



Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO ESPECIAL

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



Otávio Bejzman Piltcher^a, Eduardo Macoto Kosugi^b, Eulalia Sakano^c, Olavo Mion^d, José Ricardo Gurgel Testa^b, Fabrizio Ricci Romano^{e,f}, Marco Cesar Jorge Santos^g, Renata Cantisani Di Francesco^d, Edson Ibrahim Mitre^h, Thiago Freire Pinto Bezerraⁱ, Renato Roithmann^j, Francini Greco Padua^{k,l}, Fabiana Cardoso Pereira Valera^m, José Faibes Lubianca Netoⁿ, Leonardo Conrado Barbosa Sá^o, Shirley Shizue Nagata Pignatari^b, Melissa Ameloti Gomes Avelino^{p,q}, Juliana Alves de Souza Caixeta^r, Wilma Terezinha Anselmo-Lima^m e Edwin Tamashiro^{m,*}

^a Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Faculdade de Medicina (FAMED), Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia, Porto Alegre, RS, Brasil

^b Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Escola Paulista de Medicina (EPM), Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, São Paulo, SP, Brasil

^c Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Departamento de Otorrinolaringologia e Oftalmologia, Campinas, SP, Brasil

^d Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina (FM), Disciplina de Otorrinolaringologia, São Paulo, SP, Brasil

^e Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina (FM), Otorrinolaringologia, São Paulo, SP, Brasil

^f Hospital Infantil Sabará, Otorrinolaringologia, São Paulo, SP, Brasil

^g Hospital Paranaense de Otorrinolaringologia (IPO), Instituto Paranaense de Otorrinolaringologia, Curitiba, PR, Brasil

^h Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

ⁱ Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Departamento de Cirurgia, Divisão de Otorrinolaringologia, Recife, PE, Brasil

^j Universidade Luterana do Brasil, Faculdade de Medicina, Porto Alegre, RS, Brasil

^k Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina (FM), São Paulo, SP, Brasil

^l Hospital Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

^m Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Ribeirão Preto, SP, Brasil

ⁿ Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Hospital da Criança Santo Antônio, Serviço de Otorrinolaringologia Pediátrica, Porto Alegre, RS, Brasil

^o Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Faculdade de Ciências Médicas, Disciplina de Otorrinolaringologia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.02.001>

[☆] Como citar este artigo: Piltcher OB, Kosugi EM, Sakano E, Mion O, Testa JR, Romano FR, et al. How to avoid the inappropriate use of antibiotics in upper respiratory tract infections? A position statement from an expert panel. Braz J Otorhinolaryngol. 2018;84:265–79.

* Autor para correspondência.

E-mail: edwin@fmrp.usp.br (E. Tamashiro).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

^p Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

^q Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO), Goiânia, GO, Brasil

^r Centro Universitário de Anápolis, Anápolis, GO, Brasil

Recebido em 4 de dezembro de 2017; aceito em 1 de fevereiro de 2018

Disponível na Internet em 19 de abril de 2018

KEYWORDS

Upper respiratory tract infections;
Antibiotic;
Microbial drug resistance;
Acute rhinosinusitis;
Acute otitis media

PALAVRAS-CHAVE

Infecções do trato respiratório superior;
Antibióticos;
Resistência bacteriana a drogas;
Rinossinusite aguda;
Otitite média aguda

Abstract

Introduction: Bacterial resistance burden has increased in the past years, mainly due to inappropriate antibiotic use. Recently it has become an urgent public health concern due to its impact on the prolongation of hospitalization, an increase of total cost of treatment and mortality associated with infectious disease. Almost half of the antimicrobial prescriptions in outpatient care visits are prescribed for acute upper respiratory infections, especially rhinosinusitis, otitis media, and pharyngotonsillitis. In this context, otorhinolaryngologists play an important role in orienting patients and non-specialists in the utilization of antibiotics rationally and properly in these infections.

Objectives: To review the most recent recommendations and guidelines for the use of antibiotics in acute otitis media, acute rhinosinusitis, and pharyngotonsillitis, adapted to our national reality.

Methods: A literature review on PubMed database including the medical management in acute otitis media, acute rhinosinusitis, and pharyngotonsillitis, followed by a discussion with a panel of specialists.

Results: Antibiotics must be judiciously prescribed in uncomplicated acute upper respiratory tract infections. The severity of clinical presentation and the potential risks for evolution to suppurative and non-suppurative complications must be taken into 'consideration'.

Conclusions: Periodic revisions on guidelines and recommendations for treatment of the main acute infections are necessary to orient rationale and appropriate use of antibiotics. Continuous medical education and changes in physicians' and patients' behavior are required to modify the paradigm that all upper respiratory infection needs antibiotic therapy, minimizing the consequences of its inadequate and inappropriate use.

© 2018 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

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

Resumo

Introdução: A resistência bacteriana a antibióticos nos processos infecciosos é um fato crescente nos últimos anos, especialmente devido ao seu uso inadequado. Ao longo dos anos vem se tornando um grave problema de saúde pública devido ao prolongamento do tempo de internação, elevação dos custos de tratamento e aumento da mortalidade relacionada às doenças infecciosas. Quase a metade das prescrições de antibióticos em unidades de pronto atendimento é destinada ao tratamento de alguma infecção de vias aéreas superiores, especialmente rinossinusites, otite média aguda supurada e faringotonsilites agudas, sendo que uma significativa parcela dessas prescrições é inadequada. Nesse contexto, os otorrinolaringologistas têm um papel fundamental na orientação de pacientes e colegas não especialistas, para o uso adequado e racional de antibióticos frente a essas situações clínicas.

Objetivos: Realizar uma revisão das atuais recomendações de utilização de antibióticos nas otites médias, rinossinusites e faringotonsilites agudas adaptadas à realidade nacional.

Método: Revisão na base PubMed das principais recomendações internacionais de tratamentos das infecções de vias aéreas superiores, seguido de discussão com um painel de especialistas.

Resultados: Os antibióticos devem ser utilizados de maneira criteriosa nas infecções agudas de vias aéreas superiores não complicadas, a depender da gravidade da apresentação clínica e dos potenciais riscos associados de complicações supurativas e não supurativas.

Conclusões: Constantes revisões a respeito do tratamento das principais infecções agudas são necessárias para que sejam tomadas medidas coletivas no uso racional e apropriado de antibióticos. Somente com orientação e transformações no comportamento de médicos e pacientes

é que haverá mudanças do paradigma de que toda infecção de vias aéreas superiores deva ser tratada com antibióticos, minimizando por consequência os efeitos de seu uso inadequado.

