

eficaz da asma, nem aumento da sua morbidade e mortalidade.

Da mesma forma não se demonstrou aumento da reactividade brônquica nem deterioração de função pulmonar, nos doentes tratados.

Termino salientando que os corticoides inalados são ainda hoje os fármacos de eleição para o tratamento da asma.

No entanto, muitas situações existem nas quais não podem ser usados exclusivamente, por não permitirem

o controlo eficaz da situação clínica. Assim e apesar de todos os inconvenientes referidos, frequentemente temos de recorrer às várias armas terapêuticas ao nosso dispor para o controlo das asma persistentes nomeadamente os Anti-leucotrienos nas asma ligeiras e moderadas e os Beta agonistas de acção prolongada nas moderadas e graves, sempre evidentemente em associação com os Corticoides Inalados em doses variáveis consoante a gravidade.

## Infecções Bacterianas em Otorrinolaringologia<sup>(a)</sup>

JOSÉ M. F. ROMÃO\*, A. DIOGO DE PAIVA\*\*

Estima-se que cerca de um terço dos doentes com patologia aguda que procuram o médico apresentam situações do foro otorrinolaringológico e que, nestas circunstâncias, a maioria é de natureza infecciosa.

Se a estes doentes juntarmos todos os outros que não consultam o médico ou apresentam infecção a outros níveis, podemos fazer uma ideia da imensa prevalência de doenças infecciosas e do seu peso no contexto da Medicina actual e, por certo, futura.

A generalização da antibioterapia neste último meio século da história da Humanidade veio contribuir, pelo menos nos países com meios para tal, para o controlo das doenças infectocontagiosas.

Por outro lado, a despeito de todo o optimismo, veio, também, demonstrar a grande capacidade

adaptativa dos microrganismos, que progressivamente têm desenvolvido múltiplos mecanismos de defesa contra os antibióticos.

Este balanço novos antibióticos/novas resistências tem-se mantido positivo, embora com alguns sobressaltos ocasionais a que a ciência e a indústria têm conseguido responder. Actualmente, a emergência de Micobactérias e de *Enterococcus* multirresistentes, mais uma vez vem trazer um estímulo acrescido para o desenvolvimento de novas moléculas.

Contudo, os elevados custos que decorrem do desenvolvimento e utilização sistemática destes fármacos impõem uma grande racionalidade no seu emprego. Este aspecto é ainda mais relevante se considerarmos que, na primeira abordagem do doente infectado, a terapêutica é empírica e que se mal dirigida não só encarece o tratamento como cria as condições para a emergência de variantes resistentes.

Assim, perante a quase inexistência de testes de diagnóstico rápidos e baratos é fundamental basear a actuação médica em critérios clínicos rigorosos e numa esclarecida utilização dos antibióticos disponíveis.

De acordo com estas premissas, nesta comunica-

(a) Trabalho apresentado no curso "Infecções Respiratórias no Ambulatório" no âmbito do "XIV Congresso da Sociedade Portuguesa de Pneumologia", Viseu, 1998.

\* Assistente Hospitalar de Otorrinolaringologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra  
Assistente Convidado de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina de Coimbra

\*\* Director do Serviço de Otorrinolaringologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Professor Catedrático de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina de Coimbra

ção será feita uma reflexão sobre alguns aspectos relevantes na terapêutica de primeira linha das infecções otorrinolaringológicas que, para além de frequentes, apresentam algumas importantes particularidades etiopatogénicas.

### Comunicação

As vias aerodigestivas altas constituem uma porta de entrada permanente, desde o nascimento, para múltiplos agentes infecciosos ou alergénicos.

Este facto, apesar da grande concentração local de defesas, específicas e inespecíficas, leva a uma elevada prevalência de infecções e de portadores de bactérias potencialmente infectantes.

No seu conjunto, as cavidades nasosinusais e bucofaríngea, a que se podem associar os ouvidos médios e toda a árvore respiratória inferior, constituem uma unidade anatomopatológica, fortemente dependente de uma boa função nasal. Em todas estas estruturas existe o mesmo tipo de mucosa, com defesas similares e uma flora bacteriana semelhante.

