

ABORL-CCF

I Campanha sobre uso de antibióticos em
infecções de vias aéreas superiores

Órgão Oficial





I Campanha sobre uso de antibióticos em infecções de vias aéreas superiores

Coordenadores Projeto Antibióticos

Otavio Piltcher
Edwin Tamashiro

Participantes

Eduardo Macoto Kosugi
Eulalia Sakano
Olavo de Godoy Mion
José Ricardo Gurgel Testa
Fabrizio Ricci Romano
Marco Cesar Jorge dos Santos
Renata Cantisani Di Francesco
Edson Ibrahim Mitre
Thiago Freire Pinto Bezerra
Renato Roithmann
Francini Grecco de Melo Padua
Fabiana Cardoso Pereira Valera
José Faibes Lubianca Neto
Leonardo Conrado Barbosa Sá
Shirley Shizue Nagata Pignatari
Melissa Avelino
Wilma Terezinha Anselmo Lima

Organização de Publicação

Diretoria e Assessores - Gestão 2017

<http://www.aborlccf.org.br/secao.asp?s=3>

Como evitar o uso inadequado de antibióticos nas infecções de vias aéreas superiores? Posição de um painel de especialistas.

How to avoid the inappropriate use of antibiotics in upper respiratory tract infections? A position statement of an expert panel.

Piltcher, Otávio Bejzman¹

Roithmann, Renato¹¹

Kosugi, Eduardo Macoto²

Padua, Francini Greco¹²

Sakano, Eulalia³

Valera, Fabiana Cardoso Pereira¹³

Mion, Olavo⁴

Lubianca Neto, José Faibes¹⁴

Testa, José Ricardo Gurgel⁵

Sá, Leonardo Conrado Barbosa¹⁵

Romano, Fabrizio Ricci⁶

Pignatari, Shirley Shizue¹⁶

Santos, Marco Cesar Jorge⁷

Avelino, Melissa¹⁷

Di Francesco, Renata Cantisani⁸

Anselmo-Lima, Wilma Terezinha¹⁸

Mitre, Edson Ibrahim⁹

Tamashiro, Edwin¹⁹

Bezerra, Thiago Freire Pinto¹⁰

¹ Professor Adjunto, Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia, FAMED- UFRGS, Porto Alegre-RS, Brasil

² Professor Adjunto, Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, UNIFESP-EPM, São Paulo-SP, Brasil

³ Professora Doutora, Departamento de Otorrinolaringologia e Oftalmologia, UNICAMP, Campinas-SP, Brasil

⁴ Professor Colaborador da Disciplina de Otorrinolaringologia, FM-USP, São Paulo-SP, Brasil

⁵ Professor Adjunto, Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, UNIFESP-EPM, São Paulo-SP, Brasil

⁶ Doutor em Otorrinolaringologia pela FM-USP, Coordenador da Otorrinolaringologia do Hospital Infantil Sabará, São Paulo-SP, Brasil

⁷ Instituto Paranaense de Otorrinolaringologia, Hospital IPO, Curitiba-PR, Brasil

⁸ Professora Livre-Docente da Disciplina de Otorrinolaringologia, FM-USP, São Paulo-SP, Brasil

⁹ Professor Assistente da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil

¹⁰ Professor Adjunto, Departamento de Cirurgia, Divisão de Otorrinolaringologia, UFPE, Recife-PE, Brasil

¹¹ Professor Adjunto, FAMED Universidade Luterana do Brasil, Porto Alegre-RS, Brasil

¹² Doutora pela FM-USP, Hospital Albert Einstein, São Paulo-SP, Brasil

¹³ Professora Associada, Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e CCP, FMRP-USP, Ribeirão Preto-SP, Brasil

¹⁴ Professor Associado, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Hospital da Criança Santo Antônio, Serviço de Otorrinolaringologia Pediátrica, Porto Alegre-RS, Brasil.

¹⁵ Professor Colaborador da Disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade de Ciências Médicas, UERJ, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

¹⁶ Professora Adjunta, Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, UNIFESP-EPM, São Paulo-SP, Brasil

¹⁷ Professora Adjunta, Universidade Federal de Goiás e da PUC-GO, Goiânia-GO, Brasil

¹⁸ Professora Titular, Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, FMRP-USP, Ribeirão Preto-SP, Brasil

¹⁹ Professor Doutor, Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, FMRP-USP, Ribeirão Preto-SP, Brasil

Introdução

A resistência de infecções a antibióticos é um fato crescente nos últimos anos e que vem se tornando um grave problema de saúde pública. Em 2013, o Centro de Controle e de Prevenção de Doenças (CDC) documentou que aproximadamente 2 milhões de pessoas são acometidas por infecções multirresistentes nos EUA e que, naquele país, cerca de 23.000 pessoas por ano morrem pela indisponibilidade de antibióticos eficazes no tratamento dessas infecções¹.

Em outubro de 2017, a Organização Mundial de Saúde (OMS) afirmou que a resistência a antibióticos é um dos principais problemas de saúde mundial. Em diversas situações, como em pneumonias, tuberculose e gonorreia, os antibióticos atualmente disponíveis têm produzido eficácia progressivamente menor em função da elevação da resistência. Em virtude da maior dificuldade de se tratar tais bactérias resistentes, a presença de resistência antimicrobiana prolonga o tempo de internação, eleva os custos de tratamento e, ainda mais grave, aumenta consideravelmente a mortalidade relacionada às doenças infecciosas².

De acordo com a OMS, o uso inadequado de antibióticos é considerado o principal motivo para a geração de resistência antimicrobiana. Em países desenvolvidos como os EUA e o Canadá, estima-se que 30-50% das prescrições de antibióticos são inapropriadas³⁻⁵. Em um levantamento realizado nos EUA entre 2010-2011, cerca de metade da população americana recebeu um curso de tratamento com antibióticos (506 prescrições de antibióticos a cada 1000 habitantes/ano) decorrente de uma visita médica ambulatorial. Desse total, cerca de metade das prescrições foi decorrente de algumas infecções de vias aéreas superiores, especialmente rinosinusites, otite média aguda supurada e faringotonsilite aguda⁴. Mais preocupante ainda, cerca de metade dessas prescrições de antibióticos foi provavelmente desnecessária ou inapropriada.

Além do risco de lidarmos em um futuro breve com infecções de difícil controle, que outrora eram triviais, o uso inadequado de antibióticos está associado a outros problemas, como o risco de efeitos colaterais e o aumento considerável de custo de tratamento ao sistema de saúde, seja público ou privado¹.

Diante dessa problemática e dos números alarmantes, é necessária uma ampla revisão das indicações e formas de uso de antibióticos para as mais diversas condições infecciosas, com ações coletivas com base em evidências. Nessa direção, vários países têm adotado políticas públicas para diminuir consideravelmente a prescrição indevida de antibióticos. Em um desses exemplos, foi lançado em 2015 o Plano de Ação Nacional para combater bactérias resistentes a antibióticos nos EUA, com o intuito de diminuir em 50% a prescrição inadequada de antibióticos até 2020⁴.

Considerando o papel que as infecções agudas de vias aéreas superiores assumem nas estatísticas de uso inapropriado de antibióticos nessas situações, o otorrinolaringologista apresenta um papel importante na tarefa de orientar pacientes e colegas não-especialistas a utilizarem os antimicrobianos de maneira adequada e racional nessas situações^{3, 6, 7}.

Assim, o presente documento é o reflexo da preocupação da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia

Cérvico-Facial (ABORL-CCF) em orientar adequadamente os médicos sobre a prescrição adequada de antibióticos nas otites médias, rinosinusites e faringotonsilites agudas, oferecendo uma atualizada orientação de conduta nessas três afecções. Por fim, esperamos semear pequenas transformações no comportamento dos médicos e dos pacientes para que haja a quebra de paradigma de que toda infecção de vias aéreas superiores necessita o uso de antibióticos, minimizando por consequência os efeitos de seu uso inapropriado.

Otite Média Aguda

A otite média aguda (OMA) é uma doença comum na primeira infância, com pico de incidência entre 6 meses e 2 anos, que também afeta crianças maiores e, menos comumente, adolescentes e adultos.

A maioria dos casos de OMA é diagnosticada e tratada por médicos pediatras ou médicos generalistas. Apenas uma pequena parcela dos casos, como aqueles que se apresentam com sintomas mais graves, infecções recorrentes, ou mesmo com complicações, devem ter a avaliação do médico otorrinolaringologista.

Para o diagnóstico, deve-se levar em conta que a hiperemia, a diminuição de translucidez da membrana timpânica ou a presença de líquido retro timpânico isoladamente, sem abaulamento ou otorreia, não são sinais que distinguem OMA. Isoladamente, abaulamento da membrana timpânica é o sinal mais fidedigno⁸. A OMA causada por pneumococo está mais associada a alterações da membrana timpânica (principalmente abaulamento), febre e otalgia, enquanto a causada pelo *H. influenzae* está mais associada a sintomas oculares (conjuntivite purulenta)⁹.

Em cerca de 70% dos casos de OMA há o isolamento de bactérias patogênicas, entre elas o *Haemophilus influenzae*, o *Streptococcus pneumoniae*, e a *Moraxella catarrhalis*. O pneumococo, antes o mais prevalente, foi suplantado pelo *H. influenzae* na maioria dos países que implementaram a vacinação em massa da população como, por exemplo, nos EUA (Figura 1)¹⁰. Embora não tenhamos dados nacionais de cultura de secreção de orelha média em casos de OMA, recente estudo brasileiro demonstrou o aumento do isolamento de *H. influenzae* não-típico e redução do *S. pneumoniae* na rinofaringe de crianças imunizadas com a vacina conjugada anti-pneumocócica 10-valente, fazendo inferir-se que o mesmo processo que ocorreu nos EUA após a introdução da vacinação em massa possa também estar ocorrendo no Brasil¹¹.

Em cerca de 30% das culturas de orelha média, ou não se isolam germes bacterianos ou se isolam vírus, como o Influenza, parainfluenza, rinovírus e vírus sincicial respiratório, reforçando o importante papel dos vírus na etiologia das OMAs.

Nos EUA, a prescrição de antibióticos para tratamento de OMA na infância é a mais frequente do que em qualquer outra doença infecciosa. Estima-se que >80% dos casos diagnosticados sejam imediatamente tratados com antimicrobianos na maioria dos países, salvo em raras exceções como na Holanda (31,2% dos casos)^{12, 13}.

