

Aprofunde o seu conhecimento

ExpertConsult



TRATADO de

Otorrinolaringologia

CONTEÚDO ONLINE

- ✓ mais de 100 capítulos
- ✓ mais de 100 vídeos

3ª EDIÇÃO

ELSEVIER



Publicação Oficial da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial

© 2018 Elsevier Editora Ltda.

Todos os direitos reservados e protegidos pela Lei n. 9.610, de 19/02/1998.

Nenhuma parte deste livro, sem autorização prévia por escrito da editora, poderá ser reproduzida ou transmitida sejam quais forem os meios empregados: eletrônicos, mecânicos, fotográficos, gravação ou quaisquer outros.

ISBN: 978-85-352-8902-2

ISBN versão eletrônica: 978-85-352-8903-9

Capa

Luciana Mello e Monika Mayer

Editoração Eletrônica

Rosane Guedes

Produção de ePub

SBNigri Artes e Textos Ltda.

Elsevier Editora Ltda.

Conhecimento sem Fronteiras

Rua da Assembleia, nº 100 – 6º andar – Sala 601

20011-904 – Centro – Rio de Janeiro – RJ

Rua Quintana, nº 753 – 8º andar

04569-011 – Brooklin – São Paulo – SP

Serviço de Atendimento ao Cliente

0800 026 53 40

atendimento1@elsevier.com

Consulte nosso catálogo completo, os últimos lançamentos e os serviços exclusivos no site

www.elsevier.com.br

Nota:

Esta obra foi produzida por Elsevier Brasil Ltda. sob sua exclusiva responsabilidade. Médicos e pesquisadores devem sempre fundamentar-se em sua experiência e no próprio conhecimento para avaliar e empregar quaisquer informações, métodos, substâncias ou experimentos descritos nesta publicação. Devido ao rápido avanço nas ciências médicas, particularmente, os diagnósticos e a posologia de medicamentos precisam ser verificados de maneira independente. Para todos os efeitos legais, a Editora, os autores, os editores ou colaboradores relacionados a esta obra não assumem responsabilidade por qualquer dano/ou prejuízo causado a pessoas ou propriedades envolvendo responsabilidade pelo produto, negligência ou outros, ou advindos de qualquer uso ou aplicação de quaisquer métodos, produtos, instruções ou ideias contidos no conteúdo aqui publicado.

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO-NA-FONTE
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

Tratado de otorrinolaringologia / organização Shirley Shizue Nagata Pignatari , Wilma Terezinha Anselmo-Lima. - 3. ed. - Rio de Janeiro : Elsevier, 2018.

T698 : il. ; 27 cm.

3. ed. ISBN 9788535289022

1. Otorrinolaringologia. I. Pignatari, Shirley Shizue Nagata. II. Anselmo-Lima, Wilma Terezinha.

17-
44517

CDD: 616.21
CDU: 616.21

04/09/2017 11/09/2017

TRATADO de

Otorrinolaringologia

3ª EDIÇÃO

Organizadores

Shirley Shizue Nagata Pignatari

Wilma Terezinha Anselmo-Lima

ELSEVIER

Sumário



SEÇÃO 1 Otologia e Otoneurologia

1 Fisiologia da Audição

2 Fisiologia do Equilíbrio

3 Anatomia Cirúrgica do Osso Temporal

4 Semiologia dos Órgãos da Audição e do Equilíbrio

5 Audiometria Tonal, Imitância Acústica, Imitanciometria e Logaudiometria

6 Emissões Otoacústicas

7 Avaliação Eletrofisiológica da Audição: Eletrococleografia, Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico, Resposta

161 Ectrópio e Entrópio

162 Reconstrução Palpebral

163 Otoplastia

164 Reconstrução da Orelha Externa

165 Ritidoplastia, Lipoaspiração e Lipoenxertia
Cervicofacial

166 Cirurgia Plástica nas Sequelas de Paralisia
Facial Periférica

167 Mento: Avanço, Retrusão, Implantes

SEÇÃO 7 Cirurgia Craniomaxilofacial

168 Cirurgia Ortognática

169 Síndromes com Deformidade Craniofacial

170 Trauma Facial

171 Disfunções da Articulação

Temporomandibular: Tratamento Clínico e

Reconstrução da Orelha Externa

164

Ricardo Neves Godinho ■ *Roland D. Eavey* ■ *Giancarlo Bonotto Cherobin* ■ *Ivan James Keogh* ■ *Waldemar Chaves Nascimento Brandão Penna*

■ INTRODUÇÃO

A malformação auricular congênita (anotia/microtia), acompanhada ou não de atresia do canal auditivo externo, apresenta incidência de 1 a 5:10.000 nascimentos. Cerca de 80% dos casos são unilaterais, com relação homem:mulher de 2:1 e predominância no lado direito. Tais malformações auriculares apresentam significativo impacto na qualidade de vida do paciente e sua família. A maioria dos pais relata desconhecer a existência dessas alterações até se deparar com o problema.

A reconstrução auricular em uma criança nascida com microtia é um desafio recompensador que proporciona ao paciente um pavilhão auricular com aspecto real. Certo dogma cirúrgico afirmava que “não há nada mais difícil do que reconstruir uma orelha”. Felizmente, o trabalho artístico, pioneiro e revelador de Tanzer demonstrou que uma orelha de aspecto real pode ser construída tanto em adultos como em crianças. Suas técnicas foram elegantemente melhoradas e popularizadas por Brent, sobretudo para o

tratamento cirúrgico da microtia congênita em crianças e adolescentes. No entanto, devido à grande variabilidade das malformações auriculares congênitas, permanecem os desafios da reconstrução auricular.

■ ETIOLOGIA

A etiologia da microtia ainda não é completamente compreendida. A microtia pode ocorrer como um defeito congênito isolado ou como parte de uma síndrome mais complexa.

■ GENÉTICA

Em um estudo clássico, envolvendo 13 gêmeos monozigóticos e 22 dizigóticos, observou-se malformação da orelha direita em 34%, da orelha esquerda em 13% e bilateral em 12% dos indivíduos, independentemente da gemelaridade. Nenhum dos gêmeos relatou parentes de primeiro grau com microtia, mas 20% possuíam pelo menos um parente mais distante com alguma malformação da orelha. As taxas de concordância associadas a todos os modos de malformação auricular e microtia foram significativamente maiores entre gêmeos monozigóticos, quando comparadas com os dizigóticos. O genótipo compartilhado entre os gêmeos monozigóticos aumenta, em quase 30 vezes, o risco dessa malformação. Portanto, os estudos envolvendo gêmeos indicam uma forte contribuição genética para as malformações da orelha externa. Por outro lado, a falta de concordância observada em 40% desses gêmeos monozigóticos aponta para a participação ambiental nesse fenótipo. Considerando as informações desses estudos, pode-se concluir de forma consistente que a microtia está relacionada a mutações genéticas da linhagem germinativa com penetrância incompleta ou, alternativamente, resulta de mutações somáticas ou eventos epigenéticos durante a embriogênese, uma vez que os gêmeos monozigóticos se separam

até o 12º dia depois da fertilização.

Teratogênese

A isotretinoína é reconhecida como droga teratogênica, que se utilizada durante a gravidez pode causar microtia. Uma malformação específica com significativa malformação do trágus é típica nesses casos. O mecanismo de ação tem como hipótese a inibição da migração da crista neural. Outros teratogênicos potenciais que podem causar microtia em modelos animais incluem agentes antineoplásicos, como sulfato de vincristina e colchicina; cádmio, um metal pesado, também pode causar malformações no ouvido interno; a talidomida foi uma notória causa de malformação de orelhas e membros em humanos durante as décadas de 1950 e 1960. A síndrome alcoólica fetal e o diabetes materno também são considerados fatores de risco para malformações auriculares.

■ SÍNDROMES

Mais de 300 síndromes que podem apresentar microtia em seu espectro são listadas no *Online Mendelian Inheritance in Man* (OMIM). Síndromes de herança dominante bem reconhecidas, como a síndrome de Treacher Collins e a anomalia de Goldenhar, são responsáveis pela minoria dos casos de microtia.

■ PERDA AUDITIVA ASSOCIADA À MICROTIA E MALFORMAÇÃO AURICULAR

A perda auditiva condutiva é um problema esperado em casos de microtia devido à forma anormal do pavilhão e sua associação com atresia de canal auricular externo. No entanto, a perda auditiva neurossensorial não é uma associação esperada.

Em um estudo envolvendo 92 indivíduos submetidos à reconstrução auricular, apenas dois pacientes apresentavam perda auditiva neurossensorial profunda ipsilateral à microtia. Outros dois pacientes apresentavam perda auditiva mista, com perda neurossensorial leve demonstrada por uma depressão na curva óssea de aproximadamente 25 a 30 dB, associada a perda condutiva causada pela atresia. Um paciente com microtia unilateral e audição normal, medida através de audiometria de tronco cerebral, aos dois anos de idade desenvolveu perda auditiva neurossensorial de 60 dB, necessitando de protetização. Outra perda auditiva inesperada foi descoberta em um paciente com deformidade auricular unilateral do tipo orelha em taça, mas com perda auditiva mista de 60 a 70dB, bilateral. Devido ao risco adicional de perda auditiva neurossensorial, a monitoração auditiva é necessária nesses pacientes. Além disso, em muitos pacientes, uma perda auditiva condutiva adicional causada por otite média com efusão desenvolvida na orelha normal pode necessitar de tubo de ventilação ou amplificação sonora temporária. Um total de seis pacientes (7%) foi submetido à inserção de tubo de ventilação no início da infância. Três pacientes com microtia unilateral apresentaram atraso de linguagem até a inserção de tubo de ventilação ou a adaptação de prótese de amplificação sonora permitir o desenvolvimento adequado da linguagem. Felizmente, todos os pacientes com microtia bilateral e atresia que usaram próteses auditivas ancoradas ao osso (BAHA, *bone-anchored hearing aids*) apresentaram desenvolvimento de linguagem normal. Dois pacientes com microtia bilateral não utilizaram amplificação sonora e sofreram atraso de linguagem.

■ RECONSTRUÇÃO DA ORELHA – ESTRATÉGIAS CIRÚRGICAS

Planejamento da Cirurgia da Orelha

Malformações auriculares apresentam particularidades em cada criança, portanto, a abordagem deve ser sempre individualizada.

A remoção dos apêndices pré-auriculares pode ser realizada durante a infância quando estes se localizam distantes do pavilhão. Esse procedimento é realizado com o paciente sob anestesia geral. Atenção especial deve ser dada à cartilagem subcutânea que está invariavelmente presente para que a pele não tenha elevação após a remoção. O procedimento, se realizado precocemente, tem a vantagem teórica de gerar menor cicatriz na vida adulta. Caso o apêndice esteja localizado próximo ao vestígio auricular, a remoção deve ser evitada, uma vez que poderá ser realizada durante um dos estágios da reconstrução auricular.

A reconstrução auricular, que necessita apenas de técnicas de reparo de tecido mole, pode ser executada precocemente na infância. De fato, pacientes mais novos apresentam uma cartilagem mais flexível que permite melhor resultado potencial. O momento para reconstrução com uso de moldes de costelas apresenta duas questões. Primeiro, deve haver material suficiente, o que geralmente não está disponível em crianças até aproximadamente os seis anos de idade. Segundo, o molde auricular deve ter o mesmo tamanho de uma orelha de adulto. Estudos sugerem que aos seis anos de idade o pavilhão auditivo apresenta entre 80 e 90% do tamanho adulto. Curiosamente, a orelha reconstruída com moldes de costelas acompanhará o crescimento da orelha contralateral.

Alguns pacientes podem necessitar de avaliação do canal auditivo externo, sob sedação, para o estudo da membrana timpânica e realizar a remoção de descamação epitelial.

■ ESTÁGIOS DE RECONSTRUÇÃO

AURICULAR

Anestesia geral é utilizada em praticamente todos os estágios cirúrgicos.