© 2018 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A resistência bacteriana a antibióticos nos processos infecciosos é um fato crescente nos últimos anos e tem se tornado um grave problema de saúde pública.¹

Em outubro de 2017, a Organização Mundial de Saúde (OMS) afirmou que a resistência bacteriana a antibióticos é um dos principais problemas de saúde no mundo, pois prolonga o tempo de internação, eleva os custos de tratamento e, ainda mais grave, aumenta consideravelmente a mortalidade relacionada às doenças infecciosas.² De acordo com a OMS, o uso inadequado de antibióticos é considerado o principal motivo para a geração de resistência bacteriana a antibióticos. Em países desenvolvidos como os EUA e o Canadá, estima-se que 30 a 50% das prescrições de antibióticos sejam inapropriadas.³⁻⁵ Além disso, cerca de 50% do total de prescrições de antibióticos é para o tratamento de alguma infecção de vias aéreas superiores, especialmente rinossinusites, otite média aguda supurada e faringotonsilite aguda.⁴ Nesse contexto, o papel do otorrinolaringologista é fundamental na tarefa de orientar pacientes e colegas não especialistas para o uso adequado e racional de antibióticos particularmente nessas condições clínicas.^{3,6,7} É necessária uma ampla revisão das indicações e formas de uso de antibióticos para as mais diversas condições infecciosas, com ações coletivas baseadas 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 2020.⁴

O presente documento é o reflexo da preocupação da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial (ABORL-CCF) de orientar adequadamente os médicos sobre a prescrição adequada de antibióticos nas otites médias agudas, rinossinusites agudas e faringotonsilites agudas e semear transformações no comportamento dos médicos e dos pacientes para que haja a quebra de paradigma de que toda infecção de vias aéreas superiores deva ser tratada com antibióticos, o que minimizará por consequência os efeitos de seu uso inapropriado.

Otite média aguda

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

Para o diagnóstico, deve-se levar em conta que a hipermia, 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. Abaulamento da membrana timpânica é o sinal

mais fidedigno.⁸ A OMA causada por pneumococo está mais associada a alterações importantes da membrana timpânica (principalmente abaulamento), febre e otalgia, enquanto a causada pelo *H. influenzae* está mais associada a sintomas oculares (conjuntivite purulenta).⁹

Bactérias patogênicas são isoladas em cerca de 70% dos casos de OMA, inclusive 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 implantaram a vacinação em massa da população, como, por exemplo, os EUA.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 tipável e redução do *S. pneumoniae* na rinofaringe de crianças imunizadas com a vacina conjugada antipneumocócica 10-valente, sugeriu que o processo que ocorreu nos EUA após a introdução da vacinação em massa possa ocorrer também no Brasil.¹¹

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

Nos EUA, a prescrição de antibióticos para tratamento de OMA na infância é mais frequente do que para qualquer outra doença infecciosa. Estima-se que mais de 80% dos casos diagnosticados sejam imediatamente tratados com antibióticos 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 dessa afecção ocorre independentemente do uso de antibióticos. Felizmente, os casos não graves representam a grande maioria dos pacientes que procuram os consultórios pediátricos ou unidades de pronto-atendimento. Embora haja realmente um benefício adicional em se usar um antibiótico para resolução do quadro de OMA, esse benefício é modesto, incrementa em apenas 12 a 14% a taxa de resolução quando comparado ao placebo (92-94% com uso de ATB vs. 80% sem uso de ATB). Dessa forma, é preciso tratar sete a nove crianças com OMA para se obter o benefício adicional do antibiótico em uma delas.¹⁴

Recente metanálise que avaliou a redução de dor pelo uso de antibiótico na OMA, com o uso de uma escala analógica, não demonstrou redução significativa em relação ao placebo nas primeiras 24 horas, apenas com efeito benéfico (embora clinicamente pouco relevante) a partir do 2º dia de tratamento. Para avaliação específica de redução de dor, o número necessário de tratamento (NNT) mais favorável ocorre no fim de 10 a 12 dias de tratamento, quando chega a sete (NNT = 20 entre 2º e 3º dia; NNT = 16 entre 4º e 7º dia).¹⁵

Os antibióticos apresentam efeito benéfico na melhora da efusão até seis semanas após o término do tratamento, na

prevenção de recorrência precoce da OMA e no surgimento de perfurações, mas todos são clinicamente modestos. No entanto, o uso de antibióticos não previne complicações mais graves, nem a presença de efusão ou recorrências tardias (após três meses). Por outro lado, efeitos adversos como vômitos, diarreia e *rash* cutâneo são significativamente mais frequentes em crianças que usam antibióticos.¹⁵

Em dois estudos que fizeram cultura por punção antes e após o tratamento, forma mais acurada de se diagnosticar e avaliar cura bacteriológica,¹⁶ 3 a 7% nos pacientes que apresentaram negatificação da cultura entre o 3° e o 7° dia tiveram falha de resposta ao antibiótico. Por outro lado, naqueles que mantiveram cultura positiva, a taxa de falha foi de 37 a 38%. Isso significa que 62-63% dos pacientes tiveram cura clínica, mesmo com manutenção da cultura positiva entre o 3° e o 7° dia.^{16,17}

Muito do criticismo às evidências do pequeno efeito dos antibióticos se baseia na possibilidade do erro diagnóstico ao incluir crianças nos ensaios-clínicos 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 acetaminofeno (paracetamol) e o ibuprofeno.

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

- Crianças menores de seis meses;
- Crianças maiores de seis meses 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 tratamento com antibióticos, esses devem cobrir as bactérias mais comumente envolvidas. O tratamento recomendado para casos não complicados é a amoxicilina (45 mg/Kg/dia dividida em duas ou três doses), pode ser associada a inibidores de beta-lactamase em casos de pacientes com comorbidades agravantes ou suspeita/confirmação de infecções resistentes (ex: cultura que comprova resistência, mau resultado anterior a esse 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 potássio.¹⁸ No entanto, a resistência intermediária do pneumococo em nosso meio ainda é pequena, não se justifica essa medida como primeira opção no Brasil.²²

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 (cinco a sete 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 curtos, com a mesma incidência de efeitos adversos.²³

Tabela 1 Antibióticos recomendados no tratamento da otite média aguda²²

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 opcional	Tratamento de primeira linha	Tratamento opcional
Amoxicilina (45-90 mg/kg/dia)	Cefuroxima (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 Amoxicilina-clavulanato ^a (45-90 mg/kg/dia de amoxicilina com 6,4 mg/kg/dia de clavulanato)	Claritromicina (15 mg/Kg peso/dia) (Em reação alérgica à penicilina tipo I) Ceftriaxona (50 mg/kg/dia IM ou IV por 1 a 3 dias)	Ou Ceftriaxona (50 mg/kg/dia IM ou IV por 3 dias)	Clindamicina mais cefalosporina de segunda ou terceira geração 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.

