

# *Medicina Alternativa e Complementar para a Otite Média na Pediatria*

*Jessica Levi, Edmund Pribitkin e Robert O'Reilly*

## **Introdução**

A otite média aguda é uma das doenças mais comum na infância, tendo seu pico de incidência entre seis e 15 meses de idade. Quase a metade de todas as prescrições de antibióticos é para tratar a otite média, a qual leva, mais do que qualquer outra doença pediátrica, ao número maior de visitas aos pediatras. Mais de US\$100 são gastos por episódio, sendo o custo de tratar infecções da orelha média, nos Estados Unidos, aproximadamente US\$2 a US\$3.5 bilhões por ano (Stool *et al* 1989)<sup>1</sup>.

A *American Academy of Pediatrics* (AAP) e a *American Academy of Otolaryngology and Head and Neck Surgery* definem a otite média aguda (OMA) como uma história de início agudo e abrupto de sinais e sintomas, a presença de efusão na orelha média, e sinais e sintomas de inflamação da orelha média. Deve ser diferenciada da otite média recorrente (OMR), definida como episódios de OMA que ocorreram pelo menos três vezes nos últimos seis meses, e da otite média com efusão (COM) persistente (ou crônica), definida como a presença de fluido na orelha média na ausência de sintomas por mais de oito semanas.

Oitenta por cento dos episódios resolvem-se espontaneamente dentro de três dias. Portanto, a Europa do Oeste, preocupada com a resistência aos antibióticos e os efeitos colaterais destes tratamentos, advogou na década de 1980 a opção de espera com observação (conhecida como a política dos dois ws - *watchful / waiting*), esperar/observar, como a abordagem inicial para conduzir a OMA.

Em 2004 a *American Academy of Family Physicians* (AAFP) e a AAP publicaram recomendações enfatizando o *watchful / waiting* (esperar/observar) em crianças com otite média. Em 2004, como parte dos seus *guidelines*, a *American Academy of Pediatrics* e a *American Academy of Family Physicians* recomendaram a observação inicial da OMA em pacientes selecionados:

- seis meses a dois anos: apresentação com doença não grave e diagnóstico incerto;
- > 2 anos: apresentação com doença não grave **ou** diagnóstico incerto;
- se os sintomas não se resolverem dentro de 24 a 48 horas, os antibióticos deverão ser usados.

Não querendo ver a doença seguir seu curso e acompanhando a persistência dos sintomas, muitas famílias procuram alternativas ou outros modos de tratamento. Infelizmente, estas intervenções são difíceis de serem avaliadas devido à resolução rápida e à história natural da OMA; um estudo que prove qualquer

efeito ao tratamento deverá demonstrar uma resolução mais pronta e imediata dos sintomas. Neste capítulo iremos discutir os conceitos atuais da medicina alternativa e complementar; como se aplicariam no tratamento da otite média. A literatura mostra que enquanto muitas destas modalidades são promissoras, poucas foram realmente avaliadas através de estudos randomizados e controlados por placebo, sendo, portanto, necessárias novas pesquisas.

### Prevenção

Um dos primeiros dogmas das modalidades de medicina complementar/alternativa (*complementary/alternative medicine* - CAM) é a prevenção. A identificação dos fatores de risco na otite média estimulou as pesquisas, indo da modificação do estilo de vida, as imunizações, e as alterações da dieta. Muitos estudos bem documentados demonstraram um aumento nos níveis de otite média com alimentação por mamadeira, quando comparados com o aleitamento materno (Sabirov 2009)<sup>2</sup>. Além disto, tabagismo ao redor da criança, ambientes de creches ou berçários muito grandes e o uso de chupetas também são fatores que têm seu lugar para causar a OMA (Uhari *et al* 1996<sup>3</sup> - **Tabela 1**).

**Tabela 1.** Fatores de risco para otite média aguda recorrente (OMA): Uhari M *et al.* 1996

Fator de risco	Risco para	Risco relativo	p value
História familiar de OMA	OMA	2.6	<0.001
Creche/berçário	OMA	2.5	0.003
Sem aleitamento materno	OMA recorrente	2.1	<0.001
Pelo menos um irmão (ã)	OMA recorrente	1.9	0.001
Criança cuidada fora de casa	OMA recorrente	1.8	0.004
Tabagismo passivo (pais)	OMA recorrente	1.7	<0.001
Creche/berçário familiar (vizinho, por ex.)	OMA	1.6	0.002
Uso de chupeta	OMA	1.2	0.008
Aleitamento materno <3 meses	OMA	1.2	0.003

Recentemente, alergias a alimentos têm sido implicadas na patogênese da otite média. Em um estudo conduzido por Lasisi em 2009 (Lasisi *et al* 2009<sup>4</sup>), em pacientes com COM foi encontrado um menor nível de retinol/vitamina A do que nos controles pareados por idade. Os níveis foram significativamente menores em pacientes com OMR, quando comparados com aqueles que experimentaram um único episódio de otite. Em uma metanálise em 2009, Elemraid *et al.* (Elemraid *et al* 2009<sup>5</sup>) encontraram alguma evidência de deficiência de zinco e/ou vitamina A, o que poderia levar a frequências mais elevadas de otite média. Entretanto, Abba *et al.* em 2010 (Abba *et al* 2010<sup>6</sup>) revisando 12 estudos randomizados controlados com placebo, onde o placebo foi comparado com o zinco (dado pelo menos uma vez por semana durante um mês) encontraram resultados conflitantes com relação à eficácia da suplementação.

As vacinas também têm um papel importante na prevenção da otite média. Em 2001, o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) de Atlanta, recomendou a PCV-7 (conhecida como vacina Prevnar® ou conjugada contra sete

sorotipos de pneumococo) para ser administrada para todos os bebês e crianças de baixa idade. As pesquisas a partir de 2004 (quando a falta destas vacinas foi resolvida) mostraram uma diminuição total dos índices de otite média causadas pelo pneumococo (Kilpi *et al* 2002<sup>7</sup>). O *Finnish Otitis Media Study Group* posteriormente demonstrou uma diminuição dos níveis de colocação de tubos de ventilação para doença recorrente (OMR)<sup>7</sup>. Uma análise de custos sugeriu que a imunização de todos os bebês saudáveis poderia prevenir pelo menos mais de um milhão de episódios de OMA. Uma segunda geração de vacinas conjugadas contra o pneumococo com 13 sorotipos (PCV-13) foi recomendada para imunização universal em crianças até cinco anos de idade, em 2010. Sua introdução teve como intenção atingir a doença pneumocócica residual que persistiu após a introdução da PCV-7.

A incidência da OMA pode também ser reduzida pela prevenção das infecções de vias aéreas superiores (IVAS) ou outras doenças virais tais como a influenza. Em um estudo conduzido por Block *et al.* em 2011 (Block 2011<sup>8</sup>), pensou-se que a vacinação da influenza poderia ser protetora para a otite média. Block *et al* compararam placebo com vacina viva atenuada contra o vírus da influenza (aprovada para crianças maiores de dois anos de idade), e encontraram uma eficácia contra a influenza-associada à otite média aguda de 85,0%<sup>8</sup>.

