

Otite Média Aguda Frequente

Carlos Ruah e Alessandro Danesi

Introdução

Alessandro Danesi

Uma nova classificação surge, recentemente, dentro das Otites Médias Agudas de Repetição.

A Otite Média Aguda de Alta Frequência difere da Recorrente fundamentalmente pelo intervalo, mais curto, entre um episódio e outro assim como frequência maior em determinado período de tempo.

Com incidência em idades tenras (até 3 anos de idade), trata-se de condição não incomum na prática pediátrica e motivo de encaminhamento para o especialista.

O autor aborda o tema com muita propriedade, elencando desde possíveis causas desencadeantes, fatores predisponentes até a correta abordagem terapêutica.

De grande valia tanto para o Pediatra como para o Otorrino

Pediatra a leitura do texto a seguir muito auxiliará na abordagem da patologia.

Considerações gerais

Carlos Ruah

A otite média aguda recorrente é assim definida, quando a criança sofre 3 ou mais episódios de otite média aguda (OMA) durante seis meses ou 4 ou mais episódios durante um ano, com um período intermediário de pelo menos 1 mês entre dois episódios consecutivos¹. Ocorre em 5-30% das crianças com OMA^{1,2}. A otite média aguda frequente (OMAf), no entanto, não está definida de maneira clara, mas pode-se dizer que ocorre quando a criança experimenta infecções agudas recorrentes da otite média, com intervalo de 1 mês, ou até menos, entre a conclusão do tratamento antibiótico e o próximo episódio e, pelo menos 4 ou mais episódios seguidos. As crianças com OMAf foram tratadas com antibióticos múltiplos começando geralmente com a amoxicilina, depois com a amoxicilina/clavulanato, ou cefuroxima, ou azitromicina ou mesmo com ceftriaxona intramuscular, entre outros.

A faixa etária destas crianças é entre 10 meses e 3 anos, embora a maioria delas se situam entre 1 e 2 anos de idade. Diante dessa criança, deve-se ter em mente quatro pontos principais, antes de decidir como abordar esta doença:

1. Quais são os fatores de risco?

Deve-se reconhecer os fatores de risco ao fazer a história, a fim de minimizá-los ou corrigi-los, quando possível. Os fatores de risco podem estar **relacionados ao hospedeiro**, tais como idade, prematuridade, sexo, raça, alergia, competência imunológica, predisposição genética, presença de refluxo gastro-esofágico e anormalidades craniofaciais, ou devido a **fatores ambientais** como infecções do trato respiratório superior, uso prévio de vários cursos de antibióticos para tratar infecções respiratórias, creches, presença de irmãos na creche, exposição ao fumo do tabaco, aleitamento materno insuficiente, uso de chupeta, níveis baixos de vitamina D, sazonalidade e *status* econômico social.^{3,4}

Embora muito tenha sido discutido sobre a maioria desses fatores, alguns deles são obviamente difíceis ou impossíveis para a família evitar ou gerenciar. Outros são observações curiosas, como o fato da sucção do polegar não estar relacionado com a OMA, enquanto que a chupeta seria responsável por 25% da OMA durante o primeiro ano de vida⁵⁻⁷. Um nível de vitamina D inferior a 30 ng / mL tem sido recentemente relacionado com a OMA e com a OMAf^{8,9}. O exame de sangue que mede a vitamina D é o 25(OH)D. Um nível de 25(OH)D de 30 ng / mL foi considerado normal, uma vez que níveis menores foram associados com alterações nos níveis de hormônio da paratiroide, bem como no transporte intestinal de cálcio.¹⁰

2. Como a orelha média fica contaminada?

Assumindo que não exista perfuração da membrana timpânica (MT), é importante reconhecer como estas crianças se contaminam, e isto inclui infecções respiratórias recorrentes, presença de irmão(s) que está(ão) constantemente infectados, passar grande parte do dia em creches ou berçários, limpeza nasal frequente e agressiva, e a persistência de bactérias na nasofaringe. A limpeza nasal frequente e agressiva, com solução salina, em crianças pequenas, enquanto estiverem deitadas ou até mesmo sentadas, poderia forçar a rinorreia infectada através da tuba auditiva, e assim contaminar a cavidade da orelha média.

