

Mycobacterium Avium-Intracelulare: *Uma Etiologia Rara de Otite Média na Infância*

Vikrum Thimmappa, Amanda Kullb, Rose Mary Stocks,
Armita Bahrami e Anthony Sheyna

A otite média é uma afecção frequente na população pediátrica, com o *Streptococcus pneumoniae* e o *Haemophilus influenzae* não tipável sendo os patógenos bacterianos mais comuns. De modo não habitual, existe uma infecção isolada da orelha média e da mastoide causada por uma bactéria do gênero *Mycobacterium*, que é uma família de bacilos gram-positivos, aeróbios, álcool-ácido resistentes. No passado, o *Mycobacterium tuberculosis* era o patógeno mais frequente, mas com uma cobertura antibiótica muito melhor, específica para aquela época, porém tornou-se uma entidade pouco conhecida e, cada vez mais rara, nos países ocidentais¹. **Segundo um relatório de Turner de 1915 intitulado “Tuberculose da fenda do ouvido médio em crianças”, aproximadamente 50% das crianças menores de um ano, com otite média crônica supurativa tinham doença de etiologia tuberculosa e 27% das crianças menores de 2 anos de idade, tornando-o um patógeno encontrado historicamente, até o início do século passado**². As infecções de outros componentes da família das micobactérias, ou seja, o grupo heterogêneo das micobactérias não tuberculosas sempre foi mais incomum e pode apresentar dificuldades diagnósticas, quando são causa de doença isolada da orelha média e da mastoide.

As micobactérias não tuberculosas, das quais o *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI) é o agente causador de doenças mais comum em humanos, estão localizadas em todo o ambiente, no solo e na água, mas com baixa patogenicidade global³. A população mais frequentemente acometida é a dos imunocomprometidos, com infecção sistêmica, quando em estágio terminal.⁴ Na população pediátrica, a linfadenite cervical e a doença pulmonar são as manifestações mais prevalentes de uma infecção por MAI. O tópico desta discussão é o MAI como etiologia de otite média isolada recalcitrante, e de mastoidite, uma entidade encontrada raramente, porém um desafio diagnóstico.

Antes de descrevermos nosso caso, é interessante conhecer que ocorreram somente 12 casos relatados na literatura^{3,5-9}. Sem o conhecimento adequado, o tratamento definitivo poderá ser difícil. Em nosso exemplo, uma menina de 18 meses que residia em uma fazenda agrícola, apresentou otite média recorrente, sempre unilateral (lado esquerdo) cujos sintomas iniciais começaram aos quatro meses de idade.

Antes de chegar ao nosso Serviço, vários esquemas de antibióticos foram tentados e falharam. Um otorrinolaringologista de uma instituição externa avaliou e encontrou otorreia “estranha, tipo sujeira” e fez biópsia de um granuloma



Figura 1. Os resultados da biópsia foram inconclusivos. Foi feito um exame por imagem.

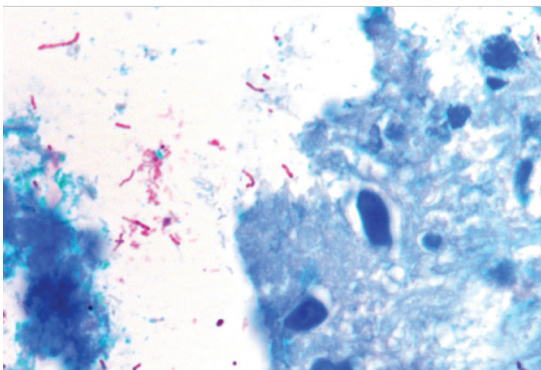
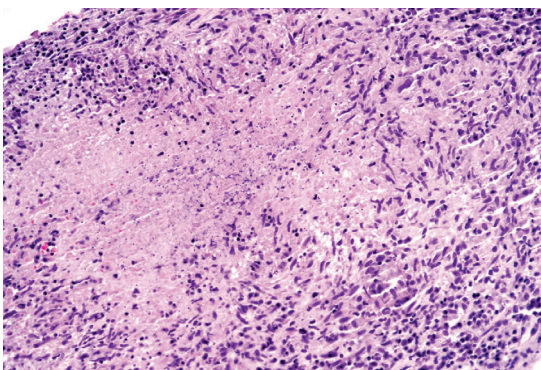


Figura 2. Histologia e microbiologia foram positivas para micobactérias (MAI).

no conduto auditivo eterno da orelha esquerda. Os resultados da biópsia foram inconclusivos. Foi feito o exame de imagem (**Figura 1**), que mostrou um aumento de densidade de partes moles na orelha média, comprometimento do osso temporal e presença de massa na bexiga. A criança foi posteriormente encaminhada para o nosso Serviço. Foi repetido o exame de imagem da bexiga que, desta vez, não mostrou evidência da massa anteriormente encontrada, e a suspeita do achado anterior foi atribuída a uma possível cistite. Entretanto, antes desse último resultado de imagem da bexiga, havia uma preocupação com a possibilidade de um rabiomiossarcoma metastático.

