

# **Relação entre Otite Seromucosa e Obesidade Pediátrica**

**Pedro Vieira Câmara Teixeira**

**Serviço de Otorrinolaringologia dos HUC e Clínica Universitária ORL da FMUC  
Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Pólo III, Ciências da Saúde –  
Azinhaga de Santa Comba, Celas – 3000-548 Coimbra – Portugal**

**Pedro Vieira Câmara Teixeira**

**E-mail: [pedrovcteixeira@gmail.com](mailto:pedrovcteixeira@gmail.com)**

## Índice

Resumo	3
Abstract	4
Introdução	5
Material e Métodos	7
Resultados	9
Discussão	12
Conclusão	16
Bibliografia	17
Agradecimentos	19

## **Resumo**

**Introdução:** A otite seromucosa (OSM) é uma doença assintomática muito prevalente em idade pediátrica que poderá estar associada à obesidade por diversos mecanismos.

**Objectivo:** Estudar a relação entre a OSM e obesidade pediátrica e a relação entre o índice de massa corporal (IMC) e a gravidade da doença, medida pelas medidas terapêuticas utilizadas.

**Métodos:** Estudo retrospectivo caso controlo com 274 crianças entre os 3 e os 7 anos de idade submetidos a intervenção cirúrgica entre 2005 e 2009 por OSM e 2400 controlos. A população foi agrupada segundo o percentil de IMC para o sexo e idade em obesos (IMC > P95), excesso de peso (P85 < IMC < P95) e sem excesso de peso nem obesidade (IMC < P85).

**.Resultados:** A prevalência de obesidade é significativamente superior no grupo com OSM em comparação com o grupo de controlo ( $p < 0,001$ ). A prevalência do excesso de peso não demonstrou diferenças estatisticamente significativas, tal como na relação entre os percentis de IMC e a gravidade de doença.

**Conclusão:** A obesidade é um dos factores de risco mais prevalentes em crianças em idade pré-escolar com OSM, podendo estar envolvida na sua fisiopatologia. Não foi no entanto, relacionada com a gravidade da doença. Este facto poderá ajudar a elucidar a fisiopatologia da OSM e potenciar o aparecimento de novas modalidades terapêuticas com a intenção de prevenir e tratar as crianças com OSM, como as medidas anti-refluxo e a tuboplastia por laser.

**Palavras-chave:** otite seromucosa; obesidade; crianças; índice de massa corporal; disfunção da tuba auditiva.

## **Abstract**

**Introduction:** Otitis media with effusion (OME) is an asymptomatic disease very prevalent in children that may be related to obesity by several mechanisms.

**Objective:** To study the relationship between the OME and pediatric obesity, and the relationship between body mass index (BMI) and disease severity, measured by the therapeutic measures used.

**Methods:** Retrospective case control study with 274 children between 3 and 7 years of age who underwent surgery for OME between 2005 and 2009 and 2400 healthy controls. The population was grouped according to the BMI percentile for sex and age in obese (BMI > 95th percentile), overweighted (85th percentile < BMI < 95th percentile) and not overweighted or obese (BMI < 85th percentile).

**Conclusion:** Obesity is a risk factor more prevalent in children of preschool age with OSM, and may be involved in its' pathophysiology. However, there was no association with the severity of the disease. This may help to elucidate the pathophysiology of OSM and foster the emergence of new therapeutic modalities with the aim of preventing and treating children with OSM, as the anti-reflux and laser eustachian tuboplasty.

**Keywords:** otitis media with effusion; obesity, children; body mass index; tubar disfunction.

## **Introdução**

A otite crónica seromucosa (OSM) é definida como uma efusão no ouvido médio sem sinais ou sintomas de infecção aguda. Cerca de 90% das crianças têm OSM em algum momento até à idade escolar. Embora muitos episódios se resolvam espontaneamente ao longo de 3 meses, cerca de 30% a 40% das crianças apresentam OSM recorrente, e 5% a 10% dos episódios duram um ano ou mais (Village 2004).