### **Alívio sintomático**

O alívio sintomático da OMA é de importância fundamental para os pacientes e seus familiares, especialmente com as recomendações de *watchful / waiting* (esperar/observar). Muitos encontram alívio nas compressas mornas e vapor. Alternativamente, o gargarejo com água e sal pode ajudar a reduzir a inflamação da mucosa edemaciada, promovendo a drenagem do fluido da orelha média através da tuba auditiva, para a nasofaringe. O uso judicioso de medicamentos da categoria OTC (*over the counter*) ou de venda livre nas farmácias, como descongestionantes nasais em *spray*, pode ser benéfico para alguns pacientes. Outros acham que gotas de ouvido a base de ervas possam ser de valia, porém sua eficácia fica difícil de ser determinada devido a sua composição variada. Elas usualmente contêm alguma combinação de: a) *Calendula flores* (marigold) calêndula ou planta tropical americana do gênero *Tagetes* com flores vistosas de cor amarelo-laranja; b) alho (*Allium sativum*); c) mullein (*Verbascum thapsus*) ou Verbasco, ou barbasco tipo erva de bruxa; d) erva de São João (*Hypericum perforatum*); e) lavanda, e f) vitamina E. Em 2001, Sarrell *et al.* (Sarrell *et al* 2001<sup>9</sup>) compararam a Otikon Otic Solution®, um extrato natural de ervas contendo *Allium sativum*, *Verbascum thapsus*, *Calendula flores*, e *Hypericum perforatum*, com gotas otológicas com anestésico (contendo ametocaína e fenazona) e encontraram níveis comparáveis de analgesia em pacientes com OMA. De maneira similar, Taylor e Jacobs (Taylor 2011<sup>10</sup>) encontraram uma resolução significativamente mais rápida dos sintomas, com a administração de gotas homeopáticas comparadas com a “terapia padrão”. A revisão sistemática da Cochrane em 2004 (Glasziou 2004<sup>11</sup>) concluiu que gotas de ouvido de origem natural foram “modestamente terapêuticas” para a otalgia associada à OMA, porém sem preocupações com sua segurança. Entretanto, uma revisão da Cochrane em 2006 (Foxlee 2006<sup>12</sup>) encontrou que não havia evidências suficientes para determinar a efetividade das gotas naturais para o ouvido.

## CAM em geral

Avaliar a eficácia da medicina alternativa e complementar (CAM) para a otite média é uma tarefa difícil, incluindo a barreira de diversos idiomas, a falta de estudos randomizados, o tempo não adequado para demonstrar o efeito, e até mesmo falta de uma definição adequada do que é CAM. A maioria das pessoas considera que “a CAM é qualquer coisa que não a medicina convencional”. Outros preferem pensar que a CAM é o tratamento com base em tradições históricas e culturais antes mesmo que uma ciência. Entretanto a CAM tem como base premissas de tratamentos individualizados, auto-tratamento e prevenção. Apesar desta ambiguidade, a CAM é muito comum: 50% dos adultos nos Estados Unidos utilizaram alguma forma de CAM em algum período das suas vidas e 37% dos hospitais americanos oferecem ao menos uma das terapias de CAM. De forma mais relevante, Marchisio *et al.* (Marchisio 2011<sup>13</sup>) encontraram que 46% das crianças com idade entre um a sete anos com três ou mais episódios de OMA em seis meses usaram algum tipo de CAM. Encontraram outro dado interessante, que muito poucos eram vacinados para PCV-7 ou para influenza (34% e 15%, respectivamente).

As CAM geralmente não são reguladas pelo FDA. Não existem patentes para modalidades de CAM, resultando em pouco incentivo econômico para pesquisa: entretanto, o *National Center for Complementary and Alternative Medicine* gastou US\$2.5 bilhões em pesquisas para CAM a partir de 1992. Apesar disto, muitos estudos demonstram erros metodológicos, tornando difíceis as conclusões definitivas. Portanto, são necessários mais estudos que comprovem o custo/benefício destes tratamentos.

## Homeopatia

A homeopatia tem como base o princípio da “cura por similares”, ou seja, qualquer fármaco ou substância que produza sintomas em indivíduos saudáveis poderão aliviar os mesmos sintomas nos pacientes doentes. O uso de fármacos homeopáticos em geral é comum e pode incluir a beladona (*Atropa belladonna*), camomila, e *Sulfuris hepar* (fígado de calcáreo de enxofre) (ver o **Appendix 1** para a lista dos remédios mais comuns na homeopatia e suas utilizações). Os tratamentos são individualizados. Aqueles que são usados para tratar a otite média são em geral vistos como “seguros”, porém tem havido relatos de inicialmente piorar os sintomas em aproximadamente 10% a 20% dos pacientes (Dantes 2000<sup>14</sup>). Também, em um estudo, houve o relato de três casos com efeitos adversos graves na prática de sete anos de um provedor de homeopatia (uma perfuração de membrana timpânica, um colesteatoma, e um caso de mastoidite), embora não seja claro se estas complicações possam ser atribuídas necessariamente ao tratamento homeopático (Frei 2001<sup>15</sup>).

Em um estudo pequeno, não cego, randomizado e controlado, realizado por Harrison *et al.* em 1999 (Harrison 1999<sup>16</sup>), 33 crianças (com idade entre 18 meses a 8 anos) com otite média com efusão, timpanogramas anormais, e perda auditiva (maior que 20 dB) foram randomizadas para “homeopatia” ou *watchful / waiting* (esperar/observar). Mais pacientes no grupo que recebeu homeopatia apresentaram timpanogramas normais quando comparados com pacientes do grupo que recebeu a conduta de esperar/observar (75% vs. 31%,  $p = 0,015$ ). Houve também uma

tendência para a melhora da audição, menor uso de antibióticos, e menores índices de encaminhamentos para os especialistas no grupo que recebeu a homeopatia, porém não significantes.

Em um estudo duplo cego, randomizado, controlado realizado por Jacobs *et al.* em 2001 (Jacobs 2001<sup>17</sup>), 75 crianças diagnosticadas com OMA (definida como efusão presente na orelha média, dor de ouvido ou febre, por pelo menos 36 horas) foram randomizadas tanto para “tratamento homeopático” ou placebo, três vezes ao dia, por cinco dias. O grupo que recebeu homeopatia teve uma diminuição dos sintomas entre 24 e 64 horas após o início do tratamento ( $p < 0,05$ ). Frei e Thurneyen em 2001 (Frei 2001<sup>15</sup>) verificaram a melhora sintomática em um grupo de 230 crianças com OMA que recebeu uma dose inicial de medicamentos homeopáticos e encontraram que 39% haviam controlado a dor após seis horas. Após uma dose subsequente em 12 horas, mais 33% tinham controlado a dor. Os autores também verificaram que os remédios de homeopatia são 14% mais baratos que os remédios tradicionais. Mais recentemente, em 2005, Wustrow *et al.* (Wustrow 2005<sup>18</sup>) verificaram a melhora sintomática em 390 crianças (com idade entre um e 10 anos) com OMA, que foram selecionadas tanto para receberem tratamento com fármacos “convencionais” (gotas nasais descongestionantes, mucolíticos, analgésicos, e antibióticos) ou remédios homeopáticos (Oto Bowen®). Os pacientes que receberam a “terapia convencional” tomaram muito mais analgésicos (66,8% vs. 53,2%;  $p = 0,007$ ) que os pacientes que haviam recebido a homeopatia, entretanto o tempo para melhora completa foi o mesmo nos dois grupos.

