. Das 18 amostras de *B. catarrhalis*, 6 eram beta-lactamase positivas. As 11 amostras de *H. influenzae* eram beta-lactamase negativas.

WECKWERTH *et al*. (1993)[49] analisaram 160 culturas de efusão do ouvido médio obtidas de pacientes com fissura palatal, matriculados no Hospital de Pesquisa e Reabilitação de Lesões Lábio-

Palatais, da USP, Bauru-SP. A avaliação do serviço de Otorrinolaringologia constatou a presença de otite média crônica supurativa (OMCS) em todos os pacientes. Todas as efusões foram do tipo purulenta e recuperadas unilateralmente em todos os casos. O número total de culturas positivas foi de 156 (97,5%). Cento e trinta e quatro culturas (83,75%) foram positivas para um tipo de microrganismo. Vinte e duas culturas (13,75%) revelaram a associação de dois germes. Quatro culturas (2,5%) foram negativas. Obtiveram 178 amostras de bactérias, sendo que a freqüência de isolamento foi assim distribuída: *Pseudomonas aeruginosa* (34,8%), *Proteus mirabilis* (26,4%), *Providencia* sp (9,5%), *Staphylococcus epidermidis* (7,3%), *Streptococcus* sp (6,7%), *Staphylococcus aureus* (6,2%), *Klebsiella* sp (3,3%), *Enterobacter* sp (2,2%) e *Morganella* sp, *Serratia* sp, *Citrobacter* sp, *Escherichia coli*, *Acinetobacter* sp e *Haemophilus* sp, todos com 0,6%. Não foram realizadas culturas para germes anaeróbios. Os gêneros *Proteus* e *Pseudomonas* encontraram-se associados a outras bactérias, 12 e 13 vezes respectivamente. A associação entre os gêneros foi observada 5 vezes. As enterobactérias corresponderam a uma freqüência de isolamento de 43,8% e os bacilos Gram negativos não fermentadores (BGNNF) 35,4%. O padrão de sensibilidade aos antibióticos foi realizado pelo método de difusão do disco de antibiótico sobre a superfície do ágar. Frente às enterobactérias, os antimicrobianos que apresentaram melhor eficácia *in vitro* foram os aminoglicosídeos e as cefalosporinas de

segunda e terceira gerações. Frente aos BGNNF, a melhor eficácia foi demonstrada pelos aminoglicosídeos e pela polimixina B.

Contudo, a caracterização dos principais agentes etiológicos, bem como seu perfil de sensibilidade à drogas antimicrobianas constituem bases de estudo extremamente importantes para indicação de condutas clínico-cirúrgicas e terapêuticas, não obstante, observa-se em linhas gerais, uma escassez de informações científicas que visem atender e contribuir com esses objetivos básicos.

Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivos:

a) Investigar a etiologia microbiana da otite média crônica supurativa em pacientes portadores de fissuras transforame incisivo e pós-forame incisivo, atendidos no ambulatório de Otorrinolaringologia do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais (HRAC)-USP-Bauru.

b) Determinar a sensibilidade antimicrobiana dos microrganismos isolados através do método da difusão da droga em ágar a partir de discos impregnados e a concentração inibitória mínima de cada droga frente a esses microrganismos através do método de diluição da droga em ágar.

2. CASUÍSTICA E MÉTODOS

2.1. Amostras clínicas

O grupo de estudo foi constituído de 40 pacientes portadores de fissuras lábio-palatais pós-forame incisivo e transforame incisivo, 22 do sexo masculino e 18 do feminino, com idade variando de 1 a 51 anos (média de 16,15), matriculados no Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais (HRAC)-USP-Bauru, que, ao serem avaliados ambulatorialmente pelo serviço de Otorrinolaringologia do Hospital, apresentavam diagnóstico clínico de otite média crônica supurativa e não estavam fazendo uso de antimicrobianos ou soluções otológicas contendo antimicrobianos no período de até 15 dias antes da consulta (Tabela 1).

A coleta de todas as amostras clínicas deu-se no período compreendido entre janeiro a dezembro de 2001.

TABELA 1 - Informações gerais sobre o paciente, tipo de fissura e diagnóstico otorrinolaringológico

PACIENTE[1]	R.G.[2]	NASC.	ORIGEM	FISSURA	DIAGNÓSTICO[3]
E.M.R.	286	06/12/92	Bauru-SP	Transforame Unil. Esq.	OMCS
O.W.S.	4619	06/10/72	Araraquara	Pós-for. Inc.+Uni. Pré Esq. Inc.	OMCS
F.E.O..	6894	04/07/68	Santa Cruz-RN	Transforame Unilateral Esq.	OMCS
A.C.S.	7343	03/10/85	Marília-SP	Transforame Unilateral Esq.	OMCS
R.E.F.	7631	26/08/70	Jaboticabal-SP	Transforame Unilateral Esq.	OMCS
M.M.N.N.M.	8703	25/02/83	Manaus-AM	Pós-forame Incompleta	OMCS
R.P.	9072	19/11/86	F.Beltrão-PR	Transforame Unilateral Dir.	OMCS
M.D.O.	10108	25/07/74	Avaré-SP	Pós-forame Incompleta	OMCS
M.C.S.	11268	15/09/86	Santos-SP	Pós-forame Incompleta	OMCS
W.P.B.	11877	09/09/87	Andradina-SP	Pós-for. Inc.+Uni. Pré Dir. Inc.	OMCS
L.A.M.Z.	12341	01/09/88	Ubatuba-SP	Transforame Unilateral Esq.	OMCS
A.M.S.N.	12540	27/03/89	Ribeirão Preto-SP	Transforame Bil. Esq. e Dir.	OMCS
I.S.	13703	03/02/50	Estiva-MG	Pós-forame Completa	OMCS
P.H.S.F.	14918	29/06/90	Guaxupé-MG	Transforame Unilateral Dir.	OMCS
T.A.F.	15105	30/09/90	Morrinhos-GO	Trans. Dir.+Pré Esq. Inc.[a]	OMCS
F.S.	15187	10/01/91	Araraquara-SP	Transforame Unilateral Esq.	OMCS
D.A.V.D.	15629	21/11/90	S.Miguel-SC	Transforame Bil. Dir. e Esq.	OMCS
J.A.S.	17151	15/12/84	Vinhedo-SP	Pós-forame Incompleta	OMCS
T.S.	17301	23/12/73	Chopinzinho-PR	Pós-for. Inc.+Uni. Pré Esq. Inc.	OMCS
J.A.	17918	25/09/84	Xanxere-SC	Pós-forame Completa	OMCS

[1] Iniciais do nome do paciente
[2] Registro Geral do paciente no HRAC-USP
[3] Diagnóstico ambulatorial do serviço de Otorrinolaringologia
[a] Fissura bilateral Pré-forame Esquerda Incompleta + Transforame Direita

TABELA 1 - continuação

PACIENTE[1]	R.G.[2]	NASC.	ORIGEM	FISSURA	DIAGNÓSTICO[3]
G.L.S.	18731	08/05/91	Tapejara-PR	Pós-forame Completa	OMCS
A.J.F.	19407	11/06/80	Cruzeiro-SP	Transforame Bil. Dir. e Esq.	OMCS
T.N.M.G.	20323	25/12/92	C. Procópio-PR	Pós-forame Incompleta	OMCS
W.A.O.	22089	16/03/95	S.J.R.Preto-SP	Transforame Unilateral Esq.	OMCS
F.A.M.	23476	06/05/92	São Paulo-SP	Trans. Esq.+Bil. Pré Dir. Inc.[b]	OMCS
MG.S.	23819	10/02/70	São Paulo-SP	Transforame Unilateral Esq.	OMCS
I.M.S.	25008	21/11/85	Rib.Preto-SP	Transforame Unilateral Esq.	OMCS
M.J.M.	25307	06/11/65	Murici-AL	Transforame Bil. Dir. e Esq.	OMCS
S.J.S.G.	25507	31/08/95	Luiziania-SP	Pós-forame Incompleta	OMCS
P.H.P.R.	25728	20/09/95	Capivari-SP	Pós-forame Completa	OMCS
A.L.O.	29735	17/03/98	Campinas-SP	Pós-forame Completa	OMCS
E.A.G.S.	30038	27/03/89	Pirapora-MG	Transforame Unilateral Dir.	OMCS
G.S.M.	30824	19/09/99	S.R.P.Quatro-SP	Pós-forame Incompleta	OMCS
J.F.B.	31283	28/07/99	Taquarituba-SP	Trans. Esq.+ Bil. Pré Dir. Inc.	OMCS
J.P.F.S.	32429	08/06/00	Brasília-DF	Transforame Bilateral	OMCS
A.G.F.	32616	01/11/79	Biritiba-Mirim-SP	Transforame Unilateral Esq.	OMCS
E.M.A.C.	33004	30/09/75	Juscimeira-MT	Pós-forame Incompleta	OMCS
E.V.S.	33752	16/08/80	Itambé-BA	Pós-forame Unilateral Esq.	OMCS
G.S.R.	34463	29/11/99	N.Brasilândia-MT	Transforame Unilateral Esq.	OMCS
R.S.G.	89897	19/03/85	Limeira-SP	Pós-forame Completa	OMCS

[1] Iniciais do nome do paciente
[2] Registro Geral do paciente no HRAC-USP
[3] Diagnóstico ambulatorial do serviço de Otorrinolaringologia
[b] Fissura bilateral Pré-forame Direita Incompleta + Transforame Esquerda

Os dados clínicos de cada paciente foram registrados em arquivo especial visando sua interpretação comparativa com os resultados microbiológicos .

2.1.1. Coleta das amostras

Em cada paciente, a coleta das amostras foi realizada após limpeza do conduto auditivo externo com solução salina estéril. Em seguida, a secreção foi coletada com *swab* estéril de algodão de haste fina introduzido no conduto com o auxílio de um espéculo auricular, sendo o mesmo utilizado para a cultura da amostra. Todos os procedimentos de coleta das amostras foram realizados pelos médicos otorrinolaringologistas do HRAC.

2.1.2. Transporte das amostras

As amostras foram prontamente transportadas ao Laboratório de Microbiologia da Universidade do Sagrado Coração (USC), utilizando-se o Thioglycollate Médium – United States Pharmacopea (Oxoid), estéril e distribuído em volumes de 5 ml em tubos com tampa de rosca.

2.1.3. Processamento das amostras

Após os procedimentos iniciais, as amostras foram prontamente processadas no Laboratório de Microbiologia da USC através de exames microbiológicos e técnicas de isolamento e identificação de bactérias e fungos.

O meio de transporte Thioglycollate Medium contendo o *swab* da coleta da amostra foi homogeneizado em agitador tipo Vortex por 1 minuto e os seguintes meios de cultura foram semeados por esgotamento de inóculo: Brucella Agar (Oxoid) adicionado de 5% de sangue desfibrinado de carneiro, Brucella Agar adicionado de 5% de sangue achocolatado, Phenylethylalcohol Medium (Oxoid) suplementado com 5% de sangue desfibrinado de carneiro, Pseudomonas Selective Agar (Oxoid), M-Enterococcus Agar (Difco), Mac Conkey Agar (Oxoid), Manitol Salt Agar (Oxoid), Mycosel Agar (Oxoid) e Sabouraud Dextrose agar (Oxoid), com inibidor cloranfenicol. Após o inóculo, todas as placas foram incubadas em atmosfera convencional a 37°C/24-48 h, mencionando-se contudo que, objetivando-se o isolamento de fungos, as placas de Mycosel Agar e Sabouraud Dextrose agar foram observadas até um período máximo de 14 dias. As placas de ágar sangue e ágar chocolate foram preparadas em duplicata para cada amostra, sendo uma delas incubada em atmosfera convencional e a outra em atmosfera de 5 a 10% de CO_2.

Para a tentativa de recuperação de bactérias anaeróbias estritas, foram utilizados os seguintes meios: Brucella Agar suplementado com 5% de sangue lisado de carneiro, solução de vitamina K1 (1µg/mL) e hemina (5µg/mL) adicionado com 100µg de gentamicina e 7,5µg de vancomicina, além do mesmo meio de cultura sem a adição dos fatores antibióticos seletivos. Objetivando-se o possível isolamento de *Clostridium*, foi utilizado também o Clostrisel Agar (Merck). Após o inóculo, as placas em referência, foram incubadas durante 24-48 h a 37°C em atmosfera de anaerobiose estrita obtida em jarras GASPAK. Para o controle aeróbio das linhagens com crescimento anaeróbio estrito, as amostras foram também inoculadas em um conjunto de placas com os mesmos meios acima descritos, porém com incubação a 37°C/24-48 h em atmosfera convencional.

Todos os microrganismos isolados foram identificados de acordo com metodologia convencional indicada por KONEMAM *et al*. (1997)[25]; BARON *et al*. (1994)[4]; LENETTE *et al*. (1985)[26] e MURRAY *et al*. (1995)[30].

2.2. Teste da sensibilidade antimicrobiana “in vitro”

2.2.1. Drogas antimicrobianas

Para as bactérias Gram-negativas foram utilizados os seguintes discos (CECON): imipenem (10µg), amicacina (30µg), cefalotina (30µg), cloranfenicol (30µg), gentamicina (10µg), ceftazidime (30µg), sulfametoxazol-trimetoprim (23,75µg/1,25µg), tetraciclina (30µg) e ciprofloxacina (5µg). Para as bactérias Gram positivas foram usados os discos acima mencionados e ainda a eritromicina (15µg), penicilina G (10 UI) e a oxacilina (1µg). As mesmas drogas na forma de sais comerciais tiveram as seguintes origens: amicacina (Eli Lilly), cefalotina (EMS), ceftazidima (Eli Lilly), ciprofloxacina (obtido de farmácia de manipulação), cloranfenicol (União Química), eritromicina (obtido de farmácia de manipulação), gentamicina (Schering Plough), imipenem (Merck, Sharp & Dohme), oxacilina (Eurofarma), penicilina (EMS), sulfazotrim (EMS) e tetraciclina (obtido de farmácia de manipulação).

As drogas em estudo testadas contra bactérias Gram negativas foram divididas em três grupos, ou seja, as de indicação primária (cefalotina, ceftazidima e gentamicina), as de indicação primária com reporte seletivo (amicacina, ciprofloxacina, imipenem e sulfazotrim) e as de grupo suplementar com reporte seletivo (cloranfenicol e tetraciclina),

conforme critérios estabelecidos pelo National Committee for Clinical Laboratory Standards - NCCLS (1999)[33].

As drogas em estudo testadas contra bactérias Gram positivas foram divididas nas mesmas categorias, ou seja, as de indicação primária (oxacilina e penicilina), as de indicação primária com reporte seletivo (eritromicina e sulfazotrim) e as de grupo suplementar com reporte seletivo (cloranfenicol, gentamicina, ciprofloxacina, gentamicina e tetraciclina), conforme normas estipuladas pelo National Committee for Clinical Laboratory Standards - NCCLS (1999)[33].

2.2.2. Método da difusão da droga a partir de discos impregnados

As bactérias isoladas foram submetidas ao teste de sensibilidade antimicrobiana pelo método da difusão da droga a partir de discos impregnados sobre a superfície do ágar, de acordo com as normas estipuladas pelo National Committee for Clinical Laboratory Standards - NCCLS (1999)[33].

Para o procedimento desse método, foram transferidas das placas de subcultura pura de cada estirpe isolada, cinco colônias para um tubo contendo 4 ml de caldo de infusão de cérebro e coração (Oxoid). Em seguida, o tubo foi incubado a 37°C por oito horas e, a partir dessa suspensão bacteriana, foi preparado o ajuste para a densidade óptica do padrão de turbidez 0,5 da escala de McFarland (1,5 x 10^{8} unidades

formadoras de colônias por mililitro- UFC/ml). Uma vez ajustada a densidade de inóculo, a semeadura foi feita através de *swab* estéril na superfície do meio de Mueller-Hinton Agar (Oxoid) contido em placas de Petri de 150 x15 mm. Procedido o inóculo, as placas foram mantidas em estufa a 37°C por uma hora para a secagem da superfície do meio de cultura e, após esse procedimento, foram aplicados os discos contendo cada antimicrobiano. Após a incubação das placas a 37°C por 24 horas, a atividade dos antimicrobianos foi avaliada medindo-se os halos de inibição e estabelecendo-se a interpretação dos dados conforme as normas de referência internacional (Tabela 2).