A história natural das OMAs não-graves demonstra que a cura desta afecção ocorre independentemente do uso de antibióticos. Felizmente, os casos não-graves representam a grande maioria dos pacientes que procuram os consultórios

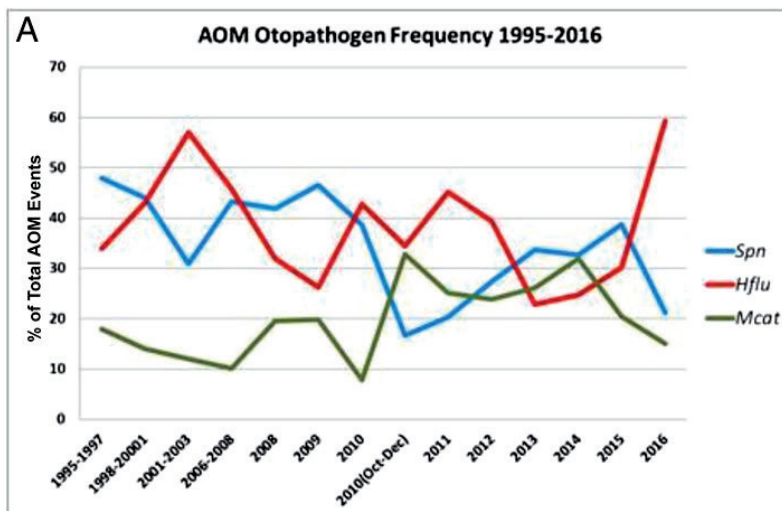


Figura 1 Frequência de patógenos isolados de efusões de orelha média de pacientes com OMA, entre 1995 a 2016 (Retirado de Kaur R, Morris M, Pichichero ME. *Epidemiology of acute otitis media in the postpneumococcal conjugate vaccine era. Pediatrics* 2017; 140; doi:10.1542/peds.2017-0181.¹⁰

pediátricos ou unidades de pronto-atendimento. Embora haja realmente um benefício adicional em se utilizar um antibiótico para resolução do quadro de OMA, este benefício é modesto, incrementando em apenas 12-14% a taxa de resolução quando comparado ao placebo (92-94% com uso de ATB vs. 80% sem uso de ATB). Além disso, é preciso tratar 7 a 9 crianças com OMA para se obter o benefício adicional do antimicrobiano em uma delas¹⁴.

Recente metanálise que avaliou a redução de dor pelo uso de antimicrobiano na OMA, não demonstrou redução significativa em relação ao placebo nas primeiras 24 horas, apenas com efeito benéfico (embora clinicamente pouco relevante) a partir do 2° dia de tratamento. Para avaliação específica de redução de dor, o número necessário de tratamento (NNT) mais favorável é ao final de 10 a 12 dias de tratamento, quando o NNT chega a 7 (NNT= 20 entre 2° e 3° dia; NNT=16 entre 4° e 7° dia) em relação ao placebo¹⁵.

Os antimicrobianos apresentam efeito benéfico na melhora da efusão até 6 semanas após o término do tratamento, na prevenção de recorrência precoce da OMA e no surgimento de perfurações, mas todos eles clinicamente modestos. No entanto, o uso de antimicrobianos não previne complicações mais graves e nem a presença de efusão e recorrências tardias (após 3 meses). Além disso, efeitos adversos como vômitos, diarreia e *rash* cutâneo são significativamente mais frequentes em crianças que usam antimicrobianos¹⁵.

Em dois estudos de dupla-punção, forma mais acurada de se diagnosticar e avaliar cura bacteriológica¹⁶, nos pacientes que negataram a cultura entre o 3° e o 7° dia

a taxa de falha clínica ficou entre 3 e 7%, enquanto que nos que mantiveram cultura positiva nesse interim a taxa foi de 37 a 38%. No entanto, uma leitura em espelho mostra que 62 a 63% dos pacientes, mesmo mantendo cultura positiva, tiveram cura clínica^{16, 17}.

Muito do criticismo às evidências do pequeno efeito dos antimicrobianos se baseia na possibilidade do erro diagnóstico ao incluir crianças nos ensaios-clínicos ou sem a doença ou sem OMA bacteriana. O diagnóstico de certeza da OMA se baseia na otoscopia, que em crianças pequenas pode ser extremamente difícil.¹²

Tratamento

O uso de analgésicos e antitérmicos deve ser imediato, já que os antibióticos demoram até 48 horas para aliviar o quadro de febre e otalgia. Dentre os analgésicos mais comumente usados, estão a dipirona, o acetaminofen (paracetamol) e o ibuprofeno.

Em virtude de maior benefício de uso de antibióticos em algumas situações, a Academia Americana de Pediatria recomenda o uso de antimicrobianos nas seguintes situações:^{18, 19}

- Crianças menores que 6 meses;
- Crianças maiores que 6 meses de idade com doença grave (otalgia moderada ou intensa, por mais de 48 horas, ou temperatura $\geq 39^\circ\text{C}$);
- OMA bilateral (NNT=5)
- Presença de otorreia (NNT=3)

Diante dos casos que demandam uso de antibióticos, estes devem cobrir as bactérias mais comumente envolvidas. O tratamento recomendado para casos não complicados é a amoxicilina (45-90 mg/Kg/dia dividida em duas ou três doses), podendo ser associada a inibidores de beta-lactamase em casos de pacientes com comorbidades agravantes ou suspeita/confirmação de infecções resistentes (ex: cultura comprovando resistência, mau resultado anterior a este fármaco, uso de antibióticos recentes) (Tabela 1)^{18, 20, 21}.

A Academia Americana de Pediatria recomenda o uso de doses de 90 mg/Kg/dia de amoxicilina, associada ou não ao clavulanato de potássio¹⁸. No entanto, a resistência intermediária do pneumococo em nosso meio ainda é pequena, não se justificando esta medida como primeira opção no Brasil²².

Em relação à duração do tratamento, ainda permanece a indicação do uso de pelo menos 10 dias, especialmente para aqueles pacientes mais graves, com as características de risco que indicam a necessidade do tratamento com antibiótico (exemplo: bilateralidade e otorreia)²³. Estudos iniciais até apontavam certo otimismo em relação a tratamentos mais curtos com antibióticos (5 a 7 dias), com as potenciais vantagens de produzirem menos efeitos colaterais gastrointestinais e diminuir o surgimento de cepas resistentes. No entanto, estudos recentes têm demonstrado

superioridade no tratamento por 10 dias em relação a tratamentos mais curtos²³.

Para os pacientes com alergia a penicilinas sem gravidade, podem ser utilizadas cefalosporinas de segunda ou terceira geração, clindamicina e preferencialmente macrolídeos, especialmente a claritromicina. Azitromicina e cefaclor não devem ser utilizados, pelo alto índice de resistência que apresentam. Sulfas devem ser evitadas devido à baixa eficácia terapêutica em crianças²⁴.

Para adultos, a recomendação de antibioticoterapia é semelhante às opções utilizadas em rinosinusites agudas bacterianas (Tabela 2).

As complicações das OMAs podem incluir ruptura da membrana timpânica, mastoidites, meningites, abscessos subperiosteais, abscessos intracranianos, abscessos subdurais, trombose de seios durais, labirintites, petrosites, paralisias faciais e sepse. É importante ressaltar que a utilização precoce de antibiótico não previne a ocorrência de complicações supurativas, tendo em vista que a maioria das pessoas que apresentam complicações estava em uso de algum tipo de antibiótico. Nas complicações, a timpanocentese (+/- inserção de tubo de ventilação) deve ser realizada sempre que possível, a fim de aspirar secreções e coletar material para cultura. A figura 2 sintetiza o fluxograma de tratamento de pacientes com OMA.

Tabela 1 Antibióticos recomendados no tratamento da otite média aguda.²²

Tratamento Inicial com Antibióticos no momento do Diagnóstico ou Após Observação		Tratamento com Antibiótico Após 48 a 72 Horas da Falha do Tratamento Inicial	
Tratamento de Primeira Linha	Tratamento Alternativo	Tratamento de Primeira Linha	Tratamento Alternativo
Amoxicilina (45-90 mg/kg/dia)	Cefuroxime (30 mg/kg/dia) (Em reação alérgica à penicilina não tipo I)	Amoxicilina-clavulanato (90 mg/kg/dia de amoxicilina com 6.4 mg/kg/dia de clavulanato)	Ceftriaxona 3 dias, ou Clindamicina (30-40 mg/kg/dia) com ou sem cefalosporina de segunda ou terceira geração ou Vancomicina IV
ou		ou	
Amoxicilina-clavulanato (45-90 mg/kg/dia de amoxicilina com 6,4 mg/kg/dia de clavulanato)	Claritromicina (15mg/Kg peso/dia) (Em reação alérgica à penicilina tipo I)	Ceftriaxone (50 mg/kg/dia IM ou IV por 3 dias)	Clindamicina mais cefalosporina de segunda ou terceira geração
	Ceftriaxone (50mg/kg/dia IM ou IV por 1 a 3 dias)		Consultar especialista
			Timpanocentese ^b

a - Pode ser considerado em pacientes que receberam amoxicilina nos 30 dias anteriores ou que apresentam síndrome otite-conjuntivite.

b - Procurar um otorrinolaringologista para timpanocentese / drenagem / coleta de secreção para cultura e antibiograma.

Tabela 2 Antibioticoterapia para adultos com OMA bacteriana.

Principais Opções Antimicrobianas	Dose e Posologia	Tempo de tratamento	Considerações
Amoxicilina	500 mg, 3x/dia	7-14 dias	Antibiótico preferencial em pacientes sem suspeita ou confirmação de resistência bacteriana, sem uso de antibiótico prévio nos últimos 30 dias para o mesmo quadro.
Amoxicilina	875 mg, 2x/dia	7-14 dias	Antibiótico preferencial em pacientes sem suspeita ou confirmação de resistência bacteriana, sem uso de antibiótico prévio nos últimos 30 dias para o mesmo quadro.
Amoxicilina-Clavulanato	500 mg / 125mg, 3x/dia	7-14 dias	Indicado para bactérias produtoras de β -lactamase. Diarreia ocorre em 1-10% casos
Amoxicilina-Clavulanato	875 mg / 125 mg, 2x/dia	7-14 dias	Indicado para bactérias produtoras de β -lactamase. Diarreia ocorre em 1-10% casos
Axetil Cefuroxima	250-500 mg, 2x/dia	7-14 dias	Espectro de ação semelhante a amoxicilina-clavulanato. Opção em casos de reações alérgicas não-anafiláticas a penicilinas. Evidências de indução aumentada de resistência bacteriana em relação às penicilinas. ²⁵
Opção em alérgicos a β -lactâmicos	Dose e Posologia	Tempo de tratamento*	Considerações
Claritromicina	500 mg, 2x/dia	7-14 dias	Considerar resistência elevada. Contraindicação para uso concomitante de estatinas
Levofloxacino	500 mg, 1x/dia	5-7 dias	O <i>Food and Drug Administration</i> determina que a prescrição de fluorquinolonas a pacientes com RSA bacteriana deve ocorrer apenas quando não houver outras opções de tratamento antimicrobiano, pois os riscos superam os benefícios nesses casos ****
Levofloxacino	750 mg, 1x/dia	5-7 dias	
Moxifloxacino	400 mg, 1x/dia	5-7 dias	
Doxiciclina	100 mg, 2x/dia	7-14 dias	Reação de fotossensibilidade
Opções em falha terapêutica***	Dose e Posologia	Tempo de tratamento**	Considerações
Amoxicilina	1000 mg, 3x/dia	7-14 dias	Conduta de exceção proposta por alguns especialistas a partir de conhecimento microbiológico, sem evidência clínica comprovada. Considerar efeitos gastrointestinais exacerbados.
Amoxicilina em doses altas + Clavulanato	2000 mg Amx / 125mg Clay, 2x/dia	7-14 dias	Conduta de exceção proposta por alguns especialistas a partir de conhecimento microbiológico, sem evidência clínica comprovada. Considerar efeitos gastrointestinais exacerbados.
Levofloxacino	750 mg, 1x/dia	5-7 dias	O <i>Food and Drug Administration</i> determina que a prescrição de fluorquinolonas a pacientes com RSA bacteriana deve ocorrer apenas quando não houver outras opções de tratamento antimicrobiano, pois os riscos superam os benefícios nesses casos.****
Moxifloxacino	400 mg, 1x/dia	5-7 dias	
Clindamicina	300 mg, 3-4x/dia	7-10 dias	Opção em caso de suspeita de infecção por anaeróbios ou <i>S. aureus</i> . Tomar com 300 mL de água por risco de lesão esofágica. Precaução: risco de pseudocolite membranosa e diarreia por <i>clostridium difficile</i> .