Sinha *et al.* (Sinha 2012<sup>19</sup>) compararam o tratamento homeopático com o “tratamento convencional” incluindo antipiréticos, analgésicos e medicações anti-inflamatórias e encontraram que o grupo de pacientes que recebeu a homeopatia tomou menos antibióticos do que o grupo que recebeu o “tratamento convencional”. Houve também uma tendência nítida de melhora rápida no grupo da homeopatia.

Acima de tudo, a homeopatia pode resultar em uma redução mais rápida dos sintomas, duração menor da doença e da dor, e uma redução do uso de antibióticos. Entretanto, para avaliar com acurácia a eficácia e segurança destes tratamentos, há necessidade de mais estudos cegos, randomizados e controlados.

### **Outros produtos naturais**

Os produtos naturais para saúde, como a *Echinacea*, o óleo de fígado de bacalhau e o xylitol são geralmente vistos como seguros, embora sua eficácia seja não muito clara, e alguns pacientes apresentam sintomas gastrointestinais significativos. Embora existam à disposição muitos produtos naturais para a saúde (ver **Appendix 2** para uma lista mais completa), uma das ervas mais comumente consumida nos Estados Unidos é a *Echinacea*, administrada geralmente para tratamento ou para prevenir os resfriados comuns. Infelizmente, a maioria dos produtos que contém a *Echinacea* nos Estados Unidos são derivados da *Echinacea augustifolia*, uma erva que nunca mostrou melhorar os sintomas relacionados com as infecções de vias aéreas superiores. Somente a raiz da *Echinacea pallidum* e a folha da *Echinacea purpurea* mostraram eficácia neste sentido. Avaliando uma mistura que contém *Echinacea* (bem como própolis e vitamina C), Cohen *et al.*

(Cohen 2004<sup>20</sup>) encontraram que esta composição reduziu, entre 430 crianças, o número de episódios de OMA por criança em 68% ( $p < 0,001$ ) comparado com placebo. Infelizmente os efeitos colaterais tipo gastrointestinais foram relatados em nove crianças, incluindo sete do grupo que recebeu a mistura e duas do grupo placebo ( $p = 0,54$ ).

Linday *et al.*<sup>21</sup> encontraram que crianças com OMR tinham menor concentração sanguínea de EPA (um ácido graxo ômega - 3), vitamina A, e selênio, todos com propriedade imunomoduladoras. Em sete meses de suplementação, as crianças apresentaram 12% menos dias com antibióticos prescritos, do que antes de serem arroladas no estudo ( $p < 0,05$ ), embora não esteja claro, se isto foi decorrente de um efeito direto da otite média em si (Linday 2002<sup>21</sup>).

Ao xylitol, um açúcar natural, encontrado em muitas frutas e usado como adoçante em gomas de mascar, também tem sido atribuído propriedades preventivas da otite média. Uhari *et al.* 2000<sup>22</sup> encontraram que o xylitol inibiu o crescimento do *S. pneumoniae* e inibiu a ligação de ambos, o *S. pneumoniae* e o *H. influenzae* nas células da nasofaringe (Uhari 2000<sup>22</sup>). Kurola *et al.* em 2009<sup>23</sup> ofereceram uma possível explicação para isto: a exposição ao xylitol diminui o locus da cápsula do pneumococo (pneumococcal capsular locus - cpsB), a expressão genética que modifica a ultraestrutura da cápsula do pneumococo (Kurola 2009<sup>23</sup>). Quem sabe ainda mais relevante no aspecto clínico, Uhari *et al.* em 1996<sup>24</sup> encontraram em um estudo randomizado e controlado, que o xylitol (8,4 g/d em doses divididas em até cinco vezes ao dia) reduziu a ocorrência de OMA em 41% (IC 95%: 4,6% até 55,4%). Além disto, menos crianças que receberam o xylitol precisaram de antibióticos durante o período do estudo (18,5% vs. 28,9%,  $p = 0,032$ ) (Uhari 1996<sup>24</sup>). Em 1998, o mesmo grupo demonstrou uma redução de 40% de otite média em pacientes que receberam a goma de mascar com xylitol, 30% redução naqueles que receberam o xarope de xylitol e 20% de redução da otite média nos que receberam os tabletes de xylitol, quando comparados com o grupo controle (Uhari 1998<sup>25</sup>). Em 2000, os mesmos autores foram mais adiante, corroborando os achados anteriores, em um estudo com a goma de mascar do xylitol vs. xarope de xylitol vs. controles e encontraram que a eficácia em dois a três meses foi de 40% com a goma de mascar e de 30% com o xarope. Porém, o xylitol foi ineficaz em crianças com indicação para colocação de tubos de ventilação (Uhari 2000<sup>22</sup>). Embora a maioria dos estudos mostrem que o xylitol tenha alguma eficácia para prevenir a OMA, Tapiainen *et al.* (Tapiainen *et al.* 2002<sup>26</sup>) compararam uma mistura formulada com xylitol, uma mistura formulada de controle, uma goma de mascar de controle, uma goma de mascar com xylitol, e tabletes de xylitol oferecidos durante um período ativo e agudo durante um quadro de IVAS e não encontraram efeito preventivo do xylitol para nenhuma das apresentações. A maioria dos trabalhos indica um esquema com doses dadas cinco vezes ao dia, o que torna difícil qualquer aderência ao tratamento. Para estudar este aspecto, Hautalahti *et al.* (Hautalahti 2007)<sup>27</sup> avaliaram o xylitol oferecido três vezes ao dia por três meses, (9,6 g/d divididos em 3 doses) e não encontraram efeito preventivo quando comparado com as a solução/goma de mascar controle na prevenção da otite média. Além do mais, o xylitol tem efeitos colaterais

habituais, incluindo dores abdominais e diarreia, o que leva a um número alto de abandonos do tratamento.

### **Probióticos**

Os probióticos são microorganismos (mais comumente lactobacilos e/ou bifidobactérias) que são adicionadas a produtos da dieta para conferir benefícios à saúde, restaurando o equilíbrio microbiano. Acredita-se que os probióticos reduzam a colonização do trato respiratório superior por bactérias patogênicas, aumentando a atividade fagocítica dos leucócitos sanguíneos, estimulando a produção de anticorpos (Roos 2001<sup>28</sup>). Embora considerados seguros em indivíduos imunocompetentes, eles têm o efeito potencial de interação com outros fármacos. Em pacientes imunocomprometidos, existem relatos de efeitos adversos como pneumonia, meningite, e septicemia.

