ATUALIDADE DA ANTIBIOTICOTERAPIA NO TRATAMENTO DE OTITE MÉDIA AGUDA EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

CRÍSTIA ROSINEIRI GONÇALVES LOPES CORRÊA; VITOR DE PAULA BOECHAT SOARES; ANA CAROLINA GONÇALVES LOPES CORRÊA

1 INTRODUÇÃO

Ainda que a vacinação pneumocócica tenha diminuído o número de casos (SPOIALÃ et al, 2021), a Otite Média Aguda (OMA) é uma infecção do ouvido médio, de etiologia viral e/ou bacteriana que acomete cerca de 80% das crianças com 3 anos de idade (AL-MAZROU et al, 2014; HEINRICHS et al, 2018). Ademais, a OMA configura-se como uma causa importante de morbidade infantil (VAN DYKE et al, 2017; THORNTON et al, 2020), sendo uma das principais razões para a prescrição de antibioticoterapia em crianças (AL-MAZROU et al, 2014; ROTHMAN et al, no prelo). Os principais patógenos causadores de OMA em todo o mundo são *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* (AL-MAZROU et al, 2014; VAN DYKE et al, 2017). No que tange ao tratamento, se por um lado ainda pode-se encontrar na literatura indicação da amoxicilina como fármaco de primeira escolha para OMA de etiologia bacteriana (GOODMAN et al, 2011; AL-MAZROU et al, 2014), por outro encontra-se indicação de crescente resistência por algumas cepas de pneumococos e *H. influenzae* às penicilinas (GOODMAN et al, 2011; DAWIT et al, 2021). Ademais, uma vez que a prescrição extensa ou inadequada de antibióticos pode resultar na resistência aumentada entre os patógenos (SPOIALÃ et al, 2021), configura-se de relevância clínica, a análise da atualidade da antibioticoterapia no tratamento de OMA em crianças. Por conseguinte, a presente revisão tem o objetivo de investigar a atualidade da antibioticoterapia no tratamento de otite média aguda em crianças no sentido de recortar as recomendações das diretrizes atuais. Ademais, este trabalho visa identificar a partir dos resultados se há consonância entre a prática clínica corrente e tais recomendações.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho consiste em uma Revisão de literatura sobre a atualidade da antibioticoterapia na OMA. Entre o mês de julho de 2021 a outubro de 2023, foram revisadas publicações, em inglês, usando as palavras-chave *otite média*, *antibioticoterapia,* e *pediatria*, tendo como referência a base de dados MedLine via PubMed. Foi utilizado MeSH, a fim de obter as variações dos descritores e filtrado artigos publicados nos últimos cinco anos. Nenhuma restrição de idioma foi aplicada. Um total de 14 estudos foram originariamente selecionados para esta revisão. As referências dos estudos selecionados foram também consultadas, e os seis trabalhos mais relevantes foram incluídos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

OMA é uma das doenças mais comuns em crianças. Tanto em países em desenvolvimento quanto em países de alta renda, OMA é uma das principais causas de consulta

DOI: 10.51161/conasau2023/26344

médica, prescrição de antibióticos e cirurgia (SCHILDER et al, 2016; KASPER et al, 2017; CHONMAITREE et al, 2017; SPOIALÃ et al, 2021). No que diz respeito ao agente etiológico da OMA bacteriana, *S. pneumoniae* foi o microrganismo mais comum (AL-MAZROU et al, 2014; VAN DYKE et al, 2017; DING et al, 2018), sendo 19F (26%) e 14 (22%) os sorotipos mais frequentes (INTAKON et al, 2014). No segundo lugar, pode-se identificar *H. influenzae* (AL-MAZROU et al, 2014; VAN DYKE et al, 2017), com a sua maioria sendo encapsulados, com 62% sendo do tipo b (INTAKON et al, 2014).

