

# INFECÇÃO DE VIAS AÉREAS SUPERIORES

*Data de aceite: 02/10/2023*

**Felício de Freitas Netto**

<http://lattes.cnpq.br/1671468480841732>

**Karla Mara Oldoni**

<https://lattes.cnpq.br/7861022749969037>

**Ana Flávia De Souza Lino**

<http://lattes.cnpq.br/6490350131544371>

**Debora Maria Scur de Santana**

<http://lattes.cnpq.br/9036481057608483>

**Mariana Olívia Caiut Chama**

<http://lattes.cnpq.br/5865916932322131>

**Mariana Hyeda Miranda**

<http://lattes.cnpq.br/2024429371386355>

**Vivian Missima Jecohti**

<http://lattes.cnpq.br/7501596355387024>

**Juliana Rezende Canépele**

<https://lattes.cnpq.br/6022180814002484>

**Kaillane Louise Pacheco**

<https://orcid.org/0009-0002-4995-8757>

**Luísa Eugênio Farias**

<http://lattes.cnpq.br/3036915384091963>

**Pedro Vitor Mais Bettini Brito**

<https://orcid.org/0009-0000-3499-3635>

**Lucas Ribas Lachman**

<https://orcid.org/0009-0006-9146-1655>

**Eduardo Coutinho Faria Bocate**

<https://orcid.org/0009-0007-6136-3779>

**Eduardo Navas Rodrigues**

<https://orcid.org/0009-0000-0277-8180>

**Juliana Martins Andrade de Freitas**

<https://orcid.org/0009-0002-9778-8051>

**Juliane Tramontim**

<https://orcid.org/0009-0008-2925-0712>

**Crisangela Consul**

<https://orcid.org/0000-0002-7040-0646>

**Isabela Hess Justus**

<https://orcid.org/0000-0003-4734-6036>

**Tatiana Menezes Garcia Cordeiro**

<http://lattes.cnpq.br/0604275043524947>

**Ricardo Zanetti Gomes**

<HTTP://LATTES.CNPQ.BR/8881832386198407>

## 1 | INTRODUÇÃO

As infecções de vias aéreas superiores (IVAS) – ou infecções do trato respiratório superior – são uma importante causa de atendimentos em ambulatórios e consultórios, em especial, na pediatria. As

vias aéreas superiores (VAS) compreendem as cavidades nasal e oral, faringe, laringe e ouvidos.

O trato respiratório possui um sistema de autodefesa contra agentes externos patogênicos. Esse sistema é composto pela microbiota normal da orofaringe, compreendida pelas bactérias *Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp., *Lactobacillus* sp., *Neisseria* sp., *Candida* sp., *Velionella* sp., *Fusobacterium* sp., dentre outros. Têm-se, ainda, alguns fatores estruturais, como a filtração aerodinâmica (tosse), movimento mucociliar traqueal e produção de secreções (muco e saliva). Do ponto de vista molecular, o organismo produz a lisozima, uma proteína encontrada na saliva, lágrimas e secreção nasal, funcionando como um “antibiótico natural”, assim como a lactoferrina, a qual também pode ser encontrada em grande quantidade no colostro. O sistema complemento e as imunoglobulinas são fatores fundamentais para a neutralização e lise antigênica.

As fibronectinas são proteínas naturais de aderência celular, cuja função é facilitar a ação dos macrófagos. A alfa-antitripsina, ao inibir a elastase neutrofílica, aumenta a biodisponibilidade da elastina pulmonar, prevenindo reações pulmonares deletérias: bronquiectasias ou enfisema, por exemplo. Pode-se citar ainda o surfactante, os linfócitos e os macrófagos alveolares.

Alguns grupos populacionais específicos não possuem integridade desses mecanismos. O sistema de autodefesa respiratória encontra-se comprometido nos idosos, recém-nascidos, etilistas, obesos, tabagistas, diabéticos e imunossuprimidos.

## 2 | AGENTES ETIOLÓGICOS

Os principais agentes etiológicos das IVAS são os vírus. A etiologia bacteriana é secundária na grande maioria dos casos. Em situações específicas, helmintos podem ser considerados.

Dentre os principais vírus, podemos citar o rinovírus, coronavírus, adenovírus, enterovírus, herpes simplex vírus (HSV) tipo 1 e 2, Epstein-Barr vírus (EBV), citomegalovírus (CMV), influenza, parainfluenza e vírus sincicial respiratório (VSR).

As bactérias mais prevalentes são os cocos gram-positivos (CGP), como *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) e *Streptococcus pyogenes*. O *Haemophilus influenzae* é um coco-bacilo gram-negativo, antigamente conhecido como Bacilo de Pfeiffer, o *H. influenzae* tipo B (Hib) e a *Moraxella catarrhalis*, um coco gram-negativo, são agentes bacterianos, também, relevantes nas IVAS.

Outros microrganismos (MO) bacterianos são *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *C. diphtheriae*, *N. gonorrhoeae*, dentre outros. A etiologia fúngica também pode estar presente, sendo *C. albicans* a principal representante.

## 3 | PRINCIPAIS PATOLOGIAS

### 3.1 Resfriado comum e gripe

Os principais agentes etiológicos do *resfriado comum* são rinovírus, coronavírus, ecovírus e adenovírus, os quais possuem tropismo pelo epitélio respiratório superior e podem ser transmitidos através do contato interpessoal ou inalação de gotículas contaminadas. O período de incubação varia de 1 a 5 dias. O quadro clínico é brando e autolimitado. Os principais sinais e sintomas são tosse, espirros, rinorreia, indisposição, odinofagia, congestão nasal, cefaleia de leve intensidade, febre eventual. Não há necessidade de metodologia diagnóstica específica. O tratamento envolve repouso relativo, hidratação e, eventualmente, uso de analgésicos comuns, anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e/ou antialérgicos. Antibióticos *não* devem ser prescritos.

A gripe é causada pela infecção dos vírus Influenza A, B, C e D. Os vírus A e B têm importância em epidemias sazonais, destacando-se o Influenza A, responsável por eventos pandêmicos. Em sua estrutura, eles possuem dois antígenos de superfície: a hemaglutinina (H) e a neuraminidase (N). A combinação entre eles forma diferentes cepas virais, como H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>, H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>N<sub>3</sub>, entre outras. A primeira pandemia do século XXI, em 2009, decorreu de infecções respiratórias agudas pelo vírus Influenza A H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>. No ano de 2022, as cepas de circulação sazonal são Influenza A H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>, Influenza A H<sub>3</sub>N<sub>2</sub> e Influenza B.