3. A cada novo episódio de OMA, a infecção é causada pela mesma bactéria ou por uma diferente?

Vários estudos onde a OMA foi rotulada como OMA recorrente referem-se, de fato, à OMA frequente, uma vez que o intervalo entre os episódios é inferior a um mês¹¹⁻¹⁴. Estes estudos mostram que:

1. Em pacientes com **erradicação completa dos patógenos da orelha média entre os dias 4 - 6 do tratamento antibiótico**, uma recidiva verdadeira ocorre em somente 28% dos pacientes, entretanto quanto menor o tempo entre completar o tratamento antibiótico e haver a recorrência da OMA, maior a possibilidade de uma recidiva verdadeira. Assim sendo, a ocorrência de recidivas verdadeiras é 41%, 26%, 14%, 10%, caso o episódio recorrente ocorra dentro da 1^{ra}, 2^{da}, 3^a ou da 4^a semana, após completar o tratamento com antibiótico, respectivamente^{11,12}. Nestas séries, a maioria dos novos episódios são devidos a um patógeno diferente.
2. A maioria das recidivas verdadeiras precoces são causadas pelo *Streptococcus pneumoniae*, e nenhum caso de recidiva verdadeira tem sido observado pelo *Haemophilus influenzae* após 2 semanas de tratamento.^{11, 12}
3. **A falha para erradicar o patógeno da orelha média durante os dias 4 - 6 do tratamento antibiótico** está associada com recorrências clínicas, e, em 66% dos casos, estas recorrências são causadas por patógenos inicialmente presentes na efusão da orelha média.¹³
4. Em um estudo mais recente, com o advento da vacina conjugada para o pneumococo com 13 sorotipos (PCV13), o *Haemophilus influenzae* é o patógeno com maior frequência na OMA e na OMA recorrente¹⁴. Assim sendo, a amoxicilina/clavulanato deverá ser a primeira escolha antibiótica. Nestas séries, a recidiva bacteriológica verdadeira, ocorreu em 40% dos

casos, dentro de um mês após completar o tratamento com antibiótico, dos quais 77% foram causadas pelo *H. influenzae* e 23% pelo *S. pneumoniae*. Nestes casos, um novo patógeno foi encontrado em 21,4%, 33,3%, 41,2% e 57,1%, dentro da 1^a, 2^a, 3^a ou da 4^a semana, após completar o tratamento com antibiótico, respectivamente. Neste estudo, a recidiva é mais frequentemente causada pelo mesmo patógeno, em especial, se o tempo entre completar o antibiótico e a recidiva, por < 3 semanas.

4. Onde a bactéria está alojada nos casos de OMA?

Em um estudo amplo de crianças, com idade entre 3 meses até 3 anos com OMA, quando completaram o tratamento antibiótico por 10 dias, 42% permaneceram com o *Streptococcus pneumoniae* nas culturas da nasofaringe¹². De todas as crianças com OMA, 26% desenvolveram OMA recorrente dentro de 3 semanas do tratamento antibiótico, neste estudo.

O mesmo estudo mostrou que, dentro de 3 semanas após completar 10 dias de tratamento antibiótico, aquelas crianças com teste positivo para o pneumococo na nasofaringe, 32% desenvolveram um outro episódio de OMA, quando comparadas com 22% das crianças com teste negativo para o pneumococo na nasofaringe.

Das efusões da orelha média com teste positivo para patógenos em 81% dos casos no momento da recidiva da OMA, 50% foram pelo pneumococo, 47% pelo *H. influenzae* e 3% pela *M. catarrhalis*. Das efusões com pneumococo na efusão da orelha média, 61% tiveram cultura positiva na nasofaringe, e 36% de culturas da nasofaringe negativas para o pneumococo. Entretanto, em 80% dos casos, os sorotipos do pneumococo, tanto na nasofaringe quanto na orelha média, foram os mesmos.

Este estudo demonstra que a OMA recorrente ou a OMA frequente são claramente associadas com a persistência da bactéria, em especial na nasofaringe, mas pode persistir, também, na efusão da orelha média. Estes achados também desencorajam o uso de limpeza nasal agressiva com solução salina, em crianças com OMA recorrente ou OMA frequente.