Estágio 1 – Preparação Inicial

1. Mensuração da orelha normal: comprimento vertical, distância do canto lateral do olho à inserção anterior da hélix e do lóbulo; observar o maior eixo do pavilhão (aproximadamente paralelo ao dorso nasal); observar a posição de cada lóbulo. O lóbulo na orelha com microtia geralmente posiciona-se mais superiormente ([Fig. 164-1, A a C](#)).
2. Crie um molde do pavilhão normal utilizando um filme de radiografia e um marcador ([Fig. 164-1, D](#)).

Aquisição da Costela

A região torácica contralateral é preparada com solução de iodo. As costelas apresentam uma curvatura favorável à reconstrução. Compressas são posicionadas para formar uma janela quadrada suficientemente grande para a retirada de várias costelas da margem costal inferior. A aplicação de anestesia local e de epinefrina é opcional.

1. Uma incisão linear é feita sobre as costelas inferiores.
2. As três costelas inferiores são identificadas. Utilize o molde de filme de radiografia posicionando-o sobre duas costelas conectadas na sincondrose para definir a forma do molde de costela. A terceira costela será utilizada na formação da hélix. Corte as costelas exatamente na junção costochondral. Remova-as com pericôndrio ([Fig. 164-1, E e F](#)).
3. Em caso de ruptura da pleura, utilize sutura contínua, que deve ser apertada enquanto o tubo de sucção é retirado. Feche a incisão sem o uso de dreno. Utilize fio absorvível na sutura subcutânea. Coloque um curativo estéril sobre a região.

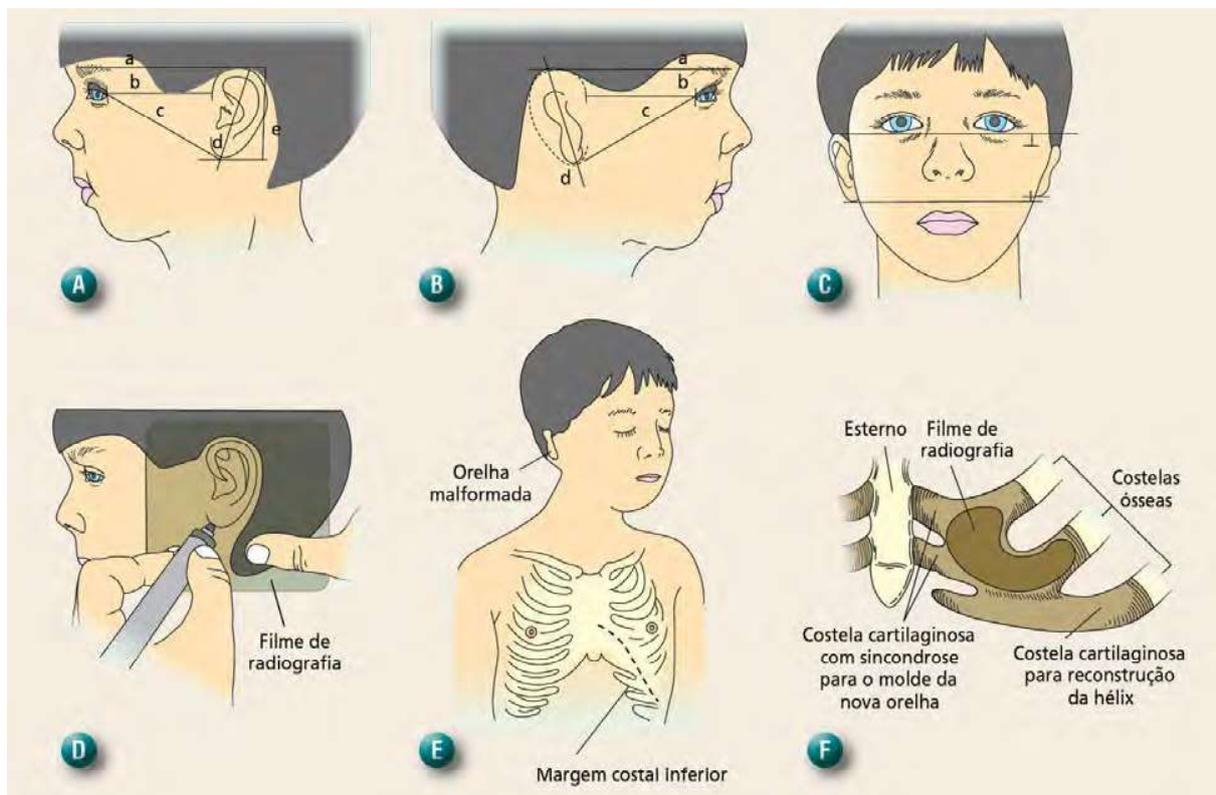


FIGURA 164-1. A Medidas da orelha normal. a = o limite superior do pavilhão se alinha à sobrancelha; b = distância entre o canto lateral do olho e o limite anterior do pavilhão; c = distância entre o canto lateral do olho e o limite inferior do lóbulo; d = maior eixo do pavilhão; e = altura vertical da orelha. B Transposição das medidas feitas no lado normal para o lado com a orelha malformada. C A visão frontal demonstra a diferença de altura e limites, superior e inferior entre as orelhas. D Confecção do molde da orelha normal. E e F Posicionamento do molde de filme de radiografia na sincondrose.

Cuidados no Pós-operatório – Complicações

O local de doação das costelas e do enxerto de pele não está livre de complicações, como a formação de cicatriz hipertrófica. Além disso, em algumas crianças, um inesperado encurtamento das costelas pode ocorrer. Esses desafios técnicos são provavelmente maiores em pacientes pediátricos, nos quais é necessário criar um ouvido com medidas de adulto a partir de um

local de doação proporcionalmente menor. Uma desvantagem considerável é a incisão longa e desconfortável no local doador das costelas.

Motivados por nossa experiência com técnicas tradicionais, desenvolvemos abordagens alternativas para o local de aquisição das costelas.

Comprimento da Incisão e Dor Pós-operatória

O músculo reto abdominal não deve ser seccionado; uma abordagem que poupe o músculo diminuirá o desconforto pós-operatório e manterá um melhor contorno do tórax inferior e abdome. A mobilização adequada e a retração do músculo permitirão exposição suficiente para as incisões laterais e mediais nas costelas. Essa técnica, que apresenta comprimento de incisão de 4 a 5 cm, oferece excelente exposição para as costelas cartilaginosas, tanto medialmente junto ao esterno quanto lateralmente na junção costochondral ([Fig. 164-2](#), A e B).

O comprimento da incisão deve ser ligeiramente maior se o tecido adiposo for abundante na região, o que, felizmente, é incomum na maioria dos pacientes pediátricos. Os retalhos cutâneos são elevados acima e abaixo da incisão para expor a borda lateral do músculo reto abdominal. O limite lateral da fáscia do músculo reto abdominal é identificado, e o músculo é afastado medialmente para expor as costelas cartilaginosas junto ao esterno. Os músculos abdominais são afastados lateralmente de forma semelhante para expor de modo completo a cartilagem na junção costochondral.

Após a remoção adequada do bloco de cartilagem, a incisão é fechada em camadas.

Frequentemente ocorre uma abertura na pleura durante a retirada do pericôndrio posterior das costelas. Essa intercorrência é facilmente reconhecida, e a pleura deve ser suturada com o auxílio de um cateter de sucção suave. Após o fechamento da fáscia, a sucção é realizada e o cateter é removido enquanto o anestesista mantém insuflação máxima do pulmão por

um breve período. O bloqueio dos nervos intercostais com solução de bupivacaína e epinefrina é utilizado para ajudar no desconforto pós-operatório. O uso do bloqueio dos nervos intercostais diminui drasticamente a necessidade do uso de analgésicos no pós-operatório.

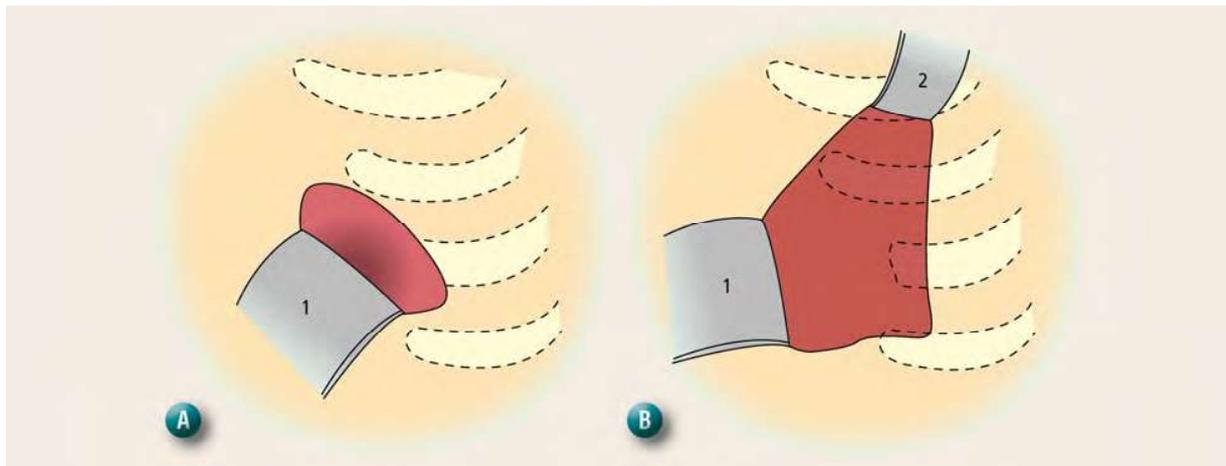


FIGURA 164-2. A O limite lateral da fáscia do músculo reto abdominal é identificado. B Exposição da sexta, sétima e oitava costelas. Os números indicam afastadores 1 e 2.

Comprimento Insuficiente das Costelas

Essa técnica aborda o problema de costelas com comprimento insuficiente para criar a curvatura da hélix. Ocasionalmente, devido a uma variação congênita do tamanho da costela, uma anomalia, ou trauma prévio na área, existe um tamanho inadequado da oitava costela para ser curvada e formar a hélix. Portanto, a nona costela é retirada em adição a sexta, sétima e oitava. A extremidade da oitava costela deve ser unida à extremidade da nona costela ([Fig. 164-3](#)).

Os extremos das costelas são unidos, com sobreposição significativa destas, utilizando fio de *nylon* 4-0. A borda mais larga da nona costela, posicionada na porção inferior da hélix, é esculpida para apresentar uma aparência natural.

Entre o grupo de pacientes submetidos à reconstrução auricular com costela, uma complicação possível é a condrite por pseudomonas. Nesses casos, pode ocorrer perda de parte do molde de cartilagem. Tratamento agressivo com o uso de antibióticos adequados, além de desbridamento cirúrgico, pode ser necessário.



FIGURA 164-3. Posicionamento para fixação entre a oitava e a nona costela.

Criação do Molde Auricular

1. Retire da cartilagem todos os músculos a ela aderidos.
2. Utilize uma lâmina nº 10 para liberar a costela mais inferior com o objetivo de criar a hélix. Preserve o pericôndrio no lado côncavo ([Fig. 164-4](#)).
3. Posicione o molde de filme de radiografia sobre as duas costelas na sincondrose e modele a cartilagem ao redor dele para dar forma ao enxerto.
4. Suture a hélix (costela inferior livre) na base (duas cartilagens superiores da sincondrose) utilizando fio de *nylon* 5-0 ([Fig. 164-5](#)). As suturas devem atingir o pericôndrio para uma maior resistência.
5. Desenhe o contorno externo da fossa triangular e escafoide. Utilize uma goiva de septoplastia para esculpir essas áreas criando contornos de aparência real ([Fig. 164-6, A a C](#)).
6. Mantenha a cartilagem sempre úmida.