** Deve ser considerado individualmente, de acordo com a gravidade da doença.

*** Ausência de resposta ou piora clínica após 48-72 horas de tratamento.

Adaptado do tratamento indicado pelo *Expert Opinion* da Academia Brasileira de Rinologia para tratamento da RSA não complicadas

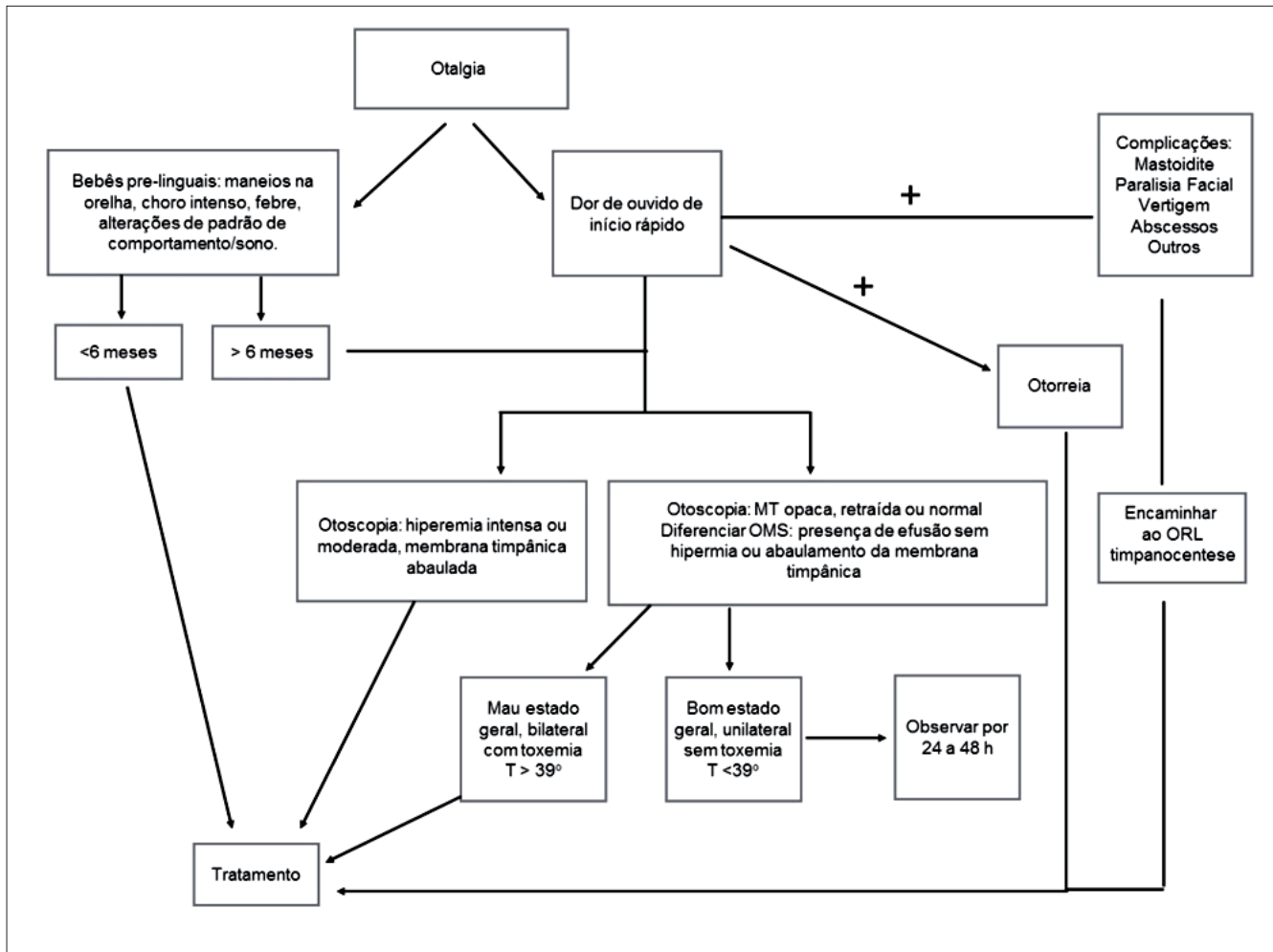


Figura 2 Fluxograma do diagnóstico e tratamento da otite média aguda.

RINOSSINUSITES AGUDAS

Rinossinusite aguda (RSA) é a inflamação da mucosa do nariz e dos seios paranasais que se apresenta geralmente com dois ou mais dos seguintes sintomas, como rinorreia e/ou obstrução nasal (sendo obrigatória a presença de um deles), dor facial e alterações do olfato. Nos pacientes pediátricos, a tosse é um sintoma bastante frequente, mais comum do que as alterações de olfato (Tabela 3)²⁶.

As diretrizes americanas para rinossinusites (2015) ressaltam que a rinorreia purulenta é o sintoma mais fidedigno para o diagnóstico. Assim, consideram para o diagnóstico de RSA a presença de dois ou mais sintomas, sendo obrigatória a presença de rinorreia purulenta, associada à congestão nasal e/ou dor facial²⁷.

Viral ou bacteriana?

Os quadros de RSA geralmente se iniciam como uma infecção de causa viral. A grande maioria destes casos apresenta resolução espontânea dentro de 7 a 10 dias,

Tabela 3 Sintomas cardinais da Rinossinusite.

Sintomas Principais	Sintomas Associados
Rinorreia	Dor facial
Obstrução Nasal	Alteração de Olfato Tosse (crianças)

havendo clara melhora após 5 dias de evolução. Somente em 0,5 a 2% dos casos há evolução para RSA bacteriana no adulto, e de 5-13% na criança²⁸.

Segundo as diretrizes americanas para rinossinusites (2015), devemos considerar o diagnóstico de RSA bacteriana quando os sintomas cardinais persistirem por mais de 10 dias, sem evidência de melhora em curto prazo, ou ainda quando pioram após um período de melhora inicial, o que é chamada de dupla-piora²⁷ (Figura 3).

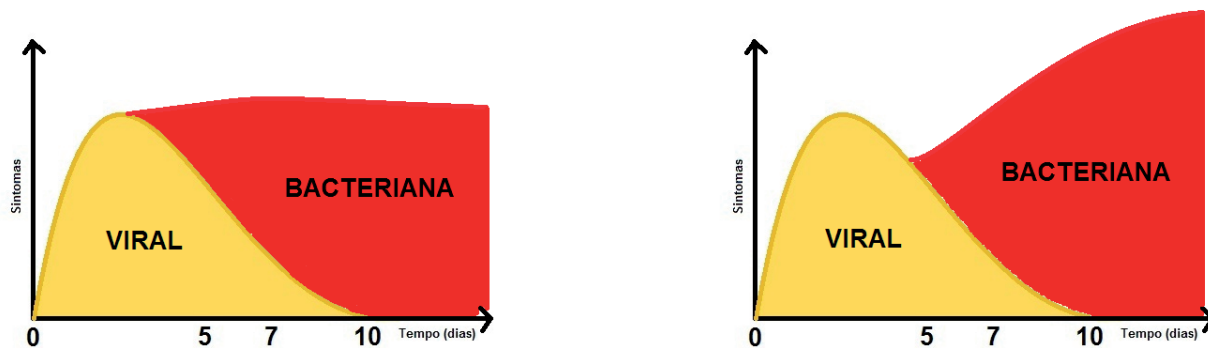


Figura 3 Evolução das rinosinusites agudas bacterianas após um quadro viral (adaptado das diretrizes americanas para rinosinusites, 2015).

Já segundo as diretrizes brasileiras (2015) e europeias para rinosinusites (*EPOS 2012 - European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps*), o diagnóstico de RSA bacteriana deve ser considerado nos pacientes com sintomas por mais de 10 dias e que apresentem pelo menos 3 dos seguintes critérios^{26, 29}:

- Piora após fase inicial mais branda;
- Rinorreia predominantemente unilateral e/ou gota nasal francamente purulenta.
- Dor facial intensa, principalmente unilateral;
- Febre $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$;
- Aumento de marcadores inflamatórios (VHS, PCR) (na prática raramente são solicitados exames de sangue para o diagnóstico diferencial das rinosinusites agudas)

RSA pós-viral: o grande desafio

Existe um entendimento de que a RSA bacteriana representa uma extremidade de apresentação clínica que se manifestou inicialmente como um quadro viral, com um espectro de apresentação clínica relativamente amplo.

Os extremos deste espectro são facilmente identificados. Como consequência, é fácil decidir usar sintomáticos no início do quadro viral ou optar pelo uso de antibióticos nos casos bacterianos. A grande dificuldade está em tratar os pacientes que se encontram no meio deste espectro. Na grande maioria desse grupo de pacientes, o uso de antibióticos tem sido utilizado de forma inadequada e indiscriminada. Justamente por causa desses pacientes, que temos observado iniciativas globais a fim de se melhor definir quais são os melhores tratamentos para esse subgrupo clínico que se apresenta com RSA. Com este intuito, o EPOS 2012 definiu este grupo com sinais/sintomas intermediários como “rinosinusite pós-viral”, ou seja, pacientes que tiveram persistência dos sintomas virais por mais de 10 dias sem, no entanto, apresentarem ao menos 3 dos 5 critérios apresentados para a definição de infecção bacteriana aguda instalada. Assim, apenas uma pequena porcentagem de pacientes com rinosinusite pós-viral evoluiriam para quadros bacterianos, com provável necessidade de uso de antibiótico (Figuras 4 e 5)²⁹.

