

Abordagem da Otite Média

Uma entrevista

Jack Paradise e Tania Sih

Tânia Sih: Jack, muito obrigada por aceitar discutir alguns aspectos importantes da otite média. Quais os números que refletem a ocorrência desta doença?

Jack Paradise: nos Estados Unidos (EUA), a otite média é responsável por cerca de 30 milhões de atendimentos médicos por ano. É a causa mais comum de visitas por doença ao consultório médico, com gastos de cerca de três a quatro bilhões de dólares por ano; e a timpanotomia com tubo de ventilação é o procedimento cirúrgico de pequeno porte mais comum nos EUA, com mais de 300 mil cirurgias por ano.

Tânia Sih: A doença otite média é um espectro de condições. Você poderia comentar isto?

Jack Paradise: com a otite média aguda (OMA), a membrana timpânica fica abaulada enquanto a secreção purulenta, sob pressão, preenche a cavidade da orelha média. Com o decorrer da doença, a pressão diminui e a efusão da orelha média muda suas características, tornando-se serosa ou mucóide, conferindo uma coloração âmbar à membrana timpânica (MT). Este estágio é mais comumente referido como otite média com efusão (OME). Mais tardiamente, com a progressão para a melhora, o ar entra na cavidade da orelha média e pode-se observar nível líquido através da MT. Finalmente a efusão é reabsorvida ou é drenada espontaneamente, podendo-se ver uma MT normal, translúcida. A transição de um desses estágios da otite média para o outro pode ocorrer em qualquer direção. Provavelmente o mais freqüente, de acordo com o acima mencionado, seja a mudança de OMA para OME. Entretanto, algumas vezes a doença começa apenas como uma OME, em associação com uma infecção de via aérea superior, e, a partir daí, progride para um quadro completo de OMA. Os sintomas podem melhorar ou piorar.

Tânia Sih: vamos dividir esta discussão em duas partes, com a OMA primeiro e, então, com a OME, reconhecendo que não há uma limitação clara demarcada entre essas duas condições. Entretanto, por questões conceituais e didáticas, torna-se mais fácil discutí-las separadamente.

Jack Paradise: OK! Então, primeiro, a OMA. A bacteriologia é familiar, tenho certeza, para a maioria dos leitores. O *Streptococcus pneumoniae* é o principal responsável pela etiologia das otites agudas na maior parte do mundo, com média de 30% dos casos. Bem próximo, em segundo lugar, temos o *Haemophilus influenzae*, usualmente beta-lactase positivo, em cerca de 25%. A *Moraxella catarrhalis* é responsável por aproximadamente 12% dos casos. O *Streptococcus pyogenes* beta-hemolítico do grupo A (GAS) conta com uma pequena porcentagem apenas, talvez 2%, enquanto em anos anteriores era responsável por uma

percentagem bem maior. Finalmente, em muitas séries de crianças com OMA, nenhum crescimento bacteriano foi reportado em cerca de 30% dos casos.

Tânia Sih: devemos tratar todos os episódios de OMA com antibióticos rotineiramente?

Jack Paradise: os argumentos a favor são os seguintes: primeiro, geralmente há uma bactéria patogênica presente. Segundo, há boas evidências que se consegue uma recuperação mais rápida e garantida do que sem nenhum tratamento. Terceiro, é o declínio secular nas complicações supurativas, tais como mastoidites, abscessos subdurais e cerebrais. Essas condições eram relativamente comuns no início do século XX e seu declínio foi proporcional ao aumento do uso dos antibióticos. Parece razoável imaginar que a utilização dos antibióticos foi responsável, pelo menos em parte, pela diminuição dessas complicações. Finalmente, os índices de mastoidite reportados nos Países Baixos (Holanda), onde geralmente não se prescrevem antibióticos para os casos de OMA, é maior que os observados em outros países da Europa e nos EUA. Apesar disso, mesmo na Holanda, aparentemente, estas taxas são baixas, então, o risco de se desenvolver uma mastoidite pelo não uso de antibióticos não é grande.

Tânia Sih: o principal argumento contra o tratamento de rotina de todos os episódios de OMA envolve o fato de que a resistência bacteriana é muito mais estimulada pelo uso dos antibióticos.

Jack Paradise: perfeito! Além disso, há os efeitos adversos dos antibióticos e, finalmente, seus custos. O principal problema que nos preocupou nos últimos dez anos ou mais foi o aumento na emergência de *Streptococcus pneumoniae* multirresistentes. Os fatores que contribuem para este fenômeno são: o tratamento prévio com antibióticos, principalmente os beta-lactâmicos; a frequência a creches/escolinhas ou exposição maciça a muitas outras crianças na própria casa – o ponto crítico aqui é o número de crianças, não a localização desta exposição; e, finalmente, idade menor do que dois anos.

Tânia Sih: com os anos, houve um aumento significativo na resistência em geral e um aumento específico de cepas que são totalmente resistentes.

Jack Paradise: sim, em nosso hospital, em Pittsburgh, durante o período de 1991 e 1995, praticamente não havia *S.pneumoniae* isolados resistentes. A partir daí, a proporção das bactérias isoladas, resistentes à penicilina, aumentou progressivamente. Então, por volta de 2003 aproximadamente 60% dos microorganismos isolados da orelha média de crianças eram resistentes à penicilina.

Tânia Sih: e quanto à resistência aos macrolídeos?