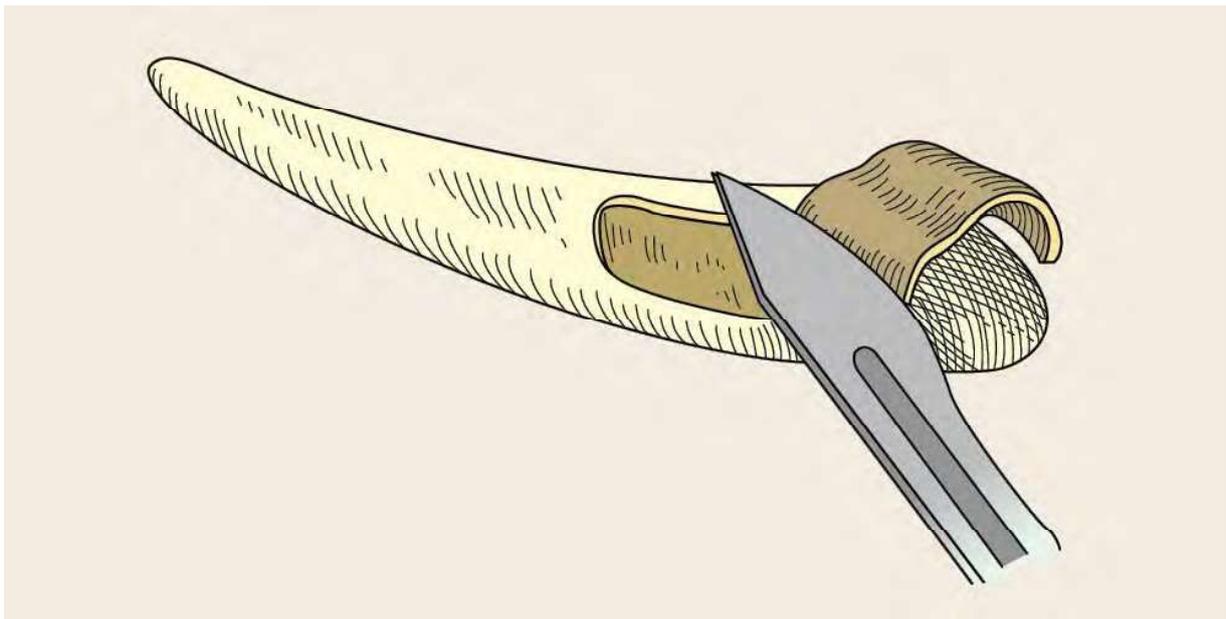


FIGURA 164-4. A retirada do pericôndrio e a laminação da cartilagem no lado convexo permitem que esta se curve para formar a futura hélice.

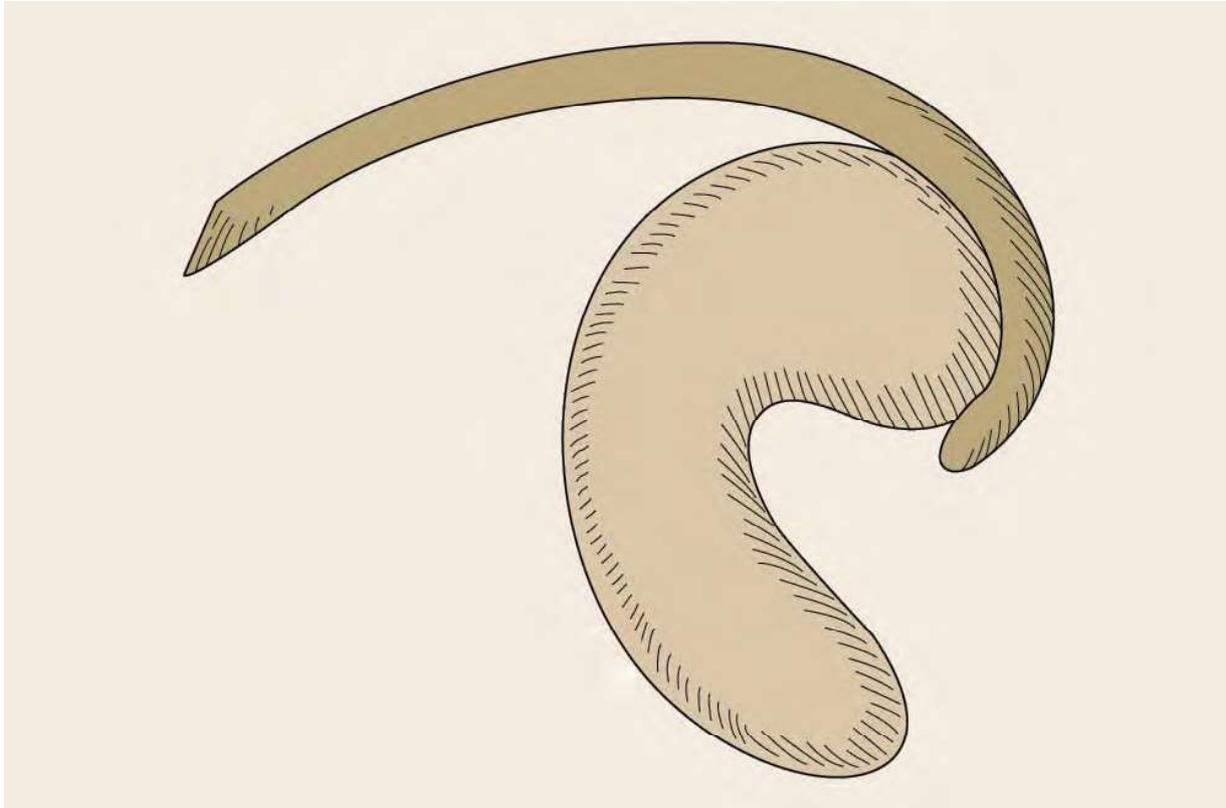


FIGURA 164-5. União da costela inferior livre nas duas cartilagens superiores da sincondrose.

Preparo da Bolsa de Pele

1. Posicione o molde sobre a orelha malformada. Utilizando as medidas pré-operatórias, ajuste a posição correta ([Fig. 164-7](#)).
2. Crie uma incisão pré-auricular vertical de 2 a 3 cm. Remova a cartilagem malformada do pavilhão. Não remova o tecido adiposo ou a pele.
3. Prepare o descolamento da bolsa de pele. O plano de dissecção deve ser uma extensão do plano situado sobre a cartilagem malformada. Durante a dissecção, a ponta da tesoura deve ser visualizada forçando gentilmente a pele ([Fig. 164-8](#)).
4. Proceder com rigor à hemostasia.
5. Insira o molde de cartilagem e confira o posicionamento e as medidas.

6. Utilize dreno com aspiração ([Fig. 164-9](#), A e B) com o objetivo de fixar a pele no molde de cartilagem.
7. Feche a incisão com sutura contínua utilizando fio Prolene[®]. As pequenas fenestrações cutâneas são fechadas com fio 6-0 absorvível.
8. Prepare um curativo compressivo.

Cuidados no Pós-operatório

1. Monitorar o dreno de sucção, mantendo o vácuo contínuo.
2. O curativo compressivo é trocado diariamente ou a critério do cirurgião após a alta hospitalar.
3. A alta hospitalar é feita no segundo ou terceiro dia pós-operatório, na dependência da quantidade de líquido drenado ou dor.
4. As suturas são removidas entre o sétimo e o décimo dia, de acordo com a cicatrização.

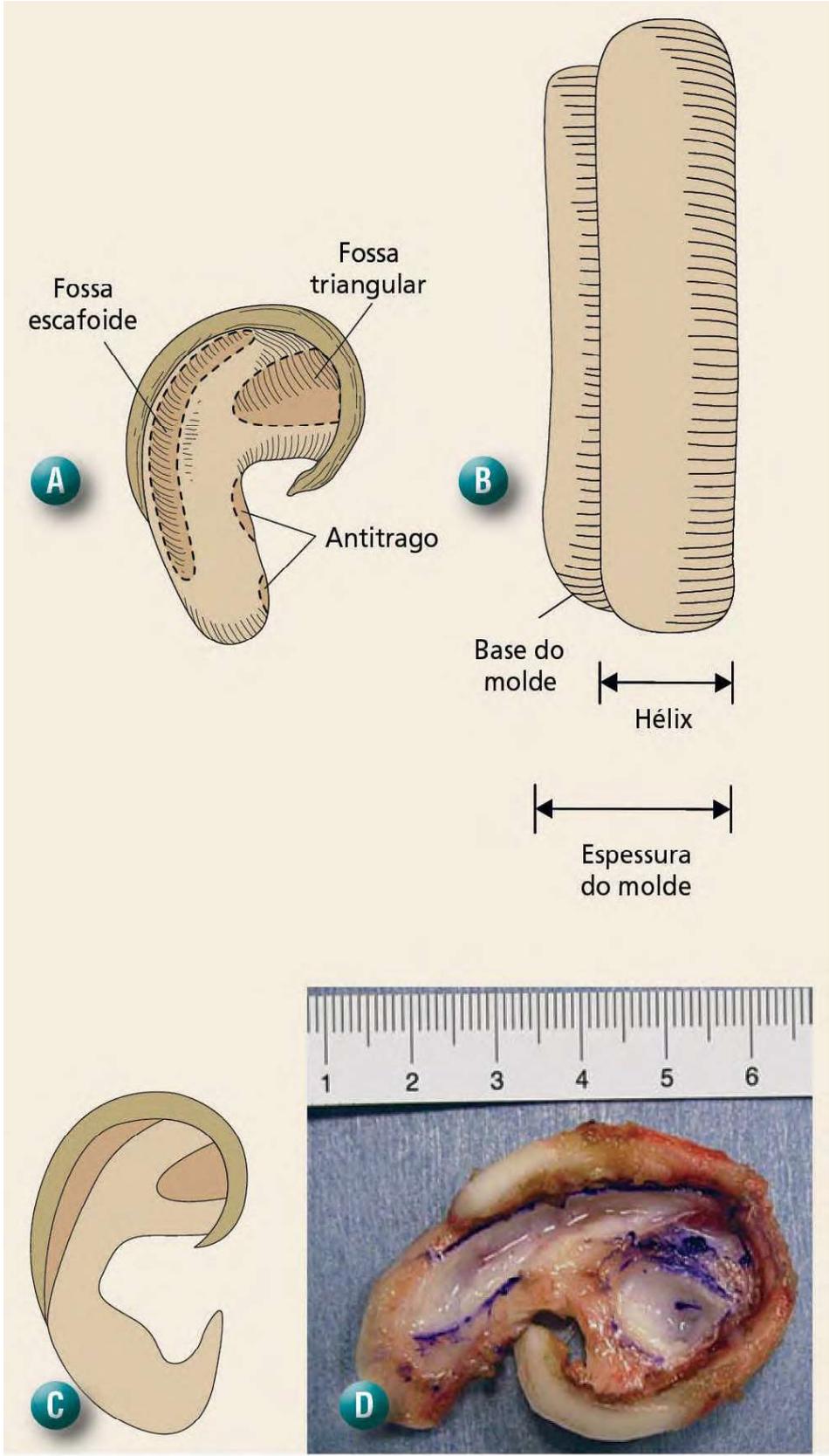


FIGURA 164-6. A a C Criação da fossa triangular, fossa escafoide e região do antitrágo. D Aspecto final do molde cartilaginoso esculpido (intraoperatório).

Estágio II – Transposição do Lóbulo

A orelha malformada é preparada com solução tópica de iodo. Uma fita plástica transparente e aderente é aplicada na região anterior do campo cirúrgico de forma a permitir a visualização da sobrelance e do dorso nasal. Essas referências são usadas para posicionar corretamente o enxerto. O uso de vasoconstritor é contraindicado, pois a coloração mais clara da pele pode confundir o cirurgião na sua avaliação se o enxerto colocado na bolsa de pele está sobre tensão em excesso ([Fig. 164-10, A a D](#)).

1. A orelha malformada geralmente apresenta um apêndice com forma semelhante ao lóbulo, mas com localização mais anterior.
2. Marque a área de excisão e a área de transferência na pele da região inferior do molde.
3. Remova a pele na região delimitada. Preserve o tecido subcutâneo.
4. Libere o apêndice mantendo um pedículo inferior.
5. Faça uma rotação posterior do apêndice pediculado.
6. Trabalhe a pele e o tecido adiposo até obter um lóbulo de aparência real.
7. Feche as incisões com fio Prolene[®]. Não use drenos. O local doador pode ser fechado com um pequeno enxerto de pele obtido no local receptor. Aplique um curativo compressivo.