Para os pacientes com alergia a penicilinas sem gravidade, podem ser usadas cefalosporinas de segunda ou terceira geração, clindamicina e macrolídeos, especialmente a claritromicina. Azitromicina e cefaclor não devem ser usados pelo alto índice de resistência que apresentam. Sulfas devem ser evitadas devido à baixa eficácia terapêutica em crianças.²⁴

Para adultos, a recomendação de antibioticoterapia é semelhante às opções usadas em rinossinusites agudas bacterianas (tabela 2).

As complicações das OMAs podem incluir ruptura da membrana timpânica, mastoidites, meningites, abscessos subperiosteais, abscessos intracranianos, abscessos subduraes, trombozes de seios durais, labirintites, petrosites, paralisias faciais e sepse. É importante ressaltar que o uso precoce de antibiótico não previne a ocorrência de

complicações supurativas, tem-se em vista que a maioria das pessoas que apresentam complicações estava em uso de algum tipo de antibiótico. Nas complicações, a timpanocentese (com ou sem inserção de tubo de ventilação) deve ser feita sempre que possível, a fim de aspirar secreções e coletar material para cultura. A figura 1 sintetiza o fluxograma de tratamento de pacientes com OMA.

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 (é obrigatória a presença de um deles), dor facial e alterações do olfato. Nos pacientes pediátricos, a

Tabela 2 Tratamento indicado pelo Expert Opinion da Academia Brasileira de Rinologia para o tratamento de RSA bacteriana não complicada e extrapolada para tratamento de otite média bacteriana em adultos

Principais opções de antibióticos	Dose e posologia	Tempo de tratamento ^a	Considerações
Amoxicilina	500 mg, 3 x/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, 2 x/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/ 125 mg, 3 x/dia	7-14 dias	Indicado para bactérias produtoras de β -lactamase. Diarreia ocorre em 1-10% casos
Amoxicilina-Clavulanato	875 mg/125 mg, 2 x/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 ao de 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 ^a	Considerações
Claritromicina	500 mg, 2 x/dia	7-14 dias	Considerar resistência elevada. Contraindicação para uso concomitante de estatinas
Levofloxacino	500 mg, 1 x/dia	5-7 dias	A Food and Drug Administration determina que a prescrição de fluorquinolonas a pacientes com RSA bacteriana deve ocorrer apenas quando não houver outras opções de tratamento com antibiótico, pois os riscos superam os benefícios nesses casos. ^b

Tabela 2 (Continued)

Principais opções de antibióticos	Dose e posologia	Tempo de tratamento ^a	Considerações
Levofloxacino	750 mg, 1 x/dia	5-7 dias	Reação de fotossensibilidade
Moxifloxacino	400 mg, 1 x/dia	5-7 dias	
Doxiciclina	100 mg, 2 x/dia	7-14 dias	
Opções em falha terapêutica ^c	Dose e Posologia	Tempo de tratamento	Considerações
Amoxicilina	1000 mg, 3 x/dia	7-14 dias	Condução de exceção proposta por alguns especialistas a partir de conhecimento microbiológico, sem evidência clínica comprovada. Considerar efeitos gastrointestinais exacerbados. Condução de exceção proposta por alguns especialistas a partir de conhecimento microbiológico, sem evidência clínica comprovada. Considerar efeitos gastrointestinais exacerbados. A Food and Drug Administration determina que a prescrição de fluorquinolonas a pacientes com RSA bacteriana deve ocorrer apenas quando não houver outras opções de tratamento com antibiótico, pois os riscos superam os benefícios nesses casos. ^b
Amoxicilina em doses altas + Clavulanato	2000 mg Amx/125 mg Clav, 2 x/dia	7-14 dias	
Levofloxacino	750 mg, 1 x/dia	5-7 dias	
Moxifloxacino	400 mg, 1 x/dia	5-7 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> .
Clindamicina	300 mg, 3-4 x/dia	7-10 dias	

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

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

^c Ausência de resposta ou pioria clínica após 48-72 horas de tratamento.

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, é obrigatória a presença de rinorreia purulenta, associada à congestão nasal e/ou dor facial.²⁷

Viral ou bacteriana?

Os quadros de RSA geralmente se iniciam como uma infecção de causa viral. A maioria desses casos apresenta resolução espontânea dentro de sete a 10 dias, há clara melhoria após cinco dias de evolução. Somente em 0,5 a 2% dos casos há evolução para RSA bacteriana no adulto e de 5-13% na criança.²⁸

Segundo as diretrizes americanas para rinossinusites (2015), devemos considerar o diagnóstico de RSA bacteri-

ana quando os sintomas cardinais persistirem por mais de 10 dias, sem evidência de melhoria em curto prazo, ou ainda quando pioram após um período de melhoria inicial, o que é chamado de dupla-pioria (figura 2).²⁷

Já segundo as diretrizes brasileiras (2015) e europeias para rinossinusites (EPOS 2012 – *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps*), os quadros que não se enquadram claramente como virais (duração até 10 dias, com evidente melhoria após o 5º dia) são chamados de pós-virais. Dentre os quadros pós-virais, o diagnóstico de RSA bacteriana deve ser considerado nos pacientes com sintomas por mais de 10 dias e que apresentem pelo menos três dos seguintes critérios (figuras 3 e 4):^{26,29}

- Pioria após fase inicial mais branda;
- Rinorreia predominantemente unilateral e/ou rinorreia posterior purulenta;
- Dor facial intensa, principalmente unilateral;
- Febre $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$;