Jack Paradise: no que diz respeito à resistência do *S. pneumoniae* aos macrolídeos, houve um aumento gradual similar e, então, mais abrupto, entre o período de 1992 e 1999, quando mais de 30% dos *S. pneumoniae* isolados eram resistentes aos macrolídeos. Quanto à resistência à ampicilina, observou-se, na última década, um aumento na proporção de *Haemophilus influenzae* isolados resistentes à ampicilina em virtude da produção de beta-lactamase pelos mesmos.

Tânia Sih: Na América Latina, especificamente na Argentina, Brasil e México, durante os anos de 1999 e 2000, os seguintes dados foram reportados: resistência intermediária à penicilina de 42% dos *S. pneumoniae* isolados, com 15% de

resistência total; ainda, 15% eram resistentes à eritromicina. Dentre as cepas isoladas de *H. influenzae* apenas 17% eram produtoras de beta-lactamases, um valor mais baixo que nos EUA, onde as taxas alcançam, agora, uma média de 30-40%. Nos EUA, 99% das *Moraxella catarrhalis* isoladas produzem beta-lactamase e, em consequência, eram resistentes à amoxicilina.

Jack Paradise: é verdade, por esta razão os estudos microbiológicos são importantes.

Tânia Sih: recentemente, nos EUA, a Academia Americana de Pediatria e a Academia Americana de Médicos da Família editaram um Guia Clínico Prático (*Guideline*) a respeito do uso de antibióticos no tratamento de crianças com OMA. Você poderia comentá-lo?

Jack Paradise: pela primeira vez este guia ofereceu a observação como uma opção de tratamento (*watch and wait*). O que quer dizer, não a necessidade, mas a opção de se protelar o tratamento antimicrobiano por 48 a 72 horas, e, no lugar, oferecer apenas medicamentos sintomáticos. Este Guia indicou que a opção de observar seria apropriada quando o seguimento da criança pudesse ser assegurado e quando estiver claro que o tratamento antimicrobiano pode ser iniciado se os sintomas persistirem ou piorarem.

Tânia Sih: este Guia também forneceu diretrizes específicas, como quando um antimicrobiano deve ser utilizado e quando ele pode ser evitado de acordo com critérios clínicos. Você também poderia comentar sobre este aspecto?

Jack Paradise: em crianças abaixo dos seis meses de idade, quando o diagnóstico de OMA for de certeza, o *Guideline* recomenda o tratamento com antibióticos. Ainda, se o diagnóstico não for de certeza – e o *Guideline* reconhece que nem sempre é possível ter-se o diagnóstico de certeza (apesar de achar que eles foram muito indulgentes neste sentido) – o *Guideline* recomenda o tratamento antibacteriano.

Tânia Sih: e para as crianças entre os seis meses e os dois anos de idade?

Jack Paradise: para o grupo de crianças dos seis meses aos dois anos, o *Guideline* recomenda tratamento antibacteriano quando diagnóstico de certeza for de OMA, e também recomenda o uso dos antibióticos se o diagnóstico for incerto, mas a doença for “grave”. Há a opção da observação nos casos “não graves”. “Não grave” foi definido como dor leve e temperatura menor que 39 graus centígrados, nas 24 horas precedentes.

Tânia Sih: e quanto às crianças acima dos dois anos de idade?

Jack Paradise: para as crianças com dois anos ou mais, o *Guideline* recomenda tratamento antibacteriano quando o diagnóstico for de certeza e a doença grave, mas há a opção de observação em caso de doença não grave. Se o diagnóstico for incerto, mais uma vez, a opção de observação fica a critério médico.

Tânia Sih: você concorda com este *Guideline*?

Jack Paradise: eu tenho algumas preocupações com este *Guideline*. **Primeiro** de tudo, os estudos nos quais ele foi baseado são falhos ou limitados. Especificamente, os critérios diagnósticos para a OMA não foram muito rígidos, portanto, muitos das crianças avaliadas poderiam apresentar OME ou nenhuma doença de orelha média. Além disso, em nenhuma dessas pesquisas nas quais o *Guideline* foi embasado, as respostas aos sintomas iniciais foram medidas ou documentadas. O que significa

dizer que, nas primeiras 24 – 48 horas, quando o desconforto geralmente atinge seu nível máximo, praticamente nenhum dos estudos forneceu informações de como as crianças estavam respondendo, sintomaticamente, durante este período inicial, focando apenas em aspectos tardios do curso da doença nas crianças. **Segundo**, há estudos que verificaram resultados menos favoráveis nas crianças não tratadas com antibióticos do que nas que utilizaram antimicrobianos, e os resultados desses estudos foram mal interpretados ou subestimados, ou ambos. E, **terceiro**, o *Guideline*, na realidade, aprova o tratamento antibacteriano de crianças que não têm um diagnóstico, o que me deixou preocupado, pois tratar com antibióticos uma criança que não tem um diagnóstico preciso pode, por um lado, levar a um tratamento inadequado de um processo viral, o qual não necessitaria de um tratamento específico em si, ou, por outro lado, levar a um tratamento inadequado de uma doença grave que pode requerer um tratamento mais vigoroso.

Tânia Sih: qual é a sua opinião?

Jack Paradise: minha opinião é a de que se deve tratar todas as crianças que têm OMA definida e que: 1) sejam menores que cinco anos de idade; ou 2) ficam doentes sistematicamente; ou 3) parecem ter infecção grave; ou 4) têm história recente de OM recorrente; ou 5) não possam ter um seguimento médico satisfatório. Entretanto, para as crianças de cinco anos de idade ou mais, que apresentem OM definida, mas leve, a opção de observar me parece razoável.

Tânia Sih: se você escolher tratar, qual antimicrobiano você escolheria?