A OSM é uma patologia multifactorial. Inclui factores como o clima (Casselbrant et al. 1985), nível sócio-económico, frequência de creches e infantários, tabagismo passivo, aleitamento artificial, Síndrome de Down, fenda palatina, prematuridade, malformações congénitas, factores alérgicos e refluxo faringo-laríngeo (Rovers et al. 1999). Pode ocorrer em consequência da resposta inflamatória subsequente a infecção do ouvido médio, por disfunção da tuba auditiva ou inflamação nasal (Rovers et al. 1999; J. Klein 1990). Na criança a tuba auditiva é mais curta e horizontalizada do que no adulto, o que favorece a passagem de secreções da rinofaringe e fossas nasais para o ouvido médio, contribuindo para a maior ocorrência de otites nessa faixa etária.

Aproximadamente 40% a 50% dos casos de OSM são assintomáticos (Village 2004). Em algumas crianças, OSM origina otalgia, plenitude auditiva e resposta inapropriada ao som. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a obesidade é uma doença em que o excesso de gordura corporal acumulada pode atingir graus capazes de afectar a saúde. A sua prevalência a nível mundial é tão elevada, que a OMS considerou esta doença a epidemia do século XXI (Sérgio et al. 2005). Para a idade pediátrica, considera-se excesso de peso um índice de massa corporal (IMC) entre os percentis 85 e 95 adaptados para a idade e para o sexo, sendo a obesidade classificada como IMC superior ao percentil 95, segundo a Direcção Geral de Saúde (Anon 2006) e a US National Health and Nutrition (Lee and Seung Geun Yeo 2009).

O aumento da prevalência da obesidade na população infantil é uma preocupação crescente uma vez que a obesidade, especialmente em idades precoces, aumenta o risco de obesidade na vida adulta e comorbilidades inerentes a esta como diabetes tipo 2 e doença cardiovascular (Franco et al. 2010).

A terapêutica médica é de utilização controversa. É recomendado um período prévio de 3 meses de observação activa tirando partido da história natural favorável da OSM (Village 2004). Vários estudos demonstram que a medicação com antibióticos, corticóides ou anti-histamínicos não são efectivas (Village 2004; Browning et al. 2010) . Após três meses de observação, ou mais precocemente em crianças cujo risco de complicações seja superior, deve ser proposto tratamento cirúrgico, que inclui miringotomia com colocação de tubos de drenagem transtimpânicos. Qualquer intervenção cirúrgica no âmbito da OSM comporta riscos inerentes. A adenoidectomia associada poderá estar indicada em determinadas situações, nomeadamente adenoidite, obstrução nasal, sinusite crónica, ou em casos de recidiva após a colocação de arejadores transtimpânicos. No entanto, o timing para a realização da cirurgia é controverso e ainda está em discussão(Hartzell and Dornhoffer 2010). As complicações mais frequentes após miringotomia com colocação de arejadores transtimpânicos incluem otorreia, atrofia focal, miringoesclerose, bolsas de retracção da pars flácida e da pars tensa, perfuração timpânica, colesteatoma e formação de tecido de granulação (Hassmann-Poznańska et al. 2010; Vlastarakos et al. 2007).

Este estudo tem como objectivo analisar a relação entre o percentil de IMC e a presença de otite seromucosa em crianças dos 3 aos 7 anos e a sua relação com factores associados a maior gravidade de doença, como a colocação de arejadores transtimpânicos e a realização de adenoidectomia.

## Material e métodos

Estudo retrospectivo, caso-controlo realizado através da análise de processos clínicos de crianças intervencionadas por otite seromucosa num centro universitário terciário, entre 2005 e 2009, com idade entre os 3 e os 7 anos aquando da intervenção.

Foram factores de exclusão a presença de malformações crânio-faciais, distúrbios genéticos e distúrbios endócrino-metabólicos.

O trabalho foi desenvolvido no serviço de otorrinolaringologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, cujo director é o Professor Doutor António Paiva.

O estudo foi realizado de acordo com os princípios da declaração de Helsínquia.

Consultaram-se 274 processos consecutivos, dos quais foram recolhidos dados demográficos e clínicos. Os percentis de peso foram determinados utilizando as curvas de percentis do Ministério da Saúde de Portugal em vigor para esta população (Anon 2006). O IMC foi calculado com base no peso e considerando que a estatura se encontra no P50. Os percentis de IMC foram estabelecidos por comparação com as curvas publicadas pelo *National Centre for Health and Statistics* (NCHS), definindo-se excesso de peso e obesidade segundo os critérios da Direcção Geral de Saúde (Anon 2006) e da US National Health and Nutrition (Lee and Seung Geun Yeo 2009).