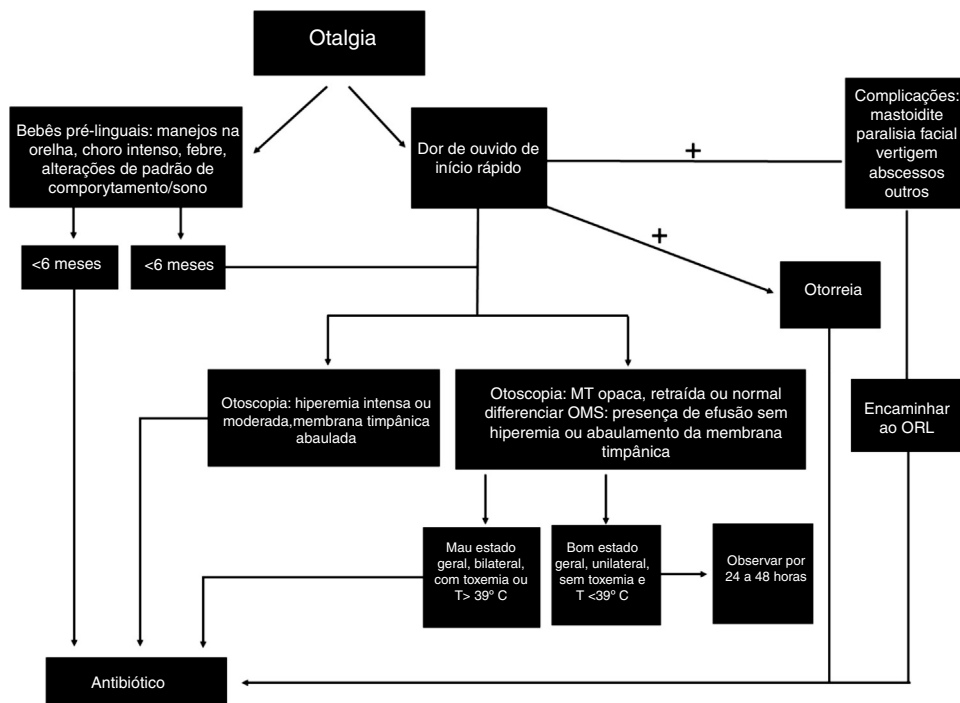


Figura 1 Fluxograma do diagnóstico e tratamento da otite média aguda.

Tabela 3 Sintomas cardinais da rinossinusite

Sintomas principais	Sintomas associados
Rinorreia	Dor facial
Obstrução nasal	Alteração de olfatotosse (crianças)

- Aumento nos valores de marcadores inflamatórios (VHS, PCR) (na prática raramente são solicitados exames de sangue para o diagnóstico diferencial das rinossinusites agudas).

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).

Tratamento

O tratamento sintomático é extremamente importante para a melhoria da qualidade de vida, pode ser instituído 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, evitar 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 estão associados a uma alta taxa de efeitos colaterais significativos.²⁷

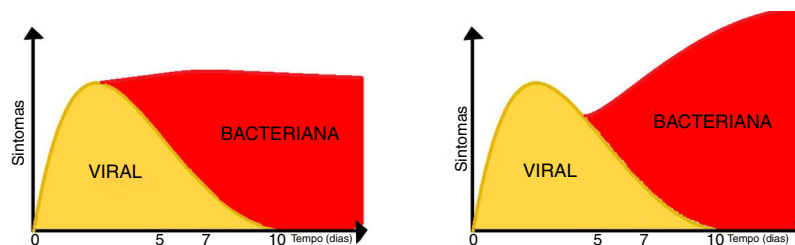


Figura 2 Evolução das rinossinusites agudas bacterianas após um quadro viral (adaptado das diretrizes americanas para rinossinusites, 2015).

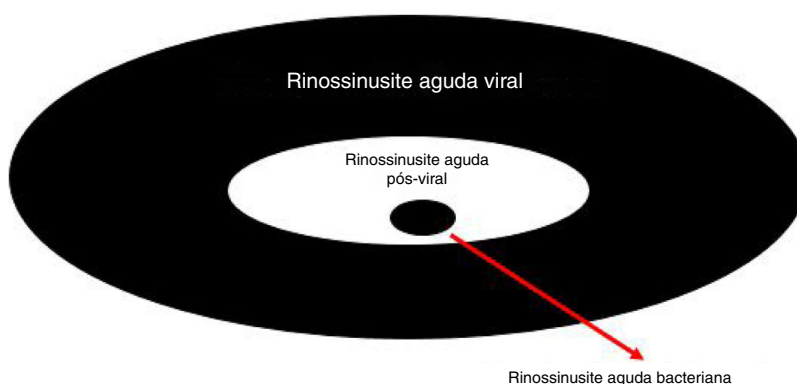


Figura 3 Representatividade das rinossinusites agudas virais que evoluem para rinossinusites agudas pós-virais, ou eventualmente rinossinusites agudas bacterianas, segundo o EPOS (2012).

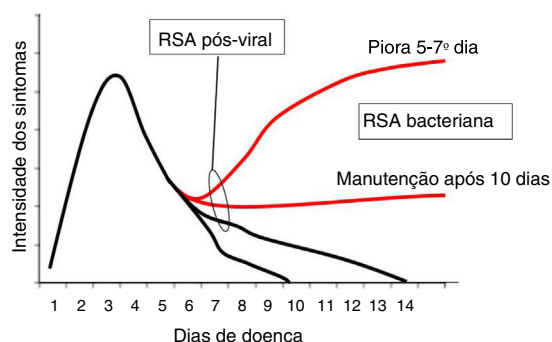


Figura 4 Evolução das rinossinusites agudas (modificada do EPOS 2012).

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, pode causar ardor e menor aderência ao tratamento. Assim, lavagens nasais com soluções isotônicas têm sido mais recomendadas para esse fim.^{30,31}

Rinossinusite aguda viral

Pelargonium sidoides

Nas RSA virais, podemos usar medicações com efeito anti-viral, como o *Pelargonium sidoides*. Esse fitomedicamento aumenta a resposta imunológica frente à infecção, o que diminui a reprodução viral. Idealmente, ele deve ser usado nas primeiras 48 horas da instalação do quadro viral. Pacientes em uso de anticoagulantes devem evitar seu uso.²⁹

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, melhoram os sintomas obstrutivos e contribuem para a patência dos óstios de drenagem sinusais. Também reduzem a produção de muco e

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

a inflamação neurogênica, diminuem 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, com vistas aos efeitos benéficos citados acima.²⁹ Já as diretrizes americanas (2015) consideram o uso dos CE tópicos até nas RSA virais.²⁹

Rinossinusite aguda 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. Essa prática deve ser estimulada para se evitar o uso abusivo de antibióticos nas situações mais brandas. De modo semelhante às rinossinusites 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 período.²⁹ É importante salientar que corticosteroides sistêmicos de depósito (intramusculares) não são recomendados.

Antibióticos

Para os pacientes que preenchem os critérios de RSA bacteriana (0,5 a 2% do total de RSA viral), o uso de anti-

Tabela 5 Perfil nacional de sensibilidade a antibióticos segundo alguns agentes isolados

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

Fonte: Sistema Regional de Vacinas (Sireva) 2014.