Jack Paradise: se vamos tratar, acredito que haja um consenso que a **amoxicilina** deva ser prescrita como tratamento de primeira linha, por uma série de razões: **primeiro**, a amoxicilina é o antibiótico de uso oral mais efetivo contra o *S. pneumoniae* multirresistente, especialmente se utilizada numa dosagem mais alta, como será discutido mais tarde. **Segundo**, alguns quadros causados por microorganismos produtores de beta-lactamases são resolvidos com tratamento com amoxicilina. **Terceiro**, a amoxicilina é extremamente segura. **Quarto**, a amoxicilina tem um gosto mais palatável; as crianças irão tomá-la. **Quinto**, ela pode ser oferecida duas vezes ao dia, ao invés de três vezes. E, **finalmente**, ela é relativamente barata.

Tânia Sih: e quanto à posologia do antibiótico?

Jack Paradise: tendo em vista a crescente prevalência de *S. pneumoniae* resistente, a dose, nas crianças, pode ser aumentada para 80-90mg ou até mesmo 100mg / kg / dia. Por outro lado, as crianças acima de dois anos de idade, que não tenham utilizado antibióticos recentemente e as que não frequentam creches / escolinhas, podem receber a dose mais tradicional, metade da mencionada, de 40-45mg / kg / dia.

Tânia Sih: e quando a criança não responder à amoxicilina?

Jack Paradise: para a criança cuja OMA não responde satisfatoriamente à amoxicilina, a droga de escolha é a amoxicilina associada ao clavulanato, contanto que a criança não seja alérgica à penicilina e tolere a medicação – sendo o principal efeito colateral a diarreia. As novas formulações deste medicamento, no entanto, estão associadas a uma incidência relativamente baixa de diarreia intensa.

Tânia Sih: e quando a amoxicilina e a amoxicilina-clavulanato não podem ser utilizadas?

Jack Paradise: quando a amoxicilina-clavulanato não puderem ser utilizada, as escolhas são o cefdinir, axetil cefuroxima, azitromicina e ceftriaxona intramuscular. O Cefdinir e a cefuroxima podem ser menos eficazes do que a amoxicilina, e a cefuroxima tem gosto tão desagradável que as crianças, em sua maioria, se recusam a tomá-la. A azitromicina tem gosto aceitável, mas tem espectro de ação menos efetivo que as outras drogas de uso oral. A ceftriaxona intramuscular é muito eficaz, mas apresenta suas próprias características adversas. Dentre elas está a dor da injeção, o alto custo do medicamento quando comparado aos outros agentes, e o fato de doses múltiplas serem necessárias nos casos mais graves e persistentes e, em todos os casos, ser mais eficaz que em sua dose única. Eu acredito que a ceftriaxona intramuscular tem seu lugar no armamentário terapêutico das otites, mas ela é apropriada apenas em casos selecionados.

Tânia Sih: por quanto tempo devemos tratar com antibióticos uma criança com OMA?

Jack Paradise: os melhores e mais bem delineados estudos clínicos realizados, junto com a experiência clínica, sugerem que os **esquemas de tratamento antimicrobiano por menos de 10 dias não devem ser utilizados em crianças menores que dois anos de idade. Os períodos de tratamento mais curtos podem ser suficientes em crianças maiores e que apresentem doença mais leve. Em alguns casos um tempo maior que dez dias pode ser necessário, particularmente em bebês e algumas crianças mais velhas com doença grave ou persistente.** O médico deve **individualizar a duração do tratamento**, levando em consideração todos os fatores clínicos, não utilizando automaticamente a mesma duração para todas as crianças.

Tânia Sih: como podemos prevenir a OMA recorrente?

Jack Paradise: um grande número de medidas está disponível. As mais importantes, se pudéssemos realizá-las, seria reduzir a pobreza e melhorar as condições de vida, pois, acima de tudo, o fator ambiental mais influente na promoção da ocorrência da otite média é a pobreza.

- O **aleitamento materno** fornece algum nível de proteção, mas de grau limitado.
- **Evitar exposição à fumaça do cigarro** pode auxiliar, apesar desta associação presumida poder ser confundida com o estado sócio-econômico.
- **Reduzir a exposição a um grande número de crianças (creches / escolinhas)**, quando possível, pode ajudar, pois, a exposição é claramente um fator importante.
- O uso da **vacina conjugada heptavalente contra o pneumococco** tem um lugar importante, apesar da sua efetividade, especificamente na prevenção da otite média, ser limitada.
- A **vacina contra o vírus da influenza** pode prover uma medida de proteção indireta, devido à redução dos quadros de gripes.
- **A profilaxia antimicrobiana tem algum valor, mas tem o risco de**

promover a emergência de microorganismos resistentes.

- Quando as recorrências excedem a tolerância dos pais, o recurso da cirurgia de **colocação de tubos de ventilação** é usualmente efetivo, enquanto os tubos permanecerem locados.
- Para as crianças cujas recorrências continuam após a extrusão dos tubos de ventilação, a **adenoidectomia** tem eficácia substancial, apesar de também limitada.
- Finalmente, o uso de **gomas de mascar ou xaropes contendo xilitol** podem ser um tanto protetores, ainda que os estudos não sejam tão numerosos e a praticidade no seu uso seja dúbia devido à frequência com que têm que ser utilizados durante o dia.

Tânia Sih: vamos mudar o foco para a otite média com efusão.