Existem evidências conflitantes quanto à eficácia dos probióticos na prevenção da OMA. Em um estudo randomizado, controlado, feito por Hatakka *et al.* em 2001<sup>29</sup> (Hatakka 2001), 571 crianças foram randomizadas para receberem leite com ou sem *Lactobacillus rhamnosus* três vezes ao dia, cinco dias por semana, durante sete meses. Houve uma diminuição significativa no número de dias de absenteísmo na creche/berçário no grupo que recebeu o probiótico, entretanto houve somente uma pequena tendência não significativa para menos episódios de OMA. Em um estudo posterior, Hatakka *et al.* em 2007<sup>30</sup> (Hatakka *et al.* 2007), as crianças foram randomizadas para receberem uma cápsula de probiótico ou de placebo por dia, durante 24 semanas. Embora tenha ocorrido um grande número de desistência ou abandono do tratamento os autores não encontraram dados que demonstram que os probióticos possam reduzir tanto a ocorrência quanto a recorrência da otite média. Os autores também coletaram amostras da nasofaringe em três ocasiões diferentes durante o estudo e verificaram que não houve redução na presença do *S. pneumoniae* ou do *H. influenzae*, mas sim um aumento na prevalência da *M. catarrhalis*.

De maneira distinta, Roos *et al.* em 2001<sup>28</sup> (Roos 2001<sup>28</sup>) relataram o uso de probiótico nasal em spray em crianças, e encontraram efeitos preventivos na OMA e na otite média crônica (42% sem recorrência no grupo que recebeu o probiótico vs. 22% do grupo placebo  $p = 0,02$ ). Mais recentemente, em 2009, Stecksén-Blicks *et al.*<sup>31</sup> (Stecksén-Blicks *et al.* 2009) mostraram que a suplementação do leite com probióticos comparada com outro grupo que recebeu fluoreto consumido uma vez ao dia, cinco dias por semana, por 21 meses, tinha um efeito de menos dias de consumo de antibióticos (1,9 vs 4,7 dias) e de 50% de menos dias durante o estudo, com otite média (0,4 dias vs. 1,3 dias,  $p < 0,05$ ). Rautava *et al.* in 2009<sup>32</sup> (Rautava 2009) examinaram o efeito dos probióticos, suplementando a mamadeira em bebês menores de dois meses, comparando com a suplementação usando placebo até a idade de 12 meses. Houve uma redução significativa no número de episódios de otite média nos primeiros sete meses de vida (22% vs. 50%, razão de risco [RR], 0,44 [IC 95 % 0,21; 0,90];  $p = 0,014$ ) bem como uma diminuição na quantidade de antibióticos prescritos (31% vs. 60%, RR, 0,52 [IC 95 % 0,29; 0,92];  $p = 0,015$ ). Estes achados conflitantes mostram a necessidade de mais estudos nesta área.

## Osteopatia

A osteopatia é um sistema de terapia estabelecido no século XIX, tendo como base o conceito no qual o corpo poderá curar-se sozinho quando estiver em uma relação de estrutura normal, um ambiente também normal e uma nutrição adequada (estrutura corpórea, meio ambiente e nutrição). A osteopatia muitas vezes inclui a quiropraxia, porém não é limitada pelo uso da mesma. Um componente também é a terapia craniosacral, uma prática na qual os ossos e os tecidos da cabeça e pescoço são manipulados. De acordo com alguns praticantes da osteopatia, existem padrões comuns de “restrições osteopáticas” cervicais e cranianas, que são encontradas em crianças com otite média, particularmente com respeito ao movimento dos ossos temporais. O tratamento em crianças é mais “gentil” que nos adultos.

Um estudo randomizado de Mills *et al.* em 2003<sup>33</sup> (Mills 2003) avaliou os procedimentos osteopáticos (PO), incluindo a liberação miofacial, o equilíbrio das tensões membranosas das articulações e ligamentos, a facilitação da postura adequada, e a atuação a favor ou contra as forças das áreas das “áreas de restrição” para o tratamento da otite média. Crianças com idade entre seis meses até quatro anos com OMA recorrente foram randomizadas para tratamento padrão (com antibióticos) com ou sem PO durante seis meses. Os pacientes do grupo PO apresentaram menor número de episódios de OMA por mês ( $p = 0,04$ ) e menor necessidade de colocação de tubos de ventilação ( $p = 0,03$ ). Não houve diferença no consumo de antibióticos, satisfação dos pais, ou resultados quanto à melhora da audição. Infelizmente houve um número grande de pacientes que desistiram e abandonaram o estudo (25%), tornando as conclusões mais difíceis. As conclusões também foram difíceis em um estudo de coorte, realizado em 2006 por Degenhardt e Kuchera<sup>34</sup> (Degenhardt 2006) onde crianças com OMA receberam semanalmente PO e antibióticos por três semanas, sendo avaliadas durante um ano depois. Cinco (62,5%) de oito sujeitos não apresentaram episódio documentado de OMA neste ano de seguimento. Entretanto, sem um grupo controle, fica difícil de interpretar os resultados.

As técnicas osteopáticas podem incluir a “Manobra de Galbreath” ou a “Técnica de Muncie” para o tratamento da otite média. Em 1929, o Dr. Galbreath desenvolveu uma técnica na qual a mandíbula ipsilateral é forçada medialmente para baixo de maneira repetitiva e gentil, gerando uma “ação de bomba” ou bombeamento na tuba auditiva, auxiliando na drenagem das efusões da orelha média em direção à nasofaringe. É também possível que esta manobra alternadamente comprima e libere o plexo venoso e linfático de veias do plexo pterigoideo, permitindo uma drenagem da orelha média (Pratt-Harrington 2000)<sup>35</sup>. Mais recentemente, Ruddy *et al.*<sup>36</sup> (Ruddy 1962) e Heatherington<sup>37</sup> (Heatherington 1995) descrevem a “Técnica de Muncie” na qual o médico insere a ponta do seu dedo acima e lateralmente à fossa de Rosenmuller e aplica uma pressão suave e repetitiva nesta área, efetivamente promovendo o “bombeamento” da tuba auditiva, permitindo o fluido drenar da orelha média à nasofaringe. Isto geralmente não é muito bem tolerado pelas crianças, por isto Channell<sup>38</sup> oferece a técnica modificada de Muncie na qual o dedo é colocado no pilar posterior tonsilar e, através de movimentos repetitivos, laterais e circulares, são feitos movimentos também



repetitivos no palato mole; o movimento é transmitido superiormente à abertura da tuba auditiva. A eficácia destas técnicas foi pouco avaliada, havendo a necessidade de maiores investigações na área.

### **Quiropraxia**

A quiropraxia vem da palavra grega que significa mão, e tem como base o princípio de que o corpo pode curar a ele mesmo, quando o sistema esquelético estiver em alinhamento perfeito. Os praticantes da manipulação através da quiropraxia acreditam que ela melhora a inervação e a função do músculo tensor do véu palatino, ajudando a prevenir a otite média.

Froehle<sup>39</sup> examinou a eficácia da quiropraxia em 46 crianças com OMA com  $\leq 5$  anos de idade. Foi dado aos pacientes três sessões de tratamento durante uma semana, depois duas sessões de tratamento durante a próxima semana e depois uma sessão por mais uma semana. O tratamento foi interrompido quando os pais, os médicos e os quiropatas consideravam que a criança estivesse melhor. Encontrou uma melhora de 93% das OMA, 75% das quais melhorou em 10 dias e 43% com somente uma ou duas sessões de tratamento. Em 2004, Zhang *et al.*<sup>40</sup> examinaram a resolução das otites médias em 21 crianças (com idade entre 9 meses a 9 anos) diagnosticadas com OMA (definida pela aparência da membrana timpânica e pela febre). Estas crianças foram tratadas com “suavidade” (pouca força) de ajustes quiropáticos por 14 dias e, em geral, 95% retornaram a normalidade da membrana timpânica e a febre diminuiu. Infelizmente não houve um grupo controle e estas conclusões são difíceis de serem avaliadas.