As defesas locais intervêm a dois níveis, em qualquer dos casos intimamente dependentes do estado geral e de eventuais doenças coexistentes.

Na presença do agente infectante, a primeira linha de defesas passa pela integridade física da mucosa, pelo transporte mucociliar e pela presença de citoquinas, imunoglobulinas e de neutrófilos e macrófagos de superfície.

Uma vez ultrapassada esta barreira, entram em acção mecanismos específicos, mediados pelos linfócitos, organizados em várias estruturas linfóides, de que se destacam as que constituem o anel de Waldeyer.

Um outro aspecto importante na fisiopatologia das infecções otorrinolaringológicas é a sua ocorrência em cavidades que se comportam como abscessos sempre que os *ostia* se bloqueiam. Estão assim criadas as condições para a proliferação e manutenção de agentes patogénicos e para uma ineficácia relativa dos antibióticos, que frequentemente impõem drenagens terapêuticas.

A microflora destes espaços é complexa, sendo possível, no indivíduo são, encontrar uma grande variedade de agentes aeróbios e anaeróbios (saprófitas, potencialmente patogénicos e patogénicos).

A ocorrência relativa destas bactérias depende de diversos factores:

- Idade (Ac maternos, precocidade dos contactos sociais, ...);
- Tipo de alimentação (aleitamento materno/artificial, défices proteicos ou calóricos, ingestão de produtos contaminados ou com antibióticos,...);
- Imunidade geral (doenças com repercussão imunológica);
- Grupo social (higiene, contactos, ...);
- Infecções prévias (bacterianas ou virais);
- Antibioterapias prévias (desquilíbrios na flora e selecção de resistentes).

Apesar de estas infecções poderem ter um agente etiológico bem definido, geralmente há sobreinfecções e, com muita frequência, na sequência de viroses (Rhinovírus, Adenovírus, Parainfluenzae, etc.).

As lesões da mucosa e as alterações imunitárias locais e sistémicas causadas pelos vírus favorecem a proliferação e infecção por bactérias aeróbias. Da acção dos aeróbios, em particular nas cavidades, resultam lesões estruturais e modificações químicas no sentido da hipóxia e da diminuição do pH que favorecem a infecção por anaeróbios.

Nos Quadros I e II apresentam-se alguns dos agentes bacterianos mais frequentemente identificados nas infecções agudas e crónicas, embora se possa admitir que nem sempre sejam estes os primariamente infectantes.

Adiante serão resumidos alguns aspectos relativos aos agentes mais prevalentes nas infecções respiratórias altas, sendo os valores referidos retirados de vários estudos.

#### - *Streptococcus pneumoniae*

Bactéria Gram positiva, anaeróbia facultativa.

Ocorre em 30 - 40% das otites médias agudas e em 25-36% das sinusites agudas. Encontra-se em 20-40%

## QUADRO I

Bactérias frequentemente isoladas nas infecções agudas

	<u>Aeróbios e facultativos</u>	<u>Anaeróbios</u>
Otite Média Aguda	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i>	<i>Peptostreptococcus spp</i>
Amigdalite Aguda Adenoidite Aguda	<i>H. influenzae</i> <i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i>	<i>Fusobacterium spp</i>
Sinusite Aguda	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i>	<i>Peptostreptococcus spp</i>

## QUADRO II

Bactérias frequentemente isoladas nas infecções crônicas

	<u>Aeróbios e facultativos</u>	<u>Anaeróbios</u>
Otite Média Crônica	<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i>	<i>Prevotella spp</i> Bacteróides spp <i>Fusobacterium spp</i>
Amigdalite Aguda Abscesso Periamigd.	<i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i>	<i>Fusobacterium spp</i> <i>Prevotella spp</i> <i>Peptostreptococcus spp</i>
Sinusite Crônica	<i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	Bacteróides spp <i>Prevotella spp</i> <i>Peptostreptococcus spp</i>

dos indivíduos sãos, com os valores mais elevados em crianças com menos de dois anos.