A sintomatologia da gripe é semelhante à do resfriado comum, contudo com maior intensidade. Febre e mal-estar geral são mais comuns na gripe e podem ser usados como critério de diferenciação entre ela e o resfriado comum.

Outros agentes etiológicos das síndromes gripais são os vírus parainfluenza 1, 2, 3 e 4, coronavírus, rinovírus, VSR e metapneumovírus. Devido ao quadro clínico ser semelhante, o diagnóstico laboratorial é a única forma de distinção etiológica. A metodologia de transcrição reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR) é o padrão-ouro.

Algumas cepas virais com caráter mais virulento podem ocasionar a síndrome respiratória aguda grave (SRAG), também conhecida como síndrome do desconforto respiratório agudo (SARA), uma complicação preocupante e com alto potencial de mortalidade. Os Critérios de Berlim são os mais utilizados para definição de um caso de SRAG/SARA, os quais envolvem:

1. Instalação aguda do quadro clínico – dentro de 7 dias após insulto agudo;
2. Tomografia ou radiografia de tórax evidenciando opacidades bilaterais não explicadas por derrame pleural, colapso ou nódulos pulmonares;
3. Insuficiência respiratória não completamente explicada por insuficiência cardíaca ou sobrecarga volêmica;
4. Hipoxemia mostrada pela relação  $\frac{PaO_2}{FiO_2} < 300$ . Leve se entre 200 e 300,

moderada se entre 100 e 200, grave se inferior a 100, onde  $\text{PaO}_2$  é a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial e  $\text{FiO}_2$ , fração inspirada de oxigênio.

Outra possível complicação, potencialmente letal, da infecção respiratória pelos vírus Influenza é a pneumonia estafilocócica secundária causada pelo *S. aureus*, capaz de formar abscessos pulmonares piogênicos.

O tratamento da gripe envolve medidas não farmacológicas, como repouso, hidratação, distanciamento social, etiqueta respiratória, além de medidas terapêuticas suportivas: analgésicos, AINES e/ou antialérgicos.

Alguns grupos populacionais merecem o tratamento com o oseltamivir (Tamiflu®) ou zanamivir (Relenza®), antivirais inibidores da neuraminidase, que devem ser prescritos – idealmente – até as primeiras 48 horas após o início dos sintomas. O tratamento precoce relaciona-se com a redução da taxa de hospitalização e do número de óbitos. Na Tabela 1, observa-se a forma de prescrição desses antivirais.

Constam nesses grupos as gestantes em qualquer idade gestacional, puérparas até 2 semanas pós-parto, idosos, crianças menores de 5 anos, indígenas aldeados ou com dificuldade de acesso urbano, adolescentes menores de 19 anos em uso prolongado de ácido acetilsalicílico, obesos, pneumopatas (incluindo asma), nefropatas, hepatopatas, portadores de tuberculose, doenças hematológicas, distúrbios metabólicos (incluindo diabetes mellitus), cardiopatas (excetuando-se hipertensão arterial sistêmica), imunossuprimidos por medicamentos ou doenças, portadores de distúrbios neurológicos e/ou do desenvolvimento que comprometam a função respiratória, tais quais epilepsia, acidente vascular encefálico, doenças neuromusculares, trissomia do 21, paralisia cerebral, disfunções cognitivas ou lesões medulares.

| MEDICAMENTO | DOSE e POSOLOGIA                        | EFEITOS ADVERSOS  |
|-------------|---|---|
| Oseltamivir | 75 mg 12/12h VO por 5 dias <sup>a</sup> | Cefaleia, náuseas, <b>êmese</b> , rash cutâneo, alucinações, delírios, agitação, confusão mental. |
| Zanamivir   | 10 mg 12/12h IN por 5 dias <sup>a</sup> | Alergia, rash cutâneo, urticária, cefaleia, broncoespasmo.  |

VO: via oral, IN: inalatória.

<sup>a</sup>Para crianças de 0 a 8 meses, 3 mg/kg; de 8 a 11 meses, 3,5 mg/kg. Para crianças maiores de 1 ano, a dose varia conforme o peso: ≤ 15 kg, 30 mg; 15 a 23 kg, 45 mg; 23 a 40 kg, 60 mg; e acima de 40 kg, usa-se a dose de adulto. Para todas as situações mencionadas, a posologia é de 12/12h por 5 dias.

<sup>a</sup>Zanamivir é administrado por via inalatória e, para fins de tratamento, só deve ser prescrito para maiores de 7 anos de idade. **FONTE:** Ministério da Saúde, 2022.

**Tabela 1.** Antivirais disponíveis para o manejo da gripe.

Para doenças infectocontagiosas como um todo, a prevenção é a forma mais eficaz de abordagem. Todos os anos, especialistas fazem um levantamento epidemiológico para

estudarem qual cepa de Influenza está circulante no Hemisfério Norte, para desenvolverem a vacina a ser administrada no Hemisfério Sul. Isso ratifica o fato de a vacinação contra a Influenza ser anual. Têm-se duas formulações vacinais. A trivalente, disponível no Sistema Único de Saúde (SUS), e a tetravalente, disponível na rede privada. Ambas são constituídas por vírus inativados e podem ser administradas em gestantes.

## 3.2 Faringoamigdalites

As faringoamigdalites são infecções comunitárias muito comuns que acometem, primariamente, as amígdalas e a faringe. A etiologia viral é a predominante, destacando-se adenovírus, CMV, EBV, coronavírus, rinovírus, VSR e Influenza. Cerca de 10 a 15% das faringoamigdalites tem etiologia bacteriana. A principal bactéria é o *Streptococcus pyogenes*, um coco gram-positivo beta-hemolítico arranjado em cadeia, pertencente ao grupo A de Lancefield.

No geral, as faringoamigdalites são caracterizadas por odinofagia, febre, cefaleia, indisposição, inapetência, astenia, rinorreia, tosse, otalgia reflexa e linfadenomegalia, contudo, as apresentações clínicas variam conforme a etiologia. Portanto, é útil dividi-las em grupos, cuja nomenclatura remete ao que é observado à oroscopia. São eles:

- Faringoamigdalites eritematosas.
- Faringoamigdalites eritêmato-pultáceas.
- Faringoamigdalites úlcero-necróticas.
- Faringoamigdalites pseudomembranosas.

