

Otite Média: Considerações Gerais

Richard M. Rosenfeld

Discutiremos alguns aspectos da otite média aguda (OMA), da otite média recorrente (OMR) e da otite média com efusão (OME). **A otite média é tão comum, que pode receber a denominação de “uma alteração ocupacional” (occupational hazard) na infância precoce.**

Otite Média Aguda

Começamos com a OMA, exemplificando o caso de uma criança com OMA, com diagnóstico de certeza: membrana timpânica (MT) abaulada, com presença de pús, com efusão. Que vamos fazer com essa criança? Antibiótico? Observação? **É importante saber que a orelha oposta está normal.** Isso é um fato recente, mas é importante. Vamos mostrar-lhes por que. **O mais importante com relação à OMA é o diagnóstico.** Fazer o diagnóstico correto.

Existe inclusive uma escala de intensidade de acometimento da MT realizada no Texas, pelo Dr. McCormick ¹. Começamos com uma MT normal e depois uma MT com hiperemia, mas sem efusão, depois a própria OMA e, depois OME, sem infecção, somente efusão e, pouco a pouco, em grau mais avançado, uma efusão purulenta. É possível que esta criança que estamos considerando tenha OMA, ou talvez, só OME? Depende dos sintomas da criança. Neste caso em particular é OMA com a MT abaulada, com pús e febre.

Portanto, **o mais importante é fazer um diagnóstico preciso**, o diagnóstico mais correto possível, no começo, **no início do quadro**. E quando houver só um sinal, importante, que é **a otalgia**? Considero que quase todos os demais sintomas não específicos do ouvido não são tão importantes e não são associados de forma muito estreita com a OMA, mas a otalgia, é muito importante. Concordo com Galeno, que disse que **o médico é assistente da natureza**. É impossível gerir racionalmente uma doença, uma condição ou uma alteração, sem saber primeiro a **história natural**, o seu curso natural.

Publiquei meu primeiro estudo² sobre a **história natural da otite média** sob a forma de meta-análise. O fato mais interessante para mim foi a **resolução espontânea de mais de 80% dos casos**, de melhora sem o uso de antibióticos, com placebo. Sem dúvida mostra um efeito pequeno do antibiótico, sendo a história natural da otite média muito favorável. Mais tarde, uma publicação de uma agência de pesquisa em qualidade em saúde (*US Agency for Healthcare Research and Quality*) ³ mostrou que a resolução espontânea ocorre em mais de 80% e que não há mais complicações que se seguem se continuamos **observando e acompanhando cuidadosamente** as crianças. Caso elas **não comecem**

a melhorar rapidamente então devemos começar o antibiótico. É muito importante este fato, pois nos Estados Unidos os advogados entram em cena se houver complicação. É importante ter uma publicação do governo que diz que está bem, que **está correto esperar e observar uma otite média.** Evidente, a que ocorre sem maiores complicações.

Aqui temos um paradigma nos Estados Unidos, sobre **a opção de observação ou follow-up quanto ao tratamento da OMA.** É só uma opção. Trata o(s) episódio(s), assumindo que os mesmos tenham sido diagnosticados com acurácia. Mas se quiser, se preferir observar, este é o paradigma e eu acredito, o melhor. Começamos com a idade da criança e depois poderemos ter um diagnóstico certo ou um diagnóstico incerto. No caso de uma criança mais velha, quando for impossível visualizar muito bem a MT, e não estivermos certos quanto ao diagnóstico: deve-se observar, sem dúvida. Porém se tivermos uma **criança pequena**, com um certo grau de **acurácia quanto ao diagnóstico** de OMA, **vale a pena dar o antibiótico.** Mas entre os dois polos é possível fazer uma opção pela observação. E se tivermos uma **criança com mais de dois anos de idade e quadro infeccioso não muito grave, a oportunidade induz à observação.** Os antibióticos têm um efeito melhor, um benefício real, quando os sintomas forem graves. E se houver incerteza quanto ao diagnóstico, há maior possibilidade para proceder à observação.