No sentido de avaliar a qualidade dos resultados alcançados, foi determinada em cada estudo a sensibilidade antimicrobiana de linhagens de referência: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 e *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, as quais foram comparadas com os respectivos resultados padronizados e publicados pelo NCCLS (1999)[33].

TABELA 2 - Padrão de interpretação dos halos de inibição (mm) e das concentrações inibitórias mínimas - CIM (μg/ml).

DROGAS	Zona de inibição (mm)			CIM (μg/ml)		
	Resistente	Intermediário	Sensível	Resistente	Intermediário	Sensível
AMI (30μg)	≤14	15-16	≥17	≥64	32	≤16
CFL(30μg)	≤14	15-17	≥18	≥32	16	≤8
CAZ(30μg)	≤14	15-17	≥18	≥32	16	≤8
CIP(5μg)	≤15	16-20	≥21	≥4	2	≤1
CLO(30μg)	≤12	13-17	≥18	≥32	16	≤8
ERI(15μg)	≤13	14-22	≥23	≥8	1-4	≤0.5
GEN(10μg)	≤12	13-14	≥15	≥8	8	≤4
IPM(10μg)	≤13	14-15	≥16	≥16	8	≤4
OXA(1μg)	≤10	11-12	≥13	≥4	-	≤2
PEN(10UI)						
Staphylococcus sp	≤28	-	≥29	≥0,25	-	≤0.12
Enterococcus sp	≤14	-	≥15	≥16	-	≤8
SFT(25μg)	≤10	11-15	≥16	≥4/76	-	≤2/38
TET(30μg)	≤14	15-18	≥19	≥16	8	≤4

AMI (amicacina), CFL (cefalotina), CAZ (ceftazidime), CIP (ciprofloxacina), CLO (cloranfenicol), ERI (eritromicina), GEN (gentamicina), IPM (imipenem), OXA (oxacilina), PEN (penicilina), SFT (sulfametoxazol/trimetoprim), TET (tetraciclina)
National Committee for Clinical Laboratory Standards - NCCLS (1999)[33].

2.2.3. Determinação da concentração inibitória mínima (CIM)

A sensibilidade antimicrobiana das bactérias isoladas através da concentração inibitória mínima (CIM), foi determinada pelo método da diluição da droga em ágar, conforme as normas estipuladas pelo National Committee for Clinical Laboratory Standards - NCCLS (1999)[33]. Nesse sentido, foram empregadas culturas de oito horas incubadas a 37°C e diluídas em salina estéril, de acordo com o padrão de densidade óptica da escala 0,5 de MacFarland (aproximadamente 1,5x10^{8} UFC/ml). Esta suspensão padrão foi novamente diluída em salina estéril na proporção de 1:10 a fim de se obter a concentração desejada de inóculo contendo aproximadamente 1,5x10^{7} UFC/ml. Utilizando-se suspensões bacterianas nessa última concentração, foram semeadas placas de Mueller-Hinton Agar (OXOID), através de multi-inoculador para 32 estirpes bacterianas, que depositava cerca de 1 a 2 μl de cada suspensão na superfície do ágar formando pontos de 3 a 8mm de diâmetro, com inóculo final aproximado de 1X10^{4} UFC. As placas em referência apresentavam previamente concentrações seriadas e finais de cada antimicrobiano utilizado no teste equivalentes a: 0,06; 0,125; 0,25; 0,5; 1; 2; 4; 8; 16; 32; 64; 128 e 256 μg/ml. No sentido de avaliar a qualidade dos resultados alcançados, foi determinada, em cada estudo, a sensibilidade antimicrobiana de linhagens de referência: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 e *Enterococcus*

faecalis ATCC 29212, as quais foram comparadas com os respectivos resultados padronizados e publicados pelo NCCLS (1999)[33]. Os resultados foram observados decorridas 18 horas de incubação a 37°C, indicando-se como CIM a menor quantidade de antimicrobiano capaz de inibir o crescimento do microrganismo e estabelecendo-se a interpretação dos dados conforme as normas de referência internacional (Tabela 2).

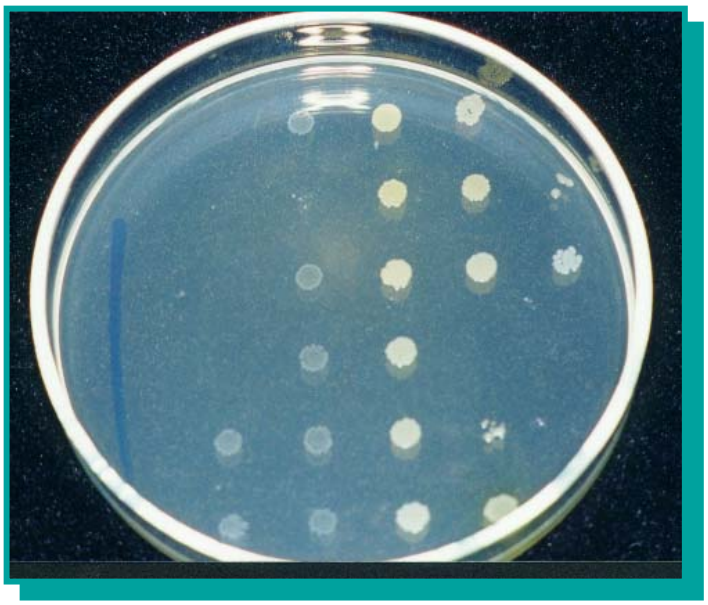


FIGURA 4 - Placa do método de CIM

2.3. Análise estatística

Para as variáveis em estudo, foram elaboradas tabelas de freqüência de isolamento dos microrganismos, figuras e valores estatísticos para caracterizar a sensibilidade ou resistência dos microrganismos aos antimicrobianos usados. Foi utilizado o método de Kruskal-Wallis com diferentes escores para quatro classes distintas de concentração inibitória mínima em μg/ml (escore “0” para classe 1, escore “1” para classe 2, escore “2” para classe 3 e escore “3” para classe 4), a fim de avaliar de modo global a eficiência das drogas dentro das classes (CURI,1998)[12] e o método de Miller para comparar a significância dois a dois entre as várias drogas utilizadas nos testes de susceptibilidade (MILLER,1966)[27].

3. RESULTADOS

3.1. Grupo de estudo

Foram avaliados clinicamente, pelo ambulatório de Otorrinolaringologia do HRAC-USP-Bauru, 40 pacientes portadores de fissura palatal, sendo 22 do sexo masculino e 18 do feminino, sendo que foi constatada a presença de otite média crônica supurativa (OMCS) em todos eles. Vinte e dois pacientes eram portadores de fissura transforame e dezoito portadores de fissura pós-forame. Todos apresentavam perfuração da membrana timpânica, com extravasamento da secreção a partir da cavidade do ouvido médio. Trinta e um não apresentavam infecções evidentes do conduto auditivo externo e nove deles apresentavam a infecção. Trinta e quatro não apresentavam a presença de colesteatoma e seis apresentavam o tumor. Mastoidite foi verificada em 30 e dez deles não apresentavam a inflamação. A perda auditiva foi relatada em 38 pacientes e em dois não. A secreção obtida foi do tipo purulenta em 38 e serosa em dois. Não foi verificado odor fétido em 20 amostras de secreções, porém, em 20 delas havia cheiro desagradável (Tabela 3).

A procedência dos pacientes, a data de nascimento e o registro hospitalar estão representados na tabela 1.

TABELA 3 - Resumo do protocolo otorrinolaringológico obtido durante a consulta ambulatorial em 40 pacientes portadores de fissura lábio-palatal.

Protocolo Otorrinolaringológico	SIM	NÃO
Otite média crônica supurativa	40	0
Perfuração da membrana timpânica	40	0
Infecção do conduto auditivo externo	09	31
Presença de colesteatoma	06	34
Presença de mastoidite	30	10
Presença de perda auditiva	38	02
Secreção com odor fétido	20	20
Secreção purulenta presente	38	02[a]

[a] Duas secreções apresentaram-se serosas

3.2. Isolamento e identificação dos microrganismos

Todas as culturas bacteriológicas realizadas foram positivas (100% de culturas positivas). Isolou-se um microrganismo (cultura pura) em 25 culturas e dois ou mais microrganismos (cultura mista) em 15 culturas, num total de 57 linhagens isoladas. A distribuição das amostras bacterianas está representada na tabela 4. Das 57 amostras bacterianas obtidas, foram isolados, com maior freqüência, *Pseudomonas aeruginosa* (35%), *Staphylococcus aureus* (15,5%), *Enterococcus faecalis* (14%) e *Proteus mirabilis* (12%). As Enterobactérias corresponderam a uma freqüência de isolamento de 31,9% e os cocos Gram positivos a 33,1%. Os bacilos Gram negativos (Enterobactérias e bacilos Gram negativos não fermentadores) resultaram num isolamento de 66,9% (Figura 5).

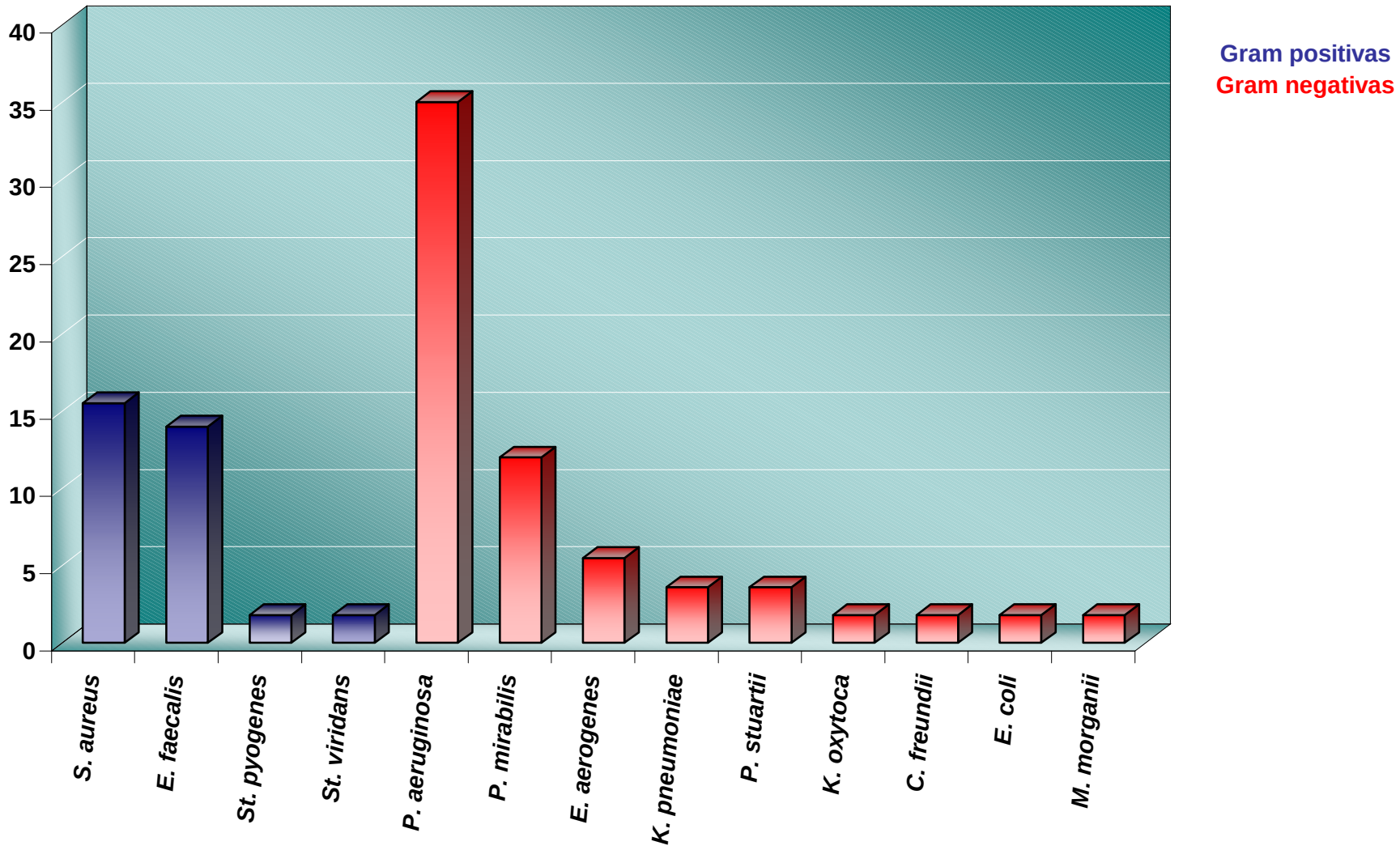


FIGURA 5 - Freqüência de isolamento de bactérias Gram positivas e Gram negativas em 40 culturas de otite média crônica supurativa em pacientes portadores de fissura lábio-palatal

TABELA 4 - Distribuição de espécies bacterianas em 40 culturas positivas de otite média crônica supurativa (OMCS) em pacientes portadores de fissura lábio-palatal.

Microrganismos	*n*	%
Cocos Gram positivos		
Staphylococcus aureus	09	15,5
Enterococcus faecalis	08	14
Streptococcus pyogenes	01	1,8
Streptococcus viridans	01	1,8
Enterobacteriaceae		
Proteus mirabilis	07	12
Enterobacter aerogenes	03	5,5
Klebsiella pneumoniae	02	3,6
Providencia stuartii	02	3,6
Klebsiella oxytoca	01	1,8
Citrobacter freundii	01	1,8
Escherichia coli	01	1,8
Morganella morganii	01	1,8
BGNNF[a]		
Pseudomonas aeruginosa	20	35
Total	**57**	**100**

[a] Bacilos Gram Negativos não Fermentadores da Glicose

A tabela 5 mostra a etiologia microbiana da otite média crônica supurativa para cada paciente da casuística, observando-se que todos os pacientes apresentavam a membrana timpânica rompida.

TABELA 5 - Etiologia da otite média crônica supurativa (OMCS) distribuída entre 40 pacientes portadores de fissura palatal e lábio-palatal com ruptura timpânica

Paciente[1]	Etiologia
E.M.R.	*Enterococcus faecalis + Enterobacter aerogenes*
O.W.S.	*Pseudomonas aeruginosa*
F.E.O.	*P. aeruginosa*
A.C.S.	*P. aeruginosa*
R.E.F.	*Proteus mirabilis + Providencia stuartii*
M.M.N.N.M.	*Staphylococcus aureus*
R.P.	*E. faecalis + P. aeruginosa*
M.D.O.	*E. aerogenes*
M.C.S.	*P. + Streptococcus. pyogenes*
W.P.B.	*P. aeruginosa + P. stuartii*
L.A.M.Z.	*E. faecalis + P. mirabilis*
A.M.S.N.	*P. aeruginosa + Streptococcus viridans*
I.S.	*Klebsiella oxytoca*
P.H.S.F.	*Escherichia coli + P. aeruginosa*
T.A.F.	*P. aeruginosa*
F.S.	*Klebsiella pneumoniae + P. aeruginosa*
D.A.V.D.	*P. aeruginosa*
J.A.S.	*Morganella morganii*
T.S.	*P. mirabilis + P. aeruginosa*
J.A.	*S. aureus*

[1] Iniciais do nome do paciente

TABELA 5 - Continuação

Paciente[1]	Etiologia
G.L.S.	*Pseudomonas aeruginosa*
A.J.F.	*Enterococcus faecalis* + *Proteus mirabilis* + *P. aeruginosa*
T.N.M.G.	*E. faecalis* + *P. mirabilis*
W.A.O.	*E. faecalis* + *P. mirabilis*
F.A.M.	*Citrobacter freundii*
MG.S.	*P. aeruginosa*
I.M.S.	*Staphylococcus aureus*
M.J.M.	*P. aeruginosa*
S.J.S.G.	*P. aeruginosa*
P.H.P.R.	*S. aureus*
A.L.O.	*S. aureus*
E.A.G.S.	*P. aeruginosa*
G.S.M.	*S. aureus*
J.F.B.	*S. aureus*
J.P.F.S.	*E. faecalis* + *Klebsiella pneumoniae* + *S. aureus*
A.G.F.	*S. aureus*
E.M.A.C.	*P. aeruginosa*
E.V.S.	*P. aeruginosa*
G.S.R.	*Enterobacter aerogenes*
R.S.G.	*E. faecalis* + *P. mirabilis*

[1] Iniciais do nome do paciente

A freqüência de isolamento nas culturas puras encontra-se demonstrada na tabela 6. As associações bacterianas obtidas em 15 culturas mistas encontram-se na tabela 7. *Enterococcus faecalis* esteve associado a outros microrganismos 8 vezes. Não foram isolados microrganismos anaeróbios e também não foram isolados fungos leveduriformes ou filamentosos.