Avaliação e tratamento

Uma vez obtida uma boa história e exame físico, os fatores de risco deverão ser avaliados, incluindo a realização de testes de laboratório, as opções terapêuticas devem ser equacionadas. Deve-se pensar na orelha média e na nasofaringe como um todo, uma vez que são certamente interligados na OMA recorrente ou na OMA frequente. Estes incluem: 1) evitar ou corrigir os fatores de risco; 2) tentar erradicar as bactérias da efusão da orelha média e diminuir a carga bacteriana da nasofaringe, se possível; 3) prevenir as recorrências, e, 4) cirurgia.

1. Evitar ou corrigir os fatores de risco, Incluindo a correção do refluxo gastroesofágico, evitando a limpeza nasal agressiva, avaliando e corrigindo alergias alimentares, corrigindo baixos níveis de vitamina D, tentando remover a criança da creche por um tempo, se isso for viável para a família, e evitar a exposição à fumaça do tabaco.

2. Tentar erradicar a bactéria da orelha média e diminuir a colonização bacteriana do nasofaringe. A maioria dessas crianças, quando encaminhadas a um otorrinolaringologista, já foram submetidas a múltiplos tratamentos antibióti-

cos para tratar as recidivas. Como tal, pode-se pensar que a nasofaringe contenha grandes percentagens de bactérias resistentes. Alguns fatos devem ser ponderados. Em estudos com dupla paracentese, os melhores resultados na erradicação das bactérias da orelha média, entre os dias 3-5 do tratamento com antibiótico, foram alcançados com o uso da amoxicilina/clavulanato, na concentração mais alta de amoxicilina (80-90 mg/Kg), ou com 3 doses da ceftriaxona.¹⁵

As alterações no estado de portador do pneumococo na nasofaringe variam em função do antibiótico usado. O que dá menor resistência aos pneumococos da nasofaringe é a amoxicilina¹⁶. A clindamicina, por exemplo, aumenta a percentagem de 9% até 22%, e a eritromicina de 13% a 30%¹⁷. O uso da azitromicina é, provavelmente, uma razão para a resistência do pneumococo a múltiplos antibióticos, em especial se as crianças tiverem recebido, previamente, tratamento com macrolídeos.¹⁸

Em um estudo, conduzido durante 5 anos,¹⁹ foi demonstrado que a redução precoce da administração de antibióticos sazonais, anualmente, nos meses mais quentes, esteve associada de modo significativo, com uma redução acentuada dos níveis de resistência de cepas de pneumococos obtidas em efusões da orelha média de crianças.

O tratamento antibiótico provoca uma alteração precoce e temporária no estado de portador de pneumococos na nasofaringe, em função do uso de antibióticos¹⁸. A ceftriaxona causa uma redução importante nos níveis de colonização do pneumococo, na nasofaringe, com duração média de 2-3 semanas²⁰.

A presença de infecção viral concomitante com bactéria, na orelha média, durante a OMA, diminui os níveis da amoxicilina na efusão da orelha média^{21,22}. Em um estudo recente²⁴, a OMA é causada por vírus isoladamente em 4%, bactéria isoladamente em 27%, e por bactéria e vírus juntos em 66% dos casos. Uma vez que a maioria dos casos de OMA ocorrem, oriundos de uma infecção das vias aéreas superiores, estes achados devem ser levados em conta, quando a amoxicilina for prescrita, em especial nas OMA, sejam elas recorrentes ou frequentes.

3. Prevenção das recorrências – Além da vacina pneumocócica conjugada 13 valente (PCV13), a vacina contra a influenza mostrou diminuir a taxa de OMA, em pelo menos um episódio, durante seis meses de seguimento, com uma redução no uso de antibióticos, em crianças vacinadas²⁴. Imunomoduladores poderiam ajudar a diminuir o número de infecções do trato respiratório em crianças.^{25,26}

4. Cirurgia

O tratamento cirúrgico para a OMA recorrente ou frequente inclui a miringotomia e a colocação de tubo de ventilação com ou sem adenoidectomia. O objetivo deve ser o controle da infecção, prevenir a ocorrência de uma perfuração permanente da MT, se possível, e corrigir os atrasos da fala se presentes, evitando o acometimento da orelha interna, quer nos episódios agudos ou na persistência da otite média com efusão, que pode seguir o processo agudo. As diretrizes recentes²⁷ demonstram algumas vantagens da colocação de tubo de ventilação e da adenoidectomia no controle da doença. A adenoidectomia isolada não é recomendada. A colocação dos tubos de ventilação não estaria recomendada se não houver presença de efusão na orelha média²⁷. Uma vez que estas crianças são muito jovens, os

riscos da adenoidectomia devem ser considerados, como também a possibilidade de os tubos terem de ser colocados novamente, numa idade posterior. A colocação recorrente de tubos de ventilação tem sido associada a alterações na MT, tais como retração, perfuração, timpanosclerose e até mesmo colesteatoma.²⁸