Foi recolhida informação acerca do tipo de cirurgia efectuada (miringotomia com ou sem colocação de arejadores transtimpânicos e adenoidectomia).

A análise estatística dos dados foi feita com recurso ao software *PASW Statistics*, versão 18. A caracterização da amostra foi feita pelo cálculo de medidas de tendência central e de dispersão para variáveis quantitativas e pela determinação de frequências absolutas e relativas para variáveis qualitativas.

Foi realizada a comparação da prevalência de excesso de peso e obesidade entre as crianças submetidas a cirurgia com uma amostra controlo, utilizando o teste de qui-quadrado.

A amostra de controlo foi constituída por 2400 crianças da região de Coimbra, com idades entre 3 e 6 anos (Rito 2006). A comparação entre os percentis de IMC e os factores cirúrgicos associados a maior gravidade da doença foi realizada utilizando o teste de Mann-Whitney e a análise de componentes principais para dados categóricos. Relativamente a este último ponto, foi ainda determinado um índice de gravidade (calculado pelo número de factores de gravidade presentes), que foi relacionado com os percentis de IMC utilizando a correlação de Spearman.

Foi considerado um nível de significância de 5%.



## Resultados

### *Caracterização da amostra*

Neste estudo foram estudadas 274 crianças, das quais 119 (43,4%) eram do sexo feminino e 155 (56,6%) do sexo masculino. A idade das crianças estudadas variou entre 3 e 7 anos, com média de  $4,97 \pm 1,28$  anos. Foi identificado excesso de peso (sem obesidade) em 17,5% e obesidade em 30,3% das crianças.

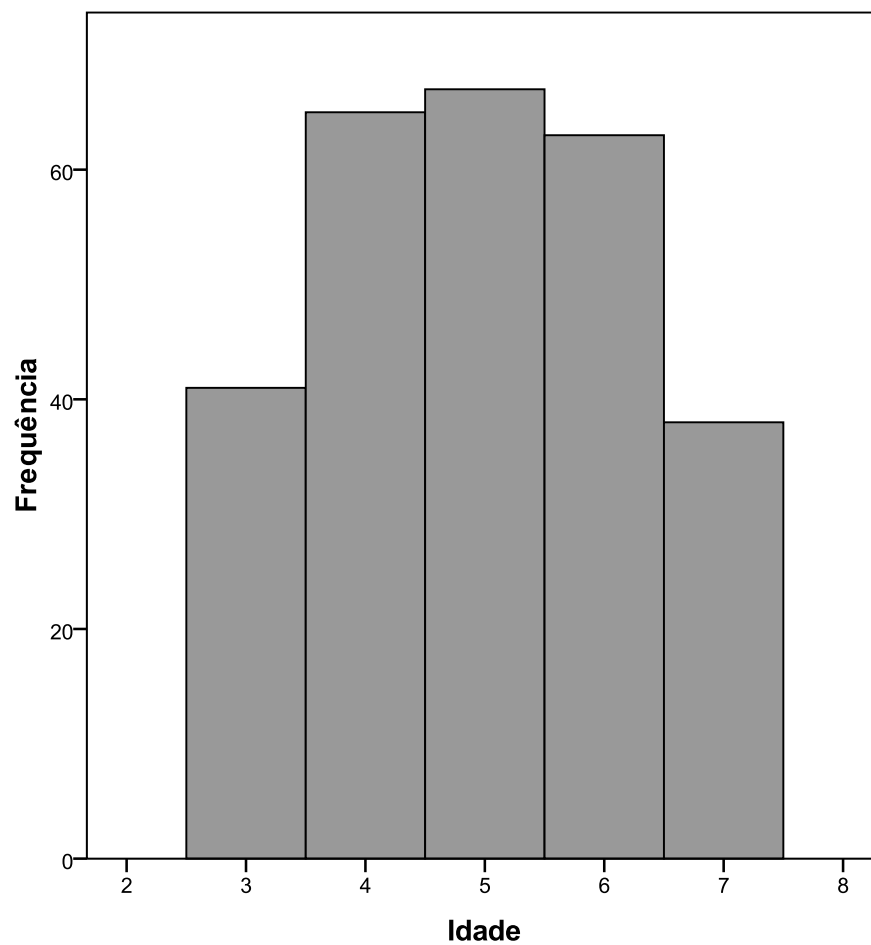
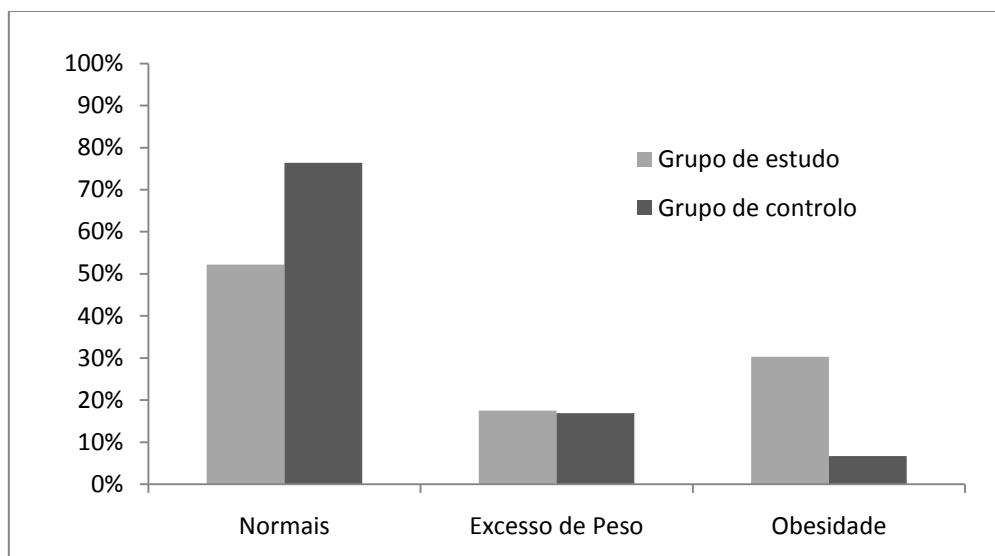