### 3.2.1 Faringoamigdalites eritematosas

As faringoamigdalites eritematosas são as mais comuns. O achado mais frequente à oroscopia é a hiperemia orofaríngea e, eventualmente, edema e exsudato amigdaliano. Os vírus são a etiologia mais frequente. O quadro clínico é composto por odinofagia, febre, rinorreia, tosse, espirros, astenia, inapetência.

Destaca-se, neste grupo, a mononucleose infecciosa, causada pelo vírus EBV, popularmente conhecida como “doença do beijo” ou “febre ganglionar”. A manifestação clínica não difere muito da já mencionada, porém, na mononucleose é comum o encontro de hepatoesplenomegalia (HEM), dor abdominal, exsudato amigdaliano acinzentado, exantema maculopapular e o clássico sinal de Hoagland, caracterizado por redução da fenda palpebral secundária à ptose palpebral superior bilateral devido ao estado geral comprometido do paciente. Em decorrência da elevada prevalência da mononucleose infecciosa, todo e qualquer quadro clínico com essa sintomatologia pode ser incluído em um grupo sindrômico chamado de síndrome mono-*like* ou mononucleose-*like*.

Não se faz, de rotina, análise sorológica específica para EBV. O diagnóstico costuma

ser feito a partir da apresentação clínica e achados laboratoriais indiretos, como linfocitose atípica (> 10%) ao hemograma. Anemia e trombocitopenia podem estar presentes, normalmente secundárias à esplenomegalia. Outra forma indireta de diagnóstico da mononucleose é após a *incorreta* prescrição de amoxicilina. Ao ser administrado antibiótico para essa infecção viral, há alta probabilidade de reação exantematosa maculopapular, *não* alérgica, que pode ocorrer dias após o início do tratamento.

O coxsackie vírus é outro agente causal de notoriedade clínica. Ele pertence ao grupo dos enterovírus e causa a herpangina, doença da cavidade oral caracterizada por vesículas e úlceras rasas na orofaringe, odinofagia intensa, indisposição, febre, além de máculas avermelhadas nas regiões bucal, palma das mãos e planta dos pés, situação na qual a doença passa a ser denominada de síndrome mão-pé-boca.

Portanto, conclui-se que o tratamento das faringoamigdalites eritematosas não deve ser feito com antibioticoterapia. Hidratação e uso de sintomáticos (analgésicos convencionais e/ou AINES) constituem o pilar do tratamento. Repouso absoluto não é recomendado, pois aumenta o tempo de convalescença da doença.

### 3.2.2 Faringoamigdalites eritêmato-pultáceas

As faringoamigdalites eritêmato-pultáceas ou purulentas são a principal forma de manifestação bacteriana da doença, frequentemente confundida com a mononucleose infecciosa, devido ao aspecto do exsudato amigdaliano. Logo, um importante conceito deve ser extraído disso: isoladamente, a presença de exsudato amigdaliano purulento não define etiologia!

O estreptococo beta-hemolítico do grupo A de Lancefield: *S. pyogenes*; é o agente causal mais prevalente. *Moraxella catarrhalis* e *H. influenzae* também são bactérias importantes. O quadro clínico das faringoamigdalites purulentas costuma ser mais exuberante: odinofagia intensa, febre alta, prostração, indisposição, perda ponderal. Sinais e sintomas respiratórios, como coriza, espirros e tosse tendem a estar ausentes.

As faringoamigdalites estreptocócicas são mais frequentes em crianças e adolescentes dos 3 aos 15 anos de idade. Antes dos 3 anos e após os 15 anos, reduz-se a probabilidade de etiologia bacteriana. Na grande maioria dos casos, o diagnóstico é clínico. Por esse motivo, existem os critérios de Centor modificados por McIsaac para auxiliar no seguimento clínico, como se observa na Tabela 2.

Caso seja necessária a realização de diagnóstico laboratorial, o padrão-ouro é a *cultura de secreção da orofaringe*, um exame com sensibilidade próxima a 95%. Outro método diagnóstico disponível é a coleta de sangue para identificação da antiestreptolisina O (ASLO), anticorpo produzido contra uma toxina liberada pelo *S. pyogenes*, a estreptolisina O. Esse exame destina-se a pacientes com refratariedade ao tratamento clínico e/ou com suspeita de complicações da faringoamigdalite estreptocócica – como será visto adiante.

| Mnemônico | Critério   | Pontuação |
|-----------|--|-----------|
| F         | Febre > 38 °C                                      | 1 ponto   |
| A         | Ausência de tosse, espirro, coriza                 | 1 ponto   |
| L         | Linfadenomegalia cervical anterior dolorosa > 1 cm | 1 ponto   |
| E         | Edema ou exsudato amigdaliano                      | 1 ponto   |
| I         | Idade 3 – 15 anos                                  | 1 ponto   |
| I         | Idade 15 – 45 anos                                 | 0 ponto   |
| I         | Idade > 45 anos                                    | -1 ponto  |

O mnemônico “FALEI” é útil para relembrar os critérios utilizados por Centor-McIsaac. **FONTE:** Manual de doenças infecciosas, 2019.

**Tabela 2.** Critérios de Centor-McIsaac para faringoamigdalites.

Caso nenhum ou 1 ponto seja somado após aplicação dos critérios acima, não há necessidade de testes diagnósticos adicionais, tampouco de antibioticoterapia. Se 2 ou 3 pontos forem somados, recomenda-se o pedido de cultura de secreção de orofaringe e, se positiva, iniciar antibiótico. Inicia-se antibioticoterapia empírica na vigência de 4 ou mais pontos.

O tratamento antibiótico objetiva a cura, redução da transmissibilidade interpessoal e dos riscos de complicações. As complicações da faringoamigdalite estreptocócica podem ser supurativas – abscessos periamigdalianos ou retrofaríngeos – ou não supurativas – glomerulonefrite pós-estreptocócica (GNPE), febre reumática e escarlatina. Além da antibioticoterapia, deve-se prescrever medicamentos sintomáticos. É importante lembrar que o efeito dos antibióticos costuma ocorrer de 48 a 72 horas após sua administração.

### 3.2.3 Faringoamigdalites úlcero-necróticas

As faringoamigdalites úlcero-necróticas são também denominadas de fuso-espiroquéticas ou angina de Plaut-Vincent. A etiologia é polibacteriana. A doença decorre da simbiose entre bactérias anaeróbias saprófitas da própria microbiota oral em situações de imunossupressão, má higiene oral ou gengivoestomatites. Os anaeróbios citados são *Fusobacterium necrophorum*, *Spirochaeta dentium* e *Borrelia vincentii*.