Com base nos estudos comentados acima, o autor prefere adotar uma abordagem mais conservadora, em longo prazo, nos casos de OMA frequente, antes de considerar qualquer cirurgia. Os motivos seriam a idade muito jovem destas crianças, para permitir a remoção das adenóides, no momento da colocação do tubo, caso o tratamento falhar. Também, no sentido de diminuir as chances de colocação recorrente do tubo de ventilação, evitando, assim, alterações permanentes da MT. Além de evitar e corrigir os fatores de risco, o tratamento clínico pode incluir o tratamento antibiótico em longo prazo com amoxicilina, seguido de terapia de modulação imune oral, usando lisados bacterianos comercialmente disponíveis, vacina contra influenza em época apropriada, e permitir uma boa temporada de verão, em férias com suas famílias. Nas férias, as crianças estão longe da creche, consomem menos antibióticos, e aceleram seu crescimento. Nenhum outro antibiótico é usado para o tratamento em longo prazo.

Se tudo isto falhar, ou se a criança se tornar intolerante à amoxicilina, a cirurgia deverá então ser considerada. Deve-se explicar aos pais, que um único *set* de tubos de ventilação poderá trazer um alívio temporário. Entretanto, poderá haver a necessidade de um segundo *set* de colocação de tubos de ventilação, realizado em conjunto com uma adenoidectomia, em uma data posterior, caso ocorra a OMA ou a otite média com efusão, quando cair o primeiro *set* de tubos colocados.

Referências bibliográficas

1. Kvaerner KJ. When is acute otitis media too often. *in* Advanced Therapy of Otitis Media, Alper, Bluestone, Casselbrant, Dohar, Mandel editors BC Decker Inc publishers, Hamilton, London. 2004 106-109
2. Pichiichero ME. Recurrent and persistent otitis media *Pediatr Infect Dis J.* 2000 Sep;19(9):911-6.
3. Casselbrant ML, Mandel EM. Epidemiology. *in* Evidence-based Otitis Media, Rosenfeld, Bluestone editors, second edition BC Decker Inc publishers, Hamilton, London 2003:147-162
4. Sih T. Recurrent Otitis Media *in* II Manual of Pediatric otorhinolaryngology IAPO/IFOS, Sih, Chinski, Eavey editors, 2001;234-243
5. Niemelä M, Uhari M, Hannuksela A. Pacifiers and dental structure as risk factors for otitis media. *Intern. J. of Pediatric Otorhinolaryngology*, 1994, 29:121-127
6. Niemelä M, Uhari M, Möttönen MA. A pacifier increases the risk of recurrent otitis media in children in day-care centers. *Pediatrics*, 1995, 96:884-888
7. Warren JJ, Levy SM, Kirchner HL, Nowak AJ, Bergus GR. Pacifier use and the occurrence of otitis media in the first year of life. *Pediatrics Dentistry*, 2001, 23:103-107
8. Marchisio P, Consonni D, Baggi E, Zampiero A, Bianchini S, Terranova L, Tirelli S, Esposito S, Principi N. Vitamin D supplementation reduces the risk of acute otitis media in otitis-prone children. *Pediatr. Infect. Dis J.* 2013 Oct;32(10): 1055-1060
9. Cavir A, Turan MI, Ozkan =, Cavir Y, Kaya A, Davutoglu S, Ozkan B. Serum vitamin D levels in children with recurrent otitis media. *J. Pak. Med. Assoc.* 2014 Nov;64 (11): 1274-1277
10. Searing DA, Leung DYM. Vitamin D in atopic dermatitis, asthma and allergic diseases. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2010 Aug; 30(3): 397-409