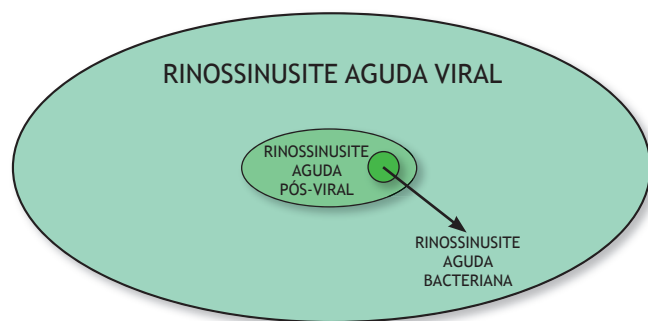


Figura 4 Representatividade das rinosinusites agudas virais que evoluem para rinosinusites agudas pós-virais, ou eventualmente rinosinusites agudas bacterianas, segundo o EPOS (2012).

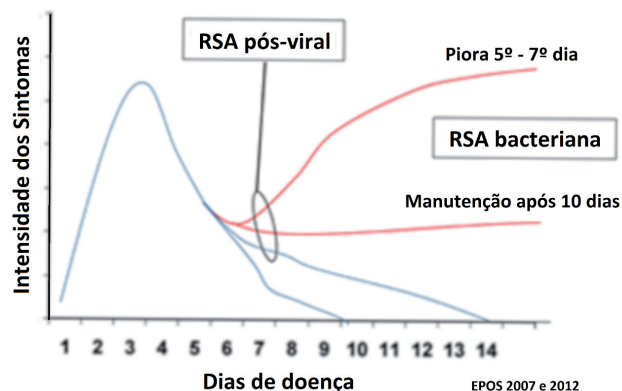


Figura 5 Evolução das rinosinusites agudas (modificada do EPOS 2012).

O termo pós-viral recebe críticas por não se tratar propriamente de uma nova entidade nosológica e por muitos ser considerado um potencial fator de confusão entre quadros virais e bacterianos. Todavia, o potencial percentual de pacientes (aproximadamente 15%) com sintomas persistentes por mais de 10 dias (especialmente tosse) que deixem de receber tratamentos com antibióticos por receber esse diagnóstico intermediário, justificariam superar tais críticas. Esse entendimento ou tentativa de classificação se torna válido a medida que, apesar de ser de conhecimento médico que o processo inflamatório resultante da infecção viral poder durar bem mais que os 10 dias, na prática esses pacientes são tratados como bacterianos com prescrição de antimicrobianos.

Sinais de Alerta

As complicações das RSA são extremamente raras. Ocorrem quando a infecção se estende além dos limites dos seios paranasais. Estima-se que ocorra 1 complicação a cada 12.000 episódios de RSA em crianças, e 1 complicação para cada 32.000 episódios em adultos, necessitando obrigatoriamente o uso de antibióticos nessas situações (30). Alguns sinais de alerta devem ser observados, que apontam para uma possível presença de complicação de RSA (Tabela 4).

Tabela 4 Sinais de Alerta para complicações de RSA.

Alterações orbitárias
Alterações visuais
Dor frontal intensa
Abaulamento frontal
Sinais de meningite
Sinais neurológicos focais
Rebaixamento do nível de consciência

Tratamento

Sintomáticos

O tratamento sintomático é extremamente importante para a melhora da qualidade de vida, podendo ser substituído em todos os casos de RSA. A medicação deve ser escolhida de acordo com os sintomas mais intensos do paciente. Dessa maneira, o médico deve personalizar o tratamento para cada paciente atendido, evitando o uso de “receitas padrão”,

Analgésicos, anti-inflamatórios não-esteroidais e descongestionantes tópicos ou sistêmicos são boas opções terapêuticas, pois abordam sintomas que trazem grande incômodo, como dor, mal-estar e obstrução nasal. O alívio sintomático produzido por esses medicamentos pode reduzir a necessidade de uso de antibióticos para tais situações. Entretanto, tais medicamentos devem ser usados com parcimônia, pois os AINEs e os descongestionantes tópicos e sistêmicos não são isentos de efeitos colaterais significativos²⁷.

Lavagem nasal

Lavagens nasais com soro fisiológico ou solução hipertônica são recomendadas no tratamento das RSA, sejam virais ou bacterianas, pois contribuem para a diminuição dos

sintomas e resolução mais rápida do quadro. Atualmente, há dados conflitantes sobre o uso da solução hipertônica, além de ser mais incômoda ao paciente, podendo causar ardor e menor aderência ao tratamento. Assim, lavagens nasais com soluções isotônicas têm sido mais recomendadas para este fim^{30, 31}.

RSA Viral

Pelargonium sidoides

Nas RSA virais podemos utilizar medicações com efeito antiviral, como o *Pelargonium sidoides*. Este fitomedicamento aumenta a resposta imunológica frente a infecção, diminuindo a replicação viral. Idealmente, ele deve ser utilizado nas primeiras 48 horas da instalação do quadro viral. Pacientes em uso de anticoagulantes devem evitar seu uso²⁹.

Anti-histamínicos

Caso o paciente seja alérgico, os anti-histamínicos orais podem ser utilizados nas RSA virais para diminuir os sintomas de prurido, espirros e rinorreia. Paralelamente, os efeitos anticolinérgicos poderão contribuir na diminuição da produção excessiva de muco nasal, principalmente com os anti-histamínicos de primeira geração. Por outro lado, esses medicamentos carregam consigo muitos outros efeitos adversos, tanto sistêmicos (sonolência excessiva) como locais (espessamento do muco nasal) que devem ser lembrados antes da prescrição²⁷. Os anti-histamínicos tópicos também podem ser utilizados segundo os mesmos critérios.

Corticosteroides (CE) tópicos

Os CE tópicos apresentam alto efeito anti-inflamatório local, com baixo índice de efeitos colaterais. Auxiliam na diminuição do edema da mucosa nasal, melhorando os sintomas obstrutivos e contribuindo para a patência dos óstios de drenagem sinusais. Também reduzem a produção de muco e a inflamação neurogênica, diminuindo sintomas como espirros e prurido.

As diretrizes europeias (EPOS 2012) recomendam o uso dos CE tópicos nas RSA pós-virais e bacterianas, em dose dobrada, visando os efeitos benéficos citados acima²⁹. Já as diretrizes americanas (2015) consideram o uso dos CE tópicos até nas RSA virais.²⁹

RSA bacteriana

Corticosteroides tópicos

Nos casos de RSA bacteriana, o uso de CE tópicos é recomendado pelos efeitos anti-inflamatórios já descritos acima. Além disso, existe evidência de que o uso de CE tópico tenha eficácia similar ao uso de antibiótico isolado nas RSA bacterianas mais leves, o que poderia poupar o uso de antibióticos. Esta prática deve ser estimulada para se evitar o uso abusivo de antibióticos nas situações mais brandas. De modo semelhante às rinosinusites pós-virais, doses dobradas de corticosteroides tópicos tendem a produzir efeitos benéficos mais significativos, embora o benefício de tratamento ainda seja modesto^{27, 29}.

Em pacientes com sintomas intensos, especialmente dor, corticosteroides orais podem ser prescritos por curto período²⁹. É importante salientar que corticosteroides sistêmicos de depósito (intramusculares) não são recomendados.

Antibióticos

Para os pacientes que preenchem os critérios de RSA bacteriana (cerca de 0,5 a 2% do total de RSA viral), o uso de antimicrobianos pode ser recomendado. Segundo o EPOS, casos leves podem ser inicialmente tratados apenas com medidas recomendadas para a RSA pós-viral e reavaliados em 48-72 horas, enquanto que em casos mais graves devem receber antibioticoterapia²⁹.

Segundo as diretrizes americanas, o médico pode optar entre utilizar imediatamente um antibiótico para a RSA bacteriana, ou ainda realizar um tratamento inicial da RSA bacteriana com “prescrição adiada” de antibiótico. Neste caso, o paciente iniciaria o tratamento com CE tópico e lavagem nasal com soro fisiológico, receberia a prescrição para o antibiótico, mas seria orientado a aguardar para iniciar seu uso. O antibiótico deve ser iniciado se não houver melhora em 7 dias ou se houver piora a qualquer momento.

As bactérias mais implicadas nas RSA bacterianas são: *S. pneumoniae*, *H influenzae* e *M. catarrhalis*. Dados

nacionais de sensibilidade bacteriana a antimicrobianos são apresentados na tabela 5.

Tabela 5 Perfil nacional de sensibilidade a antimicrobianos segundo alguns agentes isolados.

Microbiota	Droga	Sensibilidade
<i>Streptococcus spp.</i> (exceto em meningite)	Penicilina	93% (>5 anos)
	Sulfametoxazol-trimetropim	66%
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ampicilina	86,5%
	Sulfametoxazol-trimetropim	75%

Fonte: SIREVA 2014.

Baseado no perfil de sensibilidade nacional desses germes, a recomendação de escolha da medicação antimicrobiana se encontra nas tabelas 6 e 7. A figura 6 ilustra um fluxograma para avaliação racional do uso de antibióticos nas mais diversas apresentações de RSA.

Tabela 6 Tratamento indicado pelo *Expert Opinion* da Academia Brasileira de Rinologia para o tratamento de RSA bacteriana não complicada.

Principais Opções Antimicrobianos	Dose e Posologia	Tempo de tratamento*	Considerações
Amoxicilina	500 mg, 3x/dia	7-14 dias	Antibiótico preferencial em pacientes sem suspeita ou confirmação de resistência bacteriana, sem uso de antibiótico prévio nos últimos 30 dias para o mesmo quadro.
Amoxicilina	875 mg, 2x/dia	7-14 dias	Antibiótico preferencial em pacientes sem suspeita ou confirmação de resistência bacteriana, sem uso de antibiótico prévio nos últimos 30 dias para o mesmo quadro.
Amoxicilina-Clavulanato	500 mg/ 125mg, 3x/dia	7-14 dias	Indicado para bactérias produtoras de β-lactamase. Diarreia ocorre em 1-10% casos
Amoxicilina-Clavulanato	875 mg/125 mg, 2x/dia	7-14 dias	Indicado para bactérias produtoras de β-lactamase. Diarreia ocorre em 1-10% casos
Axetil Cefuroxima	250-500 mg, 2x/dia	7-14 dias	Espectro de ação semelhante a amoxicilina-clavulanato. Opção em casos de reações alérgicas não-anafiláticas a penicilinas. Evidências de indução aumentada de resistência bacteriana em relação às penicilinas.(25)
Opção em alérgicos a β-lactâmicos	Dose e Posologia	Tempo de tratamento*	Considerações
Claritromicina	500 mg, 2x/dia	7-14 dias	Considerar resistência elevada. Contraindicação para uso concomitante de estatinas
Levofloxacino	500 mg, 1x/dia	5-7 dias	O <i>Food and Drug Administration</i> determina que a prescrição de fluorquinolonas a pacientes com RSA bacteriana deve ocorrer apenas quando não houver outras opções de tratamento antimicrobiano, pois os riscos superam os benefícios nesses casos.**
Levofloxacino	750 mg, 1x/dia	5-7 dias	
Moxifloxacino	400 mg, 1x/dia	5-7 dias	
Doxiciclina	100 mg, 2x/dia	7-14 dias	Reação de fotossensibilidade

Continua...