Jack Paradise: nesta condição a cavidade da orelha média usualmente contém secreção estéril de viscosidade variada. As informações disponíveis sobre a história natural da OME são algo limitadas. Um estudo de crianças com OMA, com a **progressão de sua OMA para OME** e o curso subsequente da OME é ilustrativo da informação que temos. Neste estudo, no início do período de observação, 100% das orelhas afetadas continham efusão, as quais, certamente, nesta fase eram, por definição, purulentas. **Após um mês da doença**, a proporção de orelhas contendo **efusão caiu para 50%**. **Após dois meses** esta proporção caiu para **25%** e **com três meses caiu para 20%**. **Depois de três meses** após o estabelecimento da OMA ou OME, temos **informações limitadas** concernentes à evolução das crianças que continuavam com efusão na orelha média. A razão, creio eu, seja que nessas crianças que continuam sendo acompanhadas de perto, alguma intervenção – leia-se inserção de tubos de ventilação – já foi realizada nestes três meses de efusão presente. Alternativamente, nas situações em que não houve intervenção, não há documentação cuidadosa a respeito ou progressão reportada deste período em diante. **Portanto, nós realmente não sabemos que proporção de crianças em, digamos, 12 ou 24 meses após o início da otite, teve resolução espontânea, sem tratamento.**

Tânia Sih: e quanto à abordagem da OME?

Jack Paradise: apesar dos **anti-histamínicos e descongestionantes** terem sido utilizados por muito tempo, eles não são efetivos e **não devem mais ser utilizados**, particularmente devido aos seus efeitos adversos. Os antimicrobianos têm eficácia limitada no tratamento da OME, mas há o risco de estimular a emergência de *S. pneumoniae* resistentes pelo seu uso contínuo. **Os corticosteróides têm um grau de benefício a curto prazo no tratamento da OME, mas apenas a curto prazo**, e há o risco da criança que está recebendo corticosteróides e que desenvolve varicela poder apresentar uma evolução mais grave da doença. Então, **em resumo, eu acho que os corticosteróides não têm uso prático no tratamento da OME.**

Tânia Sih: agentes mucolíticos?

Jack Paradise: os agentes **mucolíticos** foram preconizados para o tratamento da OME, mas **não são eficazes**. A abordagem da alergia das crianças pode ser benéfica particularmente naquelas que apresentam rinite alérgica, mas

certamente a abordagem da alergia não tem nada a oferecer para as crianças que não são alérgicas.

Tânia Sih: cirurgia?

Jack Paradise: a timpanotomia com inserção de tubo de ventilação é claramente eficaz no tratamento da OME, mas tem o risco de determinadas complicações, como será discutido mais tarde. E, finalmente, a adenoidectomia tem eficácia limitada, mas deve-se tentar primeiro a inserção dos tubos de ventilação como uma forma menos drástica de intervenção. Então, na criança que persiste com efusão após a extrusão dos tubos de ventilação, a adenoidectomia pode oferecer alguma chance adicional de alívio.

Tânia Sih: historicamente, através dos anos, as pessoas têm se interessado pela OME persistente devido a suas possíveis complicações e seqüelas. Você poderia nos falar sobre isto?

Jack Paradise: primeiro há o risco aumentado de se desenvolver OMA, apesar de não ser claro se este risco existe devido à efusão em si ou porque a criança é propensa a otites. Todavia, nós sabemos, por experiência, que crianças com OME persistente geralmente progridem para episódios de OMA. Segundo, se a OME persistir por um longo período de tempo, mudanças estruturais na orelha média podem ocorrer, como por exemplo, atelectasia ou colesteatoma. Terceiro, há algumas evidências de que a OME persistente, mesmo sem sinais de infecção aguda, pode resultar em danos à cóclea, com conseqüente perda auditiva neurossensorial – apesar de eu acreditar que as evidências para tal não sejam tão fortes. E, finalmente, há o conhecimento de que vários tipos de prejuízos no desenvolvimento das crianças possam ocorrer devido ao fato da OME persistente ser usualmente acompanhada por algum grau de perda auditiva condutiva, e a perda auditiva, por sua vez, pode ser considerada um tipo de privação sensorial que pode interferir em inúmeros aspectos do desenvolvimento da criança, particularmente na fala, linguagem, cognição e desenvolvimento psicossocial.

Tânia Sih: você escreveu assim: “Na criança que não recebeu um *input* auditivo inteiro e adequado durante os primeiros dois ou três anos de vida, as várias relações corticais que devem ser formadas e que dependem da audição, nunca são formadas corretamente. A criança fica com o que pode ser considerado uma cicatriz no seu desenvolvimento. Desse modo, mesmo após a resolução de uma otite e do retorno da audição à normalidade, há déficits que podem permanecer nas habilidades da criança, nas áreas da fala, linguagem, aprendizado, e desenvolvimento psicossocial.” Você poderia ser mais específico sobre os aspectos do desenvolvimento dos quais os pesquisadores têm interesse?

Jack Paradise: se formos considerar as tarefas de desenvolvimento de crianças pequenas, elas são bastante simples e podem ser resumidas em poucas palavras: escutar, aprender, entender, pensar, falar, e se dar bem com outras crianças. Seguindo para as tarefas de desenvolvimento das crianças na escola, de acordo com a idade: ser capaz de escutar em ambiente ruidoso, prestar atenção, concentrar-se, integrar, ler, escrever, lidar com o estresse, e se relacionar com outras crianças. Cada uma dessas habilidades de desenvolvimento foi considerada prejudicada por alguns investigadores, ou restrita, ou que sofreu interferência, em

decorrência da OME persistente nos primeiros anos de vida, durante os anos de formação do desenvolvimento.

Tânia Sih: você poderia citar alguns exemplos desses tipos de estudos?