Fig. 1- Frequência das crianças do grupo de estudo por idades

### *Comparação com amostra controlo:*

O grupo controlo foi constituído por 2400 crianças da região de Coimbra, com idades entre 3 e 6 anos (Rito 2006). Nesta amostra, 16,9% dos indivíduos tinham excesso de peso (sem obesidade) e 6,7% eram obesos.

A comparação entre os grupos de estudo e de controlo (Fig. 1) revelou uma prevalência significativamente superior de obesidade nas crianças com OSM comparativamente ao do grupo de controlo ( $p < 0,001$ ).



**Fig. 2 – Prevalência de excesso de peso e obesidade nos grupos de estudo e controlo.** As crianças interencionadas com OSM têm uma maior prevalência de obesidade, em comparação com a população controlo ( $p < 0,001$ ).

*Factores associados a gravidade:*

Consideraram-se como possíveis factores associados a gravidade de doença a inserção de tubos timpânicos e a realização de adenoidectomia. As frequências absolutas e relativas de cada um destes procedimentos estão sumariadas na tabela I.

**Tabela I:** Frequências de intervenções cirúrgicas

<b>Tipo de intervenção</b>	<b>Frequência absoluta</b>	<b>Frequência relativa</b>
<i>Inserção de arejador transtimpânico</i>	190	69,3%
<i>Adenoidectomia</i>	270	98,5%

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na comparação entre o IMC e a inserção de arejador transtimpânico ( $p = 0,790$ ), e o IMC e a realização de adenoidectomia ( $p = 0,729$ ).

Utilizando a análise de componentes principais para dados categóricos englobando os factores IMC, inserção de tubos transtimpânicos e realização de adenoidectomia, não se verifica qualquer relação próxima entre as variáveis estudadas, com coeficientes de correlação com o percentil de IMC de 0,41 para a inserção de tubos transtimpânicos e 0,46 para a realização de adenoidectomia.