As alterações persistentes na orelha média e no osso temporal levaram à exploração da orelha média com a remoção da massa da mesma. O processo longo da bigorna estava parcialmente erodido, juntamente com uma obliteração completa da membrana timpânica, por um granuloma. A histologia e a microbiologia foram positivas para o MAI (**Figura 2**). Foi iniciada a terapia dupla adequada com antibióticos, a azitromicina e a rifampicina, reconhecendo a resistência à linezolida. Os resultados foram bons, e a orelha ficou sempre seca, a partir de então. É importante observar que o teste *Purified Protein Derivative* (PPD) para tuberculose foi realizado e o resultado foi negativo.

A paciente foi submetida à timpanoplastia posterior, com enxerto de cartilagem do *tragus* auricular. O resultado do audiograma mostrou que os limiares auditivos apresentavam uma perda auditiva leve, e os limiares de fala, por campo sonoro, foram adequados, no ouvido melhor. À medida que a paciente crescer, deverá ter seus limiares auditivos monitorados e a ossiculoplastia deverá ser considerada, dependendo da longevidade do incus parcialmente erodido, no teste auditivo independentemente da orelha acometida.

É claro que houve um atraso importante no diagnóstico neste caso, pois a paciente apresentou otorreia, aproximadamente, por 14 meses. Em parte, foi decorrente da falta de especificidade na apresentação. Os sinais mais comuns de infecções pelo MAI são otorreia, pólipos no conduto e tecido de granulação intenso^{3,6}. A febre às vezes pode estar associada, porém na maioria das vezes não ocorre, uma vez que as crianças acometidas, não apresentam evidências de sintomas sistêmicos. A perda auditiva é variável, podendo haver flutuação retroauricular⁹. Existe a possibilidade de ocorrer uma perfuração da membrana timpânica, como ponto de entrada para infecção, seja ela de natureza traumática, infecciosa ou iatrogênica. Neste caso, observou-se alguma heterogeneidade no grupo de micobactérias não tuberculosas, já que esse fator epidemiológico pode ser mais comum em outras linhagens de micobactérias do que o encontrada no *Mycobacterium avium -intracellulare*³. A principal pista, no entanto, apontando para uma mastoidite por MAI ou infecção da orelha média, seria a cronicidade da otorreia e sua recalcitrância à antibioticoterapia tópica e sistêmica.

Para fazer o diagnóstico, o método mais definitivo é através da histologia e da cultura, após a biópsia do tecido da orelha média ou do conduto auditivo externo. No entanto, as micobactérias não tuberculosas são microorganismos exigentes, existindo um tempo maior associado à sua confirmação, uma vez que pode levar até seis semanas para a obtenção do resultado positivo, podendo haver uma taxa de recuperação da cultura de cerca de 50%¹⁰. Por exemplo, a biópsia inicial que foi realizada para nossa paciente retornou com um resultado inconclusivo. A segunda biópsia demonstrou histologia e patologia compatíveis com MAI, pois havia bacilos álcool-ácido resistentes e inflamação granulomatosa necrosante. Existem outras opções, como PCR para auxiliar na identificação, mas estas não são necessariamente de uso generalizado e dependem do laboratório. É importante perceber que as micobactérias não tuberculosas e o *Mycobacterium tuberculosis*, histopatologicamente, podem ter aparências muito semelhantes, razão pela qual é importante o teste de cultura, com identificação bacteriana e teste de sensibilidade aos antibióticos³. Há evidências de MAI resistente a macrolídeos, por isto é vital ter essa informação, para tratar adequadamente o paciente¹¹.

Em termos de diagnóstico por imagem, não existem características específicas exclusivas da otomastoidite por MAI⁶. A tomografia computadorizada geralmente mostra erosão óssea e densidade de partes moles na orelha média e no conduto auditivo externo. Existe a possibilidade de envolvimento intracraniano para o qual a RM é útil, para avaliar a extensão do processo. As alterações ósseas persistentes e progressivas são uma razão para manter a otomastoidite micobacteriana atípica ao ser considerado um diagnóstico diferencial.

Uma colocação final na discussão sobre o diagnóstico é a utilidade do teste de PPD. Nossa paciente teve um PPD negativo. O teste para micobactérias não tuberculosas pode ser falho. Existem estudos que mostram sua utilidade na detecção de linfadenite crônica de origem micobacteriana atípica¹⁰, mas não está claro quanto à acurácia em termos de otomastoidite não tuberculosa isolada, por ser uma entidade incomum.

O tratamento precoce é necessário para prevenir danos irreversíveis à função auditiva. No entanto, na maioria dos casos relatados, assim como no nosso, o tempo para o diagnóstico é muitas vezes atrasado por múltiplos esquemas empíricos de antibióticos, que não resolvem o problema de modo adequado. Para um tratamento correto, é necessária uma combinação de tratamento medicamentoso e cirúrgico. Isso difere com relação ao *Mycobacterium tuberculosis*, que geralmente pode ser tratado sem cirurgia, e somente com antibióticos apropriados contra a tuberculose⁷. Para infecções pelo MAI, uma remoção completa do tecido de granulação é vital, seguida de um esquema prolongado de terapia antimicrobiana múltipla durante pelo menos seis meses, com base nos dados de sensibilidade da cepa aos antibióticos^{6,9}. A extensão da excisão cirúrgica depende da extensão da doença e, no nosso caso, o tecido pode ser removido através de abordagem transcanal com um endoscópio, porém foi considerada a possibilidade de uma mastoidectomia, que acabou não sendo feita. O objetivo da cirurgia é reduzir a carga bacteriana local, antes da terapia antimicrobiana³. No entanto, a remoção completa pode sempre ser anatomicamente desafiadora no osso temporal. Múltiplos procedimentos otológicos podem ser necessários para o tratamento completo.