Apresenta resistências crescentes aos antibióticos, dependentes de variações nas PBP ("Penicilin Binding Proteins"), o que ocasiona, por exemplo, que as resistências à amoxicilina e à associação amoxicilina/ác. clavulâmico sejam similares.

As resistências aos penicilínamicos são da ordem dos 17% em Portugal, 48% na Turquia, 41% em França, 40% em Espanha e 39% em Inglaterra.

Em relação à eritromicina as resistências são de cerca de 1% em Portugal, 12% em Espanha e 28% em França.

É possível a vacinação com polissacáridos da membrana celular.

– *Haemophilus influenzae*

Bactéria Gram negativa, anaeróbia facultativa, responsável por 14-31% das otites médias agudas, 21-23% das sinusites agudas e 77% das epiglótites/uvulites na criança 23% no adulto.

Os estados de portador são estimam-se em 60-90% dos indivíduos, com os valores mais elevados nas crianças.

As resistências aos penicilinâmicos dependem da produção de  $\beta$ -lactamases (10-30% de produtores).

Há sensibilidade variável aos macrólidos e às tetraciclina, tendo as cefalosporinas eficácia crescente da primeira para a terceira geração.

Existe vacinação contra o *Haemophilus influenzae* tipo b mas que não confere imunidade contra as formas não capsuladas, que são as mais prevalentes, por exemplo, na otite média aguda.

– *Moraxella catarrhalis*

Bactéria Gram negativa responsável por 5-10% das otites médias agudas, com 50% das crianças e 7% dos adultos como portadores são.

Produtora de  $\beta$ -lactamases em 80-90% dos casos.

– *Streptococcus  $\beta$ -hemolyticus*

Bactéria Gram positiva, anaeróbia facultativa, responsável por cerca de um terço das amigdalites bacterianas na criança e um pouco menos no adulto.

Os portadores são estimam-se em 15-20% nas crianças e menos de 5% nos adultos. Apresenta elevada sensibilidade aos penicilinâmicos e macrólidos embora a sua irradicação seja incompleta em 5-20% dos casos.

Os testes de detecção rápida apresentam uma sensibilidade de 75-95% e uma especificidade de 85-95%.

– *Staphylococcus aureus*

Bactéria Gram positiva, com 30-50% de portadores são.

É responsável por 15-20% das otites externas agudas e, sobretudo nas infecções crónicas, por 30-50% das amigdalofaringites e de 5-25% das otites médias. É também isolável em 5% dos abscessos periamigdalinos, com alguma probabilidade de se tratar de estirpes meticilino-resistentes, que impõem tratamento com vancomicina.

A prevalência de produtores de  $\beta$ -lactamases é muito elevada.

As cefalosporinas de primeira e segunda geração são mais eficazes do que as de terceira.

– Anaeróbios

Na flora saprófita das vias aerodigestivas altas a relação anaeróbios/aeróbios é da ordem dos 10 a 100/1, estando representados praticamente todos os grupos, com a excepção dos Clostridia e dos Bacteróides fragilis.

São agentes infectantes mais frequentes nas situações crónicas, geralmente polimicrobianas. São isoláveis em 50% das otites médias crónicas, em 67% das sinusites crónicas e em 75% das amigdalites recorrentes. São também detectáveis em 40% das otites seromucosas, ainda que com um papel não claramente estabelecido.

São produtores de  $\beta$ -lactamases em cerca de 50% dos casos, o que pode ter influência na ineficácia antibiótica dos penicilinâmicos contra outras bactérias.

Apresentam elevada resistência às tetraciclina, sendo muito sensíveis ao metronidazol e à clindamicina (incluindo os Bacteróides fragilis).

No Quadro III resumem-se os espectros de acção de alguns antibióticos orais frequentemente utilizados.

A elevada prevalência destas infecções assume um peso social significativo, quer pela morbilidade e absentismo escolar e laboral que impõem quer pelos gastos directos decorrentes dos tratamentos efectuados.

A baixa tolerância das pessoas, perante estas patologias leva a grandes pressões no sentido terapêutico, sendo fundamental que o médico mantenha uma atitude criteriosa e de moderação e que as populações sejam adequadamente informadas sobre todos estes problemas.