Fallon<sup>41</sup> examinou 332 crianças (com idades entre 27 dias a 5 anos) com o diagnóstico de otite média (aguda ou crônica) para avaliar a eficácia da manipulação através da quiropraxia. As crianças que apresentavam OMA ( $n = 127$ ) receberam em média 4 ( $\pm 1,03$  ajustes) sessões de tratamento, chegando a otoscopia normal em 6,67 ( $\pm 1,9$ ) dias e timpanograma normal após 8,35 ( $\pm 2,88$ ) dias. Estas crianças também apresentaram um grau de recorrência das OMA de somente 11% em seis meses. Os pacientes com otite média crônica necessitaram de 5,0 ( $\pm 1,53$ ) sessões para chegarem à normalidade da otoscopia em 8,57 ( $\pm 1,96$ ) dias, e timpanogramas normais em 10,18  $\pm$  3,39 dias. Existe alguma preocupação sobre a segurança da quiropraxia na população pediátrica. As crianças têm um risco aumentado para traumas, após movimentos rotacionais muito rápidos ou forças secundárias aplicadas de forma mais abrupta, devido a imaturidade anatômica.

Eventos adversos graves têm sido relatados com a quiropraxia, tais como paraplegia e até mesmo morte (Lee 1995)<sup>42</sup>. Acima de tudo, a eficácia da medicina através da quiropraxia no tratamento da otite média não está clara devido a existência de poucos estudos, sendo estes com problemas metodológicos significantes.

### **Medicina tradicional Chinesa e Japonesa**

As práticas da medicina tradicional Chinesa (*traditional chinese medicine* - TCM) englobam muitas modalidades, incluindo a acupuntura, moxabustão (terapia com calor), Anma (ou Tuina, uma técnica de massagem antiga), dieta, e as ervas medicinais que são usadas com a idéia de prevenção da doença através da moderação e harmonia/equilíbrio do corpo. A medicina tradicional Japonesa

é chamada de *Kampo* e, aparentemente, tem suas raízes na medicina tradicional Chinesa, dos séculos V e VI e usa técnicas semelhantes àquelas da medicina tradicional Chinesa. O tratamento é definido pelo profissional para cada paciente, mas para a otite média, em geral, inclui uma combinação de ervas e acupuntura. O diagnóstico muitas vezes tem como base a história do paciente e o exame da língua e dos pulsos periféricos. O provedor determina o padrão típico da falta de harmonia presente, neste momento. Ambas, tanto a acupuntura quanto a medicina Chinesa com ervas são aprovadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como terapia para a OMA e a otite média crônica. Nas crianças que não toleram a acupuntura com agulhas são usados adesivos magnéticos nos pontos de acupuntura ou a acupuntura a laser.

A acupuntura tem como base a noção na qual a energia do corpo “*chi*” viaja através de “meridianos” ou canais que podem estar bloqueados; pequenas agulhas são então inseridas para corrigir o fluxo de energia. Em um estudo realizado por Sanchez-Araujo e Puchi em 2011<sup>43</sup> 31 cachorros com OMR foram randomizados, tanto para acupuntura convencional quanto para acupuntura placebo em quatro sessões. No ano subsequente, 14 (93%) cachorros do grupo que recebeu acupuntura convencional ficaram livres de otite, comparados com 7 (50%) do grupo com acupuntura placebo ( $p < 0,01$ ). Não existe uma compreensão adequada do porque e de como a acupuntura pode ser eficaz para tratar a otite média, porém é sugerido que tenha propriedades imunomoduladoras que podem ter seu papel no *clearance* das efusões da orelha média.

Muitas ervas ou combinação de ervas existem na medicina tradicional Chinesa e incluem o “*skullcap*” (*Scutellaria baicalensis*), o alisma (*Alisma plantago-aquatica*), o plátano (*Plantago major*), o bupleurum (*Bupleurum Chinese*), e o alcaçuz (*Glycyrrhiza uralensis*). As pesquisas tanto da medicina tradicional Chinesa quanto da Japonesa são limitadas; existem poucos estudos em Inglês, porém com limitações no tamanho da amostra, randomização e resultados finais. Entretanto, são necessárias mais pesquisas com animais usando estas técnicas; no porquinho da índia, a erva “*sairei-to*” potencializa o *clearance* mucociliar<sup>44</sup> e previne a otite induzida por endotoxina<sup>45</sup>. De acordo com Zhang *et al.*<sup>46</sup> o líquido de “*eryanling*” (EYL) reduz o grau de exudação inflamatória e edema da mucosa no porquinho da índia e tem um efeito não específico de estimular o sistema imunológico em ratos. Sun *et al.* in 2005<sup>47</sup> avaliaram o uso da cápsula de “*Qingqiao*” (QQC) no tratamento da otite média. Os pacientes foram randomizados tanto para receber QQC, 5 cápsulas, 3 vezes ao dia por 10 - 14 dias ou para receberem cápsulas de cefaclor 20 mg/(kg/dose) também por 10 - 14 dias. Aqueles que receberam QQC melhoraram da audição ( $p < 0,01$ ), mas não houve diferenças com relação a otalgia. Em um estudo publicado por Jeong *et al.* em 2002<sup>48</sup> a “*Allergina*” (uma combinação de muitas ervas tradicionais) foi comparada com antibióticos em 17 crianças com otite média. Os autores encontraram uma diminuição dos sinais e sintomas de otite média nas crianças tratadas com a combinação das ervas, quando comparadas com o grupo que recebeu antibióticos. Os autores também relataram diferentes níveis de citocinas em cada grupo, sugerindo um possível mecanismo de ação. Infelizmente o estudo

foi limitado pela sua amostragem pequena, randomização não clara e dados não específicos para avaliação da melhora. Outros relatos sugerem a eficácia de outros componentes de ervas (como o realizado por Liu em 1990<sup>49</sup> concluindo pela eficácia do óleo de noz moscada (*borneol-walnut oil*) sobre a neomicina no tratamento da otite média, e o trabalho de Liao et al. em 1998<sup>50</sup> mostrando a eficácia da “*Hongqiao*” na otite média crônica. Entretanto, estes estudos tem limitações como uma amostra pequena, falta de randomização e medidas do desfecho. Além disto a maioria dos trabalhos não são em Inglês, ficando os dados difíceis de serem interpretados.

Embora a medicina tradicional Japonesa (*Kampo*) pareça ter semelhanças com a medicina tradicional Chinesa, as agulhas na acupuntura *Kampo* não são introduzidas tão profundamente quanto na medicina tradicional Chinesa, o que torna mais tolerável à criança aceitar esta técnica. As ervas também oferecem poucas diferenças. Maruyama *et al.* em 2009<sup>51</sup> deram “*Juzen-taiho-to*”(JTT, TJ-48), em dose 0,10-0,14 g/kg/dia duas vezes ao dia durante 3 meses, para 24 crianças com tendência a apresentar otite. As crianças que receberam JTT tiveram menor número de visitas hospitalares, receberam menos antibióticos, e tiveram menos consultas por febre do que antes da administração do JTT; 95% NÃO apresentaram otite média enquanto tomaram o JTT. De maneira interessante, 66,7% (16 de 24) apresentaram otite média purulenta após descontinuarem o tratamento com JTT ( $p = 0,004$ ). Ainda mais sugestivo, foi que os níveis de otite média diminuíram novamente com a reintrodução da JTT ( $p = 0,005$ ). Tem sido sugerido que a eficácia do *Kampo* deva ser em parte devida a um aumento seletivo no transporte iônico através do epitélio da orelha média<sup>52</sup>.