Temos um estudo canadense,⁴ que compara placebo com antibióticos para OMA. Quando as crianças eram pequenas, menores de cinco anos de idade, e foram tratadas com placebo, houve muito êxito, com um índice de resolução clínica muito alto. Houve muito benefício com o tratamento destas crianças com OMA com placebo. E com amoxicilina o resultado é um pouquinho melhor, um efeito estatisticamente significativo, mas não muito. Não muito grande. Mas um efeito. Neste estudo, a maioria das crianças teve OMA moderada ou grave. Portanto, é um efeito do placebo. No mundo, há três países que têm uma política ou diretriz do governo de observação na OMA: os Países Baixos, a Suécia e os Estados Unidos. Também, a observação é realizada para a otite média na Dinamarca e na Finlândia. Porém, acredito que só os três países mencionados têm uma diretriz oficial.

E a OMA bilateral? É muito interessante. Este fato da bilateralidade é novo. É diferente da OMA unilateral? Ou é a mesma coisa? Há uma história, resolução espontânea diferente? Existe um estudo de meta-análise dos Países Baixos, de Rovers⁵ (ver na página 184 deste Manual o capítulo desta autora) que mostra alguns fatos interessantes. Este estudo mostra que, em **crianças menores de dois anos de idade, a história natural piora e com OMA bilateral também piora.** Mostra que, o curso de OMA piora com a idade. Isto acontece em crianças menores de dois anos de idade. **OMA bilateral é pior também, nas crianças mais velhas.** Também mostra que há um benefício maior do antibiótico na OMA em crianças pequenas, crianças com menos de dois anos de idade. Repito: em crianças menores de dois anos de idade, não há diferença entre placebo e antibiótico, mas **há diferença grande entre bilateral e unilateral: 20% de benefício de antibiótico com OMA bilateral e 6% com OMA unilateral.** Estatisticamente significativo e eu acredito, também, importante clinicamente. Outro estudo

recente de McCormick, no Texas ⁶ , mostra o mesmo. Uma diferença entre OMA unilateral e bilateral ocorrendo em crianças mais jovens, quadro mais grave e com cultura bacteriana positiva. **A OMA é uma doença diferente quando bilateral comparada com a OMA unilateral.**

Em Israel, da mesma forma que os autores anteriores, Leibovitz e colaboradores⁷, (ver na página 200 deste Manual o capítulo deste autor) em uma análise secundária de outros estudos publicados anteriormente, mostram o mesmo: **com OMA bilateral os sintomas são mais graves (do que na OMA unilateral) e a cultura da orelha média é mais frequentemente positiva para patógenos.** Eu concordo com a recomendação de Leibovitz e seus colaboradores que **a bilateralidade é um fator da gravidade na OMA.** Pode ser que quando houver uma atualização de diretrizes no *Guideline* para a OMA da *American Academy of Pediatrics*, da próxima vez, teremos a bilateralidade incluída como indicação de gravidade.

Vamos comentar agora sobre os **microorganismos**. Quantos kilos de bactérias temos por indivíduo? Muitos. Mais ou menos 5% do corpo é bactéria. Portanto, se tivermos quatro crianças, cada uma pesando 15 Kg, teremos ao todo 60 Kg, e 3 Kg de bactérias. É muita, muita bactéria. Infelizmente, quando os antibióticos são prescritos, todas estas bactérias, não somente as patogênicas, são expostas ao medicamento, podendo induzir resistência. Após o advento dos antibióticos, temos mais bactérias resistentes. Quantas bactérias há no ambiente onde você está? Depois desta leitura, escreva seu peso e vamos calcular a quantidade de bactéria que existe em você!

Temos um outro estudo de McCormick, do Texas⁸. É um estudo que compara observação com antibiótico imediato e observação com antibiótico postergado. Não há muita diferença entre os resultados. Porém o mais interessante é que **depois do antibiótico houve uma mudança na flora da nasofaringe das crianças.** Após o antibiótico, há mais pneumococos resistentes a vários fármacos, mais resistentes à penicilina e, claro, mais efeitos adversos. Portanto, é mais difícil tratar OMA após a criança ter recebido antibióticos. Se usarmos cada vez mais antibióticos, fica cada vez mais difícil tratar a OMA. Estes microorganismos são conhecidos nos Estados Unidos como *Killer germs* (germes assassinos)

Resumindo, sobre a OMA:

1- o mais importante é a **certeza do diagnóstico**. Para isto acredito que a otoscopia pneumática é útil e o exame da MT também, para um diagnóstico o mais preciso possível.