Continuação Tabela 6 Tratamento indicado pelo *Expert Opinion* da Academia Brasileira de Rinologia para o tratamento de RSA bacteriana não complicada.

Opções em falha terapêutica***	Dose e Posologia	Tempo de tratamento**	Considerações
Amoxicilina	1000 mg, 3x/dia	7-14 dias	Conduta de exceção proposta por alguns especialistas a partir de conhecimento microbiológico, sem evidência clínica comprovada. Considerar efeitos gastrointestinais exacerbados
Amoxicilina em doses altas + Clavulanato	2000 mg Amx /125mg Clav, 2x/dia	7-14 dias	Conduta de exceção proposta por alguns especialistas a partir de conhecimento microbiológico, sem evidência clínica comprovada. Considerar efeitos gastrointestinais exacerbados
Levofloxacino	750 mg, 1x/dia	5-7 dias	O <i>Food and Drug Administration</i> determina que a prescrição de fluorquinolonas a pacientes com RSA bacteriana deve ocorrer apenas quando não houver outras opções de tratamento antimicrobiano, pois os riscos superam os benefícios nesses casos. ****
Moxifloxacino	400 mg, 1x/dia	5-7 dias	
Clindamicina	300 mg, 3-4x/dia	7-10 dias	Opção em caso de suspeita de infecção por anaeróbios ou <i>S. aureus</i> . Tomar com 300 mL de água por risco de lesão esofágica. Precaução: risco de pseudocolite membranosa e diarreia por <i>clostridium difficile</i> .

* Existe uma tendência de se utilizar antibioticoterapia por menos tempo com mesma eficácia, a fim de minimizar efeitos colaterais e geração de resistência bacteriana.

** Deve ser considerado individualmente, de acordo com a gravidade da doença.

*** Ausência de resposta ou piora clínica após 48-72 horas de tratamento.

Tabela 7 Antibióticos recomendados no tratamento da RSAB população pediátrica.

Tratamento Inicial com Antibióticos no momento do Diagnóstico ou Após Observação		Tratamento com Antibiótico Após 48 a 72 Horas da Falha do Tratamento Inicial	
Tratamento de Primeira Linha	Tratamento Alternativo	Tratamento de Primeira Linha	Tratamento Alternativo
Amoxicilina (45–90 mg/kg/dia)	Cefuroxime (30 mg/kg/dia) (Em reação alérgica à penicilina não tipo I)	Amoxicilina–clavulanato (45-90 mg/kg/dia de amoxicilina com 6.4 mg/kg/dia de clavulanato)	Ceftriaxona 3 dias, ou Clindamicina (30–40 mg/kg/dia) com ou sem cefalosporina de segunda ou terceira geração ou Vancomicina IV
ou		ou	
Amoxicilina–clavulanato ^a (45-90 mg/kg/dia de amoxicilina com 6,4 mg/kg/dia de clavulanato)	Clarithromicina (15mg/Kg peso/dia) Sulfametoxazol-Trimetoprim (Em reação alérgica à penicilina tipo I)	Ceftriaxone (50 mg/kg/dia IM ou IV por 3 dias)	Clindamicina mais cefalosporina de segunda ou terceira geração
	Ceftriaxone (50mg/kg/dia IM ou IV por 1 a 3 dias)		Consultar especialista

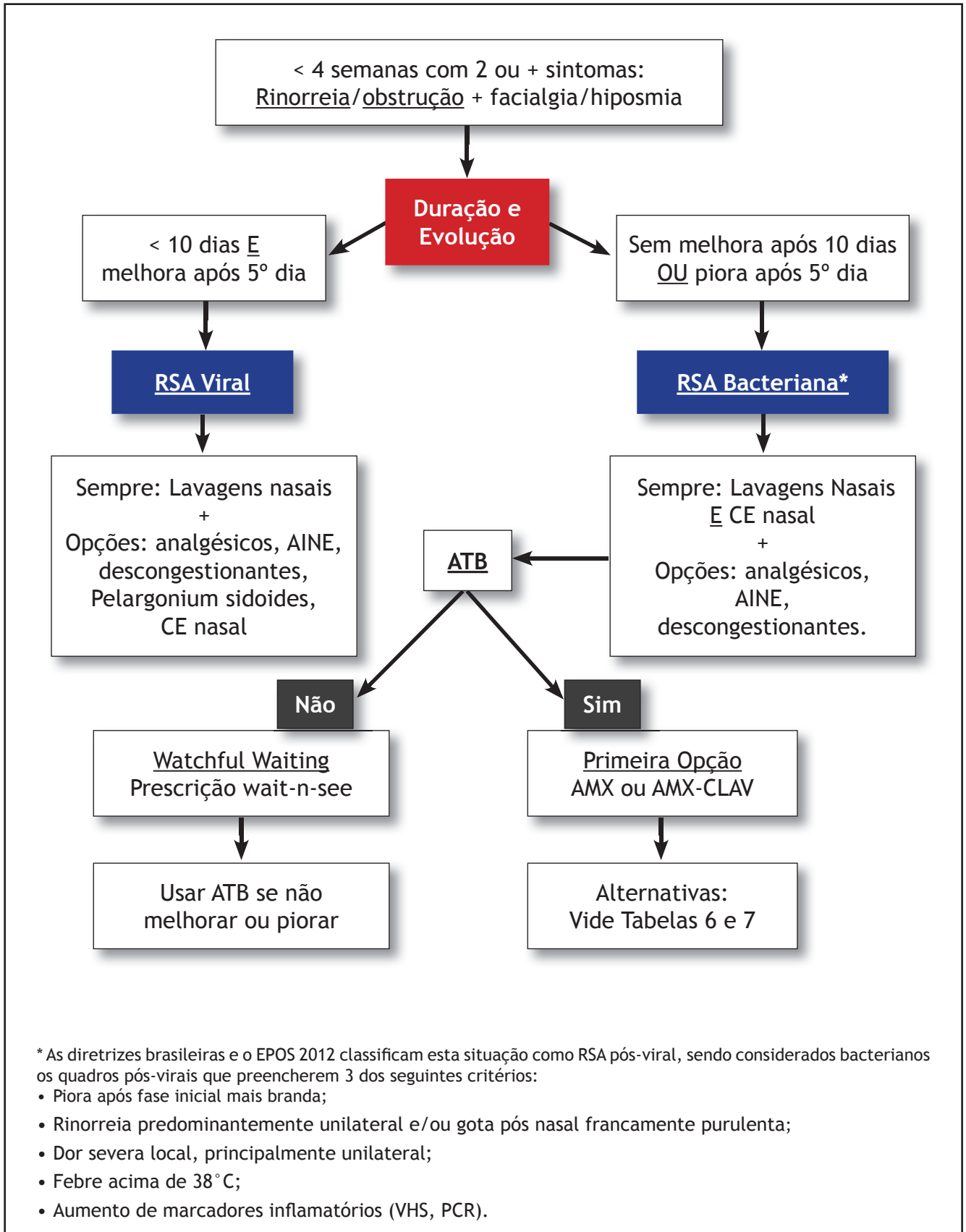


Figura 6 Fluxograma de avaliação de acordo com a presença dos sinais e sintomas, a fim de se elucidar o provável diagnóstico etiológico e seu tratamento.

FARINGOTONSILITES AGUDAS

Faringotonsilite é uma doença benigna, caracterizada essencialmente por dor de garganta, podendo estar associada a uma grande variedade de outros sintomas locais, regionais ou sistêmicos. A grande maioria das faringotonsilites são causadas por vírus (70-95% casos), entre eles o rinovírus, coronavírus, adenovírus, herpes simples vírus, parainfluenza vírus, enterovírus, Epstein-Barr vírus, citomegalovírus e o vírus influenza.

1. Diagnóstico

Sintomas e sinais:^{32, 33}

a) Sugerem etiologia viral e não necessitam de exames complementares:

- Qualquer idade, menor de 3 anos:
- Início lento
- Febrícula
- Dor de garganta
- Tosse
- Congestão nasal
- Conjuntivite
- Rouquidão
- Diarreia
- Lesões (úlceras ou vesículas)

b) Sugerem etiologia bacteriana:

- Idade entre 3 a 15 anos
- Início brusco de odinofagia
- Febre alta (>38,5°C)
- Rash escarlatiforme
- Nódulos linfáticos > 1 cm, assimétricos, com sinais flogísticos
- Exsudato tonsilofaríngeo
- Edema de tonsilas
- Petéquia palatal
- Dor abdominal isolada, sem outras queixas gastrointestinais

Na prática diária é muito difícil determinar a etiologia bacteriana baseada nos sintomas. A etiologia positiva para estreptococos β -hemolíticos do grupo A (*S. pyogenes*) é de 20 a 40%, mas antibióticos são prescritos para 55 a 75% das faringotonsilites³⁴.

O escore clínico de Centor modificado (Mclsaac) pode ajudar a identificar aqueles pacientes com maior probabilidade de infecção por *S. pyogenes* (Tabela 8). Entretanto, a sua utilidade parece ser menor nas crianças do que nos adultos, devido a diferenças de apresentação clínica da dor de garganta nos primeiros anos de vida.

Tabela 8 Probabilidade de faringotonsilite por *S. pyogenes* segundo critérios de Centor modificado (Mclsaac).³³

Critério de Centor Modificado (Mclsaac)	
Variável	Pontuação
Febre > 38°C	+1
Ausência de tosse	+1
Adenopatia cervical anterior > 1cm	+1
Exsudato ou edema amigdaliano	+1
Idade 3-14 anos	+1
Idade 15-44 anos	0
Idade \geq 45 anos	-1
Probabilidade de Faringotonsilite por <i>S. pyogenes</i>	
\leq 0 ponto	-2,5%
1 ponto	-6-7%
2 pontos	-15%
3 pontos	-30-35%
\geq 4 pontos	-50-60%

Exames complementares:

Cultura

O teste padrão-ouro para identificação microbiana é a cultura de de orofaringe, com sensibilidade entre 60-90% e especificidade entre 65- 95%. Em virtude dos custos não desprezíveis para sua realização, assim como a demora para o resultado (48-72 horas), são fatores limitantes para uso de rotina em casos de faringotonsilites agudas.