### **Outras terapias**

A aromaterapia tem sido usada para tratar a otite média. A essência da lavanda (*Lavandula officinalis*) pode ajudar a reduzir a inflamação e a dor associada às infecções do ouvido. Outros óleos usados incluem a camomila (*Matricaria recutita*), cajepute, o óleo de primula (*Oenothera biennis*), ácidos graxos, óleo de linhaça, borragem (vera peludo-azul). A aromaterapia ainda não foi bem estudada até hoje.

A Medicina Ayurvédica foi desenvolvida na Índia antiga, sendo baseada no princípio do equilíbrio, e significa literalmente conhecimento para uma vida mais longa. Na otite média, os terapeutas da Ayurvédica massageiam os linfonodos fora da orelha para abrir a tuba auditiva. Muitas vezes dão para beber um líquido feito com erva amala; a erva amala (*Mucuna pruriens*) que contém vitamina C poderia ter propriedade antiviral e antibacteriana. Novamente, mais pesquisas são necessárias para uma avaliação completa destas modalidades de tratamento.

### **Resumo e recomendações**

De acordo com a AAFP e a AAP, a abordagem da OMA deverá começar com esperar/observar (*watchful / waiting*). As gotas tópicas otológicas a base de ervas podem ajudar a aliviar os sintomas. Os tratamentos homeopáticos podem ajudar a diminuir a dor e outros sintomas, podendo levar a uma resolução mais rápida da doença.

Entretanto é importante enfatizar a prevenção com a eliminação dos fatores

de risco como tabagismo passivo e mamadeira, bem como ter as imunizações em dia e bons hábitos alimentares. Em alguns casos, a suplementação pode ser benéfica (tal como zinco, óleo de fígado de bacalhau, e vitaminas A, C e D). Os probióticos e o xylitol podem ser benéficos para a prevenção da otite média e diminuição do uso de antibióticos. Entre todas as terapias de medicina complementar e alternativa, somente o xylitol teve estudos bem desenhados, do tipo cego, randomizado; mostrou ser eficaz, mas somente com dose de 5 vezes ao dia, o que limita sua aplicabilidade na prática pela pouca aderência ao tratamento.

Acima de tudo, os perfis de segurança, as interações medicamentosas e os efeitos em pacientes com comprometimento imunológico são pouco conhecidos, em especial, com respeito às técnicas de quiropraxia e osteopáticas em crianças. Resultados promissores têm sido vistos com a terapia usando a medicina tradicional Chinesa/Japonesa, incluindo a acupuntura, porém devido aos riscos não ainda bem estabelecidos, estas merecem um estudo mais rigoroso. Muitas metodologias mostraram alguma tendência positiva em pequenos grupos, mas poucos mostraram benefícios em estudos do tipo duplo cego, randomizados e controlados, portanto ainda são alvo de especulações.

Os casos mais graves de otite média, tais como aqueles com complicações ou aqueles onde a medicina do tipo complementar alternativa falhou em assegurar a melhora com observação vigiada (após 48 a 72 horas) deverão ser tratados com antibióticos e, em alguns casos, com intervenção cirúrgica. É mais adequado procurar um médico ao tomar decisões para o tratamento, para uma orientação plena quanto aos riscos e os benefícios das opções ao tratamento.

### Appendix 1

***Lista dos remédios homeopáticos mais comuns usados para tratar a otite média e as condições em que serão usados. Os mais comuns estão marcados com \*\*.***

**\*\* *Aconitum/Aconite/Aconitum napellus*:** Para dor de ouvido latejante que aparece subitamente após exposição ao frio ou ao vento e cujas orelhas ficam vermelhas ou com sensação de dolorimento ao toque. Melhor nos estágios iniciais da infecção do ouvido.

**\*\* *Belladonna*:** Para dor lancinante acompanhada por febre, calor intenso e eritema da orelha externa e ao longo deste lado da face. Alguns sugerem que é melhor para a orelha direita. É derivado do extrato de uma planta venenosa da família das solanáceas, devendo ser usada com cautela.

***Capsicum*:** Trata o calor, a inflamação e uma dor significativa.

**\*\* *Chamomilla*:** Para crianças com otite média que estão irritadiças, com dor intensa e não podem ser consoladas.

***Ferrum phosphoricum*:** Nos estágios iniciais da otite média é um remédio comumente usado; os sintomas vão aumentando gradualmente; paciente com a face vermelha, não gosta de barulhos e prefere ficar deitado.

***Hepar Sulphuricum*:** Dor nos ouvidos especialmente ao engolir; otorréia verde-amarelada, e o vento agrava a dor.

***Kali muraticum*:** Som de estouros e de estalidos no ouvido ao deglutir e ao assuar o nariz, a audição pode estar diminuída, sensação de plenitude auricular

e congestão no ouvido. Também usado para promover a drenagem da secreção através da tuba auditiva, quando o fluido persistir após uma OMA.

**Lycopodium:** Para a dor de ouvido do lado direito que piora no final da tarde e no início da noite; plenitude auricular, zumbido tipo sino tocando ou buzina de carro.

**Magnesia phosphorica:** Dor de ouvido especialmente após a exposição a vento frio e rajadas de vento. Pode não ser realmente uma infecção, mas antes uma irritação do nervo; a dor passa com o calor local e sente-se melhor massageando o ouvido.

**Mercurius:** Bom para infecções crônicas do ouvido; para dor que piora a noite e pode se estender para baixo na garganta; o alívio vem ao assuar o nariz; a dor de ouvido pode ocorrer quando houver neblina ou súbita mudança no tempo, pode haver salivação ou sudorese.

**\*\* Pulsatilla:** Para infecção após exposição ao frio ou clima úmido; a orelha fica vermelha e pode haver secreção verde-amarela pelo nariz ou ouvido; a dor de ouvido pode piorar depois de dormir e pode ser aliviada por compressas mornas.

**Sílica:** Para o estágio tardio ou crônico da infecção, quando a criança tem calafrios, sente-se fraca e cansada; sudorese pode estar presente.

**Verbascum:** Especialmente para otite média do lado esquerdo, pode haver também tosse ou laringite.

## Appendix 2

### *Lista dos produtos naturais comuns usados para tratar a otite média*

**Chamomile** (*Matricaria chamomilla*) camomila: Acredita-se que tenha de propriedades antivirais e tem sido usada para cólicas dos recém-nascidos, desconfortos digestivos e diarreia. Acredita-se que sua fração oleosa tenha propriedades anti-infecciosas, enquanto que os flavonóides têm propriedades anti-inflamatórias. Existem poucas evidências do seu uso na otite média. Apresentação e dose: tintura (1-3 mL três vezes ao dia; bebês: 1-3 gotas/libra peso corpóreo três vezes ao dia) e como chá (1 xícara de água fervendo com 1 colher de café do extrato das flores). Ocasionalmente os pacientes são alérgicos a ela.