Tabela 6 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 opcional	Tratamento de primeira linha	Tratamento opcional
Amoxicilina (45–90 mg/kg/dia)	Cefuroxima (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 Vancomicina IV
Amoxicilina–clavulanato ^a (45–90 mg/kg/dia de amoxicilina com 6,4 mg/kg/dia de clavulanato)	Claritromicina (15mg/Kg peso/dia) Sulfametoxazol-Trimetoprim (Em reação alérgica à penicilina tipo I) Ceftriaxona (50mg/kg/dia IM ou IV por 1 a 3 dias)	Ceftriaxona (50 mg/kg/dia IM ou IV por 3 dias)	Clindamicina mais cefalosporina de segunda ou terceira geração Consultar especialista

^a Pode ser considerado como uma opção em crianças que receberam amoxicilina nos últimos 30 dias ou em áreas com alta resistência bacteriana à amoxicilina.

bióticos 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 antibioticoterapia.²⁹

Segundo as diretrizes americanas, o médico pode optar entre usar imediatamente um antibiótico para a RSA bacteriana ou fazer um tratamento inicial da RSA bacteriana com “prescrição adiada” de antibiótico (*watchful waiting*). Nesse 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 (prescrição *wait and see*). O antibiótico deve ser iniciado se não houver melhoria em sete dias ou se houver piora a qualquer momento. Importante ressaltar que essa conduta deve ser usada apenas nos casos que preencham critérios de RSA bacteriana, não deve ser usada nos casos virais ou ainda de dúvida diagnóstica.

As bactérias mais implicadas nas RSA bacterianas são: *S. pneumoniae*, *H influenzae* e *M. catarrhalis*. Dados nacionais de sensibilidade bacteriana a antibióticos são apresentados na [tabela 5](#).

Baseada no perfil de sensibilidade nacional desses germes, a recomendação de escolha da medicação antimicrobiana se encontra nas [tabelas 2 e 6](#). A [figura 5](#) ilustra um fluxograma para avaliação racional do uso de antibióticos nas mais diversas apresentações de RSA.

As diretrizes brasileiras e o EPOS 2012 classificam essa situação como RSA pós-viral, são considerados bacterianos os quadros pós-virais que preencherem três dos seguintes critérios:

- Piora após fase inicial mais branda;
- Rinorreia predominantemente unilateral e/ou gota pós-nasal francamente purulenta;
- Dor severa local, principalmente unilateral;
- Febre acima de 38°C;
- Aumento de marcadores inflamatórios (VHS, PCR).

Faringotonsilite aguda

A faringotonsilite aguda é uma doença caracterizada por sinais e sintomas relacionados à inflamação da faringe e das

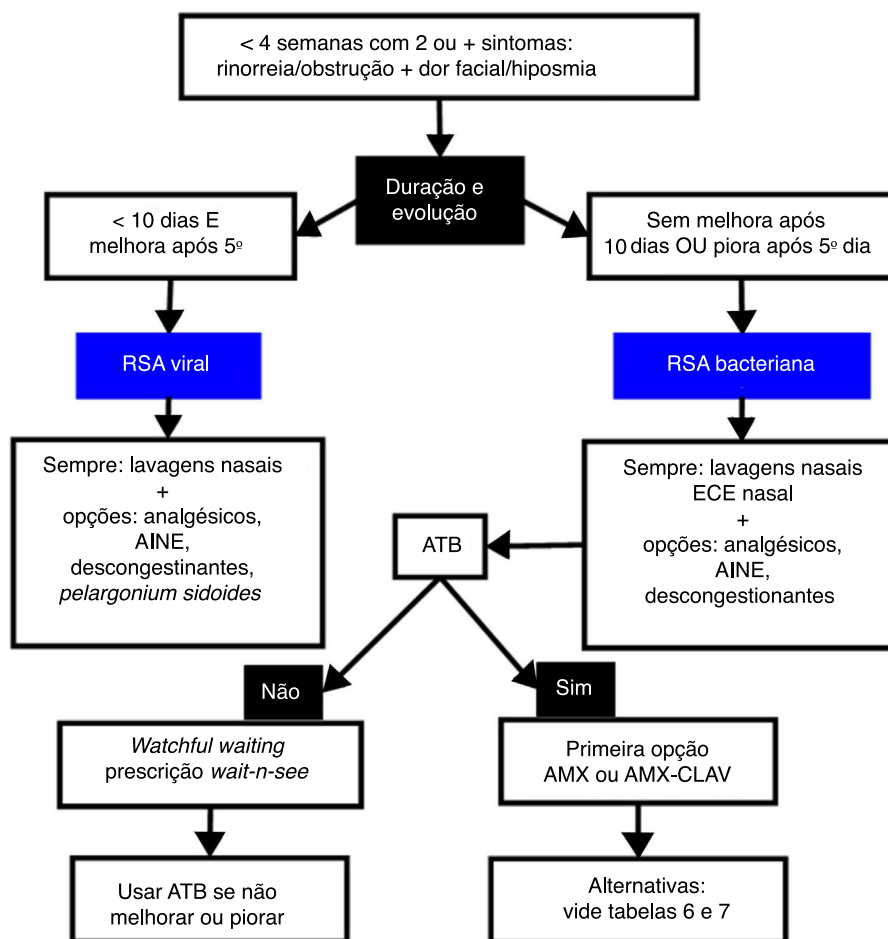


Figura 5 Fluxograma de avaliação de acordo com a presença dos sinais e sintomas, a fim de se elucidar o provável diagnóstico etiológico e seu tratamento.

estruturas do anel linfático de Waldeyer, pode estar associada a uma grande variedade de sintomas regionais e/ou sistêmicos.

A maioria das faringotonsilites é causada por vírus (em mais 70% casos), geralmente com presença de odinofagia difusa e branda, febre baixa ou ausência de febre, tosse, rouquidão, congestão nasal, rinorreia, presença de lesões ulceradas ou vesiculares na mucosa oral, evolução insidiosa, entre outros.^{32,33}

Já os quadros bacterianos, que correspondem a uma menor porcentagem em todas as faixas etárias (menos de 30% dos casos), geralmente se apresentam com odinofagia mais intensa, febre alta (> 38,5°C), gânglios linfáticos maiores do que 1 cm, edema e exsudato tonsilar e faríngeo, petéquia palatal, rash escalatiniforme, dor abdominal isolada e início abrupto dos sintomas. Dentre os principais agentes bacterianos envolvidos nas faringotonsilites agudas, destaca-se o *S. pyogenes* (estreptococo beta-hemolítico do grupo A de Lancefield), pela sua alta prevalência na faixa etária entre 3-15 anos (até 2/3 casos), formas mais invasivas com repercussão sistêmica e, especialmente, pelo seu risco de desenvolver febre reumática.