2- Conduta: **qual a criança que deverá ser observada?** Em qual podemos usar a opção de observação?

3- E, depois, **qual antibiótico?** Neste caso, penso que a eleição de um determinado antibiótico tem menor importância, pois não há nenhum estudo que mostre uma diferença grande dentre todos os antibióticos que são usados para as OMA, pelo menos na abordagem terapêutica inicial. Talvez para as falhas de tratamento seja diferente, ou mesmo para a recidiva de uma infecção recente (dentro de 30 dias). As recomendações da Academia de Pediatria dos Estados Unidos ⁹ são: se o paciente não tiver alergia à penicilina, poderá ser prescrito a amoxicilina, a amoxicilina/clavulanato, o cefdinir, a cefuroxima, a cefpodoxima, perfeito! Com

o fracasso ao tratamento anterior, a ceftriaxona intramuscular está indicada. Utilizo três doses, uma por dia, em três dias seguidos, ou então uso a clindamicina. Se houver alergia à penicilina, um macrolídeo, como a azitromicina e a claritromicina poderá ser utilizado. Em caso de fracasso, a clindamicina deverá então ser considerada.

Otite Média Aguda Recorrente

Começamos considerando o caso de uma criança de 18 meses com muito episódios de OMA, pelo menos oito episódios no ano passado, um pouco de efusão, sem perda auditiva e sem atraso de desenvolvimento. Primeiramente devemos identificar os **fatores de risco** que possam vir a ser modificados. **Encorajar a amamentação** é uma boa idéia. Evitar a fumaça de cigarro domiciliar, outra idéia. **Chupeta**, se estiver usando, **deverá ser desencorajada**. Há estudos nos Países Baixos ¹⁰ que mostram que há mais otites médias nas crianças que usam chupetas.

Evitar berçários e creches. Nestes ambientes há muito mais OMAs. Se possível, **esperar a criança crescer depressa**, e se desenvolver rapidamente (é uma brincadeira é claro). Porém crescimento e desenvolvimento são os melhores – e são a única solução - a longo prazo para as otites médias. E, melhor que isso, **mudar seu material genético**. É o melhor para a OMA. Por que digo isso? Porque os estudos de Casselbrant ¹¹, em Pittsburgh, mostraram muito bem, que quase toda OMA tem a genética envolvida. Com estudos em gêmeos, a autora mostra que mais ou menos 75% das otites médias são causadas por fatores genéticos. Portanto **a influência da genética na OMA é realmente muito grande. É mais que todos os outros fatores de risco combinados.**

“**Otite média é uma doença da tuba auditiva (TA)**”. Estas palavras ditas de uma forma elegante, são do meu mentor, Dr. Charles Bluestone ¹² “a TA da criança é curta demais, flexível demais, horizontal demais e não funciona bem”. Esse é o problema. Se os pais não fumaram, se as mães amamentaram, é possível ter otite média se houver uma **disfunção da TA**, bem como problema com material **genético**. Tudo o mais não é tão importante.

Um estudo novo, interessante, que compara as crianças com muitos episódios de OMA com controles que apresentaram menos de dois episódios. Os resultados mostram diferenças nos fatores de necrose tumoral (TNF), nas interleucinas, e estes sendo mais comuns nas crianças com OMA recorrente. São **fatores que estão associados com a genética**.

É possível evitar OMA com tubos de ventilação (TV)? Muitas vezes os pediatras acham que os TV não valem a pena se não houver efusão. Se a orelha média está seca. Isto não é correto.

Por que as OMA começam com resfriados, com gripes? Com a pressão negativa na orelha média, todo o “lixo” microbiológico da nasofaringe sobe e penetra na orelha média e temos a infecção secundária, bacteriana, e OMA. Porém **com os TV**, evitamos esse processo porque **a pressão na orelha média será equilibrada**. Com o TV, não há razão para que o “lixo”, a bactéria, o pús da nasofaringe suba, pois não haverá diferença de pressão entre a orelha média e a nasofaringe. Os **TV baixam a frequência de OMR em mais ou menos 50%** de acordo com muitos estudos publicados.

Os **biofilmes** nas otites médias, de acordo com estudos de Hall-Stoodley¹³, estavam presentes em orelhas médias sem efusão, em orelhas médias secas. Na mucosa da orelha média. É possível que o biofilme cause muito do problema da OMR.