A apresentação clínica clássica é composta por odinofagia intensa, odor fétido e tonsila amigdaliana necroulcerada, geralmente, unilateral. Adenopatia ipsilateral à lesão, astenia, indisposição, inapetência, perda ponderal e febre também podem estar presentes. O diagnóstico confirmatório é feito a partir da visualização da morfologia fuso-espiroquética das bactérias envolvidas, mas, a bacterioscopia não é um exame solicitado de rotina.

O tratamento é feito com antibióticos e sintomáticos. A ausência de tratamento da angina de Plaut-Vincent relaciona-se com graves complicações sistêmicas, tais quais angina de Ludwig e síndrome de Lemierre. A angina de Ludwig caracteriza-se por faringoamigdalite

úlceronecrótica complicada por abscessos submandibulares e ou submentonianos, já a síndrome de Lemierre é definida por tromboflebite da veia jugular interna com posterior embolização pulmonar séptica na vigência de faringoamigdalite úlcero-necrótica.

### 3.2.4 Faringoamigdalites pseudomembranosas

As faringoamigdalites pseudomembranosas, ou fibrino-purulentas, são caracterizadas pela presença de placas esbranquiçadas aderentes às criptas amigdalianas. O principal agente etiológico é o bacilo gram-positivo anaeróbio *Corynebacterium diphtheriae*, causador da difteria, uma doença grave passível de imunização, muito rara no Brasil, mas que devido aos recentes movimentos antivacina, pode ser uma nova ameaça à saúde pública.

O quadro clínico compõe-se por odinofagia, febre, indisposição, inapetência, adenopatia cervical ipsilateral à lesão, taquicardia, toxemia, tosse, rouquidão e pseudomembrana branco-acinzentada aderente às amígdalas, podendo acometer a úvula. A remoção dessa pseudomembrana provoca resíduo hemorrágico sobre as tonsilas palatinas. Existem portadores assintomáticos, porém, transmissíveis do *C. diphtheriae*.

A difteria pode apresentar-se de três formas: nasal, nasofaríngea e laríngea. A nasofaríngea é a forma mais grave devido à possibilidade de obstrução das VAS. Além disso, sabe-se que a exotoxina diftérica tem tropismo pelo miocárdio, rins e sistema nervoso central, podendo acometer esses sistemas em casos avançados da doença.

O diagnóstico é clínico a partir da associação das informações mencionadas. O diagnóstico etiológico pode ser realizado através de bacterioscopia direta e cultura da secreção orofaríngea ou do fragmento da pseudomembrana em meio de Klebs-Löffler. A critério de curiosidade: o *C. diphtheriae* também é conhecido como Bacilo de Klebs-Löffler.

O tratamento é feito com soro antidiftérico (SAD), em ambiente hospitalar, a fim de neutralizar a exotoxina circulante em doses variáveis de acordo com a gravidade, como evidencia a Tabela 3. A antibioticoterapia é uma medida auxiliar feita com penicilinas ou macrolídeos.

A L-carnitina é um aminoácido oriundo da reação entre dois aminoácidos essenciais – a metionina e lisina – que age na mitocôndria facilitando o transporte dos ácidos graxos de cadeia longa, os quais são convertidos em acetilcoenzima A após uma reação de betaoxidação. Essa enzima produzirá mais energia após sua entrada no ciclo de Krebs e cadeia respiratória. Portanto, a administração de L-carnitina é encorajada até o 5º dia de doença, para prevenir formas graves de miocardite diftérica.



| MEDICAMENTO        | SITUAÇÃO  | DOSE e POSOLOGIA                                  |
|--------------------|---|---|
| <b>SAD</b>         | Forma amigdaliana<br>Forma nasal<br>Forma cutânea | 40.000 UI EV                                      |
|                    | Formas laringoamigdalianas<br>Formas mistas       | 60.000-80.000 UI EV                               |
|                    | Formas graves<br>Formas tardias                   | 80.000-120.000 UI EV                              |
| <b>L-carnitina</b> | Até o 5º dia de sintomas                          | 100 mg/kg/dia 8/8h ou 12/12h<br>Máximo de 3 g/dia |

SAD: soro antidiftérico; UI: unidades internacionais; EV: endovenosa. **FONTE:** Ministério da Saúde.

**Tabela 3.** Esquema terapêutico do soro antidiftérico e L-carnitina para difteria.

A Tabela 4 mostra os principais antibióticos utilizados nas faringoamigdalites, bem como suas doses e posologias.

| APRESENTAÇÃO               | ANTIBIÓTICO               | DOSE e POSOLOGIA  |
|----------------------------|---------------------------|---|
| <b>Eritêmato-pultáceas</b> | Penicilina G benzatina    | 1.200.000 UI IM dose única ( $\geq 27$ kg)<br>600.000 UI IM dose única ( $< 27$ kg) |
|                            | Amoxicilina               | 500 mg 8/8h VO 10 dias<br>875 mg 12/12h VO 10 dias                                  |
|                            | Amoxicilina + Clavulanato | 500/125 mg 8/8h VO 10 dias<br>875/125 mg 12/12h VO 10 dias                          |
|                            | Cefalexina                | 500 mg 6/6h VO 10 dias  |
|                            | Cefuroxima                | 500 mg 12/12h VO 10 dias  |
|                            | Eritromicina              | 1 g 8/8h VO 10 dias   |
|                            | Claritromicina            | 500 mg 12/12h 10 dias   |
|                            | Clindamicina              | 600 mg 8/8h VO 10 dias  |
| <b>Úlcero-necróticas</b>   | Penicilina G benzatina    | 1.200.000 UI IM dose única ( $\geq 27$ kg)<br>600.000 UI IM dose única ( $< 27$ kg) |
|                            | Amoxicilina + Clavulanato | 500/125 mg 8/8h VO 10 dias<br>875/125 mg 12/12h VO 10 dias                          |
|                            | Cefuroxima                | 500 mg 12/12h VO 10 dias  |
|                            | Ceftriaxona <sup>a</sup>  | 1 g 12/12h IM 7 dias  |
| <b>Pseudomembranosas</b>   | Eritromicina              | 500 mg 6/6h VO 14 dias  |
|                            | Penicilina G procaína     | 600.000 UI IM 12/12h 14 dias  |

**Tabela 4.** Antibióticos utilizados no tratamento das faringoamigdalites.

<sup>a</sup>Também pode ser administrada para complicações supurativas das faringoamigdalites eritêmato-pultáceas. UI: unidades internacionais; IM: intramuscular; VO: via oral. **FONTE:** Manual de Doenças Infecciosas, 2019 e I Campanha sobre uso de antibióticos em infecções de vias aéreas superiores, 2017.