TABELA 6 - Distribuição de espécies bacterianas em 25 culturas puras de otite média crônica supurativa (OMCS) em pacientes portadores de fissura palatal e lábio-palatal

Microrganismos	***n***	**%**
Pseudomonas aeruginosa	12	48
Staphylococcus aureus	08	32
Enterobacter aerogenes	02	8
Citrobacter freundii	01	4
Morganella morganii	01	4
Klebsiella oxytoca	01	4
Total	**25**	**100**

TABELA 7- Distribuição de espécies bacterianas em 15 culturas mistas de otite média crônica supurativa (OMCS) em pacientes portadores de fissura palatal e lábio-palatal

Bactérias associadas	Culturas
Enterococcus faecalis + *Proteus mirabilis*	04
E. faecalis + *Pseudomonas aeruginosa*	01
E. faecalis + *Enterobacter aerogenes*	01
P. aeruginosa + *Escherichia coli*	01
P. aeruginosa + *Klebsiella pneumoniae*	01
P. aeruginosa + *Streptococcus pyogenes*	01
P. aeruginosa + *Providencia stuartii*	01
P. aeruginosa + *Streptococcus viridans*	01
E. faecalis + *P..mirabilis* + *P. aeruginosa*	01
E. faecalis + *Staphylococcus aureus* + *K. pneumoniae*	01
P. mirabilis + *P. stuartii*	01
P. mirabilis + *P. aeruginosa*	01
Total	**15**

Nas 15 culturas mistas, verificou-se associação de dois germes em 13 eventos e três germes estiveram associados em 2 eventos.

As tabelas 8 e 9 mostram, respectivamente, a distribuição por faixa etária e por sexo dos achados microbiológicos nas 40 culturas de OMCS dos pacientes em estudo.

TABELA 8 - Distribuição por faixa etária dos achados microbiológicos de otite média crônica supurativa (OMCS) em portadores de fissura palatal e lábio-palatal

Faixa etária (anos)	**Isolamentos**				
	1-3	**4-10**	**11-18**	**>18**	**Total**
Ouvidos estudados	**5**	**15**	**8**	**12**	**40**
Enterococcus faecalis	1	3	3	1	8
Staphylococcus aureus	4	1	3	1	9
Streptococcus pyogenes			1		1
Streptococcus viridans			1		1
Citrobacter freundii		1			1
Enterobacter aerogenes	1	1		1	3
Escherichia coli			1		1
Klebsiella oxytoca				1	1
Klebsiella pneumoniae	1	1			2
Morganella morganii			1		1
Proteus mirabilis		2	2	3	7
Providencia stuartii			1	1	2
Pseudomonas aeruginosa		3	9	8	20
Total de isolamentos	**7**	**12**	**22**	**16**	**57**

TABELA 9 - Distribuição por sexo dos achados microbiológicos de otite média crônica supurativa (OMCS) em portadores de fissura palatal e lábio-palatal

Sexo	Isolamentos		
	Masculino	Feminino	Total
Ouvidos estudados	**22**	**18**	**40**
Enterococcus faecalis	6	2	8
Staphylococcus aureus	4	5	9
Streptococcus pyogenes		1	1
Streptococcus viridans	1		1
Citrobacter freundii	1		1
Enterobacter aerogenes	2	1	3
Escherichia coli	1		1
Klebsiella oxytoca		1	1
Klebsiella pneumoniae	1	1	2
Morganella morganii	1		1
Proteus mirabilis	5	2	7
Providencia stuartii	1	1	2
Pseudomonas aeruginosa	10	10	20
Total de isolamentos	**33**	**24**	**57**

3.3. Testes de susceptibilidade aos antimicrobianos

No método de difusão da droga em ágar a partir de discos impregnados frente a 20 estirpes de *Pseudomonas aeruginosa* (Tabela 10), observa-se que a droga de melhor eficiência foi a ciprofloxacina com 100% de linhagens sensíveis, seguida pela ceftazidima com 95% de linhagens sensíveis. A análise dos resultados relativos à CIM revelou que a ciprofloxacina, com CIM 90% de 0,25 μg/ml (variação de 0,06-1 μg/ml) e a ceftazidima, com CIM 90% de 2,66 μg/ml (variação de 1-4 μg/ml) foram também os antimicrobianos que ofereceram os melhores índices de eficiência. Não foram observadas linhagens sensíveis para a cefalotina, cloranfenicol, sulfazotrim e tetraciclina (CIM 90% de >256, >256, 5.734/108.953 e 128 μg/ml, respectivamente).

TABELA 10 - Sensibilidade *in vitro* de 20 estirpes de *Pseudomonas aeruginosa* frente a nove drogas antimicrobianas

Drogas	Zona de Inibição (mm)			Concentração Inibitória Mínima (µg/ml)			
	Variação	Média	% de S*	Variação	CIM 50%	CIM 90%	% de S*
AMI	14-21	17,4	65	1-8	2,2	3,8	100
CFL	0	0	0	>256	-	>256	0
CAZ	15-25	22,4	95	1-4	1,25	2,66	100
CIP	26-33	29,1	100	0,06-1	0,17	0,25	100
CLO	0	0	0	256->256	-	>256	0
GEN	9-18	13,5	25	0,5-8	1,54	3,5	95
IPM	10-26	19	90	1-8	2,0	3,7	95
SFT	0	0	0	3.072-6.144/58.368-116.736	4.096/77.824	5.734/108.953	0
TET	0	0	0	32->256	93,8	128	0

* S = linhagens sensíveis

A análise estatística pelo método de Kruskal-Wallis da sensibilidade global das linhagens (Tabela 11) em relação a quatro classes de concentrações inibitórias (Tabela 12), revelou dentro das classes a eficiência da ciprofloxacina, com 100% de linhagens inibidas na classe 1 ($p<0,05$).

TABELA 11 - Comparação global pelo método de Kruskal-Wallis das drogas testadas frente a 20 estirpes de *Pseudomonas aeruginosa*

Drogas	Soma de postos	Posto médio	Escore médio
AMI	1200	60	.8
CFL	2890	144.5	3
CAZ	1000	50	.6
CIP	400	20	0
CLO	2890	144.5	3
GEN	1200	60	.8
IPM	1250	62.5	.85
SFT	2690	134.5	2.75
TET	2770	138.5	2.85

AMI (amicacina), CFL (cefalotina), CAZ (ceftazidime), CIP (ciprofloxacina), CLO (cloranfenicol), GEN (gentamicina), IPM (imipenem), SFT (sulfametoxazol/trimetoprim), TET (tetraciclina)
Valor Crítico: 15.51 (5%)
Hc= 160.537 (significante)

TABELA 12 - Percentagem de linhagens sensíveis de *Pseudomonas aeruginosa* em quatro classes de concentrações inibitórias mínimas-CIM (μg/ml)

Drogas	CIM (μg/ml)			
	CL1 0,06-1	CL2 2-8	CL3 16-64	CL4 ≥128
AMI	4 (20%)	16 (80%)	0	0
CFL	0	0	0	20 (100%)
CAZ	8 (40%)	12 (60%)	0	0
CIP	20 (100%)	0	0	0
CLO	0	0	0	20 (100%)
GEN	4 (20%)	16 (80%)	0	0
IPM	3 (15%)	17 (85%)	0	0
SFT	0	0	5 (25%)	15 (75%)
TET	0	0	3 (15%)	17 (85%)

AMI (amicacina), CFL (cefalotina), CAZ (ceftazidime), CIP (ciprofloxacina), CLO (cloranfenicol), GEN (gentamicina), IPM (imipenem), SFT (sulfametoxazol/trimetoprim), TET (tetraciclina)

A tabela 13 mostra a comparação dois a dois das drogas pelo teste de Miller e sua significância.

TABELA 13 - Comparação dois a dois pelo teste de Miller das drogas testadas frente a 20 estirpes de *Pseudomonas aeruginosa*

Drogas	Diferença	Nível de S#	Drogas	Diferença	Nível de S
AMI X CFL	84,5	S	**CAZ X IPM**	12,5	NS
AMI X CAZ	10	NS	**CAZ X SFT**	84,5	S
AMI X CIP	40	NS	**CAZ X TET**	88,5	S
AMI X CLO	84,5	S	**CIP X CLO**	124,5	S
AMI X GEN	0	NS	**CIP X GEN**	40	NS
AMI X IPM	2,5	NS	**CIP X IPM**	42,5	NS
AMI X SFT	74,5	S	**CIP X SFT**	114,5	S
AMI X TET	78,5	S	**CIP X TET**	118,5	S
CFL X CAZ	94,5	S	**CLO X GEN**	84,5	S
CFL X CIP	124,5	S	**CLO X IPM**	82	S
CFL X CLO	0	NS	**CLO X SFT**	10	NS
CFL X GEN	84,5	S	**CLO X TET**	6	NS
CFL X IPM	82	S	**GEN X IPM**	2,5	NS
CFL X SFT	10	NS	**GEN X SFT**	74,5	S
CFL X TET	6	NS	**GEN X TET**	78,5	S
CAZ X CIP	30	NS	**IPM X SFT**	72	S
CAZ X CLO	94,5	S	**IPM X TET**	76	S
CAZ X GEN	10	NS	**SFT X TET**	4	NS

AMI (amicacina), CFL (cefalotina), CAZ (ceftazidime), CIP (ciprofloxacina), CLO (cloranfenicol), GEN (gentamicina), IPM (imipenem), SFT (sulfametoxazol/trimetoprim), TET (tetraciclina)
Valor Crítico: 51,1
$p<0,05$
Significância

A figura 6 se refere às percentagens de freqüência acumulada de sensibilidade de 20 linhagens de *P. aeruginosa* em relação às concentrações inibitórias mínimas (CIM) de nove drogas antimicrobianas.

A figura 7 compara os percentuais de sensibilidade pelos métodos da difusão e CIM frente a 20 linhagens de *P. aeruginosa*.

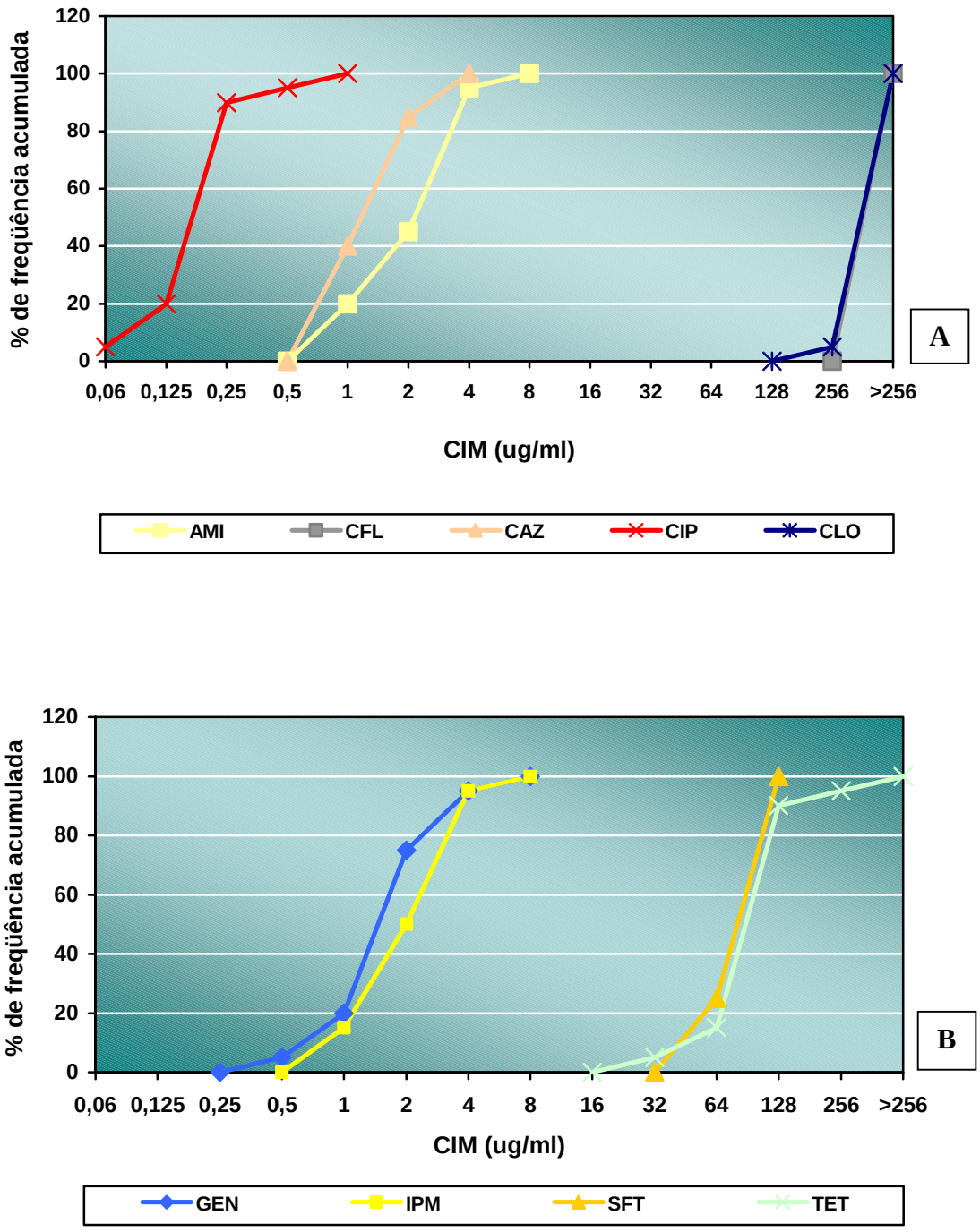


FIGURA 6 - Percentagens de freqüência acumulada de sensibilidade de 18 linhagens de *Pseudomonas aeruginosa* em relação às concentrações inibitórias mínimas – CIM de AMI, CFL, CAZ, CIP, CLO (6A) e GEN, IPM, SFT, TET (6B)