Em virtude da relevância no tratamento, a diferenciação dos quadros de faringotonsilites agudas causadas por *S. pyogenes* assume importante papel. Para determinação eti-

ológica, a identificação microbiana por cultura de orofaringe ainda é considerada o teste padrão-ouro (com sensibilidade entre 60-90% e especificidade entre 65-95%). Em virtude dos custos não desprezíveis para sua feitura, assim como a demora para o resultado (48-72 horas), tais fatores limitam o seu uso de rotina nos casos de faringotonsilites agudas. Um exame opcional é o teste rápido de detecção de antígenos estreptocócicos, com sensibilidade e especificidade semelhantes aos da cultura.^{33,34} Embora traga uma grande vantagem quanto ao tempo do resultado (cerca de 15 minutos), esse teste ainda apresenta custo relativamente alto, o que impossibilita a aplicação desse teste de rotina em serviços públicos. Além disso, resultados positivos nesses testes não permitem diferenciar a causa etiológica em portadores crônicos de *S. pyogenes*.

Na prática diária, outros métodos clínicos validados e reprodutíveis nas diferentes faixas etárias têm sido usados para identificar a probabilidade de infecção por *S. pyogenes*. Um deles é o escore clínico de Centor modificado (Mclsaac), que inclui características de história e exame físico (tabela 7).

Embora o escore de Centor modificado seja um dos mais usados mundialmente, ainda carece de boa sensibilidade para detecção, com valor preditivo positivo moderado. Apesar dessas limitações, as duas extremidades de pontuação ($\leq$

Tabela 7 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 ≥ 45 anos	-1
Escore total	Probabilidade de <i>S. pyogenes</i>
≤ 0 pontos	~2,5%
1 ponto	~6-7%
2 pontos	~15%
3 pontos	~30-35%
≥ 4 pontos	~50-60%

1 ou ≥ 4 pontos) têm servido como discriminadores de baixa probabilidade e alta probabilidade de infecção por *S. pyogenes*, respectivamente. Dessa forma, em pacientes com baixa possibilidade de infecção estreptocócica (pontuação total ≤ 1 no escore de Centor modificado), assim como nos quadros clínicos mais prováveis (pontuação ≥ 4 no escore de Centor modificado), não haveria a necessidade de rotineiramente usar o teste.³⁴ Já pacientes com moderada probabilidade de infecção estreptocócica (pontuação total 2-3 no escore de Centor modificado) idealmente deveriam ser submetidos à cultura ou ao teste rápido de detecção de antígeno para direcionamento de tratamento.

É importante ressaltar que o Critério de Centor Modificado contempla apenas cinco características clínicas das infecções causadas por *S. pyogenes*, não inclui outras características importantes, como presença de petéquia 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*.

Outros testes como hemograma e dosagem de proteína C reativa (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. Da mesma maneira, determinação de nível sérico de antiestreptolisina 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, pode 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 bacterianas.³⁵ Há décadas, acreditava-se que o uso de antibiótico seria benéfico para todas as formas bacterianas a fim de se abreviarem os sintomas de odinofagia e febre. Entretanto, mesmo as faringotonsilites bacterianas, a maioria delas (90% casos) tem resolução completa e espontânea dentro de sete dias.

Estudos de metanálise 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; IC 95% = 0,02–2,08). Da mesma maneira, reduz a chance de desenvolvimento de OMA (RR = 0,30; IC 95% = 0,15–0,58), RSA bacteriana (RR = 0,48; IC 95% = 0,08–2,76) e de abscesso peritonsilar (RR = 0,15; IC 95% = 0,05–0,47) quando comparado com o placebo. Entretanto, a melhoria da dor promovida pelo antibiótico é muito discreta, em torno de 16 horas apenas, de modo que o NNT é muito alto, não justifica seu uso como finalidade primária generalizada no controle da dor ou na prevenção de complicações supurativas.^{36,37} Dessa forma, apesar de certas divergências entre diferentes recomendações internacionais, existem diversas evidências que recomendam o tratamento sistêmico 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 tratado 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 nove 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 antibiótico. A [tabela 8](#) resume as principais condições

Tabela 8 Indicações de uso de antibióticos em faringotonsilites bacterianas

Infecções causadas por <i>S. pyogenes</i> em regiões nas quais o risco de febre reumática é elevado
Presença de abscesso peritonsilar, parafaríngeo ou retrofaríngeo
Dor muito intensa
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 sem melhoria ou piora enquanto em uso de sintomáticos
Algumas faringotonsilites causadas por agentes incomuns, como <i>C. diphtheriae</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> ou <i>Francisella tularensis</i>

clínicas nas quais está indicado o uso de antibióticos em faringotonsilites bacterianas.

Em relação ao uso de antibióticos direcionados para *S. pyogenes*, a fenoximetilpenicilina (penicilina V) ou a penicilina benzatina são consideradas as drogas de escolha.³⁸ 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 três doses VO, por 10 dias. Devemos lembrar que o tratamento com essa droga por sete dias pode não ser efetivo na prevenção primária de febre reumática, por não erradicar o *S. pyogenes* da orofaringe. Em caso de alergias a penicilinas, pode ser usada a claritromicina ou eritromicina.^{39,40} Em caso de falha terapêutica com penicilinas naturais e/ou sintéticas, podem-se usar cefalosporinas de primeira geração ou clindamicina. Em algumas faringotonsilites bacterianas com apresentação não característica de *S. pyogenes*, deve-se aventar a possibilidade de outras bactérias, como estreptococos dos grupos 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 uso de antibióticos, devem-se usar aqueles que tenham bom espectro de cobertura para esses agentes, como amoxicilina, amoxicilina-clavulanato ou cefalosporinas de terceira geração (tabela 9). A figura 6 resume o algoritmo de tratamento das faringotonsilites agudas.