Uma **vantagem do TV**, é que ele pode ser um **veículo a chegada do medicamento na orelha média, através de gotas óticas ou auriculares**. O tubo não é somente de ventilação, mas também para administrar medicamentos, pois a concentração de fármacos nas gotas óticas é mais ou menos mil vezes mais alta que a sistêmica, no caso o antibiótico sistêmico. Por isso é possível que as gotas penetrem no biofilme. É bastante concentrado. Seria possível matar as bactérias no biofilme. Porém o antibiótico sistêmico, sem dúvida, não é bastante forte para penetrar no biofilme. Já o concentrado das gotas óticas poderia entrar diretamente no biofilme da mucosa comprometida da orelha média. É uma vantagem. Outra vantagem é **quase nenhum risco de resistência, com o antibiótico tópico na orelha média**. Há pouco problema de resistência das bactérias e como a absorção sistêmica é mínima e a concentração do fármaco é alta no local da infecção, fica limitada a emergência de cepas bacterianas resistentes..

Otite Médias com Efusão

Começemos com uma criança de dois anos, durante uma visita ao consultório por dor de garganta, e o médico vê OME bilateral. De resto, a criança é saudável. Fiz parte como consultor do Comitê de Diretrizes e Orientações com relação às OME¹⁴ nos Estados Unidos. É extremamente importante distinguir entre as crianças de risco e as crianças saudáveis. As **crianças em risco, por atraso do desenvolvimento** quase sempre se **beneficiam rapidamente** do tratamento **com os TV**. **As demais crianças**, sem problemas de desenvolvimento, poderiam ter um processo de “**espera vigiada, observada**”.

Se essa criança entra em seu consultório, pela primeira vez, e vocês vêem OME bilateral, quantos médicos irão rapidamente colocar TV? Quantos médicos irão proceder com a “espera vigiada”? No meu consultório, quando vejo uma criança com **OME bilateral, com atraso de desenvolvimento, defeito na fala, defeito da voz**, eu **recomendo** aos pais os **TV rapidamente**. Por quê? A história natural é a consideração mais importante.

Quando examinamos pacientes com **timpanogramas tipo B**, que é o **melhor sinal de OME**, após um mês, um pouco mais de 50% melhoram, mas **não há cura**. A cura é muito rara. Portanto, a história natural de **OME com timpanograma tipo B é pior**. A efusão não desaparece rápido. Após três meses, menos de 30% melhoram. Em seis meses, menos de 50%. Se tivermos uma criança com atraso de desenvolvimento, acredito que possa ser prejudicial esperar tanto tempo com pouca possibilidade de desaparecer a efusão. Esta retorna ao consultório outra vez, com outra gripe, outro resfriado.

Talvez possamos usar **descongestionantes sistêmicos (anti-histamínicos com vasoconstritor)**. Seria uma boa idéia? Uma meta-análise Cochrane¹⁵ mostrou que **não há nenhum benefício com os descongestionantes sistêmicos**. Também **não há nenhum benefício prolongado com uso de antibióticos na OME**. O benefício é muito curto e temporário.

Eu sei que muitos médicos usam os descongestionantes sistêmicos. A Academia Americana de Pediatria não os recomenda pelos efeitos adversos. Por que não usamos anti-histamínicos ou descongestionantes sistêmicos para secar a efusão da orelha média? Se vocês quiserem ou gostarem de praticar a Medicina com base em evidências, não usem. Mas se preferirem uma Medicina com base em fantasia, é uma boa idéia. Mas não se esqueça que há uma possibilidade de efeitos adversos ao paciente. A revisão Cochrane demonstra os **malefícios com descongestionantes sistêmicos (anti-histamínicos com vasoconstritor)**. Problemas de comportamento da criança, efeitos cardíacos.

E a **auto-insuflação da tuba auditiva**? Há uma revisão Cochrane ¹⁶ que mostra que talvez haja um benefício pequeno com a auto-insuflação. Os estudos (não muito bem desenhados) referem que não há dano ao paciente, e **de vez em quando eu mesmo uso este método**. A auto-insuflação é de baixo custo e em geral é muito segura.

Finalmente falaremos sobre o **estudo de Paradise** ¹⁷. Um estudo **sobre os TV** que não mostram benefícios às crianças. A mídia gosta muito deste tipo de estudos. Os pais vêem isso e – “Oh, oh, oh. não queremos os tubos de ventilação, não há efeito/benefício”.