Convém não esquecer que a maioria das infecções otorrinolaringológicas agudas é, pelo menos *ab initio*, virais e que, qualquer que seja a sua etiologia, 80% são autolimitadas e sem complicações.

Apesar de elevados, os custos de uma profusa prescrição sintomática são, neste contexto, mais defensável do que uma antibioterapia empírica indiscriminada que leva, por exemplo, a que mais de 50% dos antibióticos receitados o sejam para as infecções deste foro.

Perante a impossibilidade de um diagnóstico etiológico e da realização atempada de antibiogramas,

QUADRO III  
Antibioterapia oral

	<i>Strep. pneum.</i>	<i>Hem. influenzae</i>		<i>Mor. catarrhalis</i>		<i>Strep. pyog.</i>	<i>Staphiloc. aureus</i>		Anaer.
		N	P	N	P		N	P	
Amoxicilina/Ampicilina	±	+	-	+	-	+	+	-	+(a)
Amox. +ác. clavulâmico	±	+	+	+	+	+	+	+	+
Cefradina	±	+	+	+	+	+	+	+	±
Cefuroxime axetil	+	+	+	+	+	+	+	+	+(a)
Cefixime	+	+	+	+	+	+	-	-	±
Azitromicina/Claritrom.	+	+	+	+	+	+	+	+	+(a)
Doxiciclina	+	+	+	+	+	±	±	±	+(a)
TMP/SMZ	+	±	±	+	+	±	+	+	
Ofloxacina/Ciprofloxac.	±	+	+	+	+	±	±	±	-

(a) Excepção do *Bacteroides fragilis*; N- não produtores de  $\beta$ -lactamases; P-produtores de  $\beta$ -lactamases

é necessário critérios clínicos que racionalizem o tratamento.

Sem considerar situações sistêmicas ou locais que imponham antibioterapia de largo espectro em primeira linha, de seguida serão referidos alguns possíveis critérios em três exemplos correntes.

- Na rinfaringite aguda da criança haverá indicação para antibioterapia perante febre elevada ou com duração superior a 4-5 dias, se a evolução da doença ultrapassar os 7-10 dias ou num contexto de otites de repetição.

- Na amigdalofaringite é adequada a antibioterapia independentemente da gravidade, pela elevada prevalência de *Streptococcus* do grupo A (15-25% nos adultos e 25-50% nas crianças, com um pico na idade escolar mas raramente antes dos 3 anos). Esta atitude permite evitar complicações e diminuir os estados de portador.

- Na otite média aguda a antibioterapia está aconselhada nas situações recidivantes ou em certas circunstâncias fortemente sugestivas de infecção bacteriana: quando associada a conjuntivite purulenta

(em 75% dos casos deve-se a *H. influenzae*) ou quando cursa com otalgia intensa e febre acima dos 38,5° (em 50% dos casos deve-se a *pneumococo*).

Em qualquer circunstância também têm indicação para tratamento com antibiótico, pelo maior risco de existência de bactérias resistentes, os doentes que foram previamente submetidos a antibioterapias de repetição.

Relativamente ao antibiótico a utilizar há algumas regras que são independentes da molécula e que convém respeitar, para evitar insucessos terapêuticos e o aparecimento de resistências. Assim, serão de considerar como fundamentais para uma adequada antibioterapia:

- Dose adaptada ao peso do doente (a massa corporal de um indivíduo de 100 Kg é bem diferente da de outro com metade do peso, ainda que ambos sejam adultos!).

- Duração do tratamento de acordo com a localização e a gravidade da infecção. Embora esteja já estabelecida a eficácia dos "tratamentos curtos", é de admitir que mesmo as terapêuticas clássicas de 7-8

dias possam ser insuficientes, por exemplo, numa sinusite aguda.

– Os antibióticos bacteriostáticos (caso dos  $\beta$ -lactâmicos) requerem concentrações constantes e acima das inibitórias mínimas, sendo independentes dos picos de administração. Salvo para determinadas estirpes com sensibilidades intermédias, não há qualquer vantagem em ultrapassar significativamente as CIM.