### 3.3 Rinossinusite

A rinossinusite é definida pela inflamação dos seios paranasais. É aguda quando a

sintomatologia perdura por menos de 12 semanas ou crônica quando dura por um período superior a este. Os vírus são os principais agentes etiológicos: os mesmos dos citados para o resfriado comum. As principais bactérias relacionadas são o pneumococo, *M. catarrhalis* e cocobacilo de Pfeiffer. A apresentação clínica dá-se por congestão nasal, rinorreia hialina ou purulenta, tosse seca com piora noturna devido ao gotejamento pós nasal, rinolalia, odinofagia, febre, cefaleia frontal, otalgia reflexa, plenitude auricular, dor à palpação dos seios paranasais.

O diagnóstico é clínico, mesmo porque cultura do material aspirado dos seios paranasais é um método invasivo e desnecessário. O maior desafio é distinguir o contexto clínico e responder à pergunta: estou diante de uma infecção provavelmente viral ou bacteriana? Para isso, deve-se sistematizar o raciocínio diagnóstico e identificar que as seguintes informações sugerem uma rinossinusite aguda bacteriana (RSAB):

- Sintomatologia com início intenso: febre  $\geq 39$  °C e rinorreia purulenta unilateral; por 3 ou mais dias;
- Sintomatologia persistente por 10 ou mais dias e, pelo menos, 3 dos seguintes critérios:
- Febre  $> 38,3$  °C;
- Rinorreia purulenta unilateral;
- Dor facial intensa, principalmente, unilateral;
- Sinal da dupla piora – reagudização ou deterioração clínica;
- Aumento de marcadores inflamatórios de fase aguda: velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR).

O tratamento da RSAB envolve antibioticoterapia, sintomáticos, hidratação, lavagem nasal e repouso relativo. A Tabela 5 mostra os principais antibióticos utilizados.

| ANTIBIÓTICO                      | DOSE e POSOLOGIA                           | TEMPO   |
|----------------------------------|--|---|
| <b>Amoxicilina</b>               | 500 mg 8/8h VO<br>875 mg 12/12h VO         | Até 7 dias após a resolução dos sintomas <sup>a</sup> |
| <b>Amoxicilina + Clavulanato</b> | 500/125 mg 8/8h VO<br>875/125 mg 12/12h VO |   |
| <b>Cefuroxima</b>                | 500 mg 12/12h VO                           |   |
| <b>Claritromicina</b>            | 500 mg 12/12h VO                           |   |
| <b>Levofloxacino</b>             | 500-750 mg/dia VO                          |   |
| <b>Clindamicina</b>              | 600 mg 8/8h VO                             |   |

VO: via oral.

<sup>a</sup>Há uma tendência ao uso por menos dias, com a mesma eficácia terapêutica e menor índice de efeitos colaterais. **FONTE:** Manual de Doenças Infecciosas, 2019 e I Campanha sobre uso de antibióticos em infecções de vias aéreas superiores, 2017.

**Tabela 5.** Antibióticos utilizados para o tratamento da rinossinusite aguda bacteriana.

Os sinais de alerta da RSAB são cefaleia intensa, toxemia, alterações neurológicas focais, meningismo, alterações orbitárias, rebaixamento do nível de consciência (RNC). A principal complicação da RSAB é a celulite periorbitária. Outras graves e raras complicações são os abscessos intracranianos e trombose de seio venoso. Na vigência de complicações de RSAB, *Staphylococcus aureus* é uma bactéria que merece destaque. A tomografia computadorizada (TC) de crânio com contraste está indicada apenas na suspeita de complicações da RSAB, não devendo ser solicitada de rotina para casos ambulatoriais. Diante de qualquer sinal de complicação da RSAB, deve-se internar o paciente e administrar antibioticoterapia parenteral adicional com cobertura estafilocócica, como oxacilina, linezolida ou ceftriaxona associada à clindamicina.

### 3.4 Otites

As otites são processos inflamatórios dos ouvidos. São subdivididas em otite externa (OE), quando acometem o pavilhão auditivo externo, e otite média aguda (OMA), quando o ouvido médio é comprometido. Tanto a OE, quanto a OMA têm as bactérias como principais agentes etiológicos.

A OE é causada, principalmente, pelo bacilo gram-negativo não fermentador de glicose *Pseudomonas aeruginosa*. É comum em crianças nos meses de verão e praticantes de esportes aquáticos, sendo por isso conhecida como “otite do nadador”. Diabéticos e usuários de aparelhos individuais de amplificação sonora também compõem o grupo de risco. O quadro clínico caracteriza-se por plenitude auricular, hipoacusia, otalgia, prurido auricular, edema do pavilhão auditivo, otorreia. *S. aureus* e estreptococos são cocos gram-positivos que também podem causar OE, apresentando-se como foliculite auricular, furúnculo e/ou pústulas.

O diagnóstico é clínico e o tratamento é feito com antibióticos tópicos ou gotas otológicas à base de antibióticos associados à corticoterapia tópica. Os principais são ciprofloxacino, ofloxacino, polimixina B, neomicina e cloranfenicol. A antibioticoterapia sistêmica está indicada caso haja grave comprometimento do estado geral, impossibilidade de visualizar a membrana timpânica e/ou importante edema periauricular. Ciprofloxacino pode ser prescrito. A Tabela 6 resume os principais antibióticos utilizados para OE.

A OE pode ter etiologia fúngica, quando passa a ser chamada de otite externa fúngica ou otomicose. *Aspergillus sp.* é o fungo mais frequente. O tratamento é feito com antifúngicos tópicos, como cetoconazol, fluconazol, nistatina ou clotrimazol.

Três amebas patogênicas de vida livre também são importantes no estudo da OE: *Acanthamoeba sp.*, *Balamuthia mandrillaris* e *Naegleria fowleri*. O acometimento auricular não é a maior preocupação, contudo, essas amebas podem migrar para o SNC e causar encefalite granulomatosa ou meningoencefalite amebiana aguda, destacando-se *N. fowleri* dada a sua elevada letalidade. Não há tratamento eficaz. Anfotericina B pode ser prescrita, mas a maioria dos pacientes evolui para óbito. O acometimento ocular do tipo ceratite

amebiana é mais comum com *Acanthamoeba sp.* e *B. mandrillaris*.