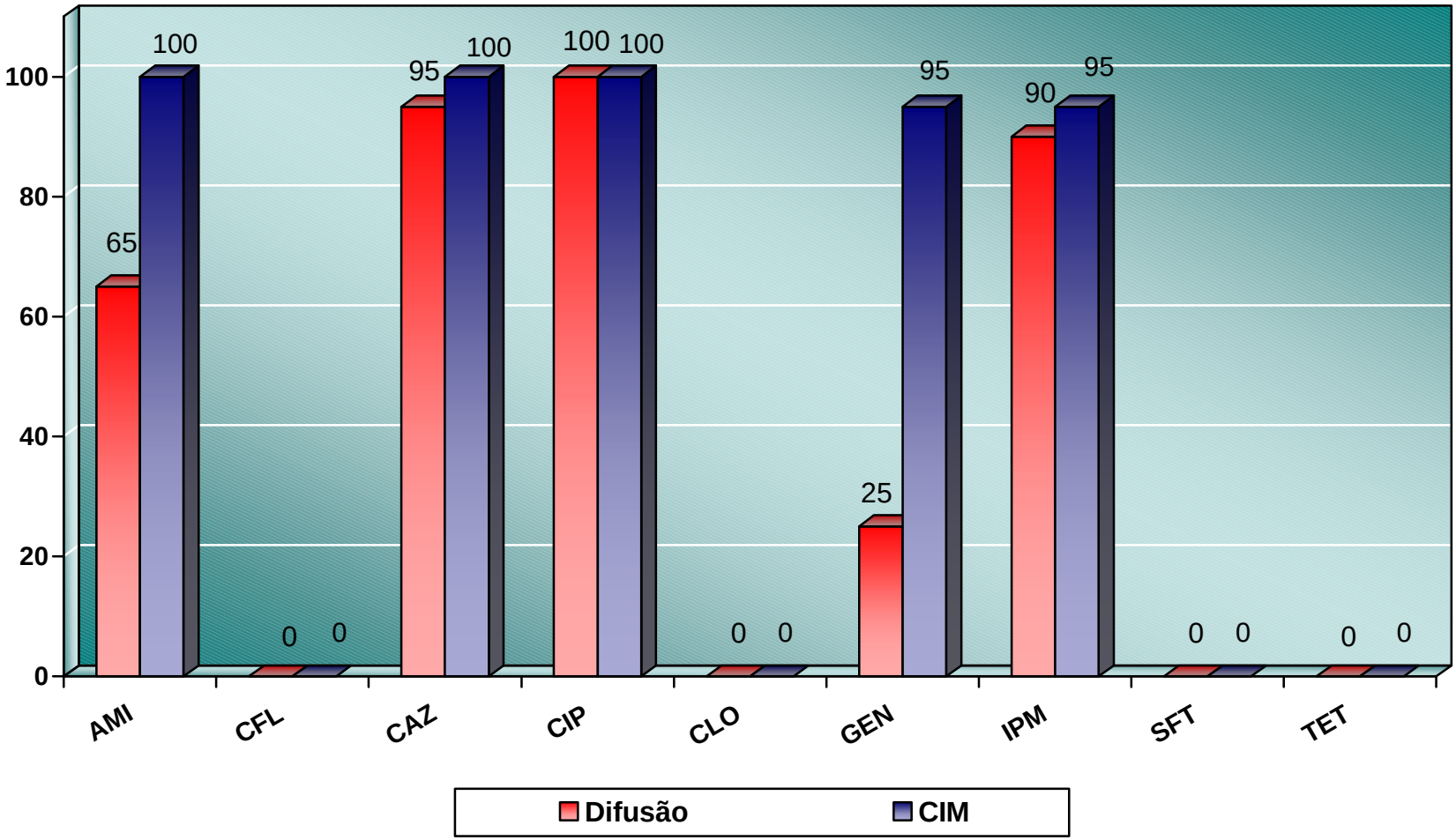


FIGURA 7 - Comparação dos percentuais de sensibilidade pelos métodos da difusão e concentração inibitória mínima - CIM frente a 20 estirpes de *Pseudomonas aeruginosa*

No método de difusão da droga em ágar a partir de discos impregnados frente a 18 estirpes de Enterobactérias (Tabela 14), observa-se que as drogas de melhor eficiência foram a gentamicina e o imipenem com 100% de linhagens sensíveis. A ciprofloxacina manteve-se logo em seguida com 94,4% de linhagens sensíveis. A análise dos resultados relativos à CIM revelou que a amicacina, a gentamicina e o imipenem com CIM 90% de 2,8 μg/ml, 0,86 μg/m e 2,2 μg/ml, respectivamente, foram os antimicrobianos que ofereceram os melhores índices de eficiência. Não foram observadas linhagens sensíveis para o cloranfenicol e a tetraciclina (CIM 90% de >256 μg/ml e >256 μg/ml).

TABELA 14 - Sensibilidade *in vitro* de 18 estirpes de Enterobactérias frente a nove drogas antimicrobianas

Drogas	Zona de Inibição (mm)			Concentração Inibitória Mínima (µg/ml)			
	Variação	Média	% de S*	Variação	CIM 50%	CIM 90%	% de S*
AMI	0-25	17,7	83,3	0,5-4	0,71	2,8	100
CFL	0-25	15,5	55,5	0,5->256	2	76,8	72,2
CAZ	0-35	25,2	88,8	0,06-32	0,06	0,21	94,4
CIP	0-36	28,4	94,4	0,06-16	<0,06	0,07	94,4
CLO	0-27	13,7	38,8	128->256	128	>256	0
GEN	16-24	18,7	100	0,06-2	0,36	0,86	100
IPM	18-28	23,3	100	0,125-4	0,4	2,2	100
SFT	0-26	15,9	72,2	0,012->12.288/0,228->233.472	0,016/0,304	>12.288/>233.472	77,7
TET	0-20	8	16,6	8->256	192	>256	0

* S = linhagens sensíveis

A análise estatística pelo método de Kruskal-Wallis da sensibilidade global das linhagens (Tabela 15) em relação a quatro classes de concentrações inibitórias (Tabela 16), revelou dentro das classes a eficiência da gentamicina, com 94,4% de linhagens inibidas na classe 1 e 5,6% na classe 2 ($p<0,05$).

TABELA 15 - Comparação global pelo método de Kruskal-Wallis das drogas testadas frente a 18 estirpes de Enterobactérias

Drogas	Soma de postos	Posto médio	Escore médio
AMI	1150	63.88889	.2777778
CFL	1869	103.8333	1.222222
CAZ	931	51.72222	.1111111
CIP	931	51.72222	.1111111
CLO	2619	145.5	3
GEN	914	50.77778	5.555556
IPM	1032	57.33333	.1666667
SFT	1365	75.83334	.7777778
TET	2392	132.8889	2.388889

AMI (amicacina), CFL (cefalotina), CAZ (ceftazidime), CIP (ciprofloxacina), CLO (cloranfenicol), GEN (gentamicina), IPM (imipenem), SFT (sulfametoxazol/trimetoprim), TET (tetraciclina)
Valor Crítico: 15.51 (5%)
Hc= 112.3715 (significante)

TABELA 16 - Percentagem de linhagens sensíveis de Enterobactérias em quatro classes de concentrações inibitórias mínimas-CIM (μg/ml)

Drogas	CIM (μg/ml)			
	CL1 0,06-1	CL2 2-8	CL3 16-64	CL4 ≥128
AMI	13 (72,2%)	5 (27,8%)	0	0
CFL	3 (16,6%)	10 (55,5%)	3 (16,7%)	2 (11,1%)
CAZ	17 (94,4%)	0	1 (5,6%)	0
CIP	17 (94,4%)	0	1 (5,6%)	0
CLO	0	0	0	18 (100%)
GEN	17 (94,4%)	1 (5,6%)	0	0
IPM	15 (83,3%)	3 (16,7%)	0	0
SFT	12 (66,8%)	2 (11,1%)	0	4 (22,2%)
TET	0	3 (16,7%)	5 (27,8%)	10 (55,5%)

AMI (amicacina), CFL (cefalotina), CAZ (ceftazidime), CIP (ciprofloxacina), CLO (cloranfenicol), GEN (gentamicina), IPM (imipenem), SFT (sulfametoxazol/trimetoprim), TET (tetraciclina)

A tabela 17 mostra a comparação dois a dois das drogas pelo teste de Miller e sua significância.

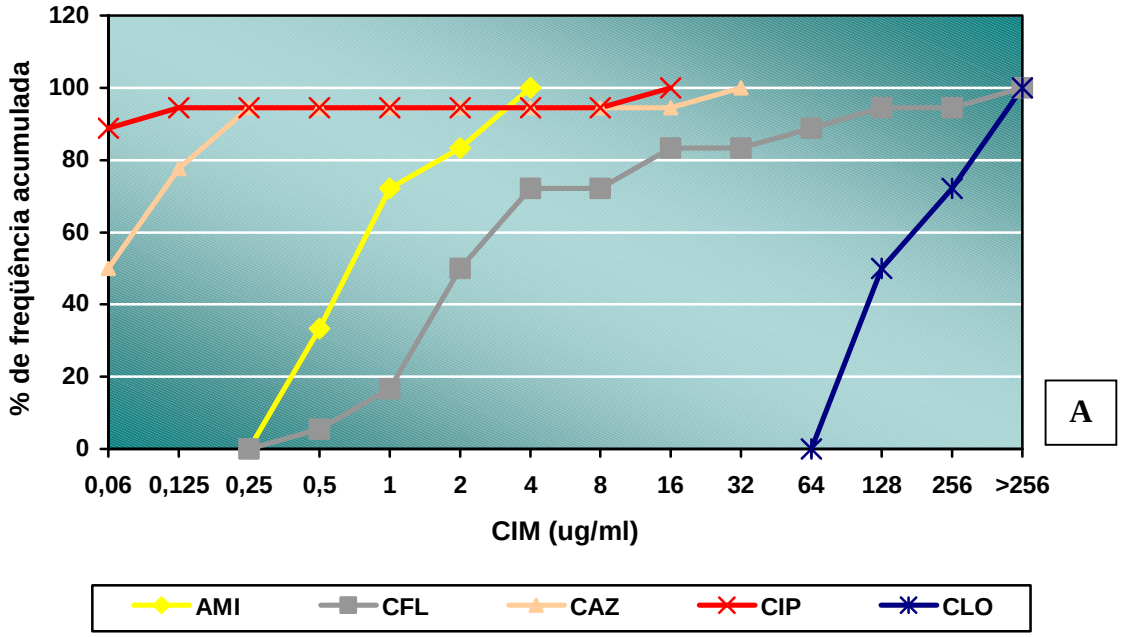
TABELA 17 - Comparação dois a dois pelo teste de Miller das drogas testadas frente a 18 estirpes de Enterobactérias

Drogas	Diferença	Nível de S#	Drogas	Diferença	Nível de S
AMI X CFL	40	NS	**CAZ X IPM**	5,6	NS
AMI X CAZ	12,1	NS	**CAZ X SFT**	24,1	NS
AMI X CIP	12,1	NS	**CAZ X TET**	81,1	S
AMI X CLO	81,7	S	**CIP X CLO**	93,8	S
AMI X GEN	13,1	NS	**CIP X GEN**	1	NS
AMI X IPM	6,5	NS	**CIP X IPM**	5,6	NS
AMI X SFT	12	S	**CIP X SFT**	24,1	NS
AMI X TET	69	S	**CIP X TET**	81,1	S
CFL X CAZ	52,1	S	**CLO X GEN**	94,8	S
CFL X CIP	52,1	S	**CLO X IPM**	88,2	S
CFL X CLO	41,7	NS	**CLO X SFT**	69,7	S
CFL X GEN	53,1	S	**CLO X TET**	12,7	NS
CFL X IPM	46,5	NS	**GEN X IPM**	6,6	NS
CFL X SFT	28	NS	**GEN X SFT**	25,1	NS
CFL X TET	29	NS	**GEN X TET**	82,1	S
CAZ X CIP	0	NS	**IPM X SFT**	18,5	NS
CAZ X CLO	93,8	S	**IPM X TET**	75,5	S
CAZ X GEN	1	NS	**SFT X TET**	57	S

AMI (amicacina), CFL (cefalotina), CAZ (ceftazidime), CIP (ciprofloxacina), CLO (cloranfenicol), GEN (gentamicina), IPM (imipenem), SFT (sulfametoxazol/trimetoprim), TET (tetraciclina)
Valor Crítico: 48,5
$p<0,05$
Significância

A figura 8 se refere às percentagens de freqüência acumulada de sensibilidade de 18 linhagens de Enterobactérias em relação às concentrações inibitórias mínimas (CIM) de nove drogas antimicrobianas.

A figura 9 compara os percentuais de sensibilidade pelos métodos da difusão e CIM frente a 18 linhagens de Enterobactérias



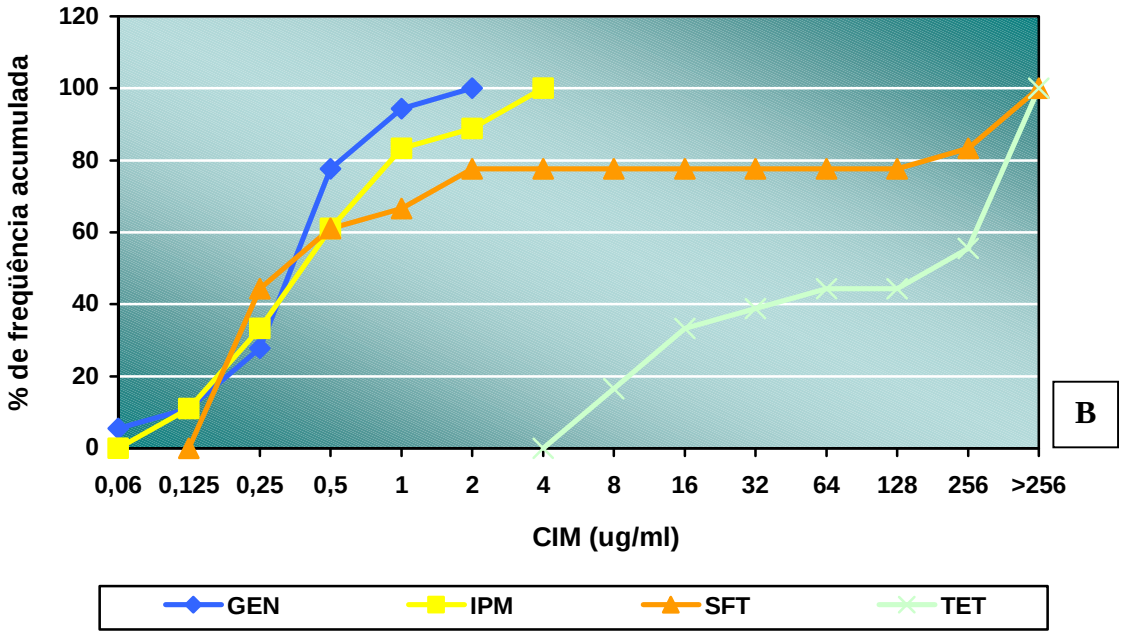


FIGURA 8 – Percentagens de freqüência acumulada de sensibilidade de 18 linhagens de Enterobactérias em relação às concentrações inibitórias mínimas – CIM de AMI, CFL, CAZ, CIP, CLO (8A) e GEN, IPM, SFT, TET (8B).

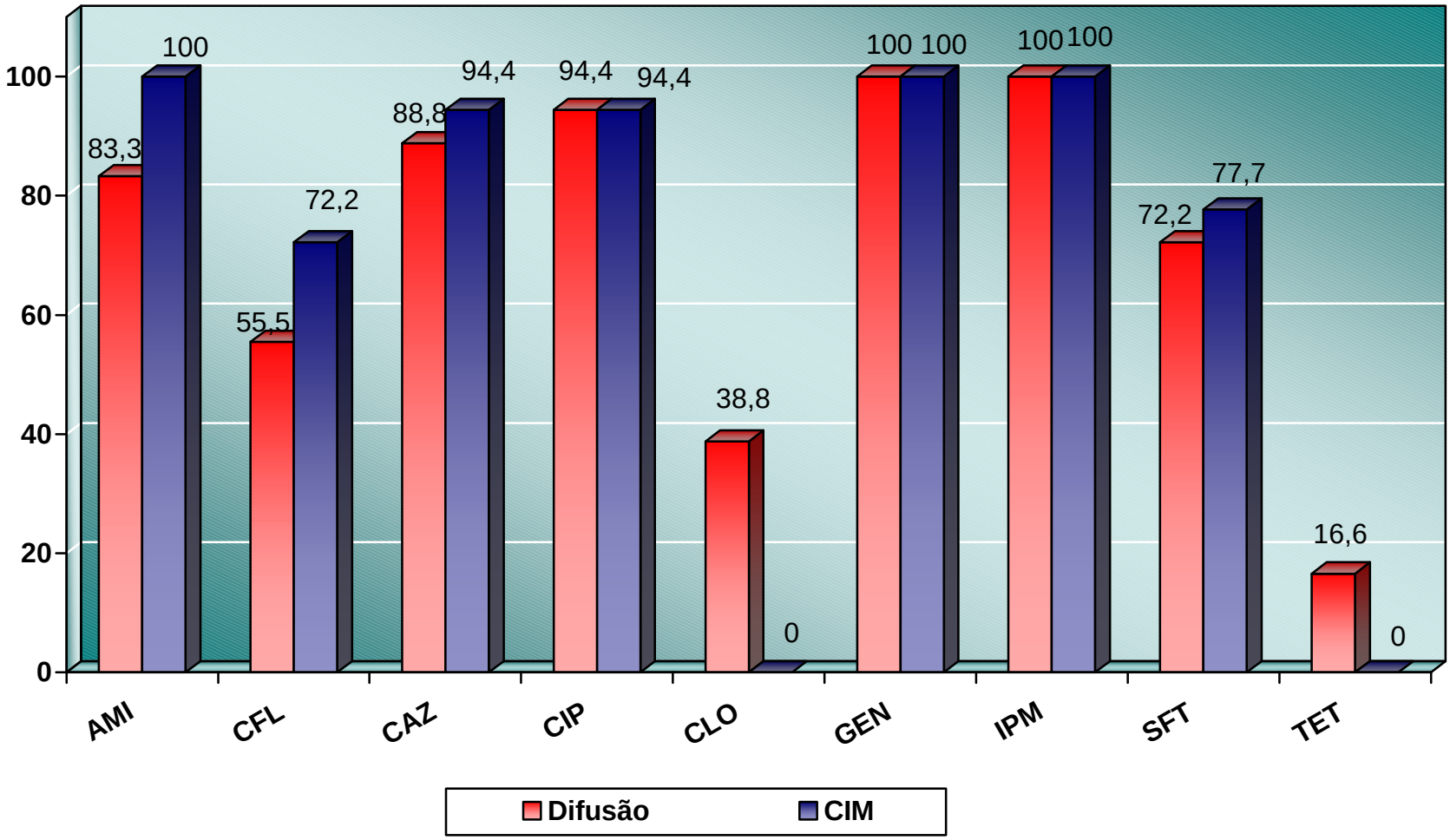


FIGURA 9 - Comparação dos pencentuais de sensibilidade pelos métodos da difusão e concentração inibitória mínima - CIM frente a 18 estirpes de Enterobactérias

No método de difusão da droga em ágar a partir de discos impregnados frente a 9 estirpes de *Staphylococcus aureus* (Tabela 18), observa-se que as drogas de melhor eficiência foram a amicacina, cefalotina, ciprofloxacina, gentamicina, imipenem, sulfazotrim e tetraciclina, todos com 100% de linhagens sensíveis. A análise dos resultados relativos à CIM revelou que com exceção da penicilina (77,7% de linhagens sensíveis) e o cloranfenicol, que não demonstrou linhagens sensíveis, todos os outros antibióticos apresentaram 100% de linhagens sensíveis, sendo que o imipenem apresentou a melhor CIM 90%, ou seja, $<$0,06 μg/ml.