A despeito da crescente alta resistência aos antibióticos, foi identificada alta sensibilidade destes microrganismos à amoxicilina/clavulanato (INTAKON et al, 2014). Mas, importa notar que o segundo lugar difere quando se trata de infecções hospitalares no que ao invés do *H. influenzae*, pode-se observar o *Staphylococcus aureus*, com 77,5% sendo sensíveis à penicilina (DING et al, 2018), resultado que indica a relevância da vigilância contínua quanto ao microrganismo nas infecções em crianças em hospitais (DING et al, 2018). A literatura recomenda que quadros leves de OMA, usualmente, em decorrência de infecções virais ou por bactérias menos virulentas são resolvidos igualmente com ou sem antibióticos (LE SAUX et al, 2016; KASPER et al, 2017). Entretanto, as diretrizes recomendam antibioticoterapia sob condições que sugerem infecções por bactérias mais virulentas como o *S. pneumoniae* e *H. influenzae*, tais como febre alta (maior igual 39 graus C), estado geral mais comprometido, ou quadros que apresentem otalgia grave ou que não melhorem em 48h (LE SAUX et al, 2016; KASPER et al, 2017; HEINRICHS et al, 2018).

A despeito de alguns estudos (Dawit et al, 2021), nestes quadros, devido à experiência de mais de 25 anos, a amoxicilina tem se mantido como o fármaco de escolha para o tratamento de OMA em crianças (LE SAUX et al, 2016; KASPER et al, 2017; SPOIALÃ et al, 2021; FROST, 2022; EL FEGHALY, 2023; SPOIALÃ, 2023). A posologia é de 500mg a cada 12 horas ou 250mg a cada 8 horas (GOODMAN et al, 2011). Em pacientes com hipersensibilidade de tipo II à amoxicilina, as opções terapêuticas alternativas incluem cefuroxima (30mg/kg/dia, em duas doses divididas) e ceftriaxona (50mg/kg/dia), IV ou IM, por 1 a 3 dias (GOODMAN et al, 2011). Já em pacientes com alergia grave, a azitromicina (10mg/kg) como primeira dose seguido de 5mg/kg nos dias 2 a 5, ou clindamicina, 30 a 40mg/kg/dia é a recomendação (GOODMAN et al, 2011). As crianças que fizeram uso de amoxicilina nos 30 dias anteriores, ou com conjuntivite associada já devem ser tratadas inicialmente com amoxicilina/clavulanato com doses elevadas (90mg/kg/dia de amoxicilina e 6,4mg/kg/dia de ácido clavulânico), de 8h em 8h (GOODMAN et al, 2011). Caso não ocorra melhora do quadro clínico, devido à erro no diagnóstico inicial ou à resistência bacteriana ao antimicrobiano prescrito, o paciente deve ser reavaliado em três dias (KASPER et al, 2017). Nestes casos, os antimicrobianos recomendados abrangem amoxicilina/clavulanato e ceftriaxona intramuscular (50mg/kg, por 1 a 3 dias) (KASPER et al, 2017).

Sob as circunstâncias de falhas no tratamento tanto com antibióticos betalactâmicos convencionais quanto com macrolídeos para aqueles alérgicos aos betalactâmicos, os pacientes devem ser encaminhados para um otorrinolaringologista ou especialista em doenças infecciosas pediátricas (KASPER et al, 2017). Isso porque podem precisar de uma miringotomia e de terapia com antibióticos não aprovados para crianças pelo FDA, tais como as fluoroquinolonas, como também a realização de timpanocentese e drenagem (KASPER et al, 2017). Ao passo que para crianças menores de 2 anos de idade, dez dias de tratamento é o período mais apropriado para antibioticoterapia quando pertinente, crianças mais velhas podem ser tratadas por cinco dias (LE SAUX et al, 2016). 50% das crianças submetidas à antibioticoterapia por 10 dias podem apresentar otite média de efusão, com 90% resolvendo naturalmente em 3 meses (KASPER et al, 2017). Pode-se depreender, pois, a relevância da abordagem da espera vigilante, que se baseia no adiamento da prescrição de antimicrobianos por 48h após a apresentação clínica, no que concerne à racionalidade antibiótica para tratamento de OMA em

DOI: 10.51161/conasau2023/26344

crianças (LE SAUX et al, 2016; BARBIERI et al, 2019).