11. Leibovitz E, Greenberg D, Piglansky L, Raiz S, Porat N, Press J, Leiberman A, Dagan R. Recurrent acute otitis media occurring within one month from completion of antibiotic therapy: relation to the original pathogen. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:209-215
12. Libson S, Dagan R, Greenberg D, Porat N, Trepler R, Leiberman A, Leibovitz E. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* at the completion of successful antibiotic treatment of acute otitis media predisposes to early clinical recurrence. *J Infect Dis* 2005;191:1869-1875
13. Asher E, Dagan R, Greenberg D, Givon-Lavi N, Libson S, Porat N, Leiberman A, Leibovitz E. Persistent of Pathogens despite clinical improvement in antibiotic-treated acute otitis media is associated with clinical and bacteriologic relapse. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(4) 296-301
14. Kaur R, Casey J, Pichichero M Relationship with original pathogen in recurrence of acute otitis media after completion of amoxicillin/clavulanate: bacterial relapse or new pathogen. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(11):1159-1162
15. Dagan R. Appropriate treatment of acute otitis media in the era of antibiotic resistance. *Pediatr Drugs* 2010 June 29;12 Suppl 1:3-9
16. Dagan R, Barkai G, Leibovitz E, Dreifuss E, Greenberg D. Will reduction of antibiotic use reduce antibiotic resistance? The pneumococcus paradigm. *Pediatr Infect Dis J* 2006 Oct 25 (10):981-986
17. Greenberg D, Givon-Lavi N, Sharf AZ, Vardy D, Dagan R. The association between antibiotic use in the community and nasopharyngeal carriage of antibiotic resistant *Streptococcus pneumoniae* in Bedouin children. *Pediatr Infect Dis J* 2008 Sep; 27(9):776-782
18. Barkai G, Greenberg D, Givon-Lavi N, Dreifuss E, Vardy D, Dagan R. Community prescribing and resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Emerg Infect Dis* 2005;11:829-837
19. Dagan R, Barkai G, Givon-Lavi N, Sharf AZ, Vardi D, Cohen T, Lipsitch M, Greenberg D Seasonality of antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae* that causes otitis media: A clue for an antibiotic-restriction policy?. *J infect Dis* 2008 Apr 15;197(8):1094-1102
20. Haiman T, Leibovitz E, Piglansky L, Press J, Yagupsky P, Leiberman A, Dagan R Dynamics of pneumococcal nasopharyngeal carriage in children with nonresponsive acute otitis media treated with two regimens of intramuscular ceftriaxone. *Pediatr Infect Dis J*. 2002 Jul;21(7):642-647
21. Jossart GH, Canafax DM, Erdmann GR, Lovdahl MJ, Russlie HQ, Juhn SK, Giebink GS, Effect of *Streptococcus pneumoniae* and influenza A virus on middle ear antimicrobial pharmacokinetics in experimental otitis media. *Pharm Res* 1994 Jun;11 (6):860-864
22. Canafax DM, Yuan Z, Chonmaitree T, Deka K, Russlie HQ, Giebink GS. Amoxicillin middle ear fluid penetration and pharmacokinetics in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1998 Feb;17(2):149-156
23. Ruohola A, Meurman O, Nikkari S, Skottman T, Salmi A, Waris M, Osterback R, Eorola E, Allander T, Niesters H, Heikkinen T, Ruuskanen O. Microbiology of acute otitis media in children with tympanostomy tubes: prevalence of bacteria and viruses. *Clin Infect Dis*. 2006 Dec 1;43(11):1417-1422
24. Norhayati MN, Ho JJ, Azman MY. Influenza vaccines for preventing acute otitis media in infants and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Mar24;(3)
25. Boyle P, Bellanti GA, Robertson C. Meta-analysis of published clinical trials of a ribosomal vaccine in prevention of respiratory infections. *BioDrugs* 2000;14:389-408
26. Schaad UB. OM-85 BV, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: a systematic review. *World J Pediatr*. 2010 Feb;6(1):5-12
27. Lieberthal AS1, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA, Joffe MD, Miller DT, Rosenfeld RM, Sevilla XD, Schwartz RH, Thomas PA, Tunkel DE. The diagnosis and management of acute otitis media-Pediatrics. 2013 Mar;131(3):e964-99
28. Sheahan P, Blayney AW, Sheahan JN, Earley MJ. Sequelae of otitis media with effusion among children with cleft lip and/or cleft palate. *Clin Otolaryngol* 2002;27:494-500