Teste de detecção rápida (TDR)

O exame tem especificidade em torno de 95% e a sensibilidade entre 60 e 90%. Em pacientes com moderada probabilidade de infecção estreptocócica (pontuação total 2-3 no escore de Centor modificado), pode ser considerado a solicitação do teste rápido. Em pacientes com menor possibilidade de infecção estreptocócica (pontuação total \leq 1 no escore de Centor modificado), assim como nos quadros clínicos mais prováveis (pontuação \geq 4 no escore de Centor modificado), não há necessidade de rotineiramente usar o teste³⁴.

Em casos seletos, a realização do teste de detecção rápida de antígenos de *S. pyogenes* pode trazer alguns benefícios, entre eles:

- Permite a detecção precoce da infecção (48 horas após o início).
- Diminui a fase de contato.
- Diminui a necessidade de acompanhamento.
- Evita teste adicional.
- Redução dos custos.
- Aumenta a prescrição apropriada de antibióticos em pacientes com *S.pyogenes* positivo.

Em virtude do custo elevado deste teste e da alta prevalência de faringotonsilites, infelizmente este teste rápido ainda não pode ser introduzido de rotina nos serviços públicos.

Outras considerações em relação a este teste:

- Resultado positivo deve ser considerado diagnóstico confirmatório para *S. pyogenes* em crianças sintomáticas.
- Se resultado for negativo e foi realizado adequadamente, o diagnóstico de faringite estreptocócica pode ser excluído.
- Resultado positivo não permite diferenciar entre faringite por *S. pyogenes* e não-*S. pyogenes* em portadores crônicos de *S. pyogenes*.

Outros testes: hemograma, proteína C reativa (PCR), anti-estreptolisina O (ASLO)

Hemograma e PCR não são específicos para distinguir uma infecção causada por *S. pyogenes* das demais infecções. Entretanto, quadros virais habitualmente cursam com linfocitose e níveis baixos de PCR, enquanto quadros bacterianos podem cursar com neutrofilia e níveis de PCR mais elevados

Determinação de nível sérico de anti-estreptolisina O (ASLO) não é útil para o diagnóstico da infecção aguda, pois a detecção no soro ocorre apenas a partir da primeira semana de infecção, atinge o pico entre a 4ª e a 6ª semana, podendo manter-se elevada por meses após a infecção.

Tratamento

Existe uma grande variabilidade de recomendação de conduta entre os diversos consensos internacionais, especialmente quanto ao tratamento das formas bacterianas³⁵. Há décadas, acreditava-se que o uso de antibiótico seria benéfico para todas as formas bacterianas a fim de se abreviar os sintomas de odinofagia e febre. Entretanto, mesmo as faringotonsilites bacterianas, a maioria delas (90% casos) têm resolução completa e espontânea dentro de 7 dias.

Estudos de meta-análise recente têm demonstrado que o uso de antibióticos para os casos bacterianos realmente abrevia a duração de dor e reduz de maneira significativa em mais de 2/3 casos o risco de desenvolvimento de febre reumática (RR=0,22; 95% IC=0,02-2,08). Da mesma maneira, reduz a chance de desenvolvimento de OMA (RR= 0,30; 95% IC=0,15-0,58), RSA bacteriana (RR=0,48; 95% IC= 0,08 -2,76) e de abscesso peritonsilar (RR= 0,15; 95% IC= 0,05- 0,47) quando comparado com o placebo. Entretanto, a melhora da dor promovida pelo antibiótico é muito discreta, em torno de 16 horas apenas, de modo que o número necessário de indivíduos que necessitam ser tratados para que um apresente benefício é muito alto, não justificando seu uso como finalidade primária generalizada no controle da dor ou na prevenção de complicações supurativas.^{36, 37} No entanto, apesar de certas divergências entre diferentes recomendações internacionais, existem diversas evidências recomendando o tratamento sistemático de todas as faringotonsilites causadas por *S. pyogenes*, em virtude da boa relação de custo-benefício na prevenção primária de febre reumática.

Assim, nem todo quadro de faringotonsilite bacteriana deve ser tratada com antibióticos, exceto nos quadros

mais graves ou nos casos de etiologia por *S. pyogenes*. Vale ressaltar que o tratamento em relação à prevenção de febre reumática não precisa ser no início do quadro (segurança de até 9 dias para o início do tratamento), o que permite ao médico que acompanhe a evolução dos sintomas do seu paciente sem decisões precipitadas, ou até que saiam resultados de exames solicitados para concluir o diagnóstico e introduzir o antimicrobiano.

De modo geral, as seguintes situações abaixo de faringotonsilites bacterianas devem ser tratadas com antibióticos:

- Dor muito intensa;
- Presença de abscesso peritonsilar, parafaríngeo ou retrofaríngeo;
- Mau estado geral ou toxemia;
- Presença de sinais de choque séptico;
- Presença de dispneia ou estridor;
- Sinais de desidratação;
- Graves comorbidades, como diabetes descompensado e imunossupressão;
- Pacientes que estavam sendo acompanhados com sintomáticos inicialmente, mas que não apresentaram melhora ou mesmo pioraram;
- Todo quadro causado por *S. pyogenes* em regiões onde o risco de FR é elevada.

Como podemos notar, com exceção dos quadros causados por *S. pyogenes*, a maioria dos critérios de uso de ATB em faringotonsilites depende da apresentação clínica, ou seja, baseia-se em aspectos da história e dos achados ao exame físico. Por razões de custo-benefício e viabilidade, a identificação microbiológica do *S. pyogenes* por cultura ou por teste rápido não é factível na prática diária, não sendo recomendada sua realização de modo sistemático, mesmo em países desenvolvidos. Por esses motivos, é recomendado que a predição de uma infecção por *S. pyogenes* seja feita clinicamente por meios de critérios clínicos, como por exemplo através do Escore de Centor modificado (MClSaac).

É importante ressaltar que o Critério de Centor Modificado contempla apenas 5 características clínicas das infecções causadas por *S. pyogenes*, não incluindo outras características importantes como presença de petúquia no palato, aparecimento súbito dos sintomas, ausência de úlceras ou vesículas orais, presença de cefaleia, ausência de diarreia, náuseas e vômitos, entre outros achados. Assim, mais importante do que se avaliar apenas a pontuação final do escore de Centor modificado, é preciso considerar o quadro clínico global para que possamos melhorar a sensibilidade e a especificidade do diagnóstico clínico das faringotonsilites causadas por *S. pyogenes*. Apesar de certa divergência entre os diversos protocolos internacionais, a recomendação de tratamento das faringotonsilites agudas mais comumente empregada é a seguinte:

1) Quadro clínico sugestivo de *S. pyogenes* (ex: Centor modificado ≥ 4 , probabilidade 28-53%): tratar com antibiótico

Em relação ao uso de antibióticos direcionados para *S. pyogenes*, a fenoximetilpenicilina (Penicilina V) ou a Penicilina benzatina são consideradas as drogas de escolha³⁸.

- Fenoximetilpenicilina (Penicilina V): <12 anos: 90.000UI/Kg/dia, divididos em 3 tomadas VO por 10 dias. >12 anos: Fenoximetilpenicilina 200.000 a 500.000 UI 8/8h VO por 10 dias.
- Penicilina Benzatina
<27kg: 600.000 IM, dose única
>27kg: 1.200.000UI IM, dose única

Outra boa opção terapêutica, considerada por algumas diretrizes como droga de primeira escolha, é a amoxicilina na dose de 50 mg/kg/dia dividida em 3 doses VO, por 10 dias. Lembrar que o tratamento com esta droga por 7 dias pode não ser efetiva na prevenção primária de febre reumática, por não erradicar o *S. pyogenes* da orofaringe.

Em caso de alergias a penicilinas, usar claritromicina (15 mg/kg/dia, dividida em 2 tomadas VO, máximo de 250 mg/dose) ou eritromicina (40 mg/Kg/dia dividida em 2 doses VO por 10 dias)³⁹.

Em caso de falha terapêutica com penicilinas naturais e/ou sintéticas, pode-se utilizar alguma das seguintes opções:

- Cefadroxila: 50 mg/Kg/dia dividido em 2 tomadas VO, 10 dias
- Cefalexina: 50 mg/Kg/dia, dividido em 4 tomadas diárias VO, 10 dias
- Clindamicina: 20 mg/Kg/dia dividido em 3 tomadas VO, 10 dias

2) Quadro clínico moderadamente sugestivo para *S. pyogenes* (escore de Centor modificado entre 2-3, probabilidade 11-17%): realizar teste rápido ou cultura se possível. Se resultado positivo para *S. pyogenes*, tratar com ATB, conforme esquemas anteriores; caso negativo, apenas utilizar medicamentos sintomáticos e acompanhar o indivíduo. Em situações onde não há a disponibilidade de teste rápido ou cultura, duas possibilidades são plausíveis: considerar tratamento imediato com antibióticos (quando não houver a possibilidade de seguimento do indivíduo) ou reavaliar dentro de 48-72 horas para possível necessidade de prescrição tardia de antibióticos^{33, 40}.

3) Quadro clínico pouco sugestivo de *S. pyogenes* (Centor modificado ≤ 1 , probabilidade <10%): Não utilizar antibióticos, tratar apenas com sintomáticos

1) Em algumas faringotonsilites bacterianas com apresentação não característica de *S. pyogenes*, deve-se aventar a possibilidade de outras bactérias, como *Streptococcus C e G*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *S. aureus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Fusobacterium nucleatum* + *Borrelia vincentii* (angina de Plaut-Vincent). Nessas situações, quando houver a necessidade de utilização de antibióticos, deve-se utilizar aqueles que tenham bom espectro de cobertura para esses agentes, incluindo:

- Amoxicilina:
 ≤ 30 Kg: 50 mg/Kg/dia 8/8 horas ou 12/12 horas VO por 10 dias;
>30 Kg: 500 mg 8/8 horas ou 875mg 12/12 horas VO por 10 dias.

- Cefuroxima:
50 mg/Kg/dia 12/12 horas VO por 10 dias;
Adultos: 500 mg 12/12 horas VO por 10 dias.
- Amoxicilina-clavulanato:
 ≤ 30 Kg: 50 mg/Kg/dia 8/8 horas ou 12/12 horas VO por 10 dias;
>30 Kg: 500/125 mg 8/8 horas ou 875/125 mg 12/12 horas VO por 10 dias.
- Ceftriaxona:
Crianças: 50-80 mg/Kg/dia 1x ao dia IM por 7 dias;
Adultos: 1-2g IM por 7 dias.