Todavia, consonantemente com as evidências de outras pesquisas que indicam que a incerteza diagnóstica conduz à excessiva prescrição de antibióticos, resultados de estudo (BARBIERI et al, 2019) com 120.338 crianças acompanhadas por 125 pediatras de família, por 4 anos, identificaram 30.394 (idade média de 44 meses) que tinham pelo menos um diagnóstico de OMA (n=54.943). Destas, enquanto 82,5% foram tratados com antibiótico em 48 horas, principalmente amoxicilina e amoxicilina/clavunato, a abordagem de espera vigilante por 48h foi adotada somente em 17,5% dos casos, apesar da orientação para utilizá-la na faixa etária analisada. Ainda, foi identificada uma tendência ao longo do tempo de um aumento nas prescrições de antibióticos de amplo espectro. Uma variável importante observada durante a adoção ou não da espera vigilante para o tratamento da OMA é a especialidade médica, visto que em uma coorte realizada entre 2005 a 2019 identificou-se que os otorrinolaringologistas eram mais propensos a adotarem está conduta (odds ratio 5,45, IC 95% 5,21–5,70) quando comparados aos pediatras (SMOLINSKI et al, 2022).

Acerca de falhas no tratamento na OMA pediátrica, resultados de ensaio clínico randomizado (KONO et al, 2020), que objetivou identificar as características prognósticas de tais falhas para facilitar melhor administração de antibióticos, identificaram que estas ocorreram em 25 de 129 (19,4%) crianças, sendo a proporção por idade bem maior em crianças menores de 2 anos do que em crianças maiores. A pontuação da membrana timpânica no dia 3 ($P= 0,0334$) e dia 5 ($P < 0,0001$) foram maiores em casos de falhas do que em casos curados. A conclusão foi que pontuações da membrana timpânica no dia 5 foram características relevantes no que tange à predição acerca da falha na terapia medicamentosa para OMA pediátrica, com estes resultados configurando como úteis na discussão das decisões de tratamento com os pais do paciente. Outro estudo (ROTHMAN et al, no prelo) com crianças de 6 a 36 meses de idade com OMA, no departamento de emergência pediátrica, entre 2014 e 2016 baseou-se na revisão destes registros para identificar a proporção da abordagem da espera vigilante e da antibioticoterapia. Na ocorrência da segunda alternativa de manejo clínico, foram registrados o tipo de antibióticos e a duração da terapia. Das 1.493 visitas por OMA não complicada, 863 (57,8%) eram meninos, com idade mediana de 14,9 meses (IQR, 9-19). A taxa de antibióticos entre aquelas crianças já examinadas previamente por médico foi de 95,2%. Amoxicilina foi o antibiótico mais comum, administrado em 66,3% dos casos. A duração média do tratamento com antibióticos foi de 8.29 dias. O estudo conclui pela assertividade do tratamento dispensado para OMA não complicada em 1134 dos 1.493 registros, no que foi elevada a taxa de aderência para as recomendações das diretrizes para o tratamento de OMA, indicando a grande relevância de tal adesão quando esta ocorre.

4 CONCLUSÃO

Inegavelmente, A OMA pediátrica configura-se como um relevante problema de saúde pública, sendo uma das principais causas de consultas e prescrições de antibióticos em todo o mundo. O tratamento excessivo da OMA com antibioticoterapia é comum, denotando ausência de racionalidade nestas prescrições e representando um grande custo para os sistemas de saúde. Diante deste preocupante quadro, torna-se fundamental para contornar essa situação o conhecimento aprofundado e integral da sua fisiopatologia e propedêutica, que abrange não apenas a diversidade epidemiológica dos agentes, mas também reconhecer as indicações de tratamento ou espera vigilante, bem como identificar condições clínicas especiais, destacando- se a hipersensibilidade e a resistência antimicrobiana. Ademais, torna-se imprescindível detectar casos em que a avaliação conjunta ao especialista se torne necessária, seja com um otorrinolaringologista ou um especialista em doenças infecciosas pediátricas. Por fim, surge a necessidade de desenvolvimento de terapias preventivas que não dependam de

DOI: 10.51161/conasau2023/26344

antibióticos e protejam contra o desenvolvimento do episódio inicial de OMA, bem como o maior investimento na vacinação do público infantil por vacinas conjugadas eficazes contra pneumococos e *H. influenzae* para possibilitar a redução da incidência de OMA nessa população.

REFERÊNCIAS

Al-MAZROU, K; SHIBL, A. M; KANDEIL, W; et al. (2014). A prospective, observational, epidemiological evaluation of the aetiology and antimicrobial susceptibility of acute otitis media in children younger than 5 years of age**.** *Journal of Epidemiology and Global Health*, 4 (3), 231-238, 2014.