Jack Paradise: exemplos de títulos de artigos em revistas médicas que refletem sobre este assunto incluem os seguintes:

- “Otite média na infância e habilidades intelectuais, rendimento escolar, fala e linguagem aos sete anos de idade”.
- “Efeitos da otite média recorrente na linguagem, fala e rendimento educacional”.
- “Otite média precoce e riscos educacionais tardios”
- “Otite média e estresse nas mães de crianças de dois anos de idade”.
- “Otite média recorrente durante a infância e habilidades linguísticas na idade de nove anos”.

Esses são alguns títulos selecionados entre, talvez, 50 ou mais textos na literatura concernentes ao tema e sobre o fato de que, a não ser que alguma providência seja tomada frente à OME, após um curto período, as crianças sofrerão, como resultado, danos, persistentes pelos anos seguintes. Trabalhos como esses, realizados nas últimas três décadas, serviram para alertar médicos e pais sobre o fato de que crianças com OME persistente podem crescer e ser menos inteligentes que deveriam, ou menos articuladas, ou menos realizadas, ou menos atentas, ou menos capazes, ou menos bem ajustadas psicologicamente.

Tânia Sih: mantendo ainda este assunto, várias agências oficiais editaram seus *guidelines* recomendando o tratamento da OME persistente. Em 1994, a *United States Agency for Health Care Policy and Research*, agora conhecida como *Agency for Health Care Research Quality*, lançou um *guideline* a ser aplicado em **crianças de um a três anos de idade**. Você poderia descrever este *guideline*?

Jack Paradise: para as **crianças nesta faixa etária, que têm efusão em orelha média por três meses e, também, têm perda auditiva bilateral definida como 20dB ou mais**, o *guideline* recomenda tratamento com **antibióticos ou tubos de timpanotomia (ventilação)**. Para crianças com **efusão por quatro a seis meses e perda auditiva bilateral**, o *guideline* simplesmente recomenda a **inserção de tubos de ventilação**. Mais recentemente, no ano de 2000, a Academia Americana de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça & Pescoço lançou um *guideline* para **crianças, em geral, sem idade específica**, mas presumivelmente mais para as crianças pequenas, e este *guideline* simplesmente recomendou que, **se a efusão persistir por mais de três meses**, sem mencionar os níveis auditivos, **tubos de ventilação devem ser inseridos**.

Tânia Sih: como você mesmo escreveu, há, no entanto, muitos problemas nos estudos que suportam a relação entre o desenvolvimento das crianças e a ocorrência de OME no início da vida. Você poderia comentar esses problemas?

Jack Paradise: eu despendi muitos anos pensando sobre esses estudos. **Primeiro**, deve-se impressionar com o fato de que as pesquisas têm muitas limitações metodológicas. **Segundo**, os resultados não são consistentes. E, **finalmente**, todos esses estudos foram associativos em sua natureza. O que quer dizer que eles encontraram que crianças que tiveram mais otite média no início da sua vida tiveram

um desenvolvimento pior quando cresceram. Ou, de outro modo, eles examinaram a relação entre o desenvolvimento tardio na vida e a otite média precoce e encontraram que algumas crianças que tinham limitação no aprendizado ou na fala ou linguagem apresentavam história considerável de otites médias no passado. Entretanto, todos nós sabemos que a associação não é equivalente à causalidade. Nenhum desses estudos reportou especificamente se a OME persistente no início da vida realmente **causou** problemas tardios de desenvolvimento. Nenhum desses estudos, inclusive os que recomendam intervenções, examinou os possíveis efeitos da intervenção, sendo esta, certamente, a inserção de tubos de ventilação. Então, mesmo que se possa encontrar uma **associação** entre OME no início da vida e problemas tardios de desenvolvimento, permanece a questão da OME persistente é realmente a **causa** desses problemas de desenvolvimento. Podemos pensar em inúmeros fatores que podem predispor as crianças a apresentar tanto OME no início da vida quanto problemas tardios de desenvolvimento. Tais fatores podem ser genéticos, ou envolver dificuldades perinatais, problemas sócio-econômicos, ou vários tipos de circunstâncias ambientais. Qualquer desses fatores podem predispor as crianças, por um lado, a ter várias otites médias no início da vida e, por outro lado, apresentar desenvolvimento menos favorável que seus pares.

Tânia Sih: questões de causalidade de lado, uma pergunta crítica adicional é quando os tubos de ventilação podem prevenir ou minimizar os problemas de desenvolvimento tardios. Como podemos abordar este assunto?

Jack Paradise: eu passei a acreditar que, o que seria necessário para se chegar à questão da causalidade, seria, inicialmente, agrupar um grande número de bebês e crianças, todos com efusão na orelha média muito bem documentada. Então, dever-se-ia randomizá-las para realizar ou não uma intervenção que poderia resultar no *clearance* da efusão, denominada, inserção de tubos de ventilação. Após, esses dois grupos seriam comparados prospectivamente avaliando-se seu desenvolvimento a longo prazo. Instituído-se um estudo clínico como este, poder-se-ia esperar que, em um dos grupos, os tubos resolveriam a efusão, enquanto no outro, que não recebeu os tubos, a efusão permaneceria. Então, ter-se-ia criado, de um grupo homogêneo de crianças, um grupo cujas crianças teriam orelhas livres de efusão e audição praticamente normal a partir deste ponto, e um outro grupo similar, com muitas crianças, para não dizer a sua maioria, que continuariam a ter a doença.

Tânia Sih: fale-me sobre o estudo que você instituiu em Pittsburgh.