TABELA 18 - Sensibilidade *in vitro* de 9 estirpes de *Staphylococcus aureus* frente a doze drogas antimicrobianas

Drogas	Zona de Inibição (mm)			Concentração Inibitória Mínima (µg/ml)			
	Variação	Média	% de S*	Variação	CIM 50%	CIM 90%	% de S*
AMI	19-23	21,1	100	0,5-1	0,39	0,55	100
CFL	24-37	31,7	100	0,125-0,25	0,09	0,13	100
CAZ	0-16	12,4	0	4-8	4,4	7,28	100
CIP	21-25	23,3	100	0,125-0,5	0,22	0,44	100
CLO	13-25	21,6	88,8	128	96	121,6	0
ERI	20-27	24,6	88,8	0,125-0,25	0,17	0,23	100
GEN	18-25	22,6	100	0,125-0,25	0,09	0,18	100
IPM	40-46	43,1	100	0,06	<0,06	<0,06	100
OXA	0-23	17,5	88,8	0,125-0,25	0,09	0,13	100
PEN	0-40	29,4	77,7	0,06-1	<0,06	0,77	77,7
SFT	23-28	25,8	100	0,024-0,048/0,456-0,912	0,032/0,618	0,044/0,853	100
TET	21-26	24	100	4	3	3,8	100

* S = linhagens sensíveis

A análise estatística pelo método de Kruskal-Wallis da sensibilidade global das linhagens (Tabela 19) em relação a quatro classes de concentrações inibitórias (Tabela 20), revelou dentro das classes a eficiência das drogas amicacina, cefalotina, ciprofloxacina, eritromicina, gentamicina, imipenem, oxacilina, penicilina e sulfazotrim, todos com 100% de linhagens inibidas na classe 1 ($p<0,05$).

TABELA 19 - Comparação global pelo método de Kruskal-Wallis das drogas testadas frente a 9 estirpes de *Staphylococcus aureus*

Drogas	Soma de postos	Posto médio	Escore médio
AMI	369	41	0
CFL	369	41	0
CAZ	814.5	90.5	1
CIP	369	41	0
CLO	936	104	3
ERI	369	41	0
GEN	369	41	0
IPM	369	41	0
OXA	369	41	0
PEN	369	41	0
SFT	369	41	0
TET	814.5	90.5	1

AMI (amicacina), CFL (cefalotina), CAZ (ceftazidime), CIP (ciprofloxacina), CLO (cloranfenicol), ERI (eritromicina), GEN (gentamicina), IPM (imipenem), OXA (oxacilina), PEN (penicilina), SFT (sulfametoxazol/trimetoprim), TET (tetraciclina)
Valor Crítico: 19.68 (5%)
Hc= 107 (significante)

TABELA 20 - Percentagem de linhagens sensíveis de *Staphylococcus aureus* em quatro classes de concentrações inibitórias mínimas-CIM (μg/ml)

Drogas	CIM (μg/ml)			
	CL1 0,06-1	CL2 2-8	CL3 16-64	CL4 ≥128
AMI	9 (100%)	0	0	0
CFL	9 (100%)	0	0	0
CAZ	0	9 (100%)	0	0
CIP	9 (100%)	0	0	0
CLO	0	0	0	9 (100%)
ERI	9 (100%)	0	0	0
GEN	9 (100%)	0	0	0
IPM	9 (100%)	0	0	0
OXA	9 (100%)	0	0	0
PEN	9 (100%)	0	0	0
SFT	9 (100%)	0	0	0
TET	0	9 (100%)	0	0

AMI (amicacina), CFL (cefalotina), CAZ (ceftazidime), CIP (ciprofloxacina), CLO (cloranfenicol), ERI (eritromicina), GEN (gentamicina), IPM (imipenem), OXA (oxacilina), PEN (penicilina), SFT (sulfametoxazol/trimetoprim), TET (tetraciclina)

A tabela 21 mostra a comparação dois a dois das drogas pelo teste de Miller e sua significância**.**

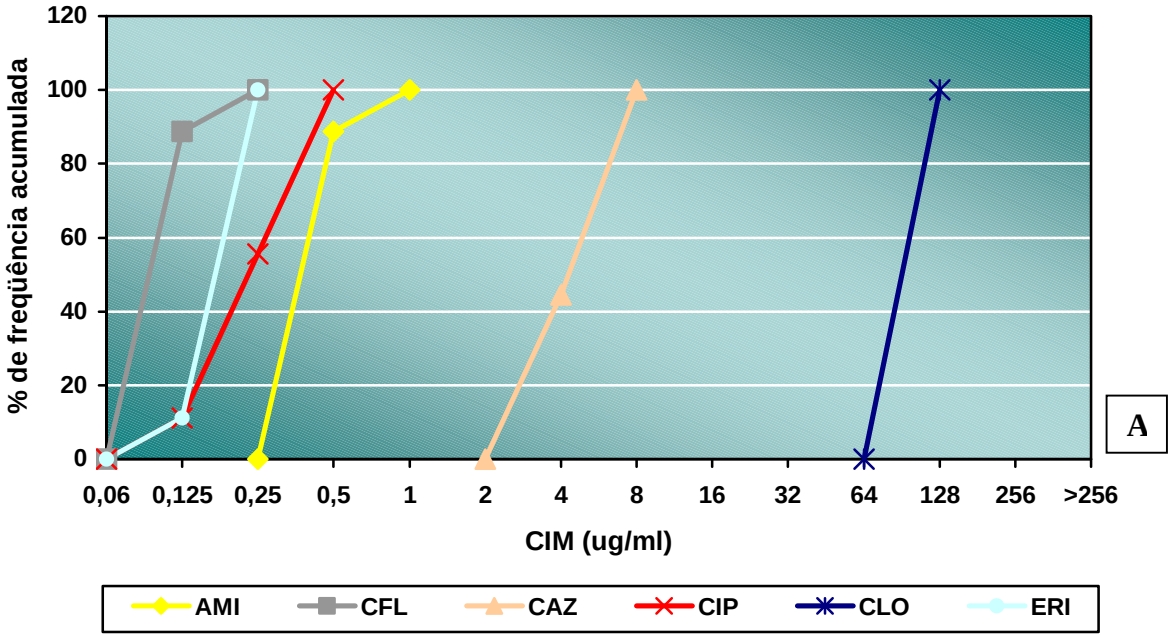
A figura 10 se refere às percentagens de freqüência acumulada de sensibilidade de 9 linhagens de *Staphylococcus aureus* em relação às concentrações inibitórias mínimas (CIM) de doze drogas antimicrobianas.

A figura11 compara os percentuais de sensibilidade pelos métodos da difusão e CIM frente a 9 linhagens de *S. aureus.*

TABELA 21 - Comparação dois a dois pelo teste de Miller das drogas testadas frente a 9 estirpes de *Staphylococcus aureus*

Drogas	Diferença	Nível de S#	Drogas	Diferença	Nível de S
AMI X CFL	0	NS	**CIP X IPM**	0	NS
AMI X CAZ	49,5	S	**CIP X OXA**	0	NS
AMI X CIP	0	NS	**CIP X PEN**	0	NS
AMI X CLO	63	S	**CIP X SFT**	0	NS
AMI X ERI	0	NS	**CIP X TET**	49,5	S
AMI X GEN	0	NS	**CLO X ERI**	63	S
AMI X IPM	0	NS	**CLO X GEN**	63	S
AMI X OXA	0	NS	**CLO X IPM**	63	S
AMI X PEN	0	NS	**CLO X OXA**	63	S
AMI X SFT	0	NS	**CLO X PEN**	63	S
AMI X TET	49,5	S	**CLO X SFT**	63	S
CFL X CAZ	49,5	S	**CLO X TET**	13,5	NS
CFL X CIP	0	NS	**ERI X GEN**	0	NS
CFL X CLO	63	S	**ERI X IPM**	0	NS
CFL X ERI	0	NS	**ERI X OXA**	0	NS
CFL X GEN	0	NS	**ERI X PEN**	0	NS
CFL X IPM	0	NS	**ERI X SFT**	0	NS
CFL X OXA	0	NS	**ERI X TET**	49,5	S
CFL X PEN	0	NS	**GEN X IPM**	0	NS
CFL X SFT	0	NS	**GEN X OXA**	0	NS
CFL X TET	49,5	S	**GEN X PEN**	0	NS
CAZ X CIP	49,5	S	**GEN X SFT**	0	NS
CAZ X CLO	63	S	**GEN X TET**	49,5	S
CAZ X ERI	49,5	S	**IPM X OXA**	0	NS
CAZ X GEN	49,5	S	**IPM X PEN**	0	NS
CAZ X IPM	49,5	S	**IPM X SFT**	0	NS
CAZ X OXA	49,5	S	**IPM X TET**	49,5	S
CAZ X PEN	49,5	S	**OXA X PEN**	0	NS
CAZ X SFT	49,5	S	**OXA X SFT**	0	NS
CAZ X TET	0	NS	**OXA X TET**	49,5	S
CIP X CLO	63	S	**PEN X SFT**	0	NS
CIP X ERI	0	NS	**PEN X TET**	49,5	S
CIP X GEN	0	NS	**SFT X TET**	49,5	S

AMI (amicacina), CFL (cefalotina), CAZ (ceftazidime), CIP (ciprofloxacina), CLO (cloranfenicol), ERI (eritromicina), GEN (gentamicina), IPM (imipenem), OXA (oxacilina), PEN (penicilina), SFT (sulfametoxazol/trimetoprim), TET (tetraciclina)
Valor Crítico: 48,25
$p<0,05$
Significância



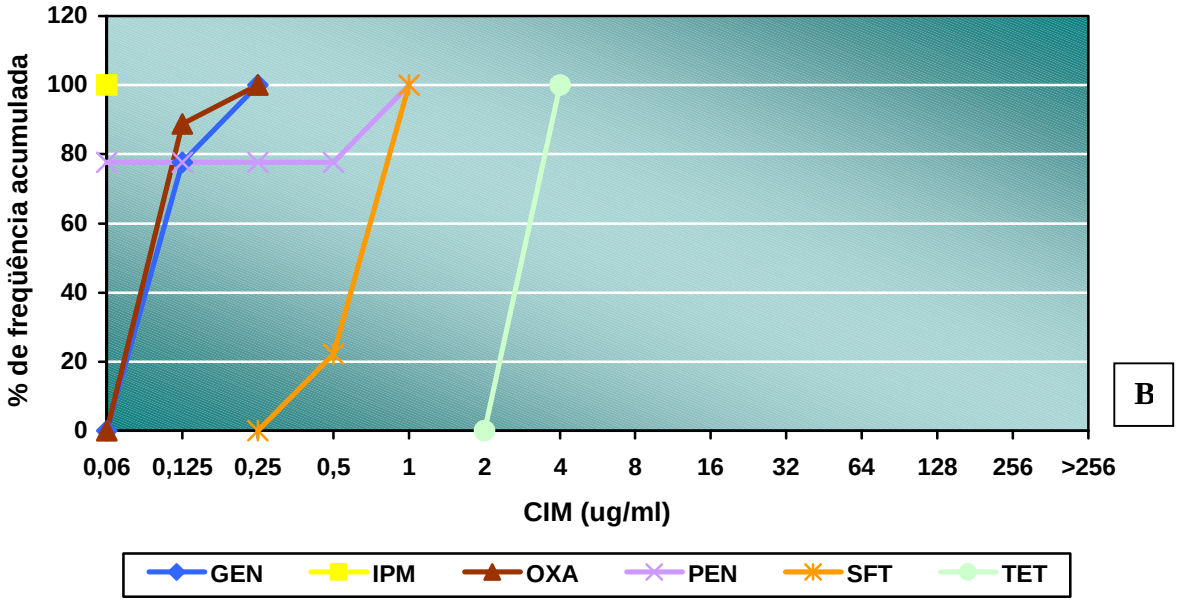


FIGURA 10 – Percentagens de freqüência acumulada de sensibilidade de 9 linhagens de *Staphylococcus aureus* em relação às concentrações inibitórias mínimas – CIM de AMI, CFL, CAZ, CIP, CLO, ERI (10A) e GEN, IPM, OXA, PEN, SFT, TET (10B).