A OMA remete ao processo inflamatório da mucosa que reveste a orelha média. As principais bactérias envolvidas são o pneumococo, *H. influenzae* e *M. catarrhalis*. Os principais sinais e sintomas são otalgia, plenitude auricular, otorreia purulenta, febre, inapetência, indisposição, comprometimento do estado geral, *tinnitus*. À otoscopia, verifica-se hiperemia do conduto auditivo, abaulamento e opacidade da membrana timpânica. O diagnóstico é clínico. O tratamento é feito com medicações sintomáticas e antibioticoterapia sistêmica, como pode ser visto na Tabela 7.

A principal complicação da OMA é a mastoidite, um processo inflamatório das células da mastoide no osso temporal. Caracteriza-se por hiperemia e dor na região mastoidea, além de retração pósterio-inferior do pavilhão auditivo. A OMA também pode desencadear outras complicações, como fístula labiríntica, paralisia do nervo facial, otite média crônica coalescente, abscesso cerebral, abscesso epidural.

| FÁRMACO   | PRESCRIÇÃO   |
|---|--|
| Ciprofloxacino + Dexametasona/hidrocortisona                      | 3 gotas no ouvido acometido de 8/8h por 7 dias ou até resolução  |
| Polimixina B + Neomicina <sup>a</sup> + Hidrocortisona            |  |
| Polimixina B + Lidocaína  |  |
| Clotrimazol a 1%<br>Cetoconazol ou fluconazol ou nistatina a 0,2% | 3 gotas no ouvido acometido de 8/8h por 14 dias ou até resolução |
| Ciprofloxacino <sup>u</sup>                                       | 500-750 mg 12/12h VO por 14 dias                                 |

VO: via oral.

<sup>a</sup>Devido ao potencial ototóxico, não deve ser prescrito caso membrana timpânica perfurada ou impossibilidade de visualização da mesma.

<sup>u</sup>Caso haja comprometimento grave do estado geral e/ou risco de evolução para OE maligna, deve-se internar o paciente e administrar antibioticoterapia endovenosa (ciprofloxacino, meropenem, ceftazidima, piperacilina com tazobactam ou cefepime). **FONTE:** The Sanford guide to antimicrobial therapy, 2020.

**Tabela 6.** Antimicrobianos para o tratamento de otite externa.

| ANTIBIÓTICO                                  | DOSE e POSOLOGIA                           | TEMPO       |
|--|--|-------------|
| <b>Amoxicilina</b>                           | 500 mg 8/8h VO<br>875 mg 12/12h VO         | 7 a 14 dias |
| <b>Amoxicilina + Clavulanato<sup>a</sup></b> | 500/125 mg 8/8h VO<br>875/125 mg 12/12h VO |             |
| <b>Cefuroxima</b>                            | 500 mg 12/12h VO                           |             |
| <b>Claritromicina</b>                        | 500 mg 12/12h VO                           |             |
| <b>Levofloxacino</b>                         | 500-750 mg/dia VO                          |             |
| <b>Ceftriaxona<sup>a</sup></b>               | 1-2 g/dia EV                               | 3 dias      |

VO: via oral, EV: endovenosa.

<sup>a</sup>Antibiótico de escolha inicial caso o paciente tenha usado antibiótico nos últimos 30 dias ou estude em creche.

<sup>u</sup>Indicada caso haja necessidade de internamento do paciente. Após os 3 dias, descalonar para antibiótico via oral para tratamento ambulatorial. **FONTE:** Severe acute otitis media and acute mastoiditis in adults, 2016.

**Tabela 7.** Antimicrobianos para o tratamento de otite média aguda.

### 3.5 Parotidite infecciosa

A parotidite infecciosa é a próxima IVAS que iremos estudar. Popularmente, é conhecida como *caxumba* ou *papeira*. O agente etiológico é o *paramixovirus*, pertencente à família *Paramyxoviridae*, um vírus de elevada transmissibilidade, mas com baixo potencial de letalidade. Seu período de incubação varia entre 12 e 24 dias.

Quando falamos em caxumba, é importante frisar o longo período de transmissibilidade do *paramixovirus*: esse vírus pode ser transmitido de 7 dias antes do início dos sintomas até 10 dias após. Quanto ao seu tropismo, podemos dizer que se trata de um vírus *neuroglandular*, ou seja, ele tem predileção pelo SNC e por glândulas, em especial, as parótidas, submandibulares e sublinguais.

O quadro clínico da caxumba caracteriza-se pelo edema e dor na topografia das parótidas (uni ou bilateral) – sinal mais fidedigno da doença, mas que pode estar ausente em até 30% dos casos – dor ao deglutir, febre, cefaleia, indisposição, prostração, entre outros sinais e sintomas inespecíficos. O diagnóstico é clínico, não havendo necessidade de solicitação de exames complementares de rotina. Caso haja dúvida diagnóstica, a sorologia que identificaria anticorpos anti-*paramixovirus* pode ser solicitada.

Na infância, a caxumba possui uma benigna história natural, com baixa incidência de complicações. Na pós-adolescência, essa incidência se eleva, com maior probabilidade de ocorrência de orquitepididimite, mastite, pancreatite, meningite asséptica e encefalite. Atualmente, a caxumba costuma ocorrer em surtos, os quais devem ser notificados compulsoriamente no Sistema de Informação de Notificação de Agravos (SINAN). Casos isolados *não* necessitam de notificação.

O tratamento da caxumba é suportivo, devendo-se prescrever hidratação, analgésicos e/ou AINES. A antibioticoterapia *não* é recomendada. Caso ocorra alguma complicação, o tratamento deverá ser direcionado para tal. Confira a Tabela 8.