Esse estudo começou há mais de 20 anos. **No estudo as crianças são saudáveis, sem muitos problemas, sem atraso de desenvolvimento**. Vêm uma vez ao mês para visita ao consultório, para checagem da efusão na orelha média. Após uma **quantidade arbitrária de efusão**, entram no estudo e recebem TV mais cedo ou TV mais tarde. No estudo, quase não há diferença entre as crianças que receberam tubo mais cedo ou mais tarde. As que recebem tubo mais cedo, têm 10% de baixa de prevalência de tempo com OME. E não é surpresa. Não há diferença entre os dois grupos. As crianças são avaliadas aos dois anos, três anos, quatro anos, cinco anos, seis anos, onze anos de idade. A cada ano temos uma nova publicação deste estudo em uma revista médica de prestígio. O problema é que, Dr. Paradise **inclui no estudo, crianças erradas, crianças que não necessariamente precisariam de cirurgia, que não têm problema**. A maioria apresentava efusão intermitente unilateral (muito poucas com efusão crônica bilateral). De algum modo, todas as crianças, com atrasos, alterações, ou com alto risco para OME foram excluídas. As crianças que restaram no estudo podem ser chamadas de “**espectadores inocentes**”, que somente têm efusão sem qualquer outro problema em suas vidas. Infelizmente moram em Pittsburgh e entram no estudo sobre OME. Mas, normalmente, estas crianças não receberão uma indicação de cirurgia, pois não têm problemas. Na infância precoce é normal ter, de vez em quando, OME. E, nem por isso, precisam de cirurgia a cada episódio de OME. E, sem sintomas, é impossível fazer com que o paciente assintomático sintá-se melhor. Impossível. Portanto: **quem precisa de TV?** Sem dúvida, há algumas crianças que, eventualmente precisam de tubos. Acredito que há três tipos de crianças: **primeiro a criança susceptível**, que tem fissura de palato, alterações faciais, síndrome de Down, com muitos episódios de OMA e/ou OME. **Segundo as crianças de alto risco (aquelas com perda auditiva de base, com alteração visual grave, alteração da fala ou da linguagem, com espectro do autismo, ou atrasos do**

desenvolvimento. Nos consultórios, esse é o tipo mais freqüente de crianças que recebe os TV: crianças com perda auditiva sensorioneural, autismo, problema de visão, atraso de desenvolvimento de linguagem. **Terceiro,** encontramos a **criança que sofre** de otites médias, que não dorme, tem otalgia constante, e problemas com o equilíbrio. Estas também se beneficiam dos TV. **Afora destes três tipos, temos o espectador inocente, que não precisa de tratamento.**

E em **crianças com paralisia cerebral.** Vale a pena colocar TV? Qual é o nível de evidência? O problema é que não há evidência. Nessa população, não há estudos. Todos os estudos têm os espectadores inocentes. Não sabemos quase nada sobre os benefícios que trarão os TV nessa população. Temos um estudo novo que apresentei no Simpósio de Otites Médias na Flórida em Junho de 2007¹⁸. É um estudo para verificar o benefício, o efeito dos TV, comparando crianças sem problemas de desenvolvimento e crianças com problemas nesta área. Neste meu estudo, envolvi crianças entre seis meses e 13 anos, com audiometria e usando um questionário validado, Glasgow Benefit modificado, para averiguar o efeito do TV. Neste questionário, com perguntas sobre mudanças, depois de colocado o TV, na qualidade de vida, na audição, na fala, na linguagem, nas expectativas e progresso com a terapia de voz, de linguagem, como um todo. Neste estudo, envolvemos crianças com várias alterações: 50% tinham atraso no desenvolvimento, mais de 50% tinham alteração na fala, na linguagem, certo atraso do desenvolvimento, e muita otite média, entre dois meses e um ano de idade. A maioria das crianças envolvidas no estudo apresentava perda auditiva. Obtivemos 73% de resposta ao questionário, em média dois anos após a colocação do TV. Nos resultados, quase **a maioria comenta de um efeito/benefício na qualidade de vida,** mais coisas que a criança pode fazer, audição bem melhor. Infelizmente para este estudo não temos um grupo controle, mas pelo menos os pais, em todo o grupo das crianças envolvidas, perceberam um efeito benéfico dos tubos. **Com relação à perda auditiva, os pais das crianças com atraso no desenvolvimento perceberam um efeito/benefício. O mesmo ocorreu com a fala e a linguagem que foi muito melhor. Também o desempenho na escola foi muito melhor depois dos tubos.** As crianças participantes estavam ajustadas por idade, sexo e nível de audição quando entraram no estudo.