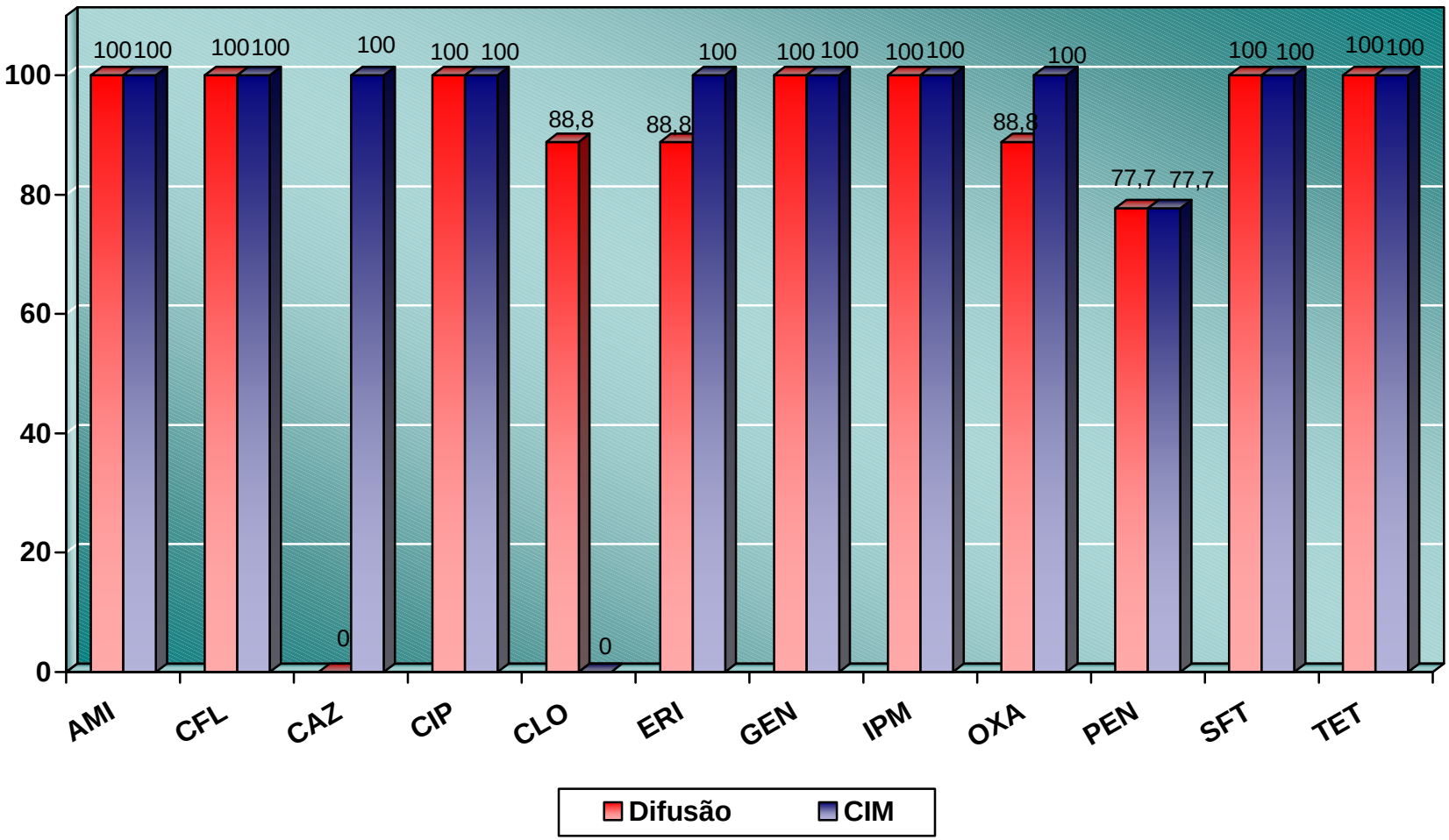


FIGURA 11 - Comparação dos percentuais de sensibilidade pelos métodos da difusão e concentração inibitória mínima - CIM frente a 9 estirpes de *Staphylococcus aureus*

No método de difusão da droga em ágar a partir de discos impregnados frente a 8 estirpes de *Enterococcus faecalis* e 2 estirpes de *Streptococcus* sp (Tabela 22), observa-se que as drogas de melhor eficiência foram o imipenem e a penicilina com 100% de linhagens sensíveis, seguidos pelo sulfazotrim com 90% de linhagens sensíveis. A análise dos resultados relativos à CIM revelou que também o imipenem, com CIM 90% de 0,92 μg/ml (variação de 0,06-1 μg/ml), a penicilina, CIM 90% de 3,33 μg/ml (variação de 0,06-4 μg/ml) e o sulfazotrim com CIM 90% de 0,021/0,41 μg/ml (variação de 0,012-0,024/0,228-0,456 μg/ml), foram os antimicrobianos que ofereceram os melhores índices de eficiência. A ciprofloxacina apresentou também grande eficiência com 100% de linhagens sensíveis, com CIM 90% de 0,91 μg/ml (variação de 0,25-1 μg/ml).

TABELA 22 - Sensibilidade *in vitro* de 8 estirpes de *Enterococcus faecalis* e 2 estirpes de *Streptococcus* sp frente a doze drogas antimicrobianas

Drogas	Zona de Inibição (mm)			Concentração Inibitória Mínima (µg/ml)			
	Variação	Média	% de S*	Variação	CIM 50%	CIM 90%	% de S*
AMI	0	0	0	0,5-64	6	53,3	70
CFL	0-30	4,7	10	0,06-16	9,33	14,6	40
CAZ	0-15	1,5	10	0,06-64	37,3	58,6	30
CIP	12-23	16,4	10	0,25-1	0,58	0,91	100
CLO	0-26	15,5	20	0,06->256	96	128	10
ERI	0-26	13,5	10	0,06-256	0,25	8	50
GEN	0-15	5	10	0,25-64	2,66	4	90
IPM	17-40	25,6	100	0,06-1	0,64	0,92	100
OXA	0-12	1,2	0	0,125-16	5,71	8	20
PEN	19-34	21,5	100	0,06-4	1,5	3,33	100
SFT	0-26	19,3	90	0,012-0,024/0,228-0,456	0,012/0,228	0,0216/0,41	100
TET	0-29	8,6	20	4->256	96	>256	10

* S = linhagens sensíveis

A análise estatística pelo método de Kruskal-Wallis da sensibilidade global das linhagens (Tabela 23) em relação a quatro classes de concentrações inibitórias (Tabela 24), revelou dentro das classes a eficiência de três drogas, a ciprofloxacina, o imipenem e o sulfazotrim, todos com 100% de linhagens inibidas na classe 1 ($p<0,05$).

TABELA 23 - Comparação global pelo método de Kruskal-Wallis das drogas testadas frente a 8 estirpes de *Enterococcus faecalis* e 2 estirpes de *Streptococcus* sp

Drogas	Soma de postos	Posto médio	Escore médio
AMI	704.5	70.45	1.2
CFL	785.5	78.55	1.5
CAZ	812.5	81.25	1.6
CIP	250	25	0
CLO	1033	103.3	2.7
ERI	378.5	37.85	.4
GEN	609	60.9	.9
IPM	250	25	0
OXA	609	60.9	.9
PEN	540.5	54.05	.7
SFT	250	25	0
TET	1037.5	103.75	2.6

AMI (amicacina), CFL (cefalotina), CAZ (ceftazidime), CIP (ciprofloxacina), CLO (cloranfenicol), ERI (eritromicina), GEN (gentamicina), IPM (imipenem), OXA (oxacilina), PEN (penicilina), SFT (sulfametoxazol/trimetoprim), TET (tetraciclina)
Valor Crítico: 19.68 (5%)
Hc= 81.50688 (significante)

TABELA 24 - Percentagem de linhagens sensíveis de *Enterococcus faecalis* e *Streptococcus* sp em quatro classes de concentrações inibitórias mínimas-CIM (μg/ml)

Drogas	CIM (μg/ml)			
	CL1 0,06-1	CL2 2-8	CL3 16-64	CL4 ≥128
AMI	1 (10%)	6 (60%)	3 (30%)	0
CFL	1 (10%)	3 (30%)	6 (60%)	0
CAZ	1 (10%)	2 (20%)	7 (70%)	0
CIP	10 (100%)	0	0	0
CLO	1 (10%)	0	0	9 (90%)
ERI	8 (80%)	1 (10%)	0	1 (10%)
GEN	2 (20%)	7 (70%)	1 (10%)	0
IPM	10 (100%)	0	0	0
OXA	2 (20%)	7 (70%)	1 (10%)	0
PEN	3 (30%)	7 (70%)	0	0
SFT	10 (100%)	0	0	0
TET	0	1 (10%)	2 (20%)	7 (70%)

AMI (amicacina), CFL (cefalotina), CAZ (ceftazidime), CIP (ciprofloxacina), CLO (cloranfenicol), ERI (eritromicina), GEN (gentamicina), IPM (imipenem), OXA (oxacilina), PEN (penicilina), SFT (sulfametoxazol/trimetoprim), TET (tetraciclina)

A tabela 25 mostra a comparação dois a dois das drogas pelo teste de Miller e sua significância.

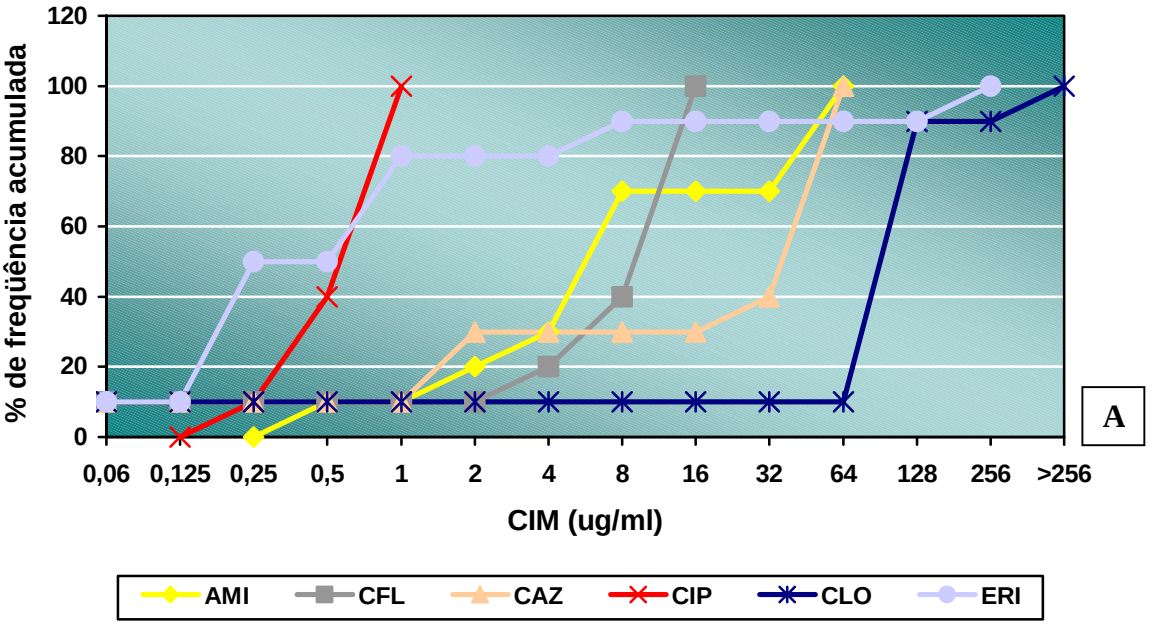
A figura 12 se refere às percentagens de freqüência acumulada de sensibilidade de 8 linhagens de *Enterococcus faecalis* e 2 linhagens de *Streptococcus* sp em relação às concentrações inibitórias mínimas (CIM) de doze drogas antimicrobianas.

A figura 13 compara os percentuais de sensibilidade pelos métodos da difusão e CIM frente às linhagens acima referidas.

TABELA 25 - Comparação dois a dois pelo teste de Miller das drogas testadas frente a 8 estirpes de *Enterococcus faecalis* e 2 estirpes de *Streptococcus* sp

Drogas	Diferença	Nível de S#	Drogas	Diferença	Nível de S
AMI X CFL	8,1	NS	**CIP X IPM**	0	NS
AMI X CAZ	10,8	NS	**CIP X OXA**	35,9	NS
AMI X CIP	45,4	NS	**CIP X PEN**	29	NS
AMI X CLO	32,9	NS	**CIP X SFT**	0	NS
AMI X ERI	32,6	NS	**CIP X TET**	78,7	S
AMI X GEN	9,5	NS	**CLO X ERI**	65,5	S
AMI X IPM	45,4	NS	**CLO X GEN**	42,4	NS
AMI X OXA	9,5	NS	**CLO X IPM**	78,3	S
AMI X PEN	16,4	NS	**CLO X OXA**	42,4	NS
AMI X SFT	45,4	NS	**CLO X PEN**	49,3	NS
AMI X TET	33,3	NS	**CLO X SFT**	78,3	S
CFL X CAZ	2,7	NS	**CLO X TET**	0,4	NS
CFL X CIP	53,5	S	**ERI X GEN**	23,1	NS
CFL X CLO	24,8	NS	**ERI X IPM**	12,8	NS
CFL X ERI	40,7	NS	**ERI X OXA**	23,1	NS
CFL X GEN	17,6	NS	**ERI X PEN**	16,2	NS
CFL X IPM	53,5	S	**ERI X SFT**	12,8	NS
CFL X OXA	17,6	NS	**ERI X TET**	65,9	S
CFL X PEN	24,5	NS	**GEN X IPM**	35,9	NS
CFL X SFT	53,5	S	**GEN X OXA**	0	NS
CFL X TET	25,2	NS	**GEN X PEN**	6,9	NS
CAZ X CIP	56,2	S	**GEN X SFT**	35,9	NS
CAZ X CLO	22,1	NS	**GEN X TET**	42,8	NS
CAZ X ERI	43,4	NS	**IPM X OXA**	35,9	NS
CAZ X GEN	20,3	NS	**IPM X PEN**	29	NS
CAZ X IPM	56,2	S	**IPM X SFT**	0	NS
CAZ X OXA	20,3	NS	**IPM X TET**	78,7	S
CAZ X PEN	27,2	NS	**OXA X PEN**	6,9	NS
CAZ X SFT	56,2	S	**OXA X SFT**	35,9	NS
CAZ X TET	22,5	NS	**OXA X TET**	42,8	NS
CIP X CLO	78,3	S	**PEN X SFT**	29	NS
CIP X ERI	12,8	NS	**PEN X TET**	49,7	NS
CIP X GEN	35,9	NS	**SFT X TET**	78,7	S

AMI (amicacina), CFL (cefalotina), CAZ (ceftazidime), CIP (ciprofloxacina), CLO (cloranfenicol), ERI (eritromicina), GEN (gentamicina), IPM (imipenem), OXA (oxacilina), PEN (penicilina), SFT (sulfametoxazol/trimetoprim), TET (tetraciclina)
Valor Crítico: 50,84
$p<0,05$
Significância



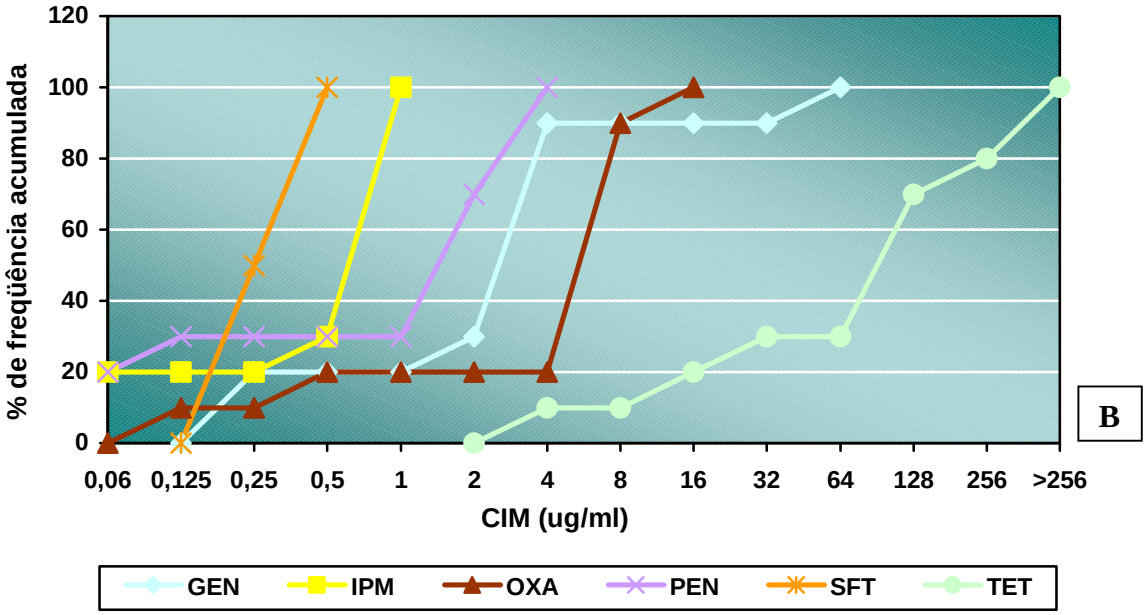


FIGURA 12 - Percentagens de freqüência acumulada de sensibilidade de 8 linhagens de *Enterococcus faecalis* e 2 linhagens de *Streptococcus* sp, em relação às concentrações inibitórias mínimas – CIM de AMI, CFL, CAZ, CIP, CLO, ERI (12A) e GEN, IPM, OXA, PEN, SFT, TET (12B).