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 na qual infecções banais não mais poderão ser tratadas com antibióticos.⁴¹

A fim de reverter esse processo, a OMS tem adotado uma intensa campanha de orientação para diminuir o risco de resistência a antibióticos e vários países têm aplicado diretrizes, campanhas e até políticas de saúde pública com o intuito de diminuir a prescrição indevida de antibióticos, inclusive o Brasil, onde os antibióticos a partir de 2011 passaram a ser vendidos apenas diante de prescrição médica. Essas medidas foram responsáveis por redução imediata significativa da venda de antibióticos no país, mas já em março de 2012 os registros indicavam 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 tomadas pelo governo federal, como orientação à população pela própria Agência Nacional de Vigilância Sanitária (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}

Em primeiro lugar, o uso indiscriminado de antibióticos está relacionado aos próprios profissionais de saúde e, em segundo plano, aos pacientes.⁴⁵ Preocupa que a maioria desses protagonistas não demonstra 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 sabidamente não seria prevenida pelo uso de antibiótico).

Mesmo em países desenvolvidos, como nos EUA e no Canadá, estima-se que 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 da Europa Oriental, onde a quantidade de antibióticos prescrita é ainda mais alarmante.⁴⁹ Como tais achados não se restringem a países em desenvolvimento ou subdesenvolvidos, acredita-se que aspectos comportamentais sejam ainda mais determinantes do que o nível cultural da sociedade.⁵⁰ De forma geral, há um consenso de que se trata de contexto complexo no qual aspectos ligados ao histórico de formação dos profissionais e aos hábitos de prescrição são muito importantes e de difícil modificação.⁵¹ Essas conclusões são condizentes com uma sociedade na qual a cultura do medo, da prática de uma medicina defensiva contra processos jurídicos e mesmo da expectativa de cura mais rápida com o uso de algum medicamento supera 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 associadas a uma consulta ambulatorial para 318 a cada 1.000 habitantes em 2016.⁵² Esse número representa 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 e manteve reduções graduais até os dias atuais. Cabe salientar que não há registros nesse país de aumento de complicações supurativas, como a mastoidite.⁵³ Isso demonstra 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, apoio para diagnóstico rápido e para tomada de decisões clínicas, além de convencer os médicos a prescreverem antibióticos para “caso haja pioria dos sintomas”, a chamada *delayed prescription*.^{4,54}

Por fim, a orientação à população em geral tem sido considerada chave, para que eles solicitem antibióticos apenas quando realmente sintam necessidade. 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 antibiótico.^{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. Por exemplo, a orientação de que o risco de apresentar consequências negativas pelo uso de antibiótico é

Tabela 9 Principais antibióticos usados em faringotonsilites bacterianas

Antibiótico	Dose e posologia	Tempo de tratamento	Observações
Indicações para suspeita ou confirmação de <i>S. pyogenes</i>			
Penicilina	< 27 Kg: 600.000UI, IM, dose única	Dose única	Droga de escolha
Benzatina	> 27 Kg: 1.200.000UI, IM, dose única		
Fenoximetilpenicilina (Penicilina V)	< 12 anos: 90.000UI/ Kg peso/ dia, VO, 8/8 horas > 12 anos: 200.000-500.000UI, VO, 8/8 horas	10 dias	Droga de escolha
Amoxicilina	≤ 30 Kg: 50 mg/Kg peso/dia, VO, 8/8 horas > 30 Kg: 500 mg, VO, 8/8 horas ou 875 mg, VO, 12/12 horas	10 dias	Droga de escolha
Claritromicina	Crianças: 15 mg/Kg peso/dia (máximo 250mg/dose), VO, 12/12 horas Adultos: 250 mg, VO, 12/12 horas ou 500 mg (liberação prolongada), VO, 1x ao dia.	10 dias	Indicado quando há alergia a penicilinas
Eritromicina	Crianças: 30-50 mg/Kg peso/ dia (até 500 mg/dose), VO, 6/6 horas Adultos: 500 mg, VO, 6/6 horas	10 dias	Indicado quando há alergia a penicilinas
Cefadroxila	Crianças: 25-50 mg/Kg peso/dia, VO, 12/12 horas Adultos: 500 mg, VO, 12/12 horas	10 dias	Indicado em falha terapêutica com penicilinas
Cefalexina	Crianças: 25-50 mg/Kg peso/dia (até 500mg/dose), VO, 6/6 horas Adultos: 500 mg, VO, 6/6 horas	10 dias	Indicado em falha terapêutica com penicilinas
Clindamicina	Crianças: 20-40 mg/Kg peso/dia, VO, 8/8 horas, até 300 mg/dose Adultos: 300-600 mg, VO, 8/8 horas	10 dias	Indicado em falha terapêutica com penicilinas
Indicações para outros agentes infecciosos			
Amoxicilina	≤ 30 Kg: 50 mg/Kg peso/dia, VO, 8/8 horas > 30 Kg: 500 mg, VO, 8/8 horas ou 875 mg, VO, 12/12 horas	10 dias	
Cefuroxima	Crianças: 20 mg/Kg peso/dia, até 250mg/dose, VO, 12/12 horas Adultos: 500 mg/dose, VO, 12/12 horas	10 dias	
Amoxicilina-clavulanato	≤ 30 Kg: 50 mg/Kg peso/dia (dose referente à amoxicilina), VO, 8/8 horas > 30 Kg: 500/125 mg, VO, 8/8 horas ou 875/125 mg, VO, 12/12 horas	10 dias	
Ceftriaxona	Crianças: 50-80 mg/Kg peso/dia, EV ou IM, 1x ao dia Adultos: 1-2 g/dia, EV ou IM, 1x ao dia	7 dias	
Indicações nas complicações supurativas			
Amoxicilina-clavulanato	≤ 30 Kg: 50 mg/Kg peso/dia (dose equivalente de amoxicilina), VO ou EV, 8/8 horas > 30 Kg: 500/125 mg, VO, 8/8 horas; 875/125 mg, VO, 12/12 horas; 500/100 mg a 1.000/200 mg, EV, 8/8 horas	10-14 dias	
Clindamicina	Crianças: 20-40 mg/Kg peso/dia, VO ou EV, 8/8 horas Adultos: 300-600 mg/dose, VO ou EV, 8/8 horas	10-14 dias	
Clindamicina + Ceftriaxona	Clindamicina, EV ou VO, 8/8 horas: Crianças 20-40 mg/Kg peso/dia ou Adultos: 300-600mg/dose + Ceftriaxona, EV ou IM, 1x ao dia. Crianças: 50-80 mg/Kg peso/dia ou Adultos 1-2 g/dia	10-14 dias	