**Cleavers**, *Galium aparine* (hortelã). Usado para ajudar na *clearance* de debris durante a OMA ou na OME. Apresentação e dose: tintura 0,5 to 2 mL 3 vezes ao dia. O chá também é usado: 1 xícara 2 ou 3 vezes ao dia.

**Óleo de fígado de bacalhau:** Uma fonte de ácidos graxos com ômega-3 e vitaminas A e D. Tem sido demonstrado que pacientes com OMR têm níveis sanguíneos baixos de alguns ácidos graxos ômega-3, vitamina A, e selênio. A segurança do consumo óleo de fígado de bacalhau em longo prazo não é conhecida; estudos mostraram efeitos adversos à saúde devido a terem encontrado no óleo do peixe resíduos de dioxina e de bifenil policlorinado.

**Echinacea** (*Echinacea purpurea*): Acredita-se que sua atividade seja decorrente de uma ativação não específica do sistema imune (incluindo ativação de células *killer* naturais e macrófagos, aumentando a circulação de níveis de interferon-alfa), porém existem algumas evidências que os ésteres do ácido caféico sejam antibacterianos e antivirais e que os poliacetilenos possam ser bacteriostáticos. É mais comumente usada no tratamento de infecções do trato respiratório superior, mas não existem estudos específicos para a otite média. Apresentação e dose da

*Echinacea*: existem tinturas, tanto em álcool quanto em preparação com glicerina. Crianças: 1-5 mL 3-5 vezes ao dia, bebês: 1 ou 2 gotas/libra peso corpóreo três vezes ao dia. São usados comprimidos, cápsulas, e até mesmo a planta inteira como chá ou infusão.

**Flor de sabugueiro/bagas** (*Sambucus nigra*), Sabugueiro europeu (*Sambucus canadensis*), ou Sabugueiro americano (*Caprifoliaceae*): Usado para secar secreções nasais excessivas, também com atividade viral em especial na OMA, se uma infecção do trato respiratório superior estiver presente. Apresentação e dose: tintura 0,5 a 3 mL 3 vezes ao dia. O chá também é usado: 1 xícara 2 ou 3 vezes ao dia.

**Raiz de Elecampane** (*Inula helenium*) erva grossa de altura. Atividade bacteriostática e antiviral e pode fortalecer a resistência do tapete mucoso. Pode ser usada tanto na OMA quanto na otite média com efusão crônica. Apresentação e dose: tintura 0,5 a 2 mL 3 vezes ao dia.

**Eucalipto**: Administrado usualmente como inalação, sendo utilizado com maior frequência tardiamente na evolução da OMA.

**Golden seal** (*Hydrastis canadensis*) ou selo dourado erva perene do nordeste dos Estados Unidos também conhecida como raiz açafraão: Usado somente na OMA quando ocorrer otorreia. Apresentação e dose: tintura 0,5 a 2 mL 3 vezes ao dia.

**Marshmallow** (*Althea officinalis*) também conhecida como malva branca: Usada para aliviar as mucosas inflamadas, sendo um bom mucolítico. Na otite média é usada em especial para abrir a tuba auditiva. Apresentação e dose: tintura 1 gota por cada 2 libras de peso corpóreo (até 2 mL) 3 a 6 vezes ao dia. Cocção: 1 colher de café da raiz; deixar ferver em 1 xícara de água por 10 minutos; 1 a 3 colher de café do líquido coado tomado 2 a 6 vezes por dia. Se estiver tomando em conjunto com outros medicamentos prescritos, tomar a medicação pelo menos 1 hora antes ou duas horas depois de tomado a raiz do *Althea officinalis* (ou malva branca), uma vez que esta erva pode diminuir a absorção de outros medicamentos.

**Mullein** (*Verbascum thapsus*): Também conhecida como Verbasco ou barbasco tipo vela-de-bruxa. Diminui o flegmão e fortalece a mucosa respiratória, agindo como um antiinflamatório tóxico. Pode ser usado em gotas tóxicas para ouvidos com otite externa. Para a otite média é escolhido para desbloquear a tuba auditiva e diminuir a inflamação. Apresentação e dose: tintura: 1 gota por cada 2 libras de peso corpóreo a cada 4 horas. Chá: 1 a 2 colheres de café erva/xícara de água fervida, “abafar” tampando a infusão 10 a 15 minutos, e coar; 1 a 4 xícaras por dia.

**Usnea** (*Usnea barbata*): É um líquen cinza, penduloso que cresce em árvores (barba líquen, musgo barba). Tem atividades antivirais e antibacterianas; é usado durante episódios de otite média aguda. Apresentação e dose: tintura 0,5 a 5 mL 3 vezes ao dia.

**Xylitol**: Usado como um adoçante artificial nas gomas de mascar, foi demonstrado que inibe o crescimento do *Streptococcus pneumoniae* alterando a ultraestrutura da cápsula bacteriana. Muitos estudos demonstram a eficácia do xylitol (goma de mascar / xarope) para prevenir a otite média, quando dado 5 vezes ao dia. Pode causar dor abdominal, perda espontânea de fezes, o que leva muitas desistências nos grupos estudados, dificultando assim suas conclusões. Também previne a cárie dentária impedindo a adesão do *Streptococcus mutans*, a bactéria causadora desta patologia.