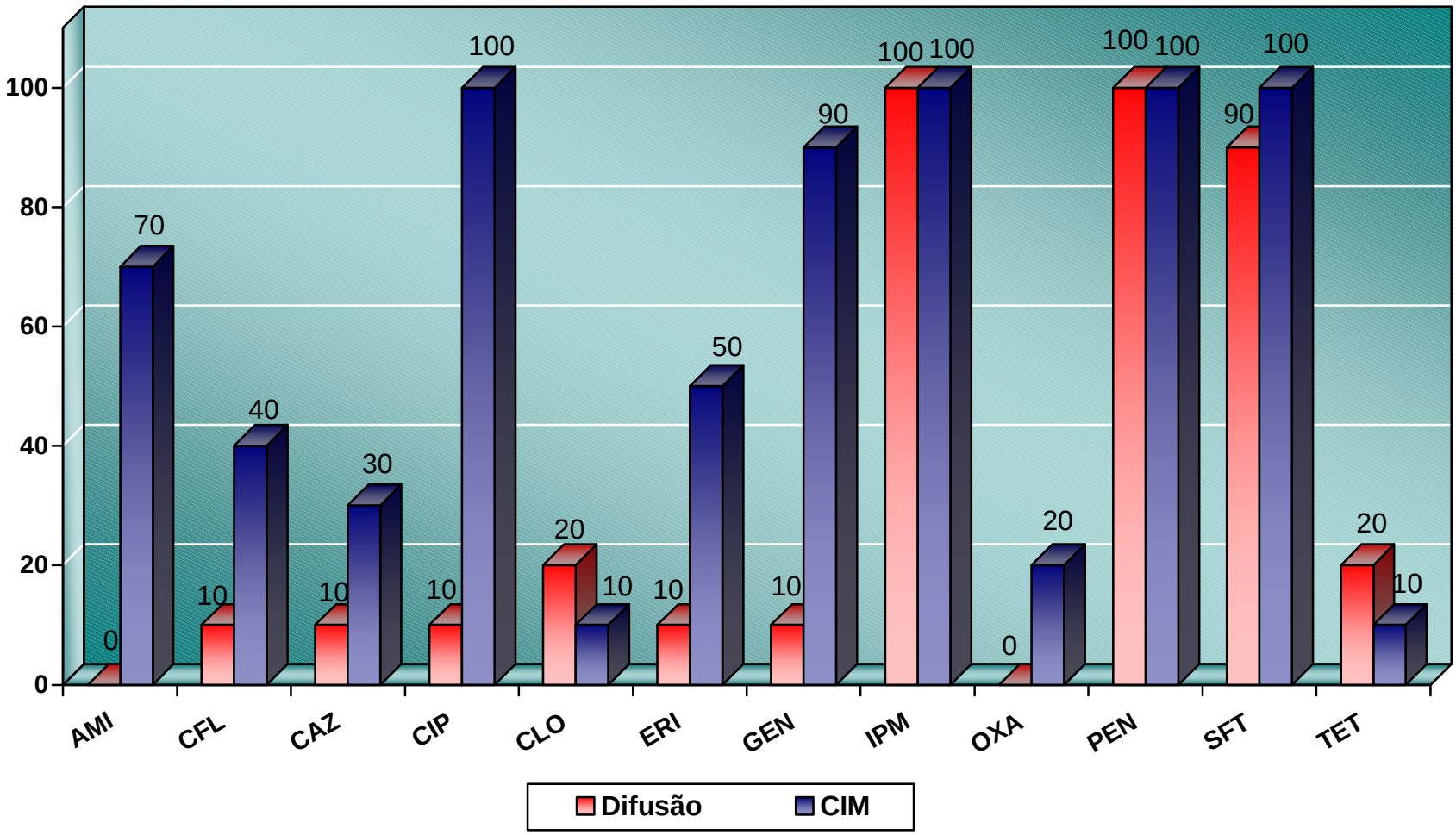


FIGURA 13 - Comparação dos percentuais de sensibilidade pelos métodos da difusão e concentração inibitória mínima - CIM frente a 8 estirpes de *Enterococcus faecalis* e 2 de *Streptococcus* sp

4. DISCUSSÃO

Vários trabalhos relataram achados otopatológicos em pacientes portadores de fissura lábio-palatal. Dentre estes achados, a otite média crônica supurativa (OMCS) é uma condição clínica em quase 100% dos casos. DHILLON (1988)[13] demonstrou efusão em 97% dos casos estudados; STOOL & RANDAL (1967)[43], 94%; PARADISE *et al*. (1969)[34], 94%; SOUDIJN & HUFFSTADT (1975)[40], 94%; PASSY (1978)[35], 75%.

A microbiologia das efusões de ouvido médio, particularmente em portadores de fissura lábio-palatal, não tem sido detalhadamente estudada.

PARADISE *et al*. (1969)[34] não explicam a metodologia utilizada para o processamento de 30 culturas bacteriológicas processadas, com pouco sucesso de isolamento (1 linhagem de *Staphylococcus* coagulase negativo). O mesmo episódio se dá nos estudos de SOUDIJN & HUFFSTADT (1975)[40] e STANIEVICH *et al*. (1981)[42]. Estes dois últimos trabalhos também mostram o pouco sucesso no isolamento de agentes infecciosos a partir das efusões.

JOUSIMIES-SOMER *et al*. (1986)[23] contribuíram de maneira significativa para a etiologia microbiana da OMCS em pacientes portadores de fissura palatal e lábio-palatal, onde o percentual de sucesso na recuperação de bactérias foi da ordem de 78%. O ágar sangue e o ágar chocolate foram usados para recuperação de aeróbios e o Brucella Agar suplementado e o Phenylethylalcohol Agar para recuperação de

anaeróbios. Não foram utilizados meios de cultura de alta seletividade para o isolamento, por exemplo, de enterobactérias.

Mais recentemente, WECKWERTH *et al*. (1993)[49] conseguiram recuperar bactérias com uma freqüência de 97,5% dos casos estudados, significativamente maior quando comparada aos dados de estudos anteriores. Neste trabalho os anaeróbios não foram pesquisados. Só foram utilizados ágar sangue, ágar chocolate e ágar Mac Conkey, este último para recuperação de enterobactérias.

No presente trabalho, a metodologia empregada foi minuciosamente delineada, com objetivo de se isolar todos os tipos de microrganismos, inclusive fungos, envolvidos nas infecções do ouvido médio dos pacientes. A estratégia utilizada para o isolamento de microrganismos privilegiou o uso de meios com elevado poder seletivo e meios ricos ou enriquecidos especificamente para detecção de germes, inclusive fastidiosos.

Para objetivar o isolamento de anaeróbios, a atmosfera anaeróbica e os parâmetros de incubação foram criteriosamente controlados, incluindo-se nestes estudos a atmosfera de 5 a 10% de gás carbônico a fim de se isolar germes capnofílicos. Assim, o percentual de culturas positivas chegou a 100%.

Contudo, estamos convencidos de que o funcionamento deficiente da tuba auditiva tenha favorecido a invasão bacteriana, e a associação de métodos de cultura de elevada sensibilidade seletiva com

o pronto processamento das amostras, tenham maximizado as chances de se cultivar as bactérias presentes nas amostras. A homogeneização e dispersão da amostra por agitador tipo Vortex, pode diminuir a concentração de substâncias inibidoras como imunoglobulina secretora e lisozima nas secreções obtidas e ainda liberar a bactéria de dentro de secreções “glue-like”.

Por outro lado, o papel de substâncias inibidoras como possíveis fatores que contribuem para a falha no cultivo de bactérias a partir de efusões do ouvido médio foi discutido por GIEBINK *et al*. (1979)[19].

Em nossos pacientes, um total de 57 linhagens bacterianas e 13 diferentes espécies foram obtidas de 40 culturas processadas. O número de espécies recuperadas foi maior em relação às espécies isoladas por JOUSIMIES-SOMER *et al*. (1986)[23].

Todas as linhagens isoladas demonstraram ser aeróbias. Não foram isolados germes anaeróbios neste estudo, provavelmente devido aos pacientes apresentarem rompimento da membrana timpânica com extravasamento da efusão a partir da cavidade média do ouvido, estando estas secreções em contato com elevada concentração de oxigênio. Não foram isolados também fungos leveduriformes ou filamentosos.

Já, JOUSIMIES-SOMER *et al*. (1986)[23] conseguiram recuperar uma linhagem somente de *Bacteroides fragilis*, cabendo aqui

ressaltar que as amostras daquele estudo, foram obtidas através de aspiração da cavidade média do ouvido após a realização da miringotomia, sendo que, a baixa recuperação de anaeróbios pode revelar problemas de metodologia durante as culturas bacteriológicas. Este último autor também não conseguiu a recuperação de fungos a partir das efusões.

Não encontramos relatos anteriores sobre o isolamento de anaeróbios em efusões do ouvido médio de pacientes portadores de fissura lábio-palatal, mas estes germes têm sido recuperados a partir de otite média crônica ativa em pacientes não fissurados, sendo os gêneros *Peptostreptococcus* e *Bacteroides* isolados com maior freqüência (UZEDA & ROCHA, 1989; ERKAN *et al*., 1994; CARVALHO *et al*., 1995)[45 15 9].

O patógeno mais comum isolado em nosso estudo foi a *Pseudomonas aeruginosa*, dado semelhante ao obtido por WECKWERTH *et al*. (1993)[49], e discrepante ao estudo de JOUSIMIES-SOMER *et al*. (1986)[23], onde a bactéria mais freqüente isolada foi o *Streptococcus pneumoniae*. Esta mesma espécie também foi isolada por SOUDIJN & HUFFSTADT, (1975)[40] e por STANIEVICH *et al*. (1981)[42].

A elevada freqüência de isolamento do gênero *Pseudomonas* a partir de efusões de OMCS em pacientes não fissurados é demonstrada na literatura (FLISS *et al*., 1992; ERKAN *et al*., 1994; CARVALHO *et al*., 1995)[16 15 9].

Com relação à sensibilidade das linhagens bacterianas às drogas testadas, foi possível observar que 100% das estirpes de *Pseudomonas aeruginosa* apresentou sensibilidade à ciprofloxacina e 95% à ceftazidima, quando avaliado o método da difusão. Estes achados foram observados em estudos anteriores, onde as estirpes foram isoladas de OMCS de não fissurados (FLISS *et al*., 1992; CARVALHO *et al*., 1995)[16 9]. Em relação à sensibilidade para os representantes do grupo dos aminoglicosídeos, em nosso estudo, conseguimos 65% de linhagens sensíveis à amicacina, bastante próximo ao observado por WECKWERTH *et al*. (1993)[49] e 25% sensíveis à gentamicina, 45% menos do observado por aquele autor. Não foram observadas linhagens sensíveis à cefalotina, à cloranfenicol, ao sulfazotrim e à tetraciclina, estando estes dados concordantes com os estudos de UZEDA & ROCHA, (1989)[45].

Em relação às percentagens de freqüência acumulada de sensibilidade em relação às concentrações inibitórias mínimas, fica claro que a ciprofloxacina seria a droga de primeira escolha para o tratamento das infecções por *Pseudomonas aeruginosa*.

Com o grupo das enterobactérias, foi possível observar 100% de linhagens sensíveis à gentamicina e ao imipenem e 94,4% de sensibilidade ao ciprofloxacina. Estes achados foram também observados anteriormente por CARVALHO *et al*. (1995)[9] e também são bastante semelhantes ao observado por WECKWERTH *et al*. (1993)[49].

Em relação às percentagens de freqüência acumulada de sensibilidade em relação às concentrações inibitórias mínimas, fica claro que a gentamicina seria a droga de primeira escolha para o tratamento das infecções por enterobactérias.

Um elevado percentual de cepas sensíveis às várias drogas foi observado nas linhagens de *Staphylococcus aureus* isoladas, o mesmo acontecendo com as drogas de escolha específica para o grupo, ou seja, eritromicina, oxacilina e penicilina, discordando de estudos realizados anteriormente (UZEDA & ROCHA, 1989; CARVALHO *et al*., 1995)[45 9].

Ressaltamos, porém, que em nosso estudo todos os pacientes foram atendidos a nível ambulatorial, sendo estas infecções, a princípio, provavelmente consideradas comunitárias.

Em relação às percentagens de freqüência acumulada de sensibilidade em relação às concentrações inibitórias mínimas, podemos observar que o imipenem pode serconsiderada como droga de primeira escolha para o tratamento das infecções por *S. aureus*. As drogas específicas para o grupo ocupariam o segundo lugar de escolha.

Nas linhagens de *Enterococcus faecalis* e *Streptococus* sp, a resistência à eritromicina está de acordo com relatos anteriores, porém, a elevada sensibilidade à penicilina e ao sulfazotrim, é discordante dos dados obtidos principalmente por UZEDA & ROCHA, (1989)[45].

O sulfazotrim seria a droga de primeira escolha para o tratamento das infecções pelos germes acima, quando se avalia os percentuais de freqüência acumulada de sensibilidade em relação às concentrações inibitórias mínimas.

O caráter polimicrobiano da OMCS em pacientes portadores de fissura lábio-palatal esteve evidente em nosso estudo (37,5%).

Sendo assim, faz-se necessário instituir para o paciente, um tratamento baseado em diagnóstico firmemente estabelecido. Este diagnóstico deve ter como alicerce, o isolamento e identificação dos microrganismos envolvidos, através de técnicas fidedignas e a avaliação da susceptibilidade à drogas por métodos estabelecidos através de critérios internacionais de padronização. Estes procedimentos são imprescindíveis para orientar a terapêutica dos pacientes. Tratamentos baseados em decisões clínicas e empíricas estão associados ao insucesso, além de estarem associados a elevados índices de morbidade e, até mesmo, de mortalidade.

Além disso, como os patógenos e seu padrão de susceptibilidade às drogas podem variar geográfica e temporalmente, faz-se necessário monitoração periódica nestes processos infecciosos.

Enfatizamos, ainda, que, a eficácia *in vitro* de determinada droga usada na terapêutica antimicrobiana poderá sofrer o efeito de variáveis *in vivo*, como por exemplo a ligação da droga às

proteínas plasmáticas, características próprias de cinética e absorção medicamentosa, concentração do medicamento no sítio da infecção, etc. (TAVARES, 1996)[44].

Ainda, não podemos nos esquecer que alguns dos antibióticos que podem ser usados como terapia antimicrobiana para a OMCS, por exemplo, os aminoglicosídeos, apresentam toxicidade neurológica representada pelos efeitos ototóxicos, com disfunção auditiva e vestibular (AMATO NETO *et al*., 2000)[3].

Alguns destes aspectos podem ser esquecidos ou negligenciados durante o tratamento.

5. CONCLUSÕES

1) Pacientes portadores de fissura lábio-palatal, com quadro clínico de otite média crônica supurativa (OMCS), apresentaram infecções bacterianas na cavidade média do ouvido e culturas bacteriológicas positivas com 100% de freqüência.

2) A secreção obtida em 95% dos casos foi do tipo purulenta.

3) Os bacilos Gram negativos (enterobactérias e não fermentadores) revelaram uma freqüência de aproximadamente 70%.

4) *Pseudomonas aeruginosa* (35%), *Staphylococcus aureus* (15,5%), *Enterococcus faecalis* (14%) e *Proteus mirabilis* (12%) foram as bactérias mais freqüentemente isoladas.

5) Frente à *P. aeruginosa*, a droga que apresentou melhor eficiência *in vitro* foi a ciprofloxacina.

6) Frente às enterobactérias, a droga de melhor eficiência foi a gentamicina.

7) Frente ao *S. aureus*, a droga de melhor eficiência foi o imipenem.

8) Frente ao *E. faecalis* e duas linhagens de *Streptococcus* sp, a droga de melhor eficácia foi o sulfazotrim.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABBAS, A.Y. & TAHER, B.D.S. Cleft lip and palate in Tehran. **Cleft Palate Craniofac. J., 29**: 15-16, 1992.

2. AMARAL, V.L.A.R. Aspectos psicossociais. In: Altmann, E.B.C. **Fissuras labiopalatinas.** 4ªed. Carapicuiba, Pró-Fono Departamento Editorial, 1997, p. 501-514.

3. AMATO NETO, V.; LEVI, G.C.; LOPES, H.V.; MENDONÇA, J.S. de; BALDY, J.L.S. da. **Antibióticos na prática médica.** 5 ed. São Paulo, Roca, 2000.

4. BARON, E.J.; PETERSON, L.R. & FINEGOLD, S.M. **Bailey and Scott's diagnostic microbiology.** 9th ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1994.