Determinou-se ainda um índice de gravidade para cada criança (Tabela II), correspondente ao número dos factores de gravidade descritos presentes em cada indivíduo. Não se encontrou uma relação estatisticamente significativa entre o índice de gravidade e os percentis de IMC (coeficiente de Spearman = 0,034;  $p = 0,571$ ).

**Tabela II:** Factores de gravidade associados (índice de gravidade) nas crianças do grupo de estudo.

<b>Índice de Gravidade</b>	<b>Frequência absoluta</b>	<b>Frequência relativa</b>
<i>1</i>	88	32,1%
<i>2</i>	186	67,9%

## Discussão

Este trabalho permitiu estabelecer uma relação entre a OSM e a obesidade pediátrica. Esta correlação vem de encontro a um estudo prévio realizado em população não caucasiana, que indicavam uma maior prevalência de obesidade nas crianças com OSM (Kim et al. 2011).

A OSM é de etiologia multifactorial (Casselbrant et al. 1985; Rovers et al. 1999; J. Klein 1990) que não explicam totalmente a OSM. A obesidade poderá ser o factor de risco que associado a estas, contribui decisivamente para o aparecimento e manutenção da OSM.

Não podemos determinar se a OSM foi a causa de aumento ponderal ou se foi a obesidade que condicionou o aparecimento de OSM. A obesidade poderá contribuir para a OSM por diversos mecanismos, que poderão actuar independentemente ou sinergicamente, como alterações nos níveis das citocinas, alterações na imunidade do hospedeiro, doença do refluxo gastro-esofágico e disfunção estrutural da tuba auditiva. Pelo contrário, a obesidade também poderá ser causada pela presença de OSM por alterações na corda do tímpano. (Lee and Seung Geun Yeo 2009).

O tecido adiposo foi considerado recentemente um órgão activo que troca sinais com outros órgãos e actua no controlo do apetite, gasto energético, sensibilidade à insulina, função endócrina, inflamação e imunidade (Fantuzzi 2005). Os níveis séricos de citocinas inflamatórias, como a interleucina (IL)-6, factor de necrose tumoral (TNF)- $\alpha$  e inibidor do activador do plasminogénio (PAI)-1, encontram-se aumentados nos indivíduos obesos.[7] Estas citocinas poderão, por sua vez, estar implicadas na patogénese da OSM. Por outro lado, as concentrações elevadas de leptina, secretada pelas células do tecido adiposo, podem levar a alterações da imunidade do hospedeiro, predispondo a diferentes patologias, onde se inclui a OSM. Sabe-se ainda que um aumento na resposta de células T e um aumento da produção de

interferão (INF)- $\gamma$  podem também contribuir para o maior risco de infecção (Lee and Seung Geun Yeo 2009).

A obesidade, ao aumentar a pressão intra-abdominal, poderá provocar refluxo faringo-laríngeo que poderá estar implicado na patogénese da OSM pela chegada de conteúdo gástrico ao ouvido médio através da tuba auditiva. A inflamação consequente favorece a colonização bacteriana secundária, o que pode explicar a associação de OSM com obesidade. (Gibson Jr. and Cochran 1994; Black et al. 1990) Esta hipótese etiológica ganha especial relevância uma vez que crianças com OSM ou otite média recorrente e doença do refluxo gastro-esofágico melhoraram a qualidade de vida após terapêutica anti-refluxo. Assim, o controlo do refluxo gastro-esofágico pode desempenhar um papel importante na terapêutica da OSM, evitando a miringotomia e as complicações inerentes associadas. (McCoul et al. 2011)

Um mecanismo mais directo que pode explicar a relação encontrada relaciona-se com a acumulação de tecido adiposo em redor da tuba auditiva, provocando uma disfunção estrutural que favorece a OSM. (Lee and Seung Geun Yeo 2009) A tuboplastia por laser, denominada *Laser Eustachian Tuboplasty* (LETP), parece ser efectiva na melhoria da função e dos sintomas associados a disfunção da tuba auditiva. Parece ser adequada, facilmente aplicável, segura e bem tolerada, podendo ter vantagens sobre a miringotomia e devendo ser utilizada antes desta no tratamento da OSM em casos seleccionados. (Caffier et al. 2011)