Cuidados no Pós-operatório

1. A dor é controlada com uso de analgésico.
2. O curativo compressivo e as suturas são removidos após uma semana.

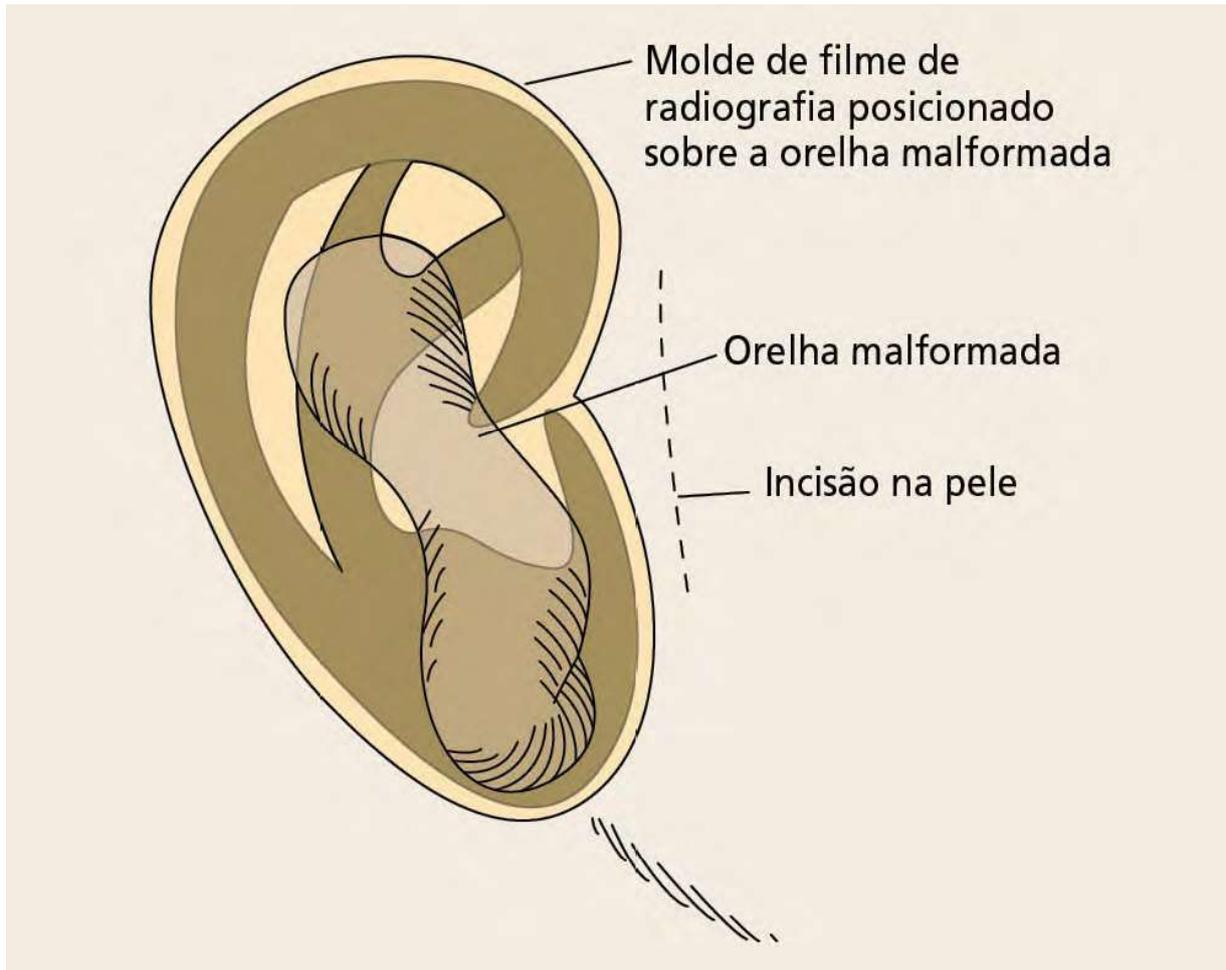


FIGURA 164-7. Posicionamento do molde de radiografia sobre a orelha malformada.

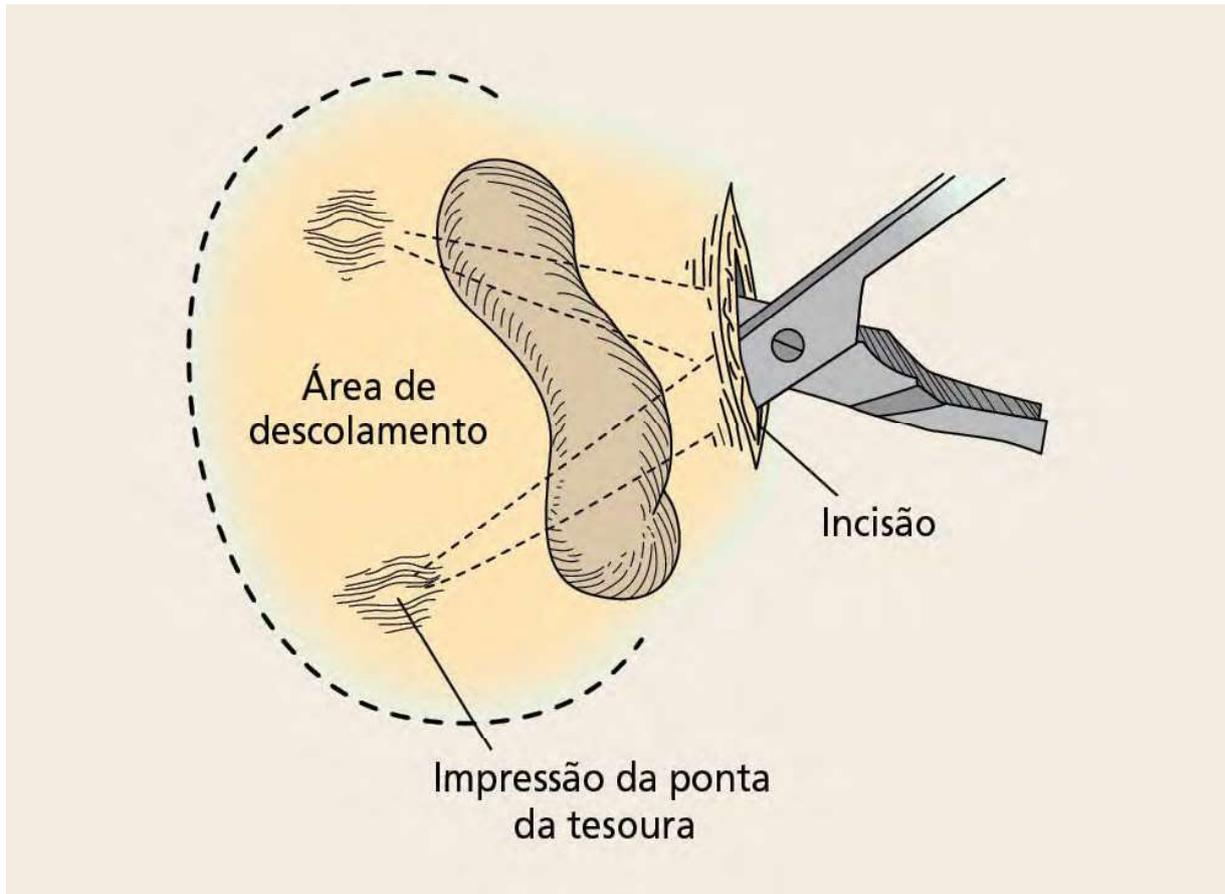


FIGURA 164-8. Criação da bolsa de pele.

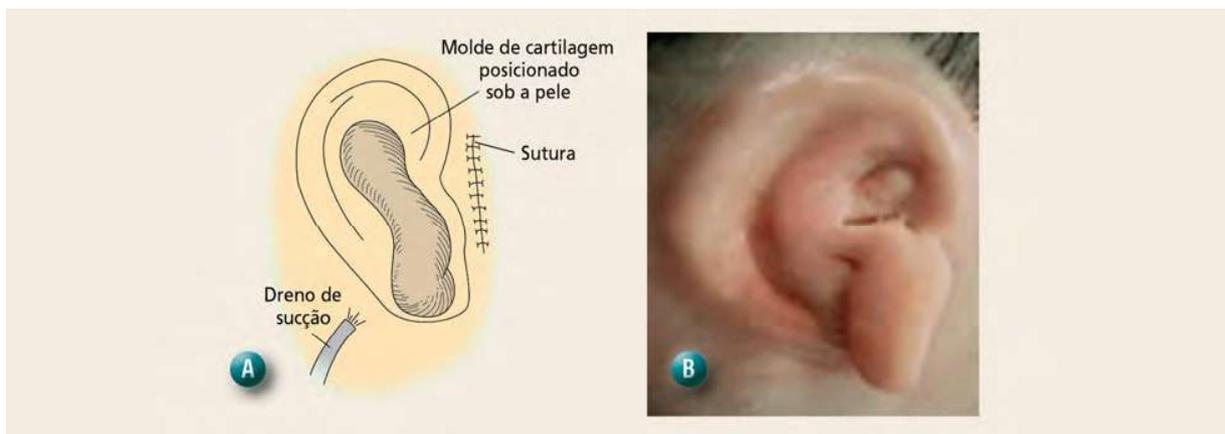


FIGURA 164-9. A e B Aspecto após posicionamento do enxerto de cartilagem e dreno. Incisão fechada.

Estágio III – Confecção da Região Retroauricular ([Fig. 164-11, A e B](#))

1. Obtenha um enxerto cutâneo.
2. Faça uma incisão ao longo da borda da hélix preservando o tecido conjuntivo sobre a cartilagem. O local da incisão depende da linha de implantação do couro cabeludo.
3. Eleve o molde preservando a fina camada de tecido subcutâneo sobre a cartilagem.
4. Crie um sulco abaixo do molde de cartilagem estendendo-o aproximadamente até a metade de sua largura. Não estenda o sulco por toda a extensão do molde.
5. Avance a pele do couro cabeludo em direção à região posterior do molde e fixe com fio absorvível.
6. Posicione o enxerto de espessura parcial de forma a cobrir o molde; utilize sutura absorvível. Posicione a pele medialmente sob o molde para criar um contorno arredondado da hélix.
7. Coloque um curativo compressivo.

Cuidados no Pós-operatório

1. Controle a dor com analgésicos comuns. Pode ser necessário o uso de opioides.
2. Um curativo é deixado sobre a região doadora.
3. O curativo e a sutura são retirados em uma semana.