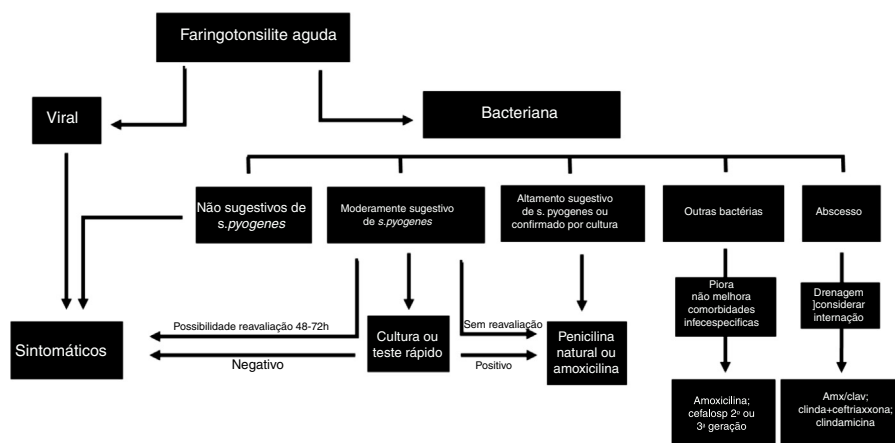


Figura 6 Fluxograma de tratamento de pacientes com faringotonsilite aguda.

muito maior do que a chance de ocorrerem complicações das infecções de vias aéreas superiores bacterianas. Isoladamente, sem contextualização e educação, essa medida apresenta pouca repercussão positiva.

Devemos urgentemente reduzir os alarmantes níveis de prescrição desnecessária de antibióticos para infecções de vias aéreas superiores (50%), pois essa prática tem impactos negativos para o próprio paciente (acentua chances de efeitos colaterais), para o sistema de saúde (aumenta os custos das nossas prescrições) e para a população em geral (aumenta 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 para a nossa população.

Conflitos de interesse

Eduardo Macoto Kosugi: palestrante (Sanofi, Libbs); Fabrizio Ricci Romano: Conselho Consultivo (Farmoquímica e Mylan); palestrante (Takeda, Abbott e Glenmark); Edson I. Mitre: palestrante (Sanofi); Edwin Tamashiro: palestrante (Abbott). Os outros autores declaram não haver conflitos de interesse.

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! *Antimicrob Resist Infect 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;207:65–9.
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;315:1864–73.
5. Bjornsdottir I, Kristinsson KG, Hansen EH. Diagnosing infections: a qualitative view on prescription decisions in general practice over time. *Pharm World Sci*. 2010;32:805–14.
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:e009748.
8. Karma PH, Penttilä MA, Sipilä MM, Kataja MJ. Otoloscopic diagnosis of middle ear effusion in acute and non-acute otitis media. I. The value of different otoscopic findings. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1989;17:37–49.
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;38:234–42.
10. Kaur R, Morris M, Pichichero ME. Epidemiology of acute otitis media in the postpneumococcal conjugate vaccine era. *Pediatrics*. 2017;140:e20170181.
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;34:5604–11.
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;300:582–6.
13. Grijalva CG, Nuorti JP, Griffin MR. Antibiotic prescription rates for acute respiratory tract infections in US ambulatory settings. *JAMA*. 2009;302:758–66.
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;124:355–67.
15. Venekamp RP, Sanders SL, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015. Cd000219.
16. Carlin SA, Marchant CD, Shurin PA, Johnson CE, Super DM, Rehms JM. Host factors and early therapeutic response in acute otitis media. *J Pediatr*. 1991;118:178–83.
17. Dagan R, Leibovitz E, Greenberg D, Yagupsky P, Fliss 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;17:776–82.

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:e964–99.
19. Rovers MMGP, Appelman CL, Burke P, McCormick DP, Damoiseaux RA, Gaboury I, et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. *Lancet*. 2006;368:1429–35.
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;102:450–7.
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;42:99–106.
22. Sakano E, Weckx LLM, Bernardo WM, Saffer M. Tratamento da otite média aguda na infância. *Rev Assoc Med Bras*. 2006;52:63–77.
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;375:2446–56.
24. Sih TM. Acute otitis media in Brazilian children: analysis of microbiology and antimicrobial susceptibility. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2001;110:662–6.
25. Dancer SJ. The problem with cephalosporins. *J Antimicrob Chemother*. 2001;48:463–78.
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;81:8–18.
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:S1–39.
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.
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;23:1–298.
30. Hansen FS, Hoffmans R, Georgalas C, Fokkens WJ. Complications of acute rhinosinusitis in The Netherlands. *Fam Pract*. 2012;29:147–53.
31. Bastier PL, Lehot A, Bordenave L, Durand M, de Gabory L. Nasal irrigation: from empiricism to evidence-based medicine. A review. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2015;132:281–5.
32. Weber R. Pharyngitis. *Primary Care*. 2014;41:91–8.
33. Windfuhr JP, Toepfner N, Steffen G, Waldfahrer F, Berner R. Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management. *Eur Arch Otorhinol*. 2016;273:973–87.
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. *J Trop Pediatrics*. 2016;62:308–15.
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;33:48–58.
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;335:982.
37. Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013. 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;119:1541–51.
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;55:1279–82.
40. Snow V, Mottur-Pilson C, Cooper RJ, Hoffman JR. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults. *Ann Intern Med*. 2001;134:506–8.
41. OMS Antibiotic resistance. Geneva, Switzerland: WHO. 2012; Fact Sheet no. 194.
42. Ministério da Saúde. 2011. Accessed 17/01/2018 Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/rdc0020.05.05.2011.pdf/fa3ec1c1-8045-4402-b17f-ed189fb67ac8>.
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. *J Health Psychology*. 2016. doi: 10.1177/1359105316683242. [Epub ahead of print].
45. Teixeira Rodrigues A, Roque F, Falcao A, Figueiras A, Herdeiro MT. Understanding physician antibiotic prescribing behaviour: a systematic review of qualitative studies. *Int J Antimicrobial Agents*. 2013;41:203–12.
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;23:190–5.
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;14:381–7.
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;37:1213–21.
51. Zwar N, Henderson J, Britt H, McGeehan R, Yeo G. Influencing antibiotic prescribing by prescriber feedback and management guidelines: a 5-year follow-up. *Fam Pract*. 2002;19:12–7.
52. Institute PHAoSAnV. SWARM: Consumption of antibiotics and occurrence of antibiotic resistance in Sweden. 2016 Disponível em: <http://www.sva.se/globalassets/redesign/2011/pdf/om-sva/publikationer/swedres.svarm2016.pdf2016>.
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;75:1496–501.
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;36:142–52.