2) Em complicações supurativas, como abscessos peritonsilares, parafaríngeo ou retrofaríngeo, realizar a drenagem (com lâmina fria ou punção aspirativa) e introdução de antibiótico sistêmico. Considerar internação em casos mais graves (trismo, desidratação, disfagia intensa, mau-estado geral).

- Amoxicilina-clavulanato:
 ≤ 30 Kg: 50 mg/Kg/dia 8/8 horas EV ou VO por 10 dias;
>30 Kg: 500/125 mg 8/8 horas ou 875/125 mg 12/12 horas EV ou VO por 10 dias.
- Clindamicina:
20 mg/Kg/dia dividido em 3 tomadas ou 300-600 mg 8/8 horas EV ou VO por 10 dias
Clindamicina + Ceftriaxona:
Clindamicina na dose acima.
- Ceftriaxona:
50-80 mg/Kg/dia 1x ao dia EV ou IM por 10 dias;
Adultos: 1-2g EV ou IM por 10 dias.

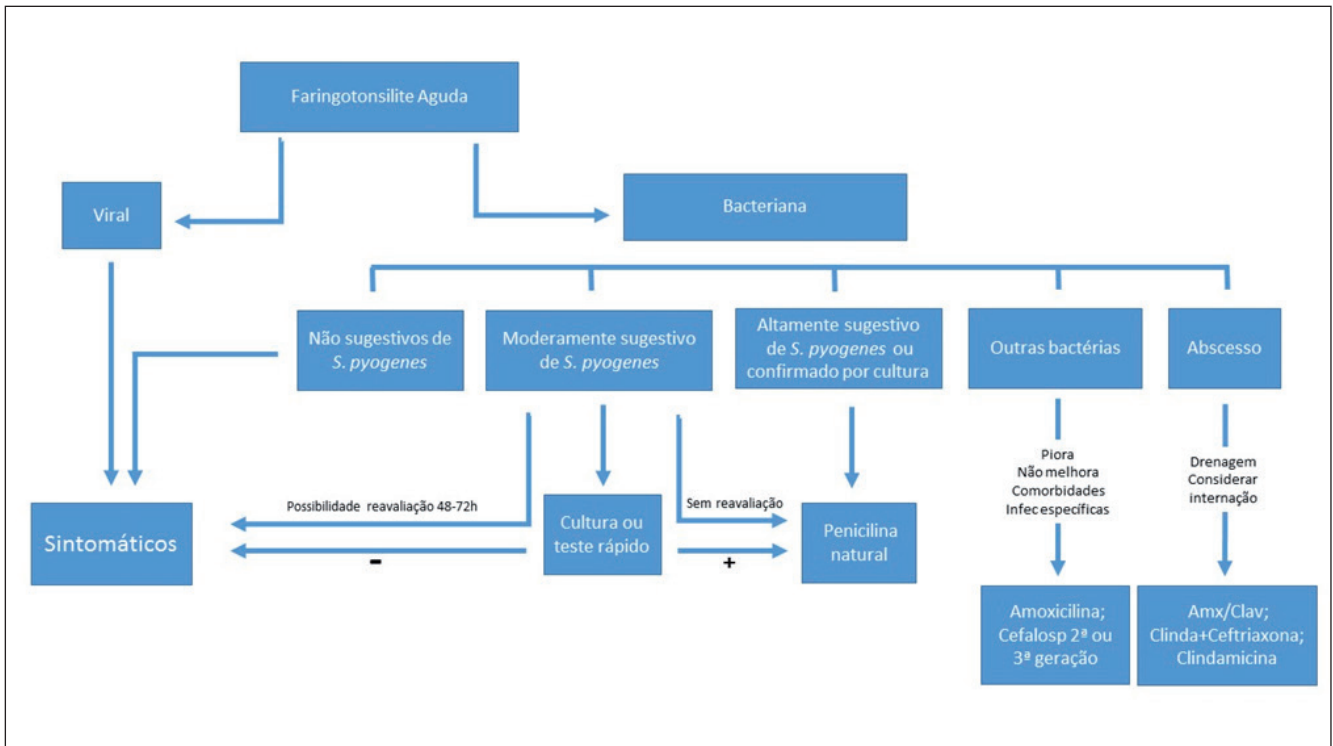
Discussão

O uso abusivo e indiscriminado de antibióticos em escala global tem levado a uma crescente preocupação de todos os setores da área saúde. Estamos na iminência de vivenciar uma nova era onde infecções banais não mais poderão ser tratadas com antibióticos⁴¹.

A fim de reverter esse processo, a OMS tem adotado uma intensa campanha de orientação para diminuir o risco de resistência a antibióticos. Dentre as principais medidas, estão o controle e prevenção de infecções, assim como campanhas de orientação a profissionais da área saúde para evitar o uso excessivo de antibióticos.

Vários países têm aplicado diretrizes, campanhas e até políticas de saúde pública com o intuito de diminuir a prescrição indevida de antibióticos, incluindo o próprio Brasil.

Medidas do Governo Federal brasileiro junto à ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) foram tomadas, a exemplo da Resolução RDC nº 20 de 2011⁴². A partir dessa Resolução, os antibióticos passaram a ser vendidos apenas diante de prescrição médica, com a retenção da receita na farmácia, e registro do consumo de antibióticos junto ao Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC). Essas medidas foram responsáveis por redução imediata significativa da venda de antibióticos no país, mas já em março de 2012, o registro da SINDUSFARMA (Sindicado de Indústrias Farmacêuticas no Estado de São Paulo) indicava



índices de venda de antibióticos semelhantes aos prévios às Regulações (em torno de 8,7 milhões de caixas apenas no referido mês)^{42, 43}. Outras medidas têm sido realizadas pelo Governo Federal, como orientação à população pela própria ANVISA. No entanto, essas medidas são modestas e têm apresentado impacto limitado nacionalmente.

No Brasil, também não existem estudos que registrem o consumo de antibióticos anualmente, muito menos o diagnóstico que levou o médico a prescrever tal medicamento. A identificação dos fatores pelos quais os médicos prescrevem os antibióticos inadequadamente é o primeiro passo para uma adequada intervenção^{4, 44-48}.

Os motivos que levam os profissionais da saúde a prescreverem inadequadamente antibióticos estão relacionados a múltiplas causas⁴⁵. Em primeiro lugar, o uso indiscriminado de antibióticos está relacionado aos próprios profissionais de saúde e, em segundo plano, aos pacientes. De modo preocupante, a maioria desses protagonistas não demonstram ter conhecimento dessa importante ameaça e dramática realidade do uso abusivo de antibióticos.

Entre os principais motivos relacionados ao médico prescritor, estão: anos de prática, o desconhecimento técnico do manejo de quadros infecciosos, a complacência com diretrizes e normativas e, especialmente, o medo - seja de perder o paciente ou de que apresente alguma complicação que poderia ser prevenido com o uso do antibiótico.

Mesmo em países desenvolvidos, como nos EUA e Canadá, estima-se que cerca de 30-50% dos antibióticos prescritos estão em desacordo com as recomendações internacionais. No Brasil e na América Latina como um todo, não existem dados a respeito do uso inadequado

de antibióticos. No entanto, acredita-se que a realidade da América Latina seja semelhante à do leste europeu, onde a quantidade de antibióticos prescrita é ainda mais alarmante⁴⁹. Como tais achados não se restringem a países em desenvolvimento ou subdesenvolvidos, acredita-se que aspectos comportamentais sejam ainda mais determinantes que o nível cultural da sociedade⁵⁰. De forma geral, há um consenso de se que trata de contexto complexo onde aspectos ligados ao histórico de formação dos profissionais e hábitos de prescrição são muito importantes e de difícil modificação⁵¹. Essas conclusões são condizentes com uma sociedade onde a cultura do medo, da prática de uma medicina defensiva contra processos jurídicos e mesmo da expectativa de cura mais rápida utilizando algum medicamento, superam o conhecimento científico.

Em um dos exemplos mais bem sucedidos internacionalmente de campanha para o uso racional de antibióticos, a Suécia conseguiu reduzir o número de prescrições de algum antibiótico associada a uma consulta ambulatorial para 318 a cada 1000 habitantes em 2016⁵². Este número representa cerca de uma diferença de quase 40% a menos de prescrição de antibióticos em relação aos números dos EUA. Ainda na Suécia, o número de prescrições de antibiótico para otite média aguda diminuiu em 50% de 2000 a 2005, mantendo inclusive reduções graduais até os dias atuais. No entanto, não há registros nesse país de aumento de complicações supurativas, como a mastoidite⁵³, demonstrando que uma das barreiras vencidas para que essa campanha tivesse sucesso foi o convencimento dos médicos e pacientes de que a não prescrição de antibióticos para a maioria dos casos de OMA não está relacionada com o aumento de complicações supurativas. Essa redução em

prescrição foi alcançada na Suécia graças a intervenções sobre prescrições consideradas inapropriadas, seja com medidas educativas aos médicos e aos pacientes, educação continuada aos médicos, suporte para diagnóstico rápido e para tomada de decisões clínicas, além de convencer os médicos a prescreverem antibióticos para “caso haja piora dos sintomas”, a chamada “*delayed prescription*”^{4, 54}.

Outros fatores relacionados aos sistemas de saúde também são potencialmente influenciadores sobre a prescrição inadequada de antibióticos⁴⁵. Nos sistemas de saúde onde há políticas, diretrizes ou educação médica continuada, há menor índice de prescrições inadequadas. O mesmo acontece nos sistemas que trabalham especificamente com os prescritores no sentido que eles tenham mais segurança e menos receio em não prescrever o antibiótico. Outros fatores considerados negativos relacionados ao sistema de saúde são condições inadequadas de trabalho e o tempo reduzido das consultas.

Por fim, a orientação à população em geral tem sido considerada chave, para que eles solicitem antibióticos apenas quando realmente estejam sentindo a necessidade do mesmo. Nesse sentido, a prática de “*delayed prescription*”, na qual o médico prescreve o medicamento para “caso o paciente realmente piore dos sintomas”, tem diminuído o número de compra de antibióticos^{47, 48}. No entanto, para isso, os pacientes devem estar bem orientados sobre quais as repercussões negativas do uso do antibiótico, seja para ele ou para a população em geral. Isoladamente, esta medida apresenta pouca repercussão positiva.

Cabe aqui lembrar que o risco de apresentar consequências negativas pelo uso de antibiótico é muito maior do que a chance de ocorrer complicações das infecções de vias aéreas superiores bacterianas. Devemos urgentemente reduzir os alarmantes 50% de prescrição desnecessária de antibióticos para infecções de vias aéreas superiores, pois esta prática a tem impactos negativos para o próprio paciente (acentuando chances de efeitos colaterais), para o Sistema de saúde (aumentando os custos das nossas prescrições) e para a população em geral (aumentando consideravelmente a resistência aos antibióticos).