O contrário se passa para os bactericidas (aminoglicosídeos, quinolonas), cuja eficácia depende de elevadas concentrações ainda que de curta duração. De referir que para os aminoglicosídeos esta prática tem a vantagem adicional de reduzir a nefro e a ototoxicidade.

Os macrólidos são essencialmente bacteriostáticos, sendo bactericidas apenas para alguns Gram positivos.

– O espectro deve ser o mais dirigido possível, o que na antibioterapia empírica suscita alguma diversidade de critérios.

As circunstâncias referidas para as infecções otorrinolaringológicas permitem a opção de não tratar de início, mas apenas perante evoluções desfavoráveis ou em casos particulares.

Noutro plano, considerando exclusivamente os riscos das infecções estreptocócicas, em particular nos casos de amigdalofaringite, é defensável a utilização generalizada da penicilina ou da ampicilina/amoxicilina.

Ao optar pela ampicilina ou pela amoxicilina surge outra cambiante que leva ao passo seguinte: a utiliza-

ção das associações ampicilina/sulbactam ou amoxicilina/ác. clavulâmico, resistentes às penicilinas.

Esta opção, ainda que deixando de fora os *pneumococos* resistentes, vai ser eficaz sobre a grande maioria das outras bactérias possíveis. Tal atitude permite acelerar a cura e diminuir o risco de selecção dos produtores de  $\beta$ -lactamases, sem que isso signifique um claro aumento das resistências à associação ou de efeitos secundários.

Se a escolha for por uma terapêutica antipneumocócica mais segura, terá de se optar por uma cefalosporina de 1ª ou 2ª geração ou por um macrólido, particularmente das novas moléculas. De salientar que os macrólidos são, em qualquer das circunstâncias aqui tratadas, a melhor alternativa aos penicilínamicos.

Em conclusão, convém reforçar que a procura da eficácia não permite ir além do razoável e impõe alguns cuidados:

– Utilizar os antibióticos de forma adequada e, sobretudo, não utilizar indiscriminadamente as novas moléculas que devem ser mantidas como reserva terapêutica.

– Esclarecer as populações sobre os riscos de uma exagerada utilização dos antibióticos (na medicina ou na agropecuária, por exemplo), num contexto de educação sanitária básica.

– Estimular a investigação de novos antibióticos e de novas terapêuticas antimicrobianas, bem como de testes rápidos que permitam uma maior aproximação diagnóstica.

– Promover o desenvolvimento de vacinas específicas já que constituem o meio mais eficaz e económico de luta contra as infecções.

---

**BIBLIOGRAFIA**

---

1. CRUICKSHANK JR, DUGUID JP, MARMON BP, SWAIN CHA. Medical Microbiology. 12ª edição, 1973.
  2. CULPEPPER L, FROMM J. Routine Antimicrobial Treatment of Acute Otitis Media - Is it necessary? JAMA, Vol. 278, nº 20, Nov. 1997.
  3. DAVID N, ROBERT C, MERLE A. Guide to Antimicrobial Therapy. 28ª edição, 1998.
  4. KOZYRSKYI AL, HILDES-RIPSTEIN GE, LONGSTAFFE SEA. Treatment of Acute Otitis Media with a Shortened Course of Antiótics. JAMA, Vol. 279, nº 21, Junho 1998.
  5. LARSON EL. Infection Control: Past, Present and Future. Am. Jour. of Inf. Control, Vol. 25, nº 1, Fev. 1997.
  6. MORTIMORE FCS, WORMALD FCS. Antibiotic Choice in Acute and Complicated Sinusitis. Jour. of Laryngol. and Otol., Vol. 112, pág. 264-268, Março 1998.
  7. PARADISE J. Short-Course Antimicrobial Treatment for Acute Otitis Media - Not Best for Infants and Young Children. JAMA, Vol. 278, nº 20, Nov. 1997.
  8. Vários autores. Manual for the National Surveillance of Antimicrobial Resistance of S. Pneumoniae and H. influenzae: Epidemiological and microbiological Methods. Internet, Agosto 1994.
  9. World Health Organization. Antimicrobial Resistance in Europe. Internet, 1997
-