Nos casos de OME ou OMA recorrente, a cirurgia a ser considerada seria somente a da colocação do TV? A primeira cirurgia, sim, seria somente a colocação do TV. A **adenoidectomia** não se recomenda como primeiro procedimento a não ser que haja outra indicação específica para tal. Porém, na eventual colocação de um segundo par de TV, a adenoidectomia poderá ser considerada em crianças com idade maior que dois ou três anos de idade. A **tonsilectomia não tem nenhum benefício para as otites médias** e não deverá ser um procedimento realizado para a otite média.

Referências bibliográficas

1. McCormick DP, Saeed KA, Pittman C, et al. Bullous myringitis: a case-control study. *Pediatrics* 2003; 112:982-86.
2. Rosenfeld RM, Vertrees J, Carr J, et al. Clinical efficacy of antimicrobials for acute otitis media: meta-analysis of 5,400 children from 33 randomized trials. *J Pediatrics* 1994;124:355-367,
3. Marcy M, Takata G, Shekelle P, et al. Management of Acute Otitis Media. Evidence Report/Technology Assessment No. 15 (Prepared by the Southern California Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-97-0001). AHRQ Publication No. 01-E010. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. May 2001.
4. Le Saux N, Gaboury I, Baird M, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled noninferiority trial of amoxicillin for clinically diagnosed acute otitis media in children 6 months to 5 years of age. *CMAJ* 2005; 172:335-41.
5. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, et al. Predictors of pain and/or fever at 3 to 7 days for children with acute otitis media not treated initially with antibiotics: a meta-analysis of individual patient data. *Pediatrics*. 2007; 119:579-85.
6. McCormick DP, Chandler SM, Chonmaitree T. Laterality of acute otitis media: different clinical and microbiologic characteristics. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26:583-8.
7. Leibovitz E, Asher E, Piglansky L, Givon-Lavi N, et al. Is bilateral acute otitis media clinically different than unilateral acute otitis media? *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26:589-92.
8. McCormick DP, Chonmaitree T, Pittman C, et al. Nonsevere acute otitis media: a clinical trial comparing outcomes of watchful waiting versus immediate antibiotic treatment. *Pediatrics* 2005; 115:1455-65.
9. American Academy of Pediatrics. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2004; 113:1451-65.
10. Niemelä M, Pihakari O, Pokka T, Uhari M. Pacifier as a risk factor for acute otitis media: a randomized, controlled trial of parental counseling. *Pediatrics* 2000; 106:483-88.
11. Casselbrant ML, Mandel EM, Rockette HE, et al. The genetic component of middle ear disease in the first 5 years of life. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130:273-8
12. Bluestone CD. Personal communication.
13. Hall-Stoodley L, Hu FZ, Gieseke A, et al. Direct detection of bacterial biofilms on the middle-ear mucosa of children with chronic otitis media. *JAMA* 2006; 296:202-11.
14. Rosenfeld RM, Culpepper L, Doyle KJ, et al. Clinical practice guideline: otitis media with effusion. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130:S95-S118.

15. Griffin GH, Flynn C, Bailey RE, Schultz JK. Antihistamines and/or decongestants for otitis media with effusion (OME) in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD003423. DOI: 10.1002/14651858.CD003423.pub2.
16. Perera R, Haynes J, Glasziou P, Heneghan CJ. Autoinflation for hearing loss associated with otitis media with effusion. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD006285. DOI: 10.1002/14651858.CD006285.
17. Paradise JL, Feldman HM, Campbell TF, et al. Tympanostomy tubes and developmental outcomes at 9 to 11 years of age. *N Engl J Med* 2007; 356:248-61.
18. Rosenfeld RM, Jang D, Tarashansky K. Tympanostomy tube outcomes in children at-risk and not-at-risk for developmental delays. Presented at the 9th International Symposium on Recent Advances in Otitis Media. St. Pete Beach, June 2007