É válido mencionar, ainda, que a parotidite infecciosa é uma doença passível de prevenção, por meio da vacina tríplice viral e tetraviral, razão pela qual a incidência dessa infecção encontra-se em declínio há várias décadas. Lembre-se que a vacina não garante 100% de eficácia. Logo, mesmo um paciente corretamente *vacinado* contra a caxumba, pode contrair a infecção. Por outro lado, uma vez *infectado* pelo *paramixovirus*, o paciente adquire imunidade permanente contra ele.

| CLÍNICA      | MEDICAMENTOS  | PACIENTE |
|--------------|---|----------|
| DOR<br>FEBRE | Dipirona 500 mg/mL (1 gota/kg) 6/6h por 5 dias<br>Paracetamol 200 mg/mL (1 gota/kg) 6/6h por 5 dias<br>Ibuprofeno 100 mg/mL (1 gota/kg) 8/8h por 3 dias | CRIANÇA  |
|              | Paracetamol 750 mg 6/6h por 5 dias<br>Dipirona 500 mg 6/6h por 5 dias<br>Ibuprofeno 600 mg 8/8h por 3 dias  | ADULTO   |
| NÁUSEAS      | Ondansetrona 4 mg 8/8h se náuseas<br>Bromoprida 4 mg/mL 1-2 gotas/kg 8/8h se náuseas  | CRIANÇA  |
|              | Ondansetrona 8 mg 8/8h se náuseas<br>Bromoprida 10 mg 8/8h se náuseas<br>Metoclopramida 10 mg 8/8h se náuseas   | ADULTO   |

**Tabela 8.** Ficha-resumo de sugestão de prescrição para um paciente com parotidite infecciosa.

**FONTE:** Os Autores, 2023.

### 3.6 Epiglotite aguda

Das IVAS até agora apresentadas, a epiglotite aguda talvez seja a mais temida. Trata-se de uma emergência médica pelo alto risco de obstrução de VAS. O agente etiológico mais relacionado é o cocobacilo gram-negativo *Haemophilus influenzae* do tipo B (Hib), podendo também ter etiologia estreptocócica ou estafilocócica, além de vírus ou fungos. O número de casos de epiglotite aguda por Hib decresceu nos últimos anos devido à vacinação disponível contra esse MO.

A invasão da epiglote e de estruturas próximas a ela gera uma abrupta inflamação local, a qual pode ser exteriorizada como odinofagia, disfagia, estridor, rouquidão, disфонia, dificuldade respiratória, sialorreia e rápida progressão para *status* toxêmico, sendo que o final da história natural dessa grave doença infecciosa é a insuficiência respiratória aguda e óbito.

A abordagem do paciente com epiglotite aguda deve ser eficiente, com rápida identificação do quadro clínico e priorização da via aérea do paciente. Após estabilização garantida, deve-se proceder com coleta de hemocultura e *swab* epiglótico para posterior cultura e ajuste terapêutico, pois no início do tratamento, a antibioticoterapia é empírica, visando cobertura anti-Hib e anti-*Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina. A Tabela 9 mostra os principais medicamentos a serem utilizados nos casos de epiglotite aguda.

| ANTIBIÓTICO      | DOSE e POSOLOGIA                    | TEMPO     |
|------------------|-------------------------------------|-----------|
| CEFTRIAXONA<br>+ | 100 mg/kg/dia 1-2 vezes/dia (EV)    | 7-10 dias |
| VANCOMICINA      | 40-60 mg/kg/dia 4 vezes ao dia (EV) |           |

EV: endovenosa.

**Tabela 9.** Antibioticoterapia empírica recomendada para pacientes com epiglotite aguda.

**FONTE:** Adaptado de UpToDate, 2023.

### 3.7 Laringotraqueíte infecciosa

A laringe e a porção superior da traqueia também são alvos anatômicos das IVAS. Os principais agentes causais são os vírus *parainfluenza*, *influenza*, adenovírus e VSR, no entanto, bactérias como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Mycoplasma pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* também podem deflagrar infecções laríngeas e traqueais. De forma geral, chamamos de *crupe* esse grupo de doenças que podem afetar a laringe, traqueia ou ambas, causando respectivamente a laringite, traqueíte ou laringotraqueíte.

O vírus mais relacionado ao *crupe viral* é o *parainfluenza* tipos 1, 2 e 3, porém, quando o agente responsável é o *influenza*, o quadro clínico tende a ser mais exuberante. O quadro clínico do *crupe viral* caracteriza-se, inicialmente, por um resfriado comum, em lactentes e pré-escolares, o qual evolui em 24 horas para estridor, febre alta, tosse metálica, cianose e dificuldade respiratória. Essa é a clássica apresentação do *crupe like* laringite. Associado aos sinais e sintomas apresentados acima, pode haver sibilos à ausculta pulmonar. Isso nos diz que está havendo comprometimento mais inferior das vias aéreas, ou seja, a forma *mais comum* de *crupe*, conhecida como laringotraqueobronquite, presente em até 85% das crianças com *crupe*.

Há uma considerável intersecção entre o quadro clínico do *crupe* e da epiglotite aguda, pois a sintomatologia é bastante semelhante. O tempo é o fator mais útil nessa diferenciação, mesmo porque a epiglotite tende a ter uma instalação súbita, enquanto a laringite aguda ou laringotraqueobronquite virais costumam apresentar-se com pródromos insidiosos durante 24 a 48 horas.

O principal agente causal do *crupe bacteriano* é o *S. aureus*. A infecção bacteriana pode formar uma pseudomembrana/membrana ocluindo as vias aéreas superiores do paciente e progredindo para obstrução de VAS. Devido à essa característica, o *crupe bacteriano* também é conhecido como *crupe membranoso* ou *pseudomembranoso*. O quadro clínico de instalação rápida, a apresentação toxêmica do portador e a ausência de resposta à nebulização de adrenalina favorecem tal diagnóstico. O *crupe bacteriano* é a principal causa de obstrução de VAS em crianças, desde o início da imunização contra o Hib – agente causal da epiglotite aguda.

O diagnóstico é clínico. A apresentação clínica é decisiva para o correto diagnóstico e abordagem terapêutica. Exames complementares não são necessários de rotina e o isolamento do agente causal é inefetivo. Em algumas situações, como na dúvida diagnóstica com aspiração de corpo estranho, por exemplo, a radiografia de cervical pode ser útil. Na vigência de crupe, esse exame pode evidenciar o estreitamento da região infraglótica, conhecido como sinal da torre da igreja ou sinal da ponta do lápis, ressaltando-se que esse achado não é patognomônico de crupe, podendo – inclusive – estar presente em indivíduos hígidos.

Diante do diagnóstico de crupe, é necessária a determinação da *gravidade* da apresentação clínica. Para isso, usamos o *Westley Croup Score* (WCS) que o estratifica em leve, moderado e grave, baseado em cinco critérios: estridor, nível de consciência, cor, retração respiratória e entrada de ar. O WCS varia entre 0 e 17 pontos, sendo que se o somatório resultar de 0 a 2 pontos, trata-se de um crupe leve, entre 3 e 7 pontos, crupe moderado, de 8 a 11 pontos, crupe grave, e de 12 a 17 pontos, trata-se de uma insuficiência respiratória aguda iminente. A Tabela 10 mostra essa estratificação com mais detalhes. Mesmo sendo um escore antigo, o WCS ainda é o mais utilizado para essa finalidade.