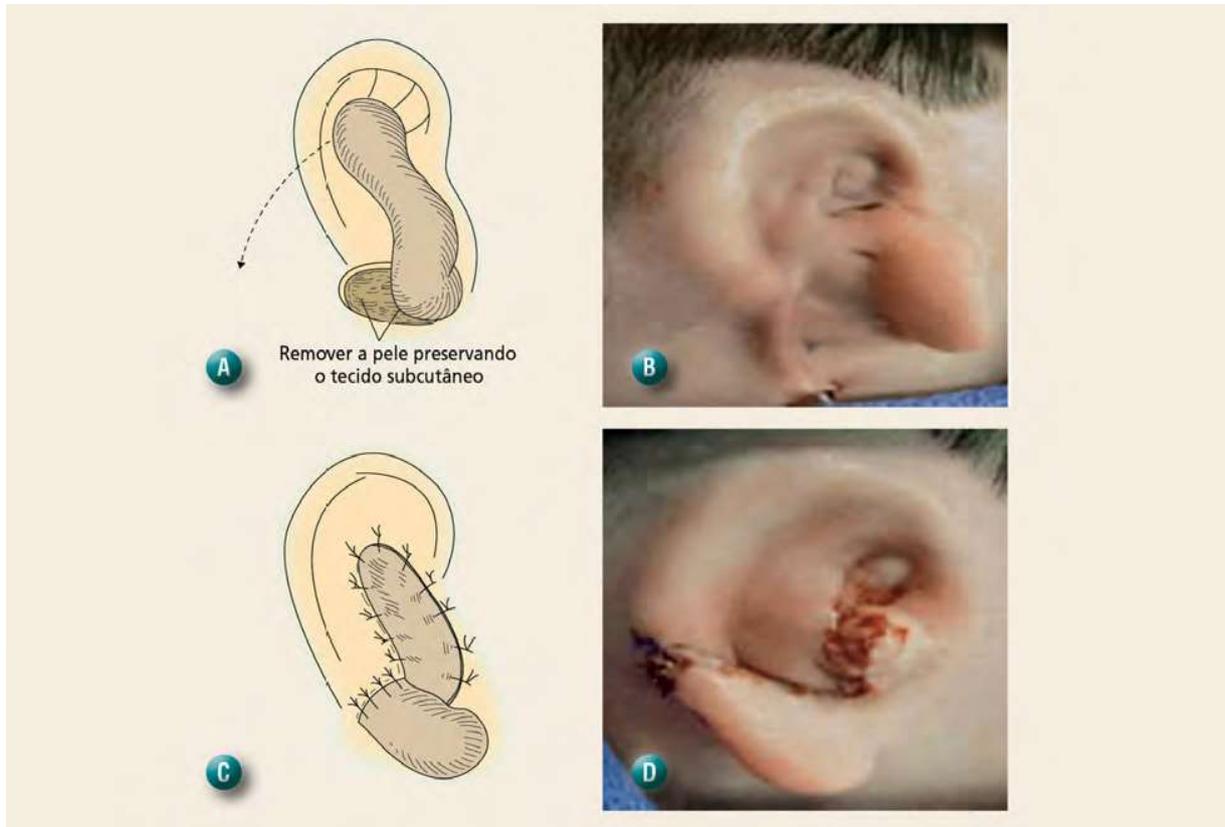


FIGURA 164-10. *A e B* O remanescente de tecido mole da orelha malformada é liberado e rodado posteriormente. *C e D* O local doador é fechado de forma primária ou com uso de enxerto cutâneo.

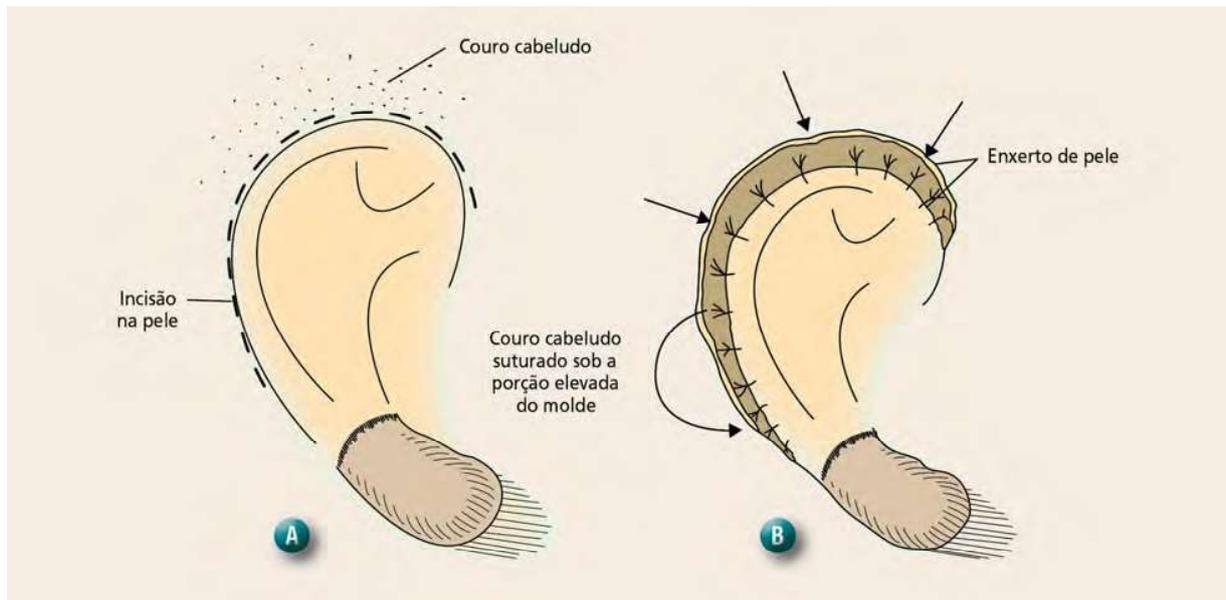


FIGURA 164-11. A A incisão é feita apenas na pele. B O couro cabeludo é tracionado sob o molde de cartilagem.

Estágio IV: Criação Opcional do Trágus ou Otoplastia Contralateral

1. Obtenha um enxerto de cartilagem em forma de cunha na orelha contralateral. Aproveite para ajustar a simetria de tamanho entre as orelhas.
2. Uma incisão em J é feita na orelha reconstruída.
3. O enxerto de cartilagem é posicionado com pele aderida a um lado.

Cuidados no Pós-operatório – Complicações

1. Utilize antibiótico durante o peroperatório. Em caso de infecção, incisão e drenagem devem ser realizadas se ocorrer flutuação no envelope cutâneo.
2. Rompimento da pele ocorre geralmente na região anterossuperior da hélix. Quando o defeito é pequeno, a pele pode se reepitelizar; utilize antibiótico tópico até a cicatrização. Em caso de degeneração da cartilagem, realize o desbridamento da região. Quando houver defeitos maiores, pode ser necessário recobrir a área de exposição da cartilagem com retalho bilobado

de couro cabeludo ou fáschia temporal para fornecer um leito para o enxerto cutâneo.

3. Cicatriz hipertrófica pode ocorrer.

Malformações Auriculares – Reconstrução de Tecido Mole

Muitos pacientes com microtia clássica e atresia de canal auditivo externo apresentam aparência similar. No entanto, a aparência da orelha com malformação congênita pode variar consideravelmente, o que significa que os métodos tradicionais de reconstrução podem não ser ideais. Reconstrução com costelas envolve uma remoção dolorosa, assim como cicatriz no local doador da costela e no local doador do enxerto cutâneo. A utilização de implantes de polímeros de alta densidade necessita de retalho de fáschia temporal e ocasionalmente pode ocorrer cicatriz inestética ou alopecia, além de uma grande área doadora para o enxerto cutâneo. A reconstrução protética da orelha envolve a fixação de pinos de titânio no crânio e uma cicatriz indesejável na região auricular. Além disso, há necessidade de cuidados de higiene na região por toda a vida, além de muitas trocas de prótese. As orelhas reconstruídas por esse método não apresentam textura normal ao toque.

Algumas malformações de orelha são atípicas e podem se beneficiar de uma abordagem individualizada com morbidade reduzida. O conceito de reconstrução de tecido mole foi proposto por Davis, que apresentou a ideia pioneira de utilizar enxerto de tecido da orelha contralateral para reconstrução da orelha com microtia. Para prover uma reconstrução personalizada das orelhas, propõe-se realizar procedimentos em um ou dois estágios, desenvolvidos para tipos especiais de malformações ou defeitos traumáticos. A morbidade é diminuída por não haver necessidade de grandes enxertos. A cicatriz do local doador não é aparente e, além disso, as orelhas preservam a

textura normal ao toque.

Antes da cirurgia, os pais são informados que orelha apresenta malformação atípica, e um procedimento individualizado pode ser realizado em vez da operação tradicional. As vantagens incluem menor morbidade, ausência de cicatriz visível e sensação normal ao tato. No entanto, devido à anatomia única, os resultados são imprevisíveis, alguns não satisfatórios podem ocorrer. Entre as limitações, inclui-se a falta de simetria entre as orelhas (o que também é verdade para as técnicas que utilizam polietileno de alta densidade e enxertos de costela). O comprimento vertical do pavilhão pode não alcançar a medida da orelha contralateral devido a forma e dimensões da orelha malformada. A largura e a projeção são elementos mais fáceis de serem controlados.

Apesar de cada orelha ser única, muitos princípios gerais podem ser aplicados na reconstrução com tecido mole:

- A orelha malformada deve apresentar pelo menos a metade do tamanho de uma orelha normal, para que a técnica de reconstrução com tecido mole possa ser considerada.
- Caso seja necessária a utilização de grandes quantidades de material (costela ou polietileno de alta densidade) para construir uma orelha de tamanho adequado, a reconstrução com tecidos moles pode não ter sucesso.
- Pacientes com microtia bilateral são candidatos menos prováveis para a reconstrução com tecidos moles, já que o ouvido contralateral não é uma opção para doação de material.
- É importante lembrar que a orelha apresenta três componentes, o que inclui pele, cartilagem e musculatura, as quais podem ser separadas e reposicionadas de forma independente.
- Técnicas de otoplastia na orelha contralateral frequentemente são

utilizadas.

- Como nas técnicas padronizadas, o cirurgião deve ter em mente um planejamento primário e um planejamento alternativo; no entanto, devido às particularidades da natureza de cada orelha malformada, o cirurgião deve estar preparado para ser inovador durante o procedimento.

Como plano geral, antes da cirurgia, cada orelha deve ser imaginada como parcialmente separada da região lateral da cabeça, mantida apenas por um pedículo para suprimento sanguíneo. Muitas formas de descolar a orelha devem ser contempladas. A orelha deve ser atentamente manipulada tanto no consultório quanto na sala cirúrgica antes de iniciar as incisões. A manipulação é feita para avaliar se as características do tecido permitem a realização do procedimento idealizado. A orelha também deve ser avaliada para o potencial de incremento em suas medidas. Em geral, as orelhas malformadas apresentam deficiência moderada de tecido, muitas vezes sendo necessário o uso de enxertos.

Uma abordagem cirúrgica relativamente comum é o descolamento da raiz da hélix, estendido caudalmente para a região do meato, com subsequente rotação posterior da orelha para expandir sua largura e simular o contorno interno. Em algumas vezes uma incisão de Heerman pode ser útil.

Como regra, a superfície interna da cartilagem necessita ser descolada da parede lateral da cabeça para adquirir mobilidade. Apenas alguns pacientes não necessitam dessa abordagem.

Durante o intraoperatório, todos os pacientes recebem antibioticoterapia venosa. As suturas permanentes são feitas com *nylon 4-0*, ao passo que as suturas cutâneas são realizadas com fio absorvível para que não seja necessária sua retirada no consultório. Finalmente, coloca-se um curativo compressivo.

Criptotia

Observa-se na Figura 164-12, A a D, um paciente com síndrome de Robinow com criptotia. Na criptotia, a estrutura cartilaginosa está tão camuflada abaixo da pele que em muitas ocasiões não é notada. A origem do problema nesse caso foi uma cobertura insuficiente de pele associada à retração fibrosa da cartilagem na região lateral da cabeça. A correção foi realizada posicionando-se a pele supra-auricular sem pelo atrás da cartilagem, após esta ter sido descolada. Retalhos de couro cabeludo foram criados para preencher o defeito de tecido mole de onde foi retirado o enxerto cutâneo.

Criação do Lóbulo em um Caso de Anotia

A Figura 164-13, A a D, demonstra um caso que foi mais desafiador do que em geral são os casos de anotia. Havia tecido mole insuficiente para a reconstrução do lóbulo. O molde de cartilagem foi esculpido e implantado abaixo da pele de forma convencional. No segundo tempo cirúrgico foi confirmado que o pequeno remanescente de tecido mole era inadequado para a confecção do lóbulo. Em uma terceira intervenção, a região inferior do molde de cartilagem foi elevada para criar o lóbulo, com resultado satisfatório.