Muitas situações e doenças otorrinolaringológicas podem alterar o sentido do gosto. A corda do tímpano, que é provavelmente a estrutura neurológica mais importante responsável pelo gosto, entra e atravessa o ouvido médio. Assim, pela sua localização anatómica, pode ser lesada pela inflamação e procedimentos otológicos. A persistência da inflamação pode alterar o gosto, podendo levar a aumento de peso por diversos mecanismos possíveis: diminuindo o gosto específico, especialmente em alimentos doces e salgados, favorecendo a ingestão de alimentos mais doces e gordos; diminuindo o limiar de sensibilidade aos alimentos, o que

pode originar uma menor saciedade provocada pelos alimentos e estimular o consumo de maior quantidade de alimentos. (Lee and Seung Geun Yeo 2009)

Neste estudo verificámos que não existe uma relação entre o IMC das crianças e as medidas terapêuticas utilizadas, consideradas individualmente ou em conjunto, como possíveis factores preditivos de gravidade. Isto vem de encontro ao descrito na literatura (Kim et al. 2011).

A realização de adenoidectomia mostra benefícios na resolução da efusão em crianças com OSM, mas poucos benefícios a nível da audição, devendo-se ponderar os riscos do procedimento perante estes potenciais benefícios. (van den Aardweg et al. 2010) Na amostra estudada, quase todas as crianças foram submetidas a este procedimento (98,5%), o que poderá indicar que este não seja aplicado criteriosamente e, deste modo, não deva ser analisado como factor indicador de gravidade de doença.

A inserção de tubos transtimpânicos encontra-se associada a diversas complicações (Hassmann-Poznańska et al. 2010; Vlastarakos et al. 2007), devendo a sua utilização ser feita de modo criterioso. A vigilância activa deverá ser a conduta adequada, que deverá preceder este procedimento, uma vez que a OSM poderá resolver espontaneamente [8].

Considerando que se trata de um estudo retrospectivo, não foi possível recolher as estaturas das crianças submetidas a cirurgia por OSM. Desta forma, o IMC foi calculado considerando a altura correspondente ao P50 adequado ao género e idade, o que pode constituir um viés deste estudo. Por outro lado, na comparação com o grupo de controlo (Rito 2006), tem que se ter em conta que os intervalos de idades dos dois grupos não são totalmente sobreponíveis, constituindo esta diferença uma outra limitação deste estudo. De acrescentar ainda que, sabendo que a OSM tem uma elevada prevalência nesta faixa etária e pode estar

presente sem sintomas (Village 2004), não é possível garantir a inexistência de doença no grupo de controlo utilizado.

## **Conclusão**

Este estudo veio demonstrar que a obesidade infantil está relacionada com a existência de OSM em crianças, embora o mesmo não se verifique para crianças com excesso de peso sem obesidade. Não se observou relação proporcional do IMC com a gravidade da doença,

Múltiplos mecanismos poderão estar implicados nesta relação, podendo as medidas de controlo das complicações associadas à obesidade como a cirurgia anti-refluxo gastro-esofágico ser importantes no tratamento e prevenção da OSM.

Perante a relação estabelecida, crianças obesas com OSM poderão beneficiar de uma detecção e intervenção mais precoces e avaliações mais frequentes. No entanto, são necessários mais estudos nesta área de forma a poder estabelecer os factores que contribuem para esta relação.