A terapia com vários antibióticos concomitantemente está indicada devido aos padrões de resistência das micobactérias não tuberculosas. A recomendada com maior frequência é com a claritromicina ou com a azitromicina em associação com a rifampicina e com o etambutol ou, nos casos mais graves, com a ampicilina³. O tratamento é geralmente continuado durante, pelo menos por seis meses, ou até 2-3 meses, após a resolução dos sintomas^{3,6}.

Existem complicações com esse perfil de doença, algumas associadas à doença inicial, sua apresentação e evolução clínica, e algumas associadas ao seu tratamento definitivo. A progressão da doença e a erosão óssea podem levar a uma série de complicações intracranianas que acompanham a extensão da infecção local, as quais devem ser abordadas com consulta referida ao neurocirurgião³. O tecido de granulação com características de “emborrachado” também pode causar perfuração da membrana timpânica e causar erosão ossicular, acometendo, de modo adverso, a função auditiva condutiva, necessitando de timpanoplastia secundária, com ou sem ossiculoplastia^{3,6,7}. Muito mais raro nesses casos, mas também uma possível seqüela da cirurgia inicial, é o comprometimento do nervo facial. As complicações medicamentosas do tratamento antibiótico também são não triviais e precisam ser abordadas. Esses pacientes devem ser seguidos por especialistas em infectologia para a condução da sua terapia antibiótica em longo prazo e, com frequência, seus efeitos colaterais associados⁸.

Nosso caso é típico da literatura atual, destacando um atraso no diagnóstico, devido à raridade dessa entidade. O tratamento precoce é imperativo para a preservação auditiva. Neste caso, uma timpanoplastia foi necessária após a remoção cirúrgica da massa, com possibilidade de uma ossiculoplastia no futuro, dependendo dos dados audiométricos, independentes da orelha acometida. A estratégia global de tratamento tem como base o desbridamento cirúrgico para prevenir os danos secundários da infecção, bem como a terapia prolongada com múltiplos antibióticos, em situações de risco significativo de resistência aos antibióticos.

O acometimento da orelha média pelo *Mycobacterium avium-intracellulare* é extremamente raro. Com um diagnóstico e um tratamento adequado, a combinação da abordagem medicamentosa e cirúrgica, resultados aceitáveis podem ser obtidos, enquanto os médicos permanecerem cientes da possibilidade desta entidade.

Referências bibliográficas

1. Jeang MK, Fletcher EC. Tuberculous otitis media. JAMA. 1983;249(16):2231-2232.
2. Turner AL FJ. Tuberculosis of the middle ear cleft in children. J Laryngol Otol. 1915;30:209-247.
3. Lundman L, Edvardsson H, Angeby K. Otomastoiditis caused by non-tuberculous mycobacteria: report of 16 cases, 3 with infection intracranially. J Laryngol Otol. 2015;129(7):644-655.
4. Viehman JA, Khalil D, Barhoma C, Hanna RM. Mycobacterium avium-intracellulare otomastoiditis in a young AIDS patient: case report and review of the literature. HIV AIDS (Auckl). 2013;5:61-66.
5. Flint D, Mahadevan M, Gunn R, Brown S. Nontuberculous mycobacterial otomastoiditis in children: four cases and a literature review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1999;51(2):121-127.
6. Muller B, Kemper J, Hartwig NG, Mooi-Kokenberg EA, van Altena R, Versteegh FG. Mycobacterium avium intracellulare otomastoiditis: case report and literature review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2006;25(11):723-727.
7. Stewart MG, Troendle-Atkins J, Starke JR, Coker NJ. Nontuberculous mycobacterial mastoiditis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1995;121(2):225-228.
8. TerKonda RP, Levine SC, Duvall AJ, 3rd, Giebink GS. Atypical mycobacterial otomastoiditis. Laryngoscope. 1995;105(12 Pt 1):1275-1278.
9. Trupiano JK, Prayson RA. Mycobacterium avium intracellulare otitis media. Ann Diagn Pathol. 2001;5(6):350-353.
10. Lindeboom JA, Kuijper EJ, Prins JM, Bruijnesteijn van Coppenraet ES, Lindeboom R. Tuberculin skin testing is useful in the screening for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children. Clin Infect Dis. 2006;43(12):1547-1551.
11. Heifets L, Mor N, Vanderkolk J. Mycobacterium avium strains resistant to clarithromycin and azithromycin. Antimicrob Agents Chemother. 1993;37(11):2364-2370.