5. BLUESTONE, C.D. & DOYLE, W.J. Anatomy and physiology of eustachian tube and middle ear related to otitis media. **J. Allergy Clin. Immunol., 81**: 997-1003, 1988.

6. BLUESTONE, C.D.; WITTEL, R.A. & PARADISE, J.L. Roentgenographic evaluation of eustachian tube function in infants with cleft and normal palates. **Cleft Palate J., 9**: 93-100, 1972.

7. CAPELOZZA FILHO, L.; ALVARES, A.L.G.; ROSSATO, C.; VALE, D.M.V.; JANSON, G.R.P. & BELTRAMI, L.E.R. Conceitos vigentes na etiologia das fissuras labiopalatinas. **Rev. Bras. Cir., 78**: 233-240, 1988.

***** Normas de publicação da Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo
* NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. List of journals indexed in Index Medicus. Washington, 1993. 219p.

8. CAPELOZZA FILHO, L. & SILVA FILHO, O.G. Fissuras lábio-palatais. **In**: PETRELLI, E. **Ortodontia para fonoaudiologia.** São Paulo, Lovise, 1994, p. 195-239.

9. CARVALHO, C.B.M.; LIRA, S.B.; FERREIRA, M.C.S. Otite média crônica. Perfil de sensibilidade de espécies facultativas e anaeróbicas prevalentes. Estudo de 40 casos. **Rev. Bras. de Otorrinolaringologia. 61:**220-229, 1995.

10. COSTA FILHO, O.A. & PIAZENTIN, S.H.A. In: Altmann, E.B.C. **Fissuras labiopalatinas.** 4ªed. Carapicuiba, Pró-Fono Departamento Editorial, 1997, p. 485-498.

11. COUPLAND, M.A. & COUPLAND, A.I. Seasonality, incidence, and sex distributation of cleft lip and palate births in Trent region, 1973-1982. **Cleft Palate J., 25**: 33-37, 1988.

12. CURI, P.R. **Metodologia e análise da pesquisa em ciências biológicas.** 1ª ed. Botucqtu, Tipomic, 1998. 263 p.

13. DHILLON, R.S. The middle ear in cleft palate children pre and post palatal closure. **J. R. Soc. Med., 81**: 710-713, 1988.

14. DOYLE, W.J.; CANTEKIN, E.I.; BLUESTONE, C.D.; PHILLIPS, D.C.; KIMES, K.K. & SIEGEL, M.I. Nonhumam primate model of cleft palate and its implications for middle ear pathology. **Ann. Otol., 89**: 41-46, 1980.

15. ERKAN, M.; SEVÜK, E.; ASLAN, T.; GÜNEY, E. Bacteriology of chronic suppurative otitis media. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 103**:771-774, 1994.

16. FLISS, D.M.; MEIDAN, N.; DAGAN, R.; LEIBERMAN, A. Aerobic bacteriology of chronic suppurative otitis media without cholesteatoma in children. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 101:**866-869, 1992.

17. FOGH-ANDERSEN, P. Epidemiology and etiology of clefts. **Birth Defects, 7**: 50-53, 1971.

18. FONSECA, E.P. & REZENDE, J.R.V. Incidência das malformações do lábio e do palato. **Rev. Fac. Odont. São Paulo., 9**: 45-58, 1971.

19. GIEBINK, G.S.; MILLS, E.L.; HUFF, J.S. *et al*. The microbiology of serous and mucoid otitis media. **Pediatrics. 63**: 915-919, 1979.

20. GOPALAKRISHNA, A.; GOLERIA, K.S. & RAJE, A. Middle ear function in cleft palate. **Br. J. Plast. Surg., 37**: 558-565, 1984.

21. GOYCOOLEA, M.V.; HUEB, M.M. & RUAH, C. Definitions and terminology. **Otolaryngol. Clin. North Am., 24**: 757-761, 1991.

22. JOHNSTON, M.C. Desenvolvimento da face e cavidade oral. **In**: BHASKAR, S.N. **Histologia e embriologia oral de Orban.** São Paulo, Artes médicas, 1978, p. 1-23.

23. JOUSIMIES-SOMER, H.; GRÉNMAN, R. & RINTALA, A. Bacteriological investigation of secretory otitis media in children with cleft palate. **Scand. J. Plast. Reconstr. Surg., 20**: 297-302, 1986.

24. KITAJIRI, M.; SANDO, I.; HASHIDA, Y. & DOYLE, W.J. Histopathology of otitis media in infants with cleft and high-arched palates. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 94**: 44-50, 1985.

25. KONEMAM, E.W.; ALLEN, S.D.; JANDA, W.M.; SCHRECKENBERGER, P.C. & WINN, W.C. **Color atlas and textbook of diagnostic microbiology.** 5th ed. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1997.

26. LENETTE, E.; BALOWS, A.; HASLER JR, W.J. & SADOMY, H.J. **Manual of clinical microbiology.** 4th ed. Washington, American Society for Microbiology, 1985.

27. MILLER JR., R.G. **Simultaneous statistical inference.** New York, McGraw-Hill,1966.

28. MJÖR, I. A. & FEJERSKOV, O. **Embriologia e histologia oral humana.** São Paulo, Panamericana, 1990, p. 10-30.

29. MÖLLER, P. Long-term otologic features of cleft palate patients. **Arch. Otolaryngol., 101**: 605-607, 1975.

30. MURRAY, P.R.; BARON, E.J.; PFALLER, M.A.; TENOVER, F.C. & YOLKEN, R.H. **Manual of clinical microbiology.** 6th ed. Washington, American Society for Microbiology, 1995.

31. NAGEM FILHO, H.; MORAES, N. & ROCHA, R.G.F. Contribuição para o estudo da prevalência das más formações congênitas lábio-palatais na população escolar de Bauru. **Rev. Fac. Odontol. Univ. São Paulo., 6**: 111-128, 1968.

32. NARCY, P.; ANDRIEU-GUITRANCOURT, J. & DESNOS, J. Les conséquences O.R.L. des fentes labiales et des divisions palatines. **Chir. Pediatr., 24**: 247-249, 1983.

33. NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS (NCCLS). **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing.** 9th informational supplement M100-S9. Villanova, PA, 1999.

34. PARADISE, J.L.; BLUESTONE, C.D. & FELDER, H. The universality of otitis media in 50 infants with cleft palate. **Pediatrics, 44**: 35-42, 1969.

35. PASSY, V. Middle ear effusions in patients with velopalatal insufficiency. **Ear Nose Throat J., 57**: 490-495, 1978.

36. ROBINSON, P.J.; LODGE, S.; JONES, B.M.; WALKER, C.C. & GRANT, H.R. The effect of palate repair on otitis media with effusion. **Plast. Reconstr Surg., 89**: 640-645, 1992.

37. SANDO, I.; TAKAHASHI, H. & MATSUNE, S. Update on functional anatomy and pathology of human eutachian tube related to otitis media with effusion. **Otolaryngol. Clin. North Am., 24**: 795-811, 1991.

38. SENTURIA, B.H. Classification of middle ear effusions. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 79**: 358-370, 1970.

39. SILVA FILHO, O.G.; FERRARI JÚNIOR, F.M.; ROCHA, D.L. & FREITAS, J. A.S. Classificação das fissuras lábio-palatais: breve histórico, considerações clínicas e sugestão de modificação. **Rev. Bras. Cir., 82**: 59-65, 1992.

40. SOUDIJN, E.R. & HUFFSTADT, A.J.C. Cleft palates and middle ear effusions in babies. **Cleft Palate J., 12**: 229-233, 1975.

41. SPINA, V.; PSILLAKIS, J.M.; LAPA, F.S. & FERREIRA, M.C. Classificação das fissuras lábio-palatinas. Sugestão de modificação. **Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. São Paulo., 27**: 5-6, 1972.

42. STANIEVICH, J.F.; BLUESTONE, C.D.; LIMA, J.A.; MICHAELS, R.H.; ROHN, D. & EFFRON, M.Z. Microbiology of chronic and recurrent otitis media with effusion in young infants. **Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol., 3**: 137-143, 1981.

43. STOOL, S.E. & RANDALL, P. Unexpected ear disease in infants with cleft palate. **Cleft Palate J., 4**: 99-103, 1967.

44. TAVARES, W. **Manual de antibióticos e quimioterápicos antiinfecciosos.** 2. ed. São Paulo, Atheneu, 1996.

45. UZEDA, M. de & ROCHA, E.R. Bacteriology of chronic otitis media affecting children living in Rio de Janeiro. **Ear, Nose and Throat Journal.68**:448-459, 1989.

46. WEBSTER, J.C. Middle ear function in the cleft palate patient. **J. Laryngol., 94**: 31-37, 1980.

47. WEBSTER, J.C. & ELDIS, F. Ear disease in relation to age in the cleft palate child and adolescent. **Clin. Otolaryngol., 3**: 455-461, 1978.

48. WECKX, L.L.M. & PIGNATARI, S.S.N. Otite média. **Rev. Bras. Med., 50**: 161-171, 1994.

49. WECKWERTH, P.H.; MARCHESANO, L.H.; LAMÔNICA NETO, D. & AGUIAR, H.F. Bacteriologia da otite média crônica supurativa em pacientes portadores de fissura palatal. **Rev. Bras. Med., 50**: 602-610, 1993.

Anexos

ANEXO 1 - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa – FMB-UNESP

unesp

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
CAMPUS DE BOTUCATU
FACULDADE DE MEDICINA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
BOTUCATU, SP - Rubião Júnior - Cep 18-618-970 - PABX (014) 821-2121 - RAMAL 2258 - FAX (014) 821-4691 - TELEX 014-4107

Botucatu, 02 de agosto 1.999

Of.229/99-CEP
VCR/asc

Prezado Senhor,

As respostas apresentadas por Vossa Senhoria referente ao Projeto de pesquisa intitulado **"Aspectos microbiológicos da otite média crônica supurativa em pacientes portadores de fissura palatal"**, foram satisfatórias, permanecendo favorável o parecer emitido em 08/02/99, através do Ofício 012/99-CEP.

Sendo só para o momento, aproveito o ensejo para renovar os protestos de elevada estima e distinta consideração.

Profª Drª Marilza Vieira Cunha Rudge
Presidente do CEP

Ilustríssimo Senhor
Prof. Paulo Henrique Weckwert
Laboratório de Microbiologia da
Universidade do Sagrado Coração de Bauru-SP.

ANEXO 2 - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa – HRAC – USP

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS
Rua Silvio Marchione, 3-20 Caixa Postal, 620 - Telefone (014) 235-8000 - CEP 17043-900
BAURU S.P. Brasil

Of. Nº 111/99-UEP-CEP

Bauru, 05 de julho de 1999.

Prezado Pesquisador

Comunicamos que em reunião realizada no dia 26 de maio de 1999, pelo Comitê de Ética em Pesquisa, o projeto de pesquisa abaixo relacionado, foi **aprovado.**

TÍTULO: Aspectos microbiológicos da otite média crônica supurativa em pacientes portadores de fissura palatal

CURSO: Mestrado

Atenciosamente

PROF. DR. ANTONIO GABRIEL ATTA
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa

Ao Pesquisador
Paulo Henrique Weckwerth

ANEXO 3 - Parecer de aprovação do projeto de pesquisa pelo HRAC - USP

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS
UNIDADE DE ENSINO E PESQUISA

PROJETOS DE PESQUISAS
PARECERES DOS REVISORES

TÍTULO DO PROJETO: Aspectos microbiológicos da otite média crônica supurativa em pacientes portadores de fissura palatal
AUTORES: Paulo Henrique Weckwerth

OBS.: PROJETO APROVADO PELO COMITÊ DE ÉTICA DO HRAC EM REUNIÃO EM 26/05/99

➢ **PARECER DO DIRETOR/DIVISÃO** Dr. Ruy Cesar Lamarge Abreu
DATA DE ENTREGA: 01/06/99 **DATA DE DEVOLUÇÃO:** 07/06/99
OBSERVAÇÕES: Pesquisa promissora - metodologia apropriada de acordo com os mesmos p/ desenvolvimento do estudo

APROVADO: (✓) **SIM** ( ) **NÃO**
ASSINATURA: _____ **DATA:** 7/6/99

➢ **PARECER DO ASSESSOR DE PESQUISA - ÁREA ESTATÍSTICA**
Dr. Eymar Sampaio Lopes
DATA DE ENTREGA: 08/06/99 **DATA DE DEVOLUÇÃO:** 11/06/99
OBSERVAÇÕES: OK Sem restrições

APROVADO: (✓) **SIM** ( ) **NÃO**
ASSINATURA: _____ **DATA:** 11/06/99

➢ **PARECER DO PRESIDENTE DA UEP**
Prof. Dr. Leopoldino Capelozza Filho
DATA DE ENTREGA: 21/06/99 **DATA DE DEVOLUÇÃO:** 25/06/99
OBSERVAÇÕES: OK

APROVADO: (✓) **SIM** ( ) **NÃO**
ASSINATURA: _____ **DATA:** 28/06/99

6. RESUMO

A otite média crônica supurativa (OMCS) é uma condição comum em pacientes portadores de fissura palatal e lábio-palatal não reparada. Devido a uma anormalidade muscular, existe disfunção da tuba auditiva que, por sua vez, não equilibra a pressão diferencial do ar entre o ouvido médio e a nasofaringe, ocasionando acúmulo de fluidos na cavidade do ouvido médio.

Amostras efusivas de OMCS de 40 pacientes portadores de fissura lábio-palatal matriculados no Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais (HRAC) – USP – Bauru - SP, foram analisadas através de culturas bacteriológicas, e as bactérias isoladas submetidas ao padrão de susceptibilidade *in vitro* frente a drogas de uso clínico. Culturas positivas foram obtidas em 100% dos casos estudados. Das 57 linhagens obtidas, foram isoladas com maior freqüência as bactérias *Pseudomonas aeruginosa* (35%), *Staphylococcus aureus* (15,5%), *Enterococcus faecalis* (14%) e *Proteus mirabilis* (12%). A freqüência de bacilos Gram negativos (enterobactérias e não fermentadores da glicose) isolados foi de 67%. Frente à ciprofloxacina, a *Pseudomonas aeruginosa* apresentou melhor sensibilidade. Frente à gentamicina, as enterobactérias apresentaram melhor sensibilidade. As linhagens de *Staphylococcus aureus* e de *Enterococcus faecalis* mostraram melhor sensibilidade frente ao imipenem e sulfazotrim, respectivamente. Acreditamos que nossos dados possam contribuir para a escolha apropriada de antibióticos quando for considerado o tratamento não cirúrgico da OMCS em pacientes portadores de fissura lábio palatal.

UNITERMOS: microbiologia, otite média crônica supurativa, fissura palatal e lábio-palatal, susceptibilidade à drogas.

7. SUMMARY

Chronic suppurative otitis media (CSOM) is a common condition in patients with unrepaired cleft palate and cleft lip palate. The muscular abnormality leads to auditive tube malfunction which it will not equilibrate the differential air pressure between the middle ear and the nasopharynx. Consequently, it increases the fluid in the middle ear cavity.

Effusive samples of CSOM from 40 patients with clef palate and cleft lip-palate of the HRAC-USP-Bauru-SP, were studied. After bacterial cultures, the bacteria were isolated and submitted, “in vitro”, at standard susceptibility to drugs of clinical use. Positive cultures were obtained in 100% of studied cases. *Pseudomonas aeruginosa* (35%), *Staphylococcus aureus* (15,5%), *Enterococcus faecalis* (14%) e *Proteus mirabilis* (12%) were the most frequent bacteria in 57 strains. Gram negative bacilli (enteric Gram negative bacilli and nonfermentative bacilli) were observed in 67% of the samples. *Pseudomonas aeruginosa* shown better sensitivity to ciprofloxacin, and the enteric Gram negative baciili to gentamicin. Moreover, the *S. aureus* and also the *E. faecalis* shown hight sensitivity to imipenem and trimethoprim/sulfamethoxazole, respectively. This data will contribute to the correct choice of the antibiotic in CSOM patients with cleft palate or clef lip-palate, which the nonsurgical management is the main therapy.

UNITERMS: Microbiology, chronic suppurative otitis media, cleft palate and cleft lip palate, susceptibility to drugs.