Assim como na epiglote aguda, nas laringotraqueítes infecciosas, a principal medida terapêutica é a garantia da perviedade das vias aéreas. O crupe bacteriano deve ser abordado em ambiente de terapia intensiva com intubação orotraqueal e antibioticoterapia endovenosa e, nesse caso, a nebulização com adrenalina é ineficaz.

O crupe viral leve pode ser tratado em ambiente domiciliar com tratamento suportivo – hidratação e antipiréticos – e corticoterapia via oral ou inalatória. Para os crupes moderados a graves, o tratamento deve ser realizado em ambiente hospitalar e, além das medidas de suporte já mencionadas, recomenda-se a nebulização com adrenalina. A Tabela 11 resume o tratamento das laringotraqueítes infecciosas.

| CRITÉRIO                    | APRESENTAÇÃO     | PONTOS |
|-----------------------------|------------------|--------|
| <b>NÍVEL DE CONSCIÊNCIA</b> | Normal/sonolento | 0      |
|                             | Desorientado     | 5      |
| <b>CIANOSE</b>              | Ausente          | 0      |
|                             | Ao ficar agitado | 4      |
|                             | Em repouso       | 5      |
| <b>ESTRIDOR</b>             | Ausente          | 0      |
|                             | Ao ficar agitado | 1      |
|                             | Em repouso       | 2      |
| <b>ENTRADA DE AR</b>        | Normal           | 0      |
|                             | Reduzida         | 1      |
|                             | Muito reduzida   | 2      |



|                  |          |   |
|------------------|----------|---|
| <b>RETRAÇÕES</b> | Ausente  | 0 |
|                  | Leve     | 1 |
|                  | Moderada | 2 |
|                  | Grave    | 3 |

**Tabela 10.** Escore de gravidade de Westley para crupe viral e bacteriano.

**FONTE:** Westley *et al*, 1978.

| <b>APRESENTAÇÃO</b>     | <b>GRAVIDADE</b>        | <b>TRATAMENTO</b>  |
|-------------------------|-------------------------|--|
| <b>CRUPE VIRAL</b>      | <b>LEVE</b>             | <i>Tratamento ambulatorial</i><br>Hidratação via oral<br>+<br>Dipirona 500 mg/mL (1 gota/kg)<br><i>ou</i><br>Paracetamol 200 mg/mL (1 gota/kg)<br>+<br>Budesonida 0,5 mg/mL – 4 mL 12/12h por 5 dias <i>ou</i><br>Prednisolona 3 mg/mL – 2 mg/kg/dia por 3 dias                          |
|                         | <b>MODERADO e GRAVE</b> | <i>Tratamento hospitalar</i><br>Garantir via aérea<br>+<br>Hidratação endovenosa<br>+<br>Sintomáticos#<br>+<br>Dexametasona 4 mg/mL 0,3-0,6 mg/kg IM/EV (dose única)<br>+<br>Adrenalina 1 mg/mL – 0,5 mL/kg por via inalatória (máximo de 5 mL/dose) até de 3/3h por 5 dias*             |
| <b>CRUPE BACTERIANO</b> | <b>GRAVE</b>            | <i>Tratamento hospitalar</i><br>Garantir via aérea (IOT)<br>+<br>Hidratação endovenosa<br>+<br>Vancomicina 40-60 mg/kg/dia EV 6/6h por 10 dias<br>+<br>Ceftriaxona 100 mg/kg/dia EV 12/12h <sup>&amp;</sup><br><i>ou</i><br>Ampicilina/sulbactam 200-400 mg/kg/dia 6/6h <sup>&amp;</sup> |

IM: intramuscular; EV: endovenoso; IOT: intubação orotraqueal.

#Medicamentos utilizados para controlar sintomas, como febre, dor, náuseas (dipirona, paracetamol, bromoprida, ondansetrona).

\*A ausência de resposta à adrenalina fala a favor de crupe bacteriano.

<sup>&</sup>O tratamento antibioticoterápico no crupe bacteriano depende da idade do paciente. Os antibióticos mais utilizados são ceftriaxona, ampicilina/sulbactam e cefuroxima. Independente da escolha, o tempo de tratamento deve ser de 10 dias.

**Tabela 11.** Formas de tratamento do crupe viral e bacteriano.

**FONTE:** Elaborado pelos autores a partir das referências utilizadas para a confecção deste material, 2023.

## REFERÊNCIAS

1. Zanoni, LZ, Oliveira, AL, Cònsolo, LC, Cònsolo, CE, Espíndola, YD. Usage of L-carnitine as adjuvant in the treatment of dilated cardiomyopathy in a child with Aids. *Rev Paul Pediatr.* 29 (2): 289-293. 2011.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. Uso Racional do Medicamento Fosfato de Oseltamivir e Zanamivir para os casos de infecção pelo vírus da Influenza. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Saúde do Paraná. Difteria. Paraná: Secretaria da Saúde, 2019.
4. Bennett, JE, Dolin, R, Blaser, MJ. Manual de doenças infecciosas. Tradução de Tatiana Ferreira Robaína. 1 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.
5. Piltcher, OB, Kosuji, EM, Sakano, E, Mion, O, Testa, JRG, Romano, FR, *et al.* I Campanha sobre uso de antibióticos em infecções de vias aéreas superiores. Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. 2017.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. David, N, Gilbert, HF, Chambers, MS. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2020. Sperryville, VA, USA: Antimicrobial Therapy, Inc. 2020.
10. Rosenfeld, RM, Schwartz, SR, Cannon, CR. Clinical practice guideline: acute otitis externa. *Otolaryngol Head Neck Surg;* 150:S1, 2014.
11. Hongisto, AL, Jero, J, Markkola, A. Severe acute otitis media and acute mastoiditis in adults. *J Int Adv Otol.* 2016; 12(3): 224-230.
12. Woods, CR. Epiglottitis (supraglottitis): management. UpToDate Inc. Acesso em setembro de 2023.
13. Woods, CR. Approach to the management of croup. UpToDate Inc. Acesso em setembro de 2023.
14. Westley, CR, Cotton, EK, Brooks, JG. Nebulized racemic epinephrine by IPPB for the treatment of croup: a double-blind study. *Am J Dis Child,* v.132, n.5, p.484-487, 1978.