BARBIERI, E; DONÀ, D; CANTARUTTI, A; et al. (2019). Antibiotic prescriptions in acute otitis media and pharyngitis in italian pediatric outpatients**.** *Italian Journal of Pediatrics*, 45 (103) https://doi.org/10.1186/s13052-019-0696-9

CHONMAITREE, T; JENNINGS, K; GOLOVKO, G; et al. (2017). Nasopharyngeal microbiota in infants and changes during viral upper respiratory tract infection and acute otitis media**.** *Plos One*, 12(7) e0180630 https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180630

DAWIT, G; MEQUANENT, S; MAKONNEN, E. (2021). Efficacy and safety of azithromycin and amoxicillin/clavulanatye for otitis media in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 20 (28) https://doi.org/10.1186/s12941-021-00434-x

DING, L. Y; FUN, J; CHEN, J; et al. (2018). E. Molecular characterization and antimicrobial susceptibility of *Staphilococcus aureus* isolated from children with acute otitis media in Liuzhou, China. *BMC Pediatrics*, 18 (388) https://doi.org/10.1186/s12887-018-1366-6

GOODMAN, L. S & GILMAN, A. *The Pharmacological Basis of Therapeutics.* 10th ed. New York: Mc Graw Hill, 2011.

HEINRICHS, V & FRÈRE, J. (2018). Comment je traite... L'otite moyenne aigué chez l'enfant. *Rev. Med. Liege*, 73 (4), 167-172.

INTAKON, P; SONSUWAN, N; MOUNGTHOUNG, G; et al. (2014). *Haemophilus influenzae* type b as na importante cause of culture-positive acute otitis media in Young children in Thailand: a tympanocentesis-based multi-center, cross-sectional study**.** *BMC Pediatrics*, 4(157) http://www.biomedcentral.com/1471-2431/14/157

KASPER, D. L; HAUSER, S. L; JAMESON, J. L; et al. *Medicina Interna de Harrison*. 19th ed. Porto Alegre: AMGH, 2017.

KONO, M; FUKUSHIMA, K; KAMIDE, Y; et al. (2020). Features predicting treatment failure in pediatric acute otitis media. *Journal of Infection and Chemotherapy.* https://doi.org/ 10.1016/j.jiac.2020.08.003

LE SAUX, N & ROBINSON, J. L. (2016). Management of acute otitis media in children six months of age and older. *Paediatric Child Health*, 21(1).

ROTHMAN, S; PITARO, J; HACKETT, A; et al (2018). Appropriate and inappropriate treatment of acute otitis media in the pediatric emergency department. *The Pediatic Infectious Disease Journal*, 37 (6), 520-525.

SCHILDER, A. G. M; CHONMAITREE, T; CRIPPS, A. W; et al. (2016). Otitis media. *Primer*, 2, 1-18.

SPOIALÃ, E. L; STANCIU, G. D; BILD, V; et al. (2021). From evidence to clinical guidelines in antibiotic treatment in acute otitis media in children. *Antibiotics*, 10 (52). https://doi.org/10.3390/antibiotics10010052

VAN DYKE, M. K; PIRÇON, J. Y; COHEN, R; et al. (2017). Etiology of acute otitis media in children less than 5 years of age. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 36 (3).

THORNTON, R. B; HAKANSSON, A; HOOD, D. W; et al. (2020). Panel 7 – Pathogenesis of otitis media – a review of the literature between 2015 and 2019. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 130. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.109838Get

-FROST, H .M; BIZUNE, D; GERBER, J. S. et al. (2022). Amoxicillin Versus Other Antibiotic Agents for the Treatment of Acute Otitis Media in Children. *J Pediatr*, 251, 98-104.

- El FEGHALY, R; NEDVEDA, E.; KATZ, S. E. et al. (2023). New insights into the treatment of acute otitis media. *Expert Rev Anti Infect Ther,* 21(5), 523-534.

– SPOIALÃ, E. L; STÂRCEA, I. M; IONIUC, I. K.et al. (2023). Watchful Waiting in Pediatric Acute Otitis Media: A Real Practice Approach or an Intangible Desideratum? *Medicina (Kaunas),* 59 (3):520-525.

– SMOLINSKY, N. E; ANTONELLI, P. J; WINTERSTEIN, A. G. (2022). Watchful Waiting for Acute Otitis Media. *Pediatrics*, 150 (1), 1-12.

DOI: 10.51161/conasau2023/26344