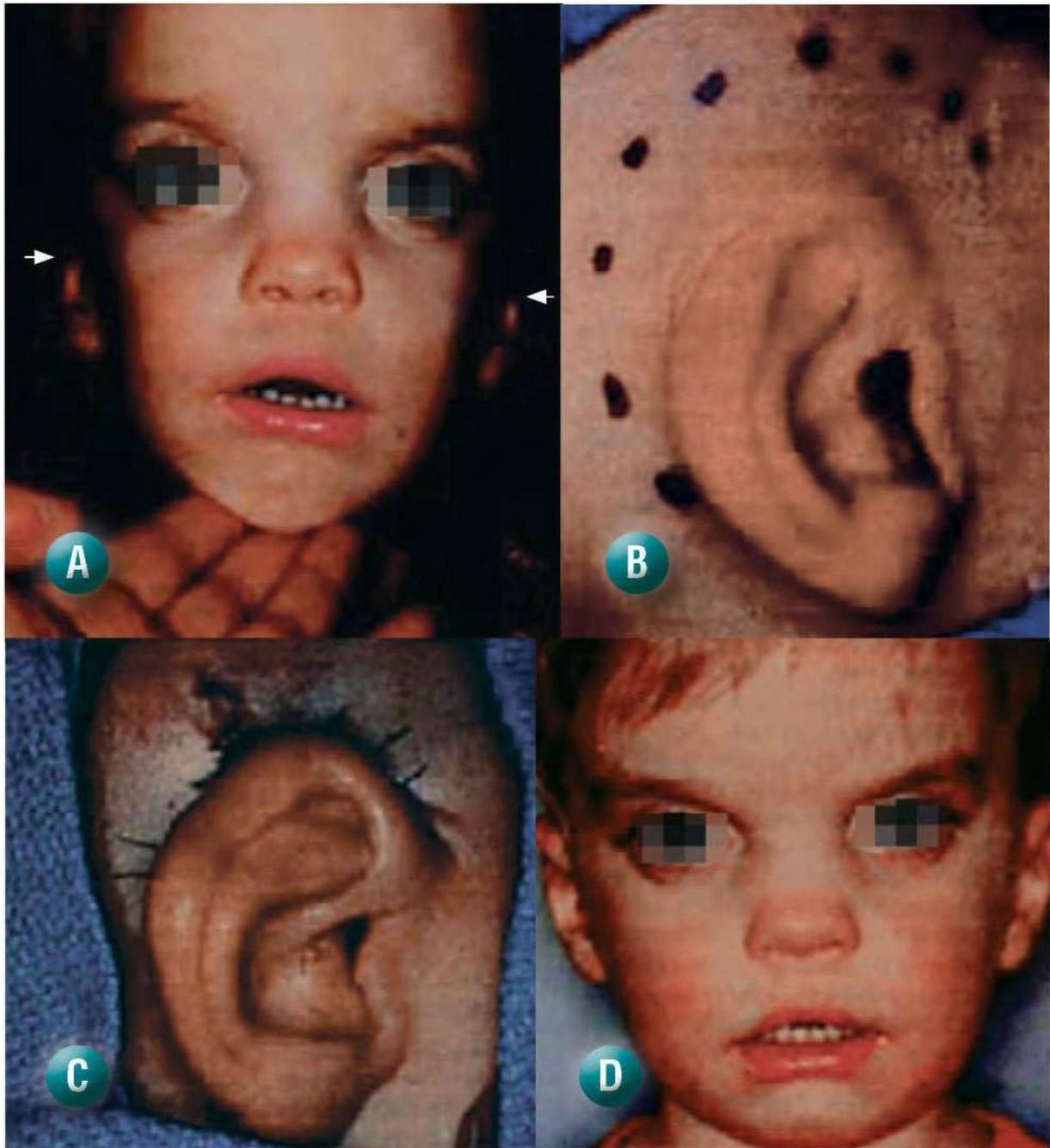


FIGURA 164-12. *A* Vista frontal; note que não há projeção lateral da metade superior (*setas*) de ambas as orelhas. *B* Aspecto pré-operatório. *C* Pós-operatório imediato. *D* Visão frontal, pós-operatório tardio.



FIGURA 164-13. *A* Vista lateral da orelha esquerda com microtia. *B* Aspecto pós-operatório do implante de costela na orelha esquerda. *C* Não há tecido mole disponível para formação do lóbulo. Uma incisão quase circular foi feita na *linha tracejada* para formar o lóbulo inferiormente e aumentar a projeção lateral da orelha. *D* Aspecto final da orelha esquerda.

Orelha com Fissura

Na Figura 164-14, *A*, observa-se uma menina de quatro anos de idade com orelha fissurada e ausência da prega da anti-hélix e uma deficiência da parte descendente da hélix e dos tecidos adjacentes. A falha na parte descendente da hélix e a criação da anti-hélix foram abordadas em um único tempo cirúrgico. A técnica cirúrgica foi um fechamento primário da falha da hélix através do avivamento das bordas e posterior sutura pericondral com fio permanente. A orelha reconstruída obteve uma forma próxima ao natural ([Fig. 164-14, B](#)).



FIGURA 164-14. A Aspecto pré-operatório. B Um ano pós-operatório.

Atresia Auricular

Na Figura 164-15 observa-se uma criança de seis anos de idade com atresia auricular e microtia atípica à esquerda. A orelha afetada mostrava uma hélix dobrada e com deficiência em sua raiz, e a anti-hélix não era visível

medialmente à hélix anormal ([Fig. 164-15, A](#)). Uma abordagem cirúrgica em tempo único foi realizada. A hélix dobrada foi modelada; uma sutura com técnica de Becker foi realizada para criar a ilusão de uma anti-hélix; a raiz da hélix foi criada, formando um tubo na pele local com suturas permanentes. Um brinco foi colocado ([Fig. 164-15, B](#)).

Deformidade em Constrição

Na Figura 164-16 observa-se uma criança de cinco anos de idade com a orelha esquerda apresentando grave deformidade em constrição. A orelha anormal media 33 mm no eixo vertical e 20 mm no eixo horizontal, ao passo que a orelha contralateral apresentava 49 mm no eixo vertical e 29 mm no eixo horizontal ([Fig. 164-16, A](#)). Na primeira intervenção, a orelha foi descolada na área da raiz da hélix e rodada vertical e posteriormente. A área cruenta foi enxertada com pele retroauricular da orelha contralateral. A nova orelha ficou com 46 mm no eixo vertical e 30 mm no eixo horizontal. Três meses depois, a raiz e a região ascendente da hélix permaneciam deficientes em uma perspectiva tridimensional ([Fig. 164-16, B](#)). Em um segundo procedimento, um enxerto ósseo curvilíneo foi obtido na região mastoídea ipsilateral e foi implantado no subcutâneo, abaixo do enxerto cutâneo previamente posicionado, para gerar um contorno tridimensional na orelha que agora já possuía medidas normais ([Fig. 164-16, C e D](#)).

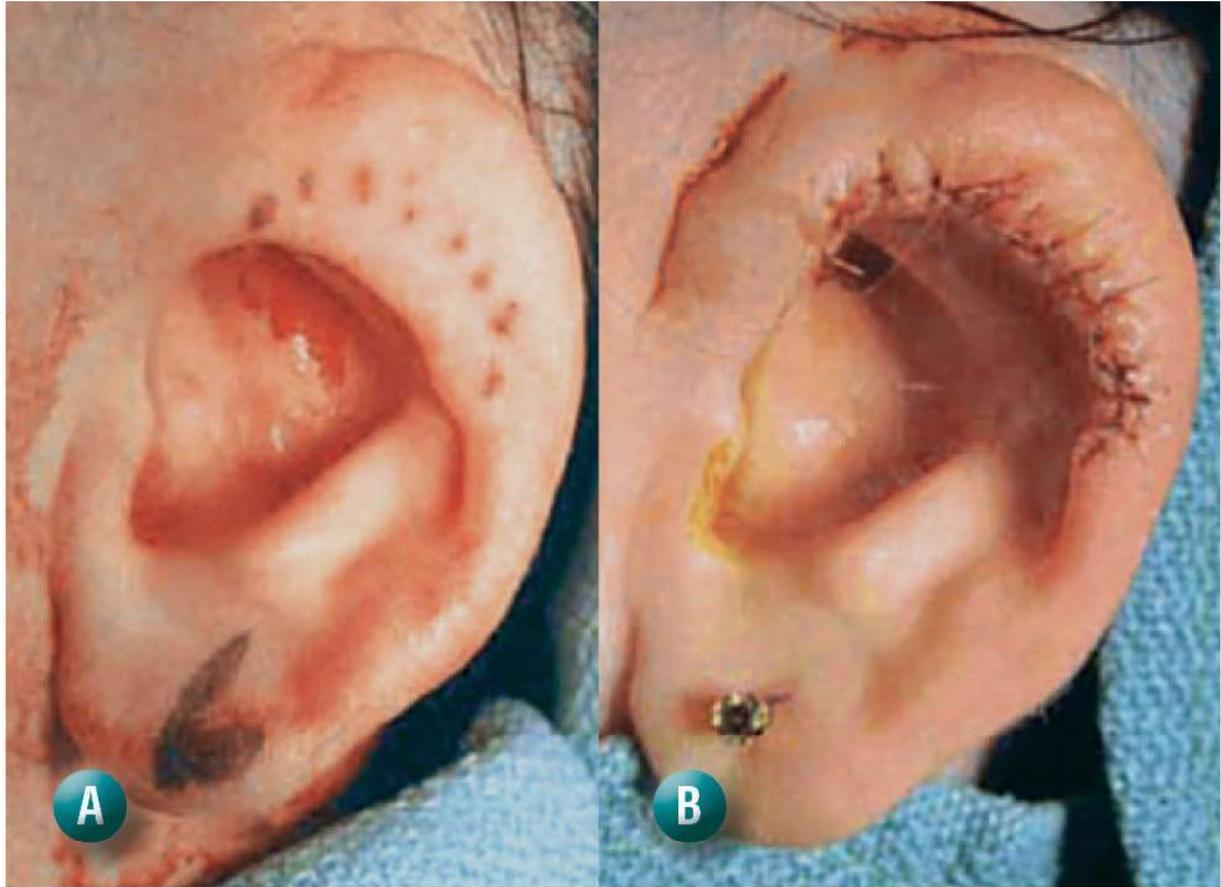


FIGURA 164-15. *A* Visão pré-operatória. *B* Aspecto final.