## Referências bibliográficas

1. Stool SE, Field MJ. The impact of otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:S11-4.
2. Sabirov A, Casey JR, Murphy TF, et al. Breast-feeding is associated with a reduced frequency of AOM and high serum antibody levels against NTHi and outer membrane protein vaccine antigen candidate P6. *Pediatr Res* 2009;66:565-70.
3. Uhari M, Mantysaari K, Niemela M. A meta-analytic review of risk factors for AOM. *Clin Infect Dis* 1996;22:1079-83.
4. Lasisi AO. The role of retinol in the etiology and outcome of suppurative otitis media. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:647-52.
5. Elemraid MA, Mackenzie IJ, Fraser WD, et al. Nutritional factors in the pathogenesis of ear disease in children: a systematic review. *Ann Trop Paediatr* 2009;29:85-99.
6. Abba K, Gulani A, Sachdev HS. Zinc supplements for preventing otitis media. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(2):CD006639. Review.
7. Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, et al. Efficacy of conjugate vaccine against AOM—Finnish experience. In: *Proceedings of the 3rd International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases*. Anchorage (AL): 2002
8. Block SL, Heikkinen T, Toback SL, et al. The efficacy of live attenuated influenza vaccine against influenza-associated acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:203-7.
9. Sarrell EM, Mandelberg A, Cohen HA. Efficacy of naturopathic extracts in the management of ear pain associated with AOM. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155:796-9.
10. Taylor JA, Jacobs J. Homeopathic ear drops as an adjunct to standard therapy in children with acute otitis media. *Homeopathy*. 2011 Jul;100(3):109-15.
11. Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL, Hayem M. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;1:000219
12. Foxlee R, Johansson A, Wejfalk J, Dawkins J, Dooley L, Del Mar C. Topical analgesia for acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jul 19;3:CD005657
13. Marchisio P, Bianchini S, Galeone C, et al. Use of complementary and alternative medicine in children with recurrent AOM in Italy. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2011;24:441-9.
14. Dantes F, Rampes H. Do homeopathic medicines provoke adverse effects? *Br Homeopath J* 2000;89:S35-S8.
15. Frei H, Thurneysen A. Homeopathy in AOM in children: treatment effect or spontaneous resolution? *Br Homeopath J* 2001;90:178-9.
16. Harrison H, Fixsen A, Vickers A. A randomized comparison of homeopathic and standard care for the treatment of glue ear in children. *Complement Ther Med* 1999;7:132-5.
17. Jacobs J, Springer DA, Crothers D. Homeopathic treatment of AOM in children: a preliminary randomized placebo-controlled trial. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:177-83.
18. Wustrow TP. [Naturopathic therapy for acute otitis media. An alternative to the primary use of antibiotics]. *HNO* 2005;53:728-34.
19. Sinha MN, Siddiqui VA, Nayak C, Singh V, Dixit R, Dewan D, Mishra A. Randomized controlled pilot study to compare Homeopathy and Conventional therapy in Acute Otitis Media. *Homeopathy*. 2012 Jan;101(1):5-12.
20. Cohen HA, Varsano I, Kahan E, et al. Effectiveness of an herbal preparation containing Echinacea, propolis, and vitamin C in preventing respiratory tract infections in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:217-21.
21. Linday LA, Dolitsky JN, Shindldecker RD, et al. Lemon-flavored cod liver oil and a multivitamin-mineral supplement for the secondary prevention of otitis media in young children: pilot research. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002;111:642-52.
22. Uhari M, Tapiainen T, Kontiokari T. Xylitol in preventing AOM. *Vaccine* 2000;19 (suppl 1):S144-S7.
23. Kurola P, Tapiainen T, Kaijalainen T, et al. Xylitol and capsular gene expression in *Streptococcus pneumoniae*. *J Med Microbiol* 2009;58(Pt 11):1470-3.
24. Uhari M, Kontiokari T, Koskela M, et al. Xylitol chewing gum in prevention of AOM: double-blind randomised trials. *Br Med J* 1996;313:1180-4.
25. Uhari M, Kontiokari T, Niemela M. A novel use of xylitol sugar in preventing AOM. *Pediatrics* 1998;102:879-84.
26. Tapiainen T, Luotonen L, Kontiokari T, Renko M, Uhari M. Xylitol administered only during respiratory infections failed to prevent acute otitis media. *Pediatrics*. 2002 Feb;109(2):E19

27. Hautalahti O, Renko M, Tapiainen T, et al. Failure of xylitol given three times a day for preventing AOM. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:423-7.
28. Roos K, Hakansson EG, Holm S. Effect of recolonisation with “interfering” alpha streptococci on recurrences of acute and secretory otitis media in children: randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2001;322:210-2.
29. Hatakka K, Savilahti E, Ponka A, et al. Effect of long-term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centres: double blind, randomised trial. *Br Med J* 2001;322:1327-9.
30. Hatakka K, Blomgren K, Pohjavuori S, et al. Treatment of AOM with probiotics in otitis-prone children—a double-blind, placebo-controlled randomised study. *Clin Nutr* 2007;26:314-21.
31. Stecksén-Blicks C, Sjöström I, Twetman S. Effect of long-term consumption of milk supplemented with probiotic lactobacilli and fluoride on dental caries and general health in preschool children: a cluster-randomized study. *Caries Res* 2009;43:374-81.
32. Rautava S, Salminen S, Isolauri E. Specific probiotics in reducing the risk of acute infections in infancy—a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr* 2009;101:1722-6.
33. Mills MV, Henley CE, Barnes LL, et al. The use of osteopathic manipulative treatment as adjuvant therapy in children with recurrent AOM. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:861-6.
34. Degenhardt BF, Kuchera ML. Osteopathic evaluation and manipulative treatment in reducing the morbidity of otitis media: a pilot study. *J Am Osteopath Assoc* 2006;106:327-34.
35. Pratt-Harrington D. Galbreath technique: a manipulative treatment for otitis media revisited [review]. *J Am Osteopath Assoc* 2000;100:635-9.
36. Ruddy TJ. Osteopathic manipulation in eye, ear, nose, and throat disease. *AAO Yearbook* 1962;133-40.
37. Heatherington JS. Manipulation of the Eustachian tube. *AAO Journal* 1995;winter:27-8.
38. Channell MK. Modified Muncie technique: osteopathic manipulation for Eustachian tube dysfunction and illustrative report of case. *J Am Osteopath Assoc* 2008;108:260-3.
39. Froehle RM. Ear infection: a retrospective study examining improvement from chiropractic care and analyzing for influencing factors. *J Manipulative Physiol Ther* 1996;19:169-77.
40. Zhang JQ, Synder BJ. Effect of toftness chiropractic adjustments for children with acute otitis media. *J Vertebral Subluxation Res.* 2004;29:1-4
41. Fallon JM. The role of the chiropractic adjustment in the care and treatment of 332 children with otitis media. *J Clin Chiropract Pediatr* 1997;2:167-83.
42. Lee KP, Carlini WG, McCormick GF, et al. Neurologic complications following chiropractic manipulation: a survey of California neurologists. *Neurology* 1995;45:1213-5
43. Sánchez-Araujo M, Puchi A. Acupuncture prevents relapses of recurrent otitis in dogs: a 1-year follow-up of a randomised controlled trial. *Acupunct Med* 2011;29:21-6.
44. Sugiura Y, Ohashi Y, Nakai Y. The herbal medicine, sairei-to, enhances the mucociliary activity of the tubotympanum in the healthy guinea pig. *Acta Otolaryngol Suppl* 1997;531:17-20.
45. Sugiura Y, Ohashi Y, Nakai Y. The herbal medicine, sairei-to, prevents endotoxin-induced otitis media with effusion in the guinea pig. *Acta Otolaryngol Suppl* 1997;531:21-33.
46. Zhang H, Li S, Liu R. [Clinical and experimental study on treatment of acute catarrhal otitis media with eryanling oral liquid]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 2000;20:743-6.
47. Sun YD, Chen LH, Hu WJ, et al. Evaluation of the clinical efficacy of Qingqiao capsule in treating patients with secretory otitis media. *Chin J Integr Med* 2005;11:243-8.
48. Jeong HJ, Hong SH, Kim SC, et al. Effects of Allergina on the treatment of otitis media with effusions. *Inflammation* 2002;26:89-95
49. Liu SL. [Therapeutic effects of borneol-walnut oil in the treatment of purulent otitis media]. *Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 1990;10:93-5, 69.
50. Liao Y, Huang Y, Ou Y. [Clinical and experimental study of Tongqiao tablet in treating catarrhal otitis media]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 1998;18:668-70.
51. Maruyama Y, Hoshida S, Furukawa M, et al. Effects of Japanese herbal medicine, Juzen-taiho-to, in otitis-prone children—a preliminary study. *Acta Otolaryngol* 2009;129:14-8.
52. Ikeda K, Furukawa M, Tanno N, et al. Increase of Cl- secretion induced by Kampo medicine (Japanese herbal medicine), Sai-rei-to, in Mongolian gerbil middle ear epithelium. *Jpn J Pharmacol* 1997;73:29-32.