Precisamos, mais do que nunca, reverter essa história, e para isso precisamos que TODOS (médicos, pacientes, indústria farmacêutica, governo, sistemas de saúde, etc) modifiquem suas atitudes e comportamentos, com o objetivo comum de praticarmos uma medicina mais precisa e mais consciente à nossa população.

REFERÊNCIAS

1. (CDC). CfDCaP. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013. <https://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/index.html>. 2013.
2. Harbarth S, Balkhy HH, Goossens H, Jarlier V, Kluytmans J, Laxminarayan R, et al. Antimicrobial resistance: one world, one fight! *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. 2015;4:49.
3. McCullough AR, Pollack AJ, Plejdrup Hansen M, Glasziou PP, Looke DF, Britt HC, et al. Antibiotics for acute respiratory infections in general practice: comparison of prescribing rates with guideline recommendations. *Med J Aust*. 2017;207(2):65-9.
4. Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ, Bartoces M, Enns EA, File TM, Jr., et al. Prevalence of Inappropriate Antibiotic Prescriptions Among US Ambulatory Care Visits, 2010-2011. *JAMA*. 2016;315(17):1864-73.
5. Bjornsdottir I, Kristinsson KG, Hansen EH. Diagnosing infections: a qualitative view on prescription decisions in general practice over time. *Pharm World Sci*. 2010;32(6):805-14.
6. Little P, Moore M, Kelly J, Williamson I, Leydon G, McDermott L, et al. Delayed antibiotic prescribing strategies for respiratory tract infections in primary care: pragmatic, factorial, randomised controlled trial. *Bmj*. 2014;348:g1606.
7. McNulty CA, Lecky DM, Hawking MK, Quigley A, Butler CC. Delayed/back up antibiotic prescriptions: what do the public think? *BMJ open*. 2015;5(11):e009748.
8. Karma PH, Penttila MA, Sipila MM, Kataja MJ. Otitic diagnosis of middle ear effusion in acute and non-acute otitis media. I. The value of different otoscopic findings. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1989;17(1):37-49.
9. Palmu AA, Herva E, Savolainen H, Karma P, Makela PH, Kilpi TM. Association of clinical signs and symptoms with bacterial findings in acute otitis media. *Clin Infect Dis*. 2004;38(2):234-42.
10. Kaur R, Morris M, Pichichero ME. Epidemiology of Acute Otitis Media in the Postpneumococcal Conjugate Vaccine Era. *Pediatrics*. 2017;140(3).
11. Brandileone MC, Zanella RC, Almeida SCG, Brandao AP, Ribeiro AF, Carvalhanas TMP, et al. Effect of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine on nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* among children in Sao Paulo, Brazil. *Vaccine*. 2016;34(46):5604-11.
12. Froom J, Culpepper L, Grob P, Bartelds A, Bowers P, Bridges-Webb C, et al. Diagnosis and antibiotic treatment of acute otitis media: report from International Primary Care Network. *BMJ*. 1990;300(6724):582-6.
13. Grijalva CG, Nuorti JP, Griffin MR. Antibiotic prescription rates for acute respiratory tract infections in US ambulatory settings. *JAMA*. 2009;302(7):758-66.
14. Rosenfeld RM, Vertrees JE, Carr J, Cipolle RJ, Uden DL, Giebink GS, et al. Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: metaanalysis of 5400 children from thirty-three randomized trials. *J Pediatr*. 1994;124(3):355-67.
15. Venekamp RP, Sanders SL, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(6):Cd000219.
16. Carlin SA, Marchant CD, Shurin PA, Johnson CE, Super DM, Rehmus JM. Host factors and early therapeutic response in acute otitis media. *J Pediatr*. 1991;118(2):178-83.
17. Dagan R, Leibovitz E, Greenberg D, Yagupsky P, Fliiss DM, Leiberman A. Early eradication of pathogens from middle ear fluid during antibiotic treatment of acute otitis media is associated with improved clinical outcome. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17(9):776-82.
18. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics*. 2013;131(3):e964-99.
19. Rovers MM GP, Appelman CL, Burke P, McCormick DP, Damoiseaux RA, Gaboury I, Little P, Hoes AW. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. *Lancet*. 2006;368(9545):1429-35.
20. Ovnat Tamir S, Shemesh S, Oron Y, Marom T. Acute otitis media guidelines in selected developed and developing countries: uniformity and diversity. *Arch Dis Child*. 2017;102(5):450-7.
21. Kitamura K, Iino Y, Kamide Y, Kudo F, Nakayama T, Suzuki K, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of acute otitis media (AOM) in children in Japan - 2013 update. *Auris, nasus, larynx*. 2015;42(2):99-106.

22. Sakano EW, L.L.M.; Bernardo, W.M.; Saffer, M. Tratamento da otite média aguda na infância. *Rev Assoc Med Bras.* 2006;52(2):63-77.
23. Hoberman A, Paradise JL, Rockette HE, Kearney DH, Bhatnagar S, Shope TR, et al. Shortened Antimicrobial Treatment for Acute Otitis Media in Young Children. *N Engl J Med.* 2016;375(25):2446-56.
24. Sih TM. Acute otitis media in Brazilian children: analysis of microbiology and antimicrobial susceptibility. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001;110(7 Pt 1):662-6.
25. Dancer SJ. The problem with cephalosporins. *J Antimicrob Chemother.* 2001;48(4):463-78.
26. Anselmo-Lima WT, Sakano E, Tamashiro E, Nunes AA, Fernandes AM, Pereira EA, et al. Rhinosinusitis: evidence and experience. A summary. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2015;81(1):8-18.
27. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Ashok Kumar K, Kramper M, et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;152(2 Suppl):S1-s39.
28. DeMuri GP, Gern JE, Moyer SC, Lindstrom MJ, Lynch SV, Wald ER. Clinical Features, Virus Identification, and Sinusitis as a Complication of Upper Respiratory Tract Illness in Children Ages 4-7 Years. *J Pediatr.* 2016;171:133-9.e1.
29. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinology Supplement.* 2012;23:3 p preceding table of contents, 1-298.
30. Hansen FS, Hoffmans R, Georgalas C, Fokkens WJ. Complications of acute rhinosinusitis in The Netherlands. *Fam Pract.* 2012;29(2):147-53.
31. Bastier PL, Lehot A, Bordenave L, Durand M, de Gabory L. Nasal irrigation: From empiricism to evidence-based medicine. A review. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases.* 2015;132(5):281-5.
32. Weber R. Pharyngitis. *Primary care.* 2014;41(1):91-8.
33. Windfuhr JP, Toepfner N, Steffen G, Waldfahrer F, Berner R. Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management. *European archives of oto-rhinolaryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery.* 2016;273(4):973-87.
34. Kose E, Sirin Kose S, Akca D, Yildiz K, Elmas C, Baris M, et al. The Effect of Rapid Antigen Detection Test on Antibiotic Prescription Decision of Clinicians and Reducing Antibiotic Costs in Children with Acute Pharyngitis. *Journal of tropical pediatrics.* 2016;62(4):308-15.
35. Chiappini E, Regoli M, Bonsignori F, Sollai S, Parretti A, Galli L, et al. Analysis of different recommendations from international guidelines for the management of acute pharyngitis in adults and children. *Clin Ther.* 2011;33(1):48-58.
36. Petersen I, Johnson AM, Islam A, Duckworth G, Livermore DM, Hayward AC. Protective effect of antibiotics against serious complications of common respiratory tract infections: retrospective cohort study with the UK General Practice Research Database. *Bmj.* 2007;335(7627):982.
37. Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(11):Cd000023.
38. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation.* 2009;119(11):1541-51.
39. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2012;55(10):1279-82.
40. Snow V, Mottur-Pilson C, Cooper RJ, Hoffman JR. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults. *Ann Intern Med.* 2001;134(6):506-8.
41. Organization WH. Antibiotic resistance. Geneva, Switzerland: WHO. 2012;Fact Sheet no. 194.
42. Brasil MdSd. http://portal.anvisa.gov.br/documentos/33880/2568070/rdc0020_05_05_2011.pdf/fa3ec1c1-8045-4402-b17f-ed189fb67ac8 2011 [
43. Nichele LS. *Revista Acadêmica São Marcos.* 2012;2010:71-112.
44. Lawrence C, Ferguson E. Public health messages about antibiotic treatment for respiratory tract infection may increase perceived symptom severity reporting. *Journal of health psychology.* 2016;1359105316683242.
45. Teixeira Rodrigues A, Roque F, Falcao A, Figueiras A, Herdeiro MT. Understanding physician antibiotic prescribing behaviour: a systematic review of qualitative studies. *International journal of antimicrobial agents.* 2013;41(3):203-12.
46. Raft CF, Bjerrum L, Arpi M, Jarlov JO, Jensen JN. Delayed antibiotic prescription for upper respiratory tract infections in children under primary care: Physicians' views. *Eur J Gen Pract.* 2017;23(1):190-5.
47. de la Poza Abad M, Mas Dalmau G, Moreno Bakedano M, Gonzalez Gonzalez AI, Canellas Criado Y, Hernandez Anadon S, et al. Rationale, design and organization of the delayed antibiotic prescription (DAP) trial: a randomized controlled trial of the efficacy and safety of delayed antibiotic prescribing strategies in the non-complicated acute respiratory tract infections in general practice. *BMC Fam Pract.* 2013;14:63.
48. Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R, Farley R. Delayed antibiotic prescriptions for respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;9:Cd004417.
49. Versporten A, Bolokhovets G, Ghazaryan L, Abilova V, Pyshnik G, Spasojevic T, et al. Antibiotic use in eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe. *Lancet Infect Dis.* 2014;14(5):381-7.
50. Fredericks I, Hollingworth S, Pudmenzky A, Rossato L, Syed S, Kairuz T. Consumer knowledge and perceptions about antibiotics and upper respiratory tract infections in a community pharmacy. *Int J Clin Pharm.* 2015;37(6):1213-21.
51. Zwar N, Henderson J, Britt H, McGeechan K, Yeo G. Influencing antibiotic prescribing by prescriber feedback and management guidelines: a 5-year follow-up. *Fam Pract.* 2002;19(1):12-7.
52. Institute PHAoSaNV. SWARM: Consumption of antibiotics and occurrence of antibiotic resistance in Sweden. 2016 Available from: http://www.sva.se/globalassets/redesign2011/pdf/om_sva/publikationer/swedres_svarm2016.pdf 2016
53. Groth A, Enoksson F, Hermansson A, Hultcrantz M, Stalfors J, Stenfeldt K. Acute mastoiditis in children in Sweden 1993-2007--no increase after new guidelines. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011;75(12):1496-501.
54. Drekonja DM, Filice GA, Greer N, Olson A, MacDonald R, Rutks I, et al. Antimicrobial stewardship in outpatient settings: a systematic review. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015;36(2):142-52.