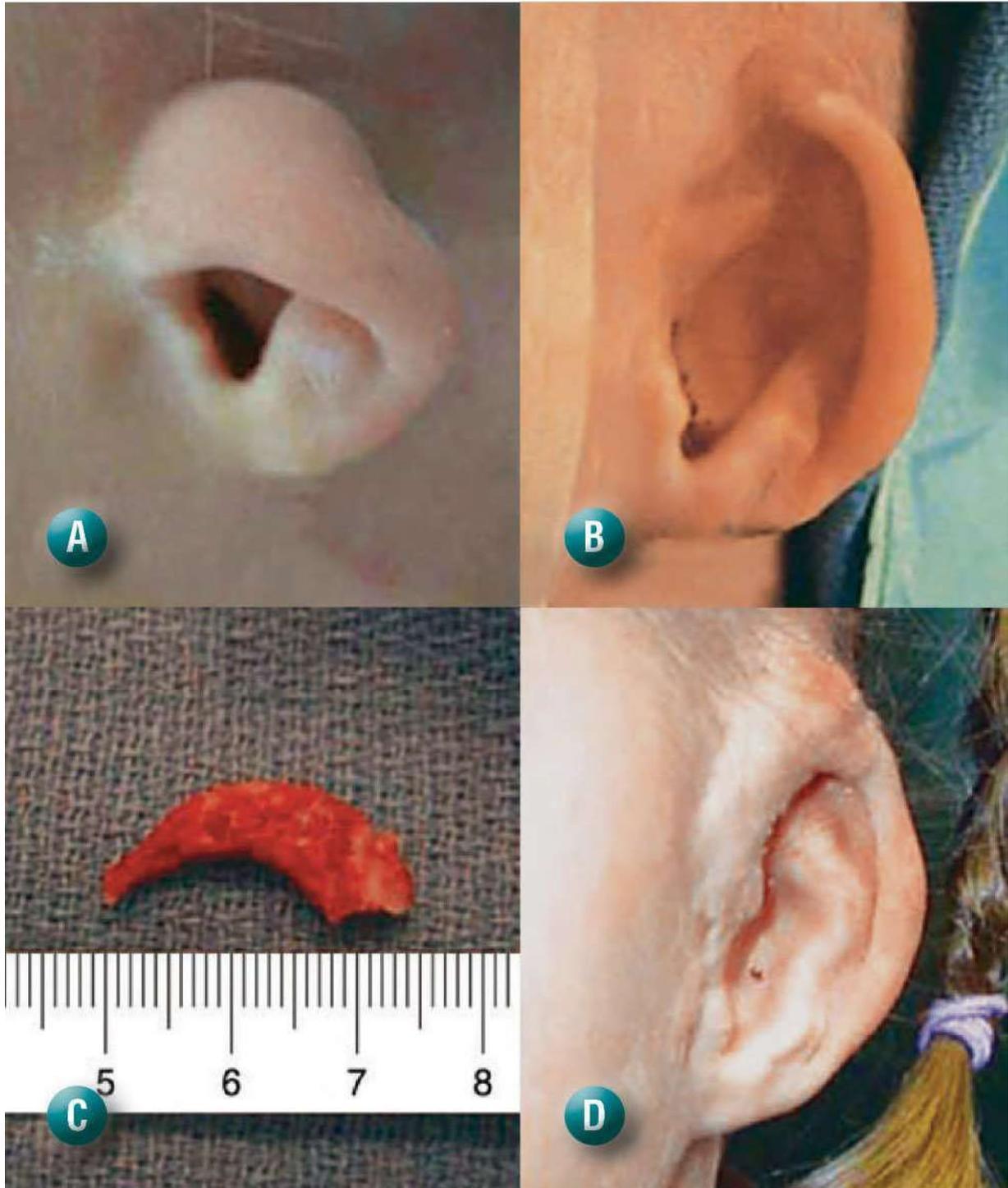


FIGURA 164-16. Reconstrução em dois tempos em uma orelha esquerda gravemente constricto. *A* Aspecto pré-operatório. *B* Resultado após o primeiro procedimento. *C* Enxerto de mastoide com 2,5 cm. *D* Aspecto quatro meses

após o segundo procedimento.

Orelha em Formato de Taça

Uma menina de dez anos de idade apresentava deformidade do tipo orelha em taça no lado esquerdo ([Fig. 164-17, A](#)). Durante o procedimento cirúrgico, a concha foi descolada do meato através da raiz da hélix com rotação posterior da orelha e uma dobra da anti-hélix foi criada para se assemelhar à orelha contralateral utilizando-se pontos de Mustardé ([Fig. 164-17, B](#)). O resultado final na orelha operada foi um contorno semelhante à orelha contralateral ([Fig. 164-17, C e D](#)).

Microtia Atípica

Um menino de cinco anos de idade com microtia atípica no lado direito apresentava uma orelha com tamanho insuficiente (47 mm por 22 mm e no lado normal 56 mm por 34 mm) e falta de definição da hélix e concha ([Fig. 164-18, A](#)). Em um único procedimento, a orelha foi descolada e rodada posteriormente; a hélix e a anti-hélix foram refinadas por suturas comumente usadas na otoplastia; a região anterossuperior foi enxertada com pele da região retroauricular da orelha contralateral. A orelha reconstruída atingiu o tamanho de 47 mm por 32 mm ([Fig. 164-18, B](#)).

Microtia Atípica e Atresia Auricular

Na Figura 164-19 observa-se uma menina de cinco anos de idade com microtia atípica e atresia auricular no ouvido direito. A orelha apresentava deficiência do trágus e anti-hélix, outras anomalias na hélix, além de tamanho menor em relação à orelha contralateral (50 mm por 32 mm vs. 60 mm por 35 mm) ([Fig. 164-19, A](#)). O tamanho da orelha foi expandido, e um contorno criado. A área da concha foi separada completamente do trágus através da

secção da pele e cartilagem e unida à musculatura subjacente em uma posição mais posterior. Portanto, a ilusão de uma concha e uma falsa anti-hélix foi criada, e a orelha obteve projeção normal. A orelha reconstruída apresentava trágus, antitrágus, pseudomeato e concha após o procedimento inicial. Em um segundo tempo, a atresia auricular foi reparada, e a borda da hélix foi refinada. O resultado final (54 mm por 32 mm) é demonstrado na Figura 164-19, *B*.

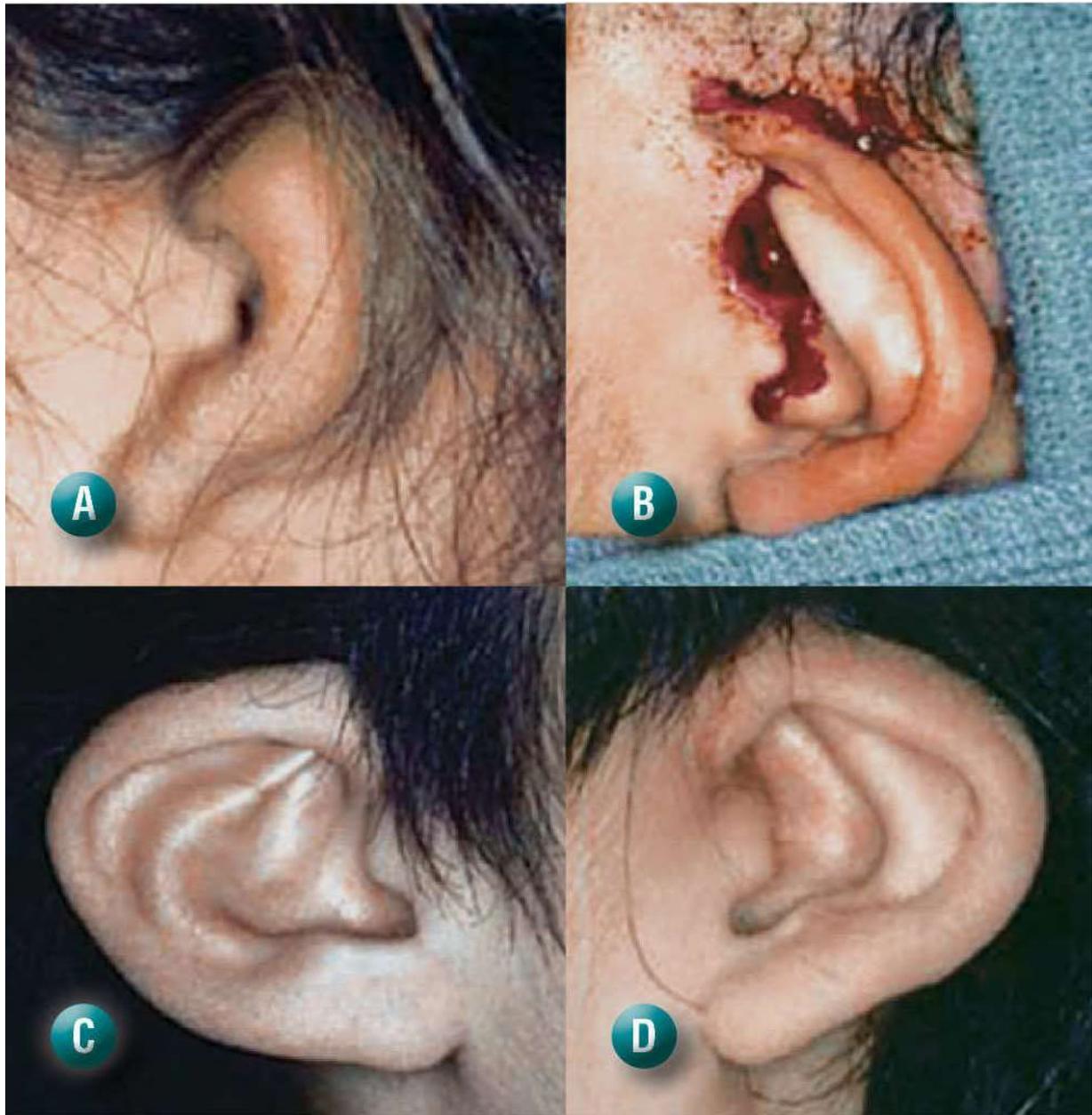


FIGURA 164-17. *A* Vista lateral da orelha esquerda com deformidade do tipo orelha em taça. *B* Aspecto intraoperatório. *C* Vista lateral da orelha direita (não operada). *D* Pós-operatório de três meses. Observe a simetria com o lado contralateral não operado.

Orelha Traumatizada

Uma menina de cinco anos de idade sofreu uma avulsão da região descendente da hélix e lóbulo abaixo do antitrágus, do lado esquerdo, devido a uma mordida de cavalo ([Fig. 164-20, A](#)). As dimensões da orelha direita eram de 60 mm por 30 mm na região superior da orelha e 15 mm por 20 mm no lóbulo. A orelha deformada media 57 mm por 22 mm na região superior e 7 mm por 8 mm no lóbulo. A primeira intervenção cirúrgica foi direcionada para a reconstrução da hélix utilizando a pele retroauricular e um tubo de silicone, além do posicionamento de discos de silicone para a confecção do lóbulo em um estágio posterior ([Fig. 164-20, B e C](#)). Na segunda intervenção, um novo lóbulo foi criado. A pele superior do pescoço, ainda não manipulada, com seu tecido subcutâneo, foi utilizada para formar uma dobra de pele que em conjunto com a gordura abdominal formou um lóbulo em três dimensões. A pele da região superior do pescoço foi mobilizada anteriormente para gerar o sulco do lóbulo ([Fig. 164-20, B](#)).



FIGURA 164-18. (A) Aspecto pré-operatório. (B) Aspecto final.



FIGURA 164-19. Reconstrução em dois tempos. A Aspecto pré--operatório. B Aspecto após o segundo procedimento.



FIGURA 164-20. Reconstrução em dois tempos. *A* Aspecto pré--operatório. *B* Aspecto após o primeiro procedimento, vista lateral. *C* Aspecto após o primeiro procedimento, vista oblíqua. *D* Criação do lóbulo no segundo tempo.

O conceito de reconstrução auricular com tecido mole avançou as possibilidades de uma reconstrução personalizada para cada indivíduo. Cada criança deve ser submetida a um procedimento individualizado para o seu tipo de malformação. Preferencialmente, o cirurgião deve estar familiarizado com técnicas mais básicas antes de tentar realizar um procedimento mais inovador na reconstrução da orelha. Entre as vantagens destacam-se:

- Redução da morbidade, sendo necessárias apenas uma ou duas intervenções cirúrgicas, além de ser um procedimento menos doloroso.
- A cicatriz do local doador não é aparente.
- Uma orelha que parece normal ao toque.

Portanto, a reconstrução auricular com tecido mole em casos de microtia congênita atípica e trauma auricular pode oferecer ao paciente um pavilhão auditivo de aspecto real.

■ IMPLANTES DE POLIETILENO

A utilização de implantes de polietileno de alta densidade elimina a retirada de enxertos e o problema da dor no local de doação das costelas, assim como a cicatriz torácica. Essa técnica, amplamente difundida no tratamento da microtia grave, foi popularizada por Reinisch. Como o implante é frequentemente extruído, a menos que recoberto por um espesso envelope de tecido mole, o molde da orelha deve ser envolto por um retalho temporoparietal, além de um extenso enxerto cutâneo. O retalho de couro cabeludo frequentemente é problemático, já que uma cicatriz inestética pode

se formar na região lateral da cabeça. Pode ocorrer ainda queda de cabelo com formação de placas de alopecia. Assim como na reconstrução com costelas, um grande enxerto cutâneo é necessário, causando morbidade significativa. Novamente, a orelha nesses casos não apresenta sensação normal ao toque.