Jack Paradise: em 1991, durante um período de quatro anos, nós avaliamos 6350 crianças saudáveis com menos de dois meses de vida de duas clínicas de hospitais e seis consultórios pediátricos particulares na área da grande Pittsburgh. Nós monitoramos o *status* da orelha média dessas crianças mensalmente, durante seus três primeiros anos de vida, a fim de identificar aquelas que desenvolveriam efusão persistente em orelha média bilateralmente, por 90 dias, ou efusão em orelha média persistente unilateral por 135 dias, ou efusão em orelha média intermitente unilateral ou bilateral, em proporções específicas, por longos períodos. Uma vez identificadas essas crianças, nós as randomizamos, alocando-as em um grupo que realizaria timpanotomia com inserção de tubos de ventilação tão logo pudessemos

realizá-la ou em um outro grupo de crianças que receberia os tubos de ventilação apenas seis meses após, nos casos de efusão bilateral persistente, ou nove meses após, nos casos de efusão unilateral persistente. Caso a efusão presente na orelha média pudesse ser resolvida espontaneamente durante este período, essas crianças não receberiam os tubos de ventilação. Por um período de mais de quatro anos, nós avaliamos mais de seis mil crianças. Dessas, nós fomos capazes de identificar e randomizar 429 com OME persistente, suficientes para se tornarem elegíveis para nosso estudo clínico. Dessas 429, 216 foram alocadas no grupo que receberia os tubos de ventilação tão logo fosse possível e 213 no grupo que receberia os tubos de ventilação mais tardiamente. Em ambos os grupos uma série de testes de desenvolvimento foram conduzidos quando as crianças alcançavam as idades de três, quatro, seis e nove a onze anos. Qual foi nosso índice de sucesso para criar dois grupos de crianças que só diferiam no que diz respeito ao percentual de tempo de persistência da efusão em orelha média após serem randomizadas? No grupo que recebeu os tubos de ventilação mais cedo, 21% das crianças apresentaram efusão em orelha média por pelo menos 50% do tempo durante os seis meses após a randomização, comparado a 64% das crianças no grupo que recebeu os tubos de ventilação tardiamente. Os valores foram similares durante os seis meses seguintes. Então, nós não conseguimos realizar uma separação de “tudo ou nada”, mas fomos capazes de separar as crianças em um grupo que teve relativamente menos efusão na orelha média após a randomização, e em outro grupo que teve muita efusão na orelha média após a randomização. Nas várias idades de acompanhamento nós utilizamos inúmeros testes para averiguar o desenvolvimento das crianças. Primeiro, um grupo formal de testes, com normas e referenciados, de cognição, linguagem receptiva e memória fonológica. Em seguida, foram obtidas, por meio de gravações, amostras de conversas / falas de todas as crianças e, a partir dessas amostras, nós testamos, com acurácia, suas habilidades expressivas de linguagem e suas habilidades de produção de sons de fala, ou seja, sua articulação das palavras. Nas idades de nove a onze anos, nós testamos as crianças em suas habilidades de leitura e escrita, conhecimento fonológico, processamento auditivo, atenção, inteligência e desempenho acadêmico. E, finalmente, nós utilizamos inventários dos pais para acessar níveis de estresse entre pais e filhos e o comportamento das crianças.

Tânia Sih: quais foram os resultados dos seus testes nas crianças de três anos de idade?

Jack Paradise: os resultados dos nossos testes nas crianças de três anos de idade não demonstraram diferenças estaticamente significantes, favorecendo o grupo das crianças que receberam tubos de ventilação precocemente, frente ao grupo de crianças que receberam os tubos de ventilação mais tarde em nenhuma das medidas de cognição, linguagem, fala ou desenvolvimento psicossocial. Novamente, na idade de quatro anos, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. E, ainda, na idade de seis anos também não houve diferença estatisticamente significativa, favorecendo o grupo das crianças que receberam tubos de ventilação precocemente frente ao grupo de crianças que receberam os tubos de ventilação mais tarde, em nenhuma das variáveis do desenvolvimento.

Tânia Sih: houve alguma associação com o nível sócio-econômico das crianças?

Jack Paradise: sim, os resultados das maiorias das variáveis estudadas em cada idade estavam fortemente relacionados ao nível sócio-econômico das crianças. Consistentemente os resultados foram mais favoráveis entre as crianças de nível sócio-econômico melhor e menos favoráveis nas de níveis piores e essas diferenças foram grandes.

Tânia Sih: sua conclusão?

Jack Paradise: como conclusão desse estudo, nós podemos dizer que nas crianças com efusão persistente na orelha média nos seus primeiros três anos de vida, de acordo com as durações que nós utilizamos neste estudo – pois nós não queríamos deixar as crianças continuarem indefinidamente com as efusões em orelha média – a inserção precoce dos tubos de ventilação não teve um impacto benéfico em nenhuma das variáveis de desenvolvimento analisadas nas idades de três, quatro e seis anos de idade. Uma conclusão que se segue, logicamente, é que se deve ter muita cautela ao se considerar a inserção de tubos de ventilação em crianças pequenas com efusão em orelha média persistente não complicada.

Tânia Sih: Jack, você indicou que há algumas considerações acerca desses resultados que são importantes e devem ser mencionadas.