## Bibliografia

- Aardweg, Maaïke Ta van den, Anne Gm Schilder, Ellen Herkert, Chantal Wb Boonacker, and Maroeska M Rovers. 2010. "Adenoidectomy for otitis media in children." *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 70:CD007810. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20091650> (Accessed March 9, 2011).
- Anon. 2006. *Circular Normativa 05/DSMIA - Atualização das Curvas de Crescimento*. Direção-Geral de Saúde.
- Black, N A, C F Sanderson, A P Freeland, and M P Vessey. 1990. "A randomised controlled trial of surgery for glue ear. ." *British Medical Journal* 300 :1551-1556. <http://www.bmj.com/content/300/6739/1551.abstract> .
- Browning, George G, Maroeska M Rovers, Ian Williamson, Jørgen Lous, and Martin J Burton. 2010. "Grommets (ventilation tubes) for hearing loss associated with otitis media with effusion in children." *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 135:CD001801. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20927726> (Accessed March 9, 2011).
- Caffier, Philipp P et al. 2011. "Impact of laser eustachian tuboplasty on middle ear ventilation, hearing, and tinnitus in chronic tube dysfunction." *Ear and hearing* 32:132-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20585250>.
- Casselbrant, Margaretha L et al. 1985. "Otitis media with effusion in preschool children." *The Laryngoscope* 95:428-436. <http://dx.doi.org/10.1288/00005537-198504000-00011>.
- Fantuzzi, Giamila. 2005. "Adipose tissue, adipokines, and inflammation." *The Journal of allergy and clinical immunology* 115:911-919. <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091674905004173?showall=true>.
- Franco, Manuel, Belén Sanz, Laura Otero, Adrián Domínguez-Vila, and Benjamín Caballero. 2010. "Prevention of childhood obesity in Spain: a focus on policies outside the health sector. SESPAS report 2010." *Gaceta sanitaria / S.E.S.P.A.S* 24S1:49-55. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21074906> (Accessed December 7, 2010).
- Gibson Jr., William S, and William Cochran. 1994. "Otalgia in infants and children -- a manifestation of gastroesophageal reflux." *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 28:213-218. <http://www.sciencedirect.com/science/article/B6T7V-4BWV2W3-1M/2/26dff62d238e57be6bd4b2969c37e77e>.
- Hartzell, Larry D, and John L Dornhoffer. 2010. "Timing of tympanoplasty in children with chronic otitis media with effusion." *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 18. [http://journals.lww.com/otolaryngology/Fulltext/2010/12000/Timing\\_of\\_tympanoplasty\\_in\\_children\\_with\\_chronic.15.aspx](http://journals.lww.com/otolaryngology/Fulltext/2010/12000/Timing_of_tympanoplasty_in_children_with_chronic.15.aspx).
- Hassmann-Poznańska, E., A. Goździwski, M. Piszcz, and B. Skotnicka. 2010. "Long term sequelae of otitis media with effusion during childhood." *Otolaryngol Pol* 64:234-9.

- J. Klein. 1990. "Hereditary and environmental factors in otitis media." *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 149:46-47.
- Kim, S H et al. 2011. "The relationship between overweight and otitis media with effusion in children." *International journal of obesity (2005)* 35:279-82. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20680011> (Accessed March 9, 2011).
- Lee, Sun Kyu, and Seung Geun Yeo. 2009. "Relationship between pediatric obesity and otitis media with effusion." *Current allergy and asthma reports* 9:465-72. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19814920>.
- McCoul, Edward D et al. 2011. "A Prospective Study of the Effect of Gastroesophageal Reflux Disease Treatment on Children With Otitis Media." *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery* 137:35-41. <http://archotol.ama-assn.org/cgi/content/abstract/137/1/35>.
- Paradise, Jack L. 1980. "Otitis Media in Infants and Children." *Pediatrics* 65:647-648.
- Rito, A. 2006. "Overweight and Obesity in Preschool children of Coimbra - an urban city of Portugal." *Obesity Reviews* 7:306.
- Rovers, Maroeska M et al. 1999. "Prognostic Factors for Persistent Otitis Media With Effusion in Infants." *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery* 125:1203-1207. <http://archotol.ama-assn.org/cgi/content/abstract/125/11/1203>.
- Sérgio, A et al. 2005. *Programa Nacional de Combate à Obesidade*. Lisboa: Direcção-Geral de Saúde.
- Village, Grove. 2004. "Otitis Media With Effusion." *Pediatrics* 113:1412-1429. <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.113.5.1412> (Accessed November 7, 2010).
- Vlastarakos, Petros V et al. 2007. "Grommets in otitis media with effusion: the most frequent operation in children. But is it associated with significant complications?" *European journal of pediatrics* 166:385-91. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17225951> (Accessed March 9, 2011).

## **Agradecimentos**

Gostaria de agradecer o incansável apoio do Professor Doutor António Paiva e do Mestre João Carlos Ribeiro. Gostaria ainda de agradecer ao Dr. João Casalta e à Dra. Bárbara Oliveiros pela preciosa ajuda, especialmente no que diz respeito ao tratamento estatístico.