■ PRÓTESE DE PAVILHÃO AUDITIVO

Outra opção é o uso de uma prótese de pavilhão que é conectada a pinos de titânio fixados no crânio, como realizado pioneiramente por Granström *et al.* A cirurgia apresenta pequena morbidade, e o visual é satisfatório mesmo a pequenas distâncias. No entanto, a região lateral da cabeça apresenta aspecto desagradável quando a prótese é removida para higienização, o que não ocorre nos casos de orelhas reconstruídas. Além disso, as orelhas apresentam sensação artificial ao toque.

■ ENGENHARIA DE TECIDOS

A engenharia de tecidos pode em teoria ser uma melhor alternativa à técnica cirúrgica atual. Historicamente essa tecnologia foi capaz de gerar com sucesso uma estrutura com forma de orelha em uma cobaia imunocomprometida. Essa nova tecnologia, que utilizou um composto de ácido poliglicólico, não obteve sucesso em animais maiores e imunocompetentes devido à ocorrência de reação de corpo estranho contra o implante. Posteriormente, a utilização de hidrogel em um modelo animal foi capaz de gerar uma estrutura cartilaginosa autóloga de hélix que, no entanto, não apresentava definição de contornos suficientemente sofisticada.

O uso de fatores de crescimento tem sido pesquisado para superar o prolongado tempo necessário para o crescimento celular nesses casos. Histologicamente, o tecido gerado tem demonstrado aparência de cartilagem

normal, conforme demonstrado em estudos de citometria de fluxo. Portanto, um avanço no método de geração de tecido autólogo, com boa definição auricular, se faz necessário. Essa nova tecnologia utilizada para gerar uma cartilagem auricular com tamanho e forma predefinidos tem utilizado molde de material inerte. Ouro puro tem sido usado amplamente em humanos em uma variedade de aplicações, como implantes de pálpebra na paralisia facial, tratamento de afecções dentárias e para reposição de ossículos de ouvido médio. O ouro é suficientemente forte para manter a forma mesmo quando puro. Utilizando-se essa tecnologia, uma concentração de condrócitos autólogos foi colocada em um molde em conjunto com diversos polímeros. O molde apresentava fenestrações para melhor nutrição dos condrócitos. O molde contendo essa mistura foi implantado no tecido subcutâneo e posteriormente retirado ([Figs. 164-21 e 164-22, A e B](#)).



FIGURA 164-21. Molde de orelha humana feito em ouro. Note as duas partes do

molde e suas fenestrações.

As reconstruções obtidas com alginato de cálcio resultaram na aparência mais natural em termos de formato externo e detalhes anatômicos, além da textura ao toque. Em relação ao tamanho do implante, as reconstruções com esse material são mais firmes e apresentam maiores detalhes anatômicos após 20 semanas de crescimento *in vivo*, comparado às reconstruções retiradas com 12 a 16 semanas. Também houve transição para a formação de pequenas áreas de osso, notadas em reconstruções removidas na vigésima semana.

Os polímeros utilizados resultam em cartilagens com qualidade variável. O hidrogel Pluronic[®] F-127 consistentemente gera a melhor qualidade histológica da cartilagem feita por engenharia de tecidos. As reconstruções com Pluronic[®] F-127 eram menores em tamanho, devido à retração tecidual, pois grande parte da cartilagem era notada na parte exterior do molde. Apesar de apresentar detalhes anatômicos adequados, o material era mais flexível. Em alguma etapa da implantação, alguns condrócitos eram extruídos pelas fenestrações, o que criava uma cartilagem amorfa, mas com aparência externa normal. É incerto se esse fenômeno foi causado por falha mecânica ou por quimiotaxia. Talvez fenestrações menores no molde possam prevenir a extrusão dos condrócitos, se a causa for um fenômeno hidráulico. Alginato de cálcio, possivelmente devido à consistência aumentada, é capaz de reter as células dentro do molde, mantendo maior definição anatômica. O tecido gerado com alginato consiste em 60% de cartilagem. O alginato ainda estava presente após cinco meses de crescimento *in vivo*.

Portanto, tem sido demonstrado que uma estrutura de cartilagem autóloga com formato e tamanho de uma orelha humana pode ser gerada por modelo animal imunocompetente utilizando-se molde implantável de ouro. A manipulação dos polímeros poderá vir a produzir uma cartilagem pura, como demonstrado com o uso de Pluronic[®] F-127, e com os detalhes anatômicos

alcançados com alginato de cálcio. O desafio futuro será reimplantar tal estrutura cartilaginosa e determinar a capacidade de manutenção de forma, tamanho e composição de tecido antes de se considerarem testes em humanos. O objetivo em longo prazo é ser capaz de produzir uma cartilagem completa por meio de pequena amostra colhida do próprio indivíduo.

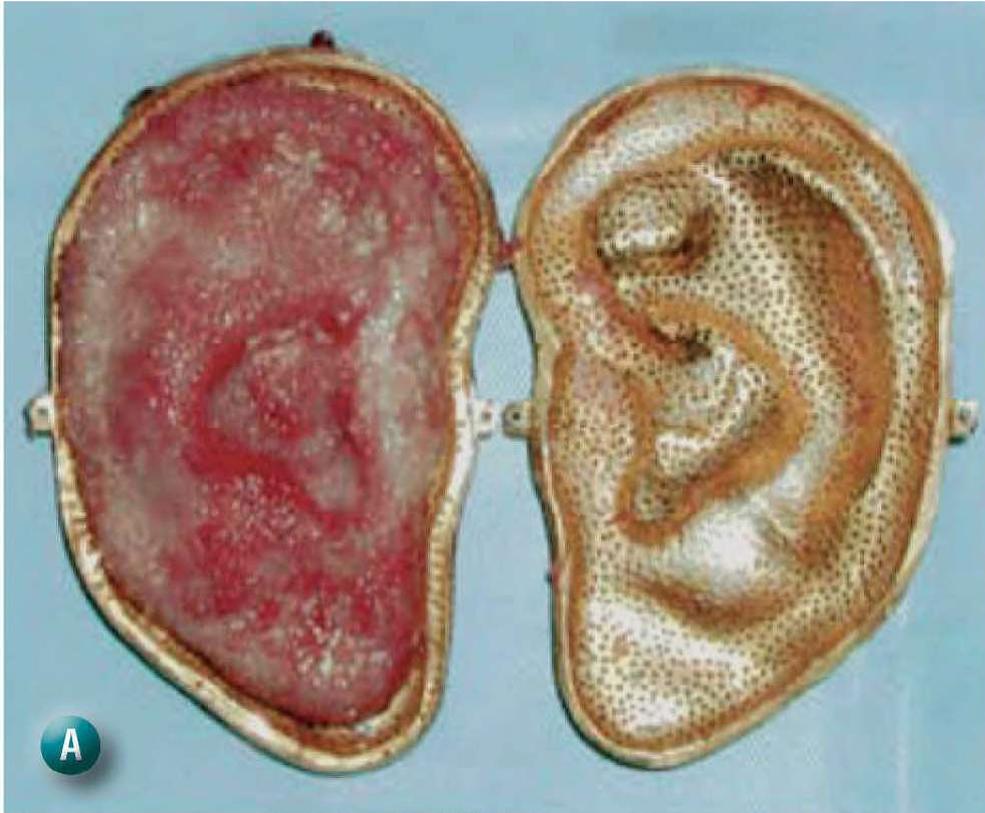


FIGURA 164-22. A e B Formação de tecido cartilaginoso dentro do molde após oito semanas implantado em um porco.

■ CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pacientes com malformação auricular grave ou atípica apresentam uma condição complexa e merecem atendimento abrangente que aborde condições clínicas coexistentes, como problemas da audição e linguagem, outras diferenças faciais, além da reconstrução auricular e otológica. A orientação do especialista, assim como decisões em conjunto com a família, permite a obtenção de melhores resultados. Estudos genéticos e a engenharia de tecidos apontam para grandes avanços no tratamento. A abordagem bem-sucedida desses defeitos auriculares complexos é muito gratificante para o paciente, sua família e a equipe médica.

Referências Bibliográficas

- Artunduaga, M. A.; Quintanilla-Dieck, M. D. E. L.; Eavey, R. D. et al. A classic twin study of external ear malformations, including microtia. *N. England J. Med.*, v. 361, n. 12, p. 1216-1218, Sep. 2009.
- Brent, B. Auricular repair with autogenous rib cartilage grafts: two decades of experience with 600 cases. *Plast. Reconstr. Surg.*, v. 3, p. 355-374, 1992.
- Brent, B. The correction of microtia with autogenous cartilage grafts, I: the classic deformity. *Plast. Reconstr. Surg.*, v. 66, p. 1-12, 1980.
- Brent, B. Total auricular reconstruction with sculpted costal cartilage. In: *The Artistry of Reconstruction Surgery*. St Louis: Mosby-Year Book, 1987. p. 113-127.
- Davis, J. *Otoplasty: aesthetic and reconstructive techniques*. 2. ed. New

- York: Springer-Verlag, 1997.
- Eavey, R. D. Management strategies for congenital ear malformations. *Pediatr. Clin. North Am.*, v. 36, p. 1521-1534, 1989.
- Eavey, R. D. Microtia and significant auricular malformation: ninety-two pediatric patients. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, v. 121, p. 57-62, 1995.
- Eavey, R. D. Microtia and significant auricular malformation: ninety-two pediatric patients. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, v. 121, n. 1, p. 57-62, 1995.
- Eavey, R. D. Microtia and significant malformation. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, v. 121, p. 57-62, 1995.
- Eavey, R. D. Surgical repair of the auricle for microtia. In: Bluestone, C.; Stool, S. (eds.). *Atlas of Pediatric Otolaryngology*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995. p. 13-25.
- Eavey, R. D.; Cheney, M. L. Reconstruction of congenital auricular malformation. In: Nadol, J.; Schuknecht, H. (eds.). *Surgery of the Ear and Temporal Bone*. New York: Raven, 1993. p. 435-447.
- Eavey, R. D.; Monroy, A.; Nicolau, Y.; Shabdiz, F. Microtia repair: the case for surgical reconstruction. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, v. 64, n. 11, p. 1655-1663, 2006.
- Eavey, R. D.; Ryan, D. P. Refinements in pediatric microtia reconstruction. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, v. 122, p. 617-620, 1996.
- Feingold, M.; Bossert, W. H. Normal values for selected physical parameters: an aid to syndrome delineation. *Birth Defects*, v. 10, suppl., p. 13, 1974.
- Ghanem, M. A.; Abreu, D. V.; Quintanilla-Dieck, M. L.; Eavey, R. D. Soft-tissue reconstruction for atypical microtia malformations and trauma. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, v. 134, n. 8, p. 879-883, 2008.
- Granström, G.; Bergström, K.; Tjellström, A. The bone-anchored hearing aid

- and bone-anchored epithesis for congenital ear malformations. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, v. 109, n. 1, p. 46-53, 1993.
- Jarvis, B. L.; Johnston, M. C.; Sulik, K. K. Congenital malformations of the external, middle and inner ear produced by isotretinoin exposure in mouse embryos. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, v. 102, p. 391-401, 1990.
- Kamil, S. H.; Vacanti, M. P.; Aminuddin, B. S.; Jackson, M. J.; Vacanti, C. A.; Eavey, R. D. Tissue engineering of a human sized and shaped auricle using a mold. *Laryngoscope*, v. 114, p. 867-870, 2004.
- Reinisch, J. *Microtia Reconstruction Using a Medpor Ear Implant* [videotape]. Newnan: Porex, 1999.
- Saim, A. B.; Cao, Y.; Weng, Y. et al. Engineering autogenous cartilage in the shape of a helix using an injectable hydrogel scaffold. *Laryngoscope*, v. 110, p. 1694-1697, 2000.
- Sieber, S. M.; Whang, P. J.; Botkin, C.; Knutsen, T. Teratogenic and cytogenetic effects of some plant-derived antitumor agents (vincristine, colchicine, maytansine, VP-16-213 and VM-26) in mice. *Teratology*, v. 18, p. 31-48, 1978.
- Tanzer, R. C. Total reconstruction of the external ear. *Plast. Reconstr. Surg.*, v. 23, p. 1-15, 1959.