Jack Paradise: sim, **primeiro**, não se pode generalizar os resultados a crianças com certas condições de deficiência, como, por exemplo, na Síndrome de Down, ou a crianças com outros problemas maiores de saúde. **Segundo**, não se pode generalizar os resultados a crianças com períodos de efusão persistente mais longos que os estudados, pois períodos longos podem ter conseqüências adversas. E, **finalmente**, crianças cujas efusões de orelha média são consistentemente acompanhadas de perdas auditivas de graus mais intensos que as de níveis usuais leves e moderados não podem ser incluídas nesse grupo porque os quais os resultados são relevantes. Ainda não estão disponíveis nossos resultados dos testes nas crianças dos nove aos onze anos de idade. Nós estamos em via de completá-los. Nós avaliamos as crianças em suas habilidades de leitura e escrita, reconhecimento fonológico, processamento auditivo, atenção, função psicossocial, inteligência e desempenho acadêmico. Cada um desses atributos foi considerado sob risco por alguns pesquisadores devido à otite média nos primeiros anos de vida, e nosso estudo não estará completo até que possamos ter todos esses resultados.

Tânia Sih: então, com o que nós temos até agora, de acordo com seu estudo, quais crianças devem realmente receber tubos de ventilação?

Jack Paradise: antes de encarar esta questão é preciso examinar as várias complicações e seqüelas dos tubos de ventilação. Isto inclui extrusão prematura dos tubos; obstrução do lúmen do tubo; otorréia, que é bastante comum após tubos de ventilação; deslocamento do tubo para a cavidade da orelha média; e a necessidade de se proteger a orelha da criança da entrada de água – apesar de ser controverso, nós continuamos pensando que há um risco para as crianças que nadam sem proteção. Seqüelas estruturais incluem perfurações da membrana timpânica, timpanosclerose; cicatrizes atróficas que podem predispor a atelectasias ou bolsas de retração; e colesteatoma. Finalmente, há uma preocupação sobre a possibilidade de perda auditiva tardia, apesar desta ainda necessitar ser esclarecida.

Tânia Sih: então, em resumo, o que você recomendaria?

Jack Paradise: minha opinião é a de que a otite média com efusão persistente por até um ano em crianças menores que três anos de idade é provavelmente menos danosa a longo prazo, assegurando-se que não haja sintomas associados e, assegurando-se que, com observação periódica, nenhuma alteração patológica apareça na membrana timpânica. A efusão persistindo por períodos ainda mais longos pode também ser pouco prejudicial, mas eu não acho que tenhamos informações suficientes para fazer esta afirmação. Uma vez que a presença de efusão na orelha média de uma criança persiste ao ponto de se considerar a inserção de tubo de ventilação, um curso de tratamento com antibióticos de segunda linha pode, algumas vezes, ser eficaz na resolução da efusão, evitando, portanto, a necessidade de uma cirurgia. Certamente o tratamento antimicrobiano é apropriado nesta fase se houver secreção nasal purulenta, porque enquanto persistir uma infecção nasofaríngea ou sinusal, pode-se estar certo que a efusão da orelha média vai continuar. Se a efusão persistir após um curso de tratamento com antibióticos e após a secreção nasal ter amenizado, a decisão de quando proceder à inserção do tubo de ventilação pode ser mais bem individualizada, com base nas variáveis relacionadas aos pais e à doença. As variáveis que atuam a favor da inserção de tubos de ventilação incluem: a existência de perda auditiva, se o grau da perda é moderadamente grave ou grave; problemas significativos no desenvolvimento de fala e de linguagem da criança; a ocorrência, em associação a OME, de episódios frequentes de OMA; a ocorrência, em crianças que desenvolvem OMA, de reações adversas a uma gama de medicamentos antimicrobianos; e finalmente, na criança com OMA recorrente, regularmente exposta a um grande número de outras crianças, pois tal exposição aumenta os riscos da criança ser colonizada por microorganismos resistentes, resultado maior da superexposição a tratamentos adicionais com antimicrobianos. As variáveis que poderiam ser consideradas como falando contra a inserção de tubos de ventilação poderiam ser as seguintes: acuidade auditiva normal ou quase normal; habilidades de fala e linguagem apropriadas para a idade; uma história recente relativamente livre de OMA; clima quente esperado (durante o verão a OME usualmente regride espontaneamente); efusão limitada a uma orelha; e, finalmente, porque nós, médicos, muitas vezes não sabemos com certeza o caminho correto a seguir e, por último, a relutância dos pais frente à necessidade do tratamento cirúrgico.

Tânia Sih: Jack, você ainda tem tempo para mais perguntas?

Jack Paradise: cabe a você, Tânia!

Tânia Sih: uma questão sobre a indicação do uso de macrolídeos para o tratamento de uma criança com OMA. Eu gostaria de perguntar quando você recomendaria um macrolídeo, como a azitromicina, para uma criança com OMA?

Jack Paradise: não seria minha primeira escolha de antimicrobiano mas, se uma criança for alérgica a todos os antibióticos beta-lactâmicos, ou seja, penicilinas e cefalosporinas, então eu pensaria na azitromicina como uma escolha razoável. Ela não seria a melhor pois seu espectro de ação é mais limitado que o dos outros fármacos, mas as nossas opções também hoje são limitadas. Outra circunstância seria a da criança difícil de ser medicada, porque ela ou ele cospem tudo que

alguém possa administrar por via oral. A azitromicina tem um gosto bom, portanto, se a criança não consegue tomar nenhuma outra medicação, algumas vezes a criança aceita a azitromicina. A mesma coisa é válida, no entanto, para o cefdinir; a preparação disponível também é de sabor aceitável. Estas seriam, então, os dois medicamentos para as crianças que são extremamente resistentes a aceitar medicações. Entretanto, eu acredito que o fármaco de preferência como primeira escolha seria a amoxicilina e a de preferência como segunda linha de medicamentos a amoxicilina-clavulanato.

Tânia Sih: obrigada, Jack! Então, em resumo, os macrolídeos podem ser utilizados: a) em crianças alérgicas aos antibióticos beta-lactâmicos e b) em crianças que são difíceis de medicar. Mas na realidade eles não são boas escolhas porque seu espectro é mais limitado do que o de outros fármacos. Ainda, o fármaco não tem uma boa penetração na orelha média e o aumento da resistência aos macrolídeos é uma das maiores preocupações.

Eu tenho uma outra pergunta para você, Jack, além dos macrolídeos. Nós moramos numa parte do mundo, aqui no Brasil, por exemplo, onde os níveis de resistência do *Streptococcus pneumoniae* à penicilina são muito baixos. Por exemplo, nós temos níveis de resistência intermediária à penicilina de cerca de 10% e níveis de alta resistência de apenas 2-3% em alguns casos. Então, num lugar onde você tenha baixas taxas de *Streptococcus pneumoniae* resistente, você consideraria fornecer uma dose mais alta da amoxicilina a essas crianças? É uma variação geográfica completamente diferente da sua, você mora nos EUA, onde, em alguns lugares, você encontra mais de 60% de *Streptococcus pneumoniae* com níveis altos de resistência à penicilina. Qual é a sua opinião, o que você faria nesses casos?

Jack Paradise: eu acho que é uma boa pergunta, e acho que se pode variar a conduta baseando-se nas informações que temos disponíveis. Eu primeiramente perguntaria a você, esses índices de resistência são determinados de microrganismos isolados de orelha média ou são de pacientes com sepsis ou de pacientes adultos com pneumonia ou infecções invasivas similares? Que tipo de paciente forneceu a informação que você acabou de citar? Porque se não são isolados de orelha média, o nível de resistência reportado pode ser consideravelmente menor que os dos casos realmente isolados de nasofaringe ou de orelha média.

Tânia Sih: este foi o resultado de um enorme projeto nacional realizado em muitos anos com mais de quatro mil amostras, mas de doenças invasivas. Então, nós não sabemos exatamente...

Jack Paradise: certo, este dado pode não refletir a situação da orelha média. A questão é qual a **razão para não se dar doses altas de amoxicilina?** Nos EUA, ao menos, é um medicamento bastante barato; é não-tóxico; há uma enorme margem de segurança; e **doses mais altas são mais efetivas que baixas doses contra o *S. pneumoniae* resistente.** Portanto, a maneira como penso sobre isso é que, se em uma criança é desejável ser utilizada uma dose mais alta, eu vejo pouca razão para assim não proceder. Por outro lado, pode não ser bem o caso em que seja necessário dar uma dose maior, e se custo for um fator, ou a criança resistir em tomar alguma medicação, então, as chances são provavelmente melhores das doses tradicionais, ou seja, as doses mais baixas, serem eficazes. Novamente,

pode-se individualizar cada caso com base na história pregressa da criança. Se a criança teve muitos problemas no passado e você quer ter a certeza que você vai conseguir o melhor benefício possível, você pode usar uma dose mais alta. Por outro lado, **se for o primeiro ou o segundo episódio e a criança não estiver muito prostada, ele ou ela estarão bem com uma dose menor.**

Tânia Sih: OK, Jack. Eu não estou falando de uma criança abaixo de dois anos de idade que tem infecções recorrentes, OMA ou freqüente creche. Eu estou falando sobre o tipo de criança que mais encontramos na nossa rotina, então, esta sua resposta foi bastante importante.

Tânia Sih: eu tenho uma outra pergunta a respeito do uso da ceftiaxona, o qual você pode precisar, por exemplo, em crianças com problemas de adesão ao tratamento ou problemas gastrintestinais. Devemos usar uma ou três doses, uma ou três injeções?

Jack Paradise: há boas evidências demonstrando que nas doenças mais graves três doses são mais efetivas do que uma dose. Mas, ordinariamente, não se usa ceftriaxona para doenças leves, então, na maior parte das vezes que você a utiliza, você a utiliza devido a sua preocupação com a progressão do quadro da criança, e sob certas circunstâncias eu daria uma injeção a cada três dias num total de três injeções.

Tânia Sih: eu tenho outra pergunta sobre otorrêia, quando você coloca tubos de ventilação, que, algumas vezes, é uma complicação freqüente. Qual a sua opinião sobre isso?

Jack Paradise: bem, é certamente uma complicação freqüente, e uma das razões, eu acho, para se ser relutante sobre, ou conservador em colocar tubos de ventilação. Em meu ponto de vista, creio que a ofloxacina é provavelmente a medicação tópica de eleição. Pouco freqüentemente se torna necessário tratar a criança com antibiótico sistêmico mas, usualmente eu acho que as gotas tópicas com ofloxacina e ciprofloxacina são satisfatórias. É mais um incômodo na maior parte das vezes do que um problema grave.

Tânia Sih: portanto, em sua opinião, as gotas tópicas de ofloxacina seriam bem eficientes nestes casos.

Tânia Sih: OK, muito obrigada Jack. Eu realmente agradeço o seu esforço!

Jack Paradise: foi um prazer para mim. Muito obrigado por sua atenção.

Leituras recomendadas

1. Dowell SF, Butler JC, Giebink GS, et al. Acute otitis media: management and surveillance in an era of pneumococcal resistance - a report from the Drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. Therapeutic Working Group. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:1-9.
2. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics*. 2004;113:1451-65.
3. Paradise JL, Feldman HM, Campbell TF, et al. Tympanostomy tubes and developmental outcomes at 9 to 11 years of age. *NEJM*. 2007;356:248-261.