

Probióticos na Prevenção de Otite Média Aguda em Idade Pediátrica: Uma Revisão Baseada na Evidência

Probiotics in the Prevention of Acute Otitis Media in Pediatrics: An Evidence-Based Review

Ana Borges dos Santos Marques^{1*}, Cecília Fernandes Vieira²

*Autor Correspondente/Corresponding Author:

Ana Borges dos Santos Marques [ana.ibsmarques@gmail.com]

ORCID iD: 0000-0001-8871-4435

RESUMO

A otite média aguda (OMA) é uma patologia frequente em idade pediátrica, associando-se a elevada prescrição de antibióticos e importantes custos socioeconómicos. A utilização de probióticos revelou-se benéfica e segura noutras infeções. O presente trabalho pretendeu avaliar a associação entre os probióticos e a prevenção da ocorrência e diminuição do impacto da OMA em idade pediátrica. Para o efeito realizou-se uma pesquisa sobre o tema nas principais bases de dados de medicina baseada na evidência, tendo-se selecionado uma revisão sistemática com meta-análise e dois ensaios clínicos. Os artigos incluídos sugerem que os probióticos são eficazes na prevenção da OMA em idade pediátrica, com bom perfil de segurança. No entanto, os estudos são heterogêneos e mostraram resultados inconsistentes, classificando-se a força de recomendação como B pela escala SORT. As estirpes eficazes e a melhor posologia carecem de determinação em estudos de maior qualidade metodológica, dimensão e duração.

PALAVRAS-CHAVE: Criança; Otite Média aguda; Probióticos

ABSTRACT

Acute otitis media (AOM) is a common disease in children and a leading cause of antibiotic prescription, representing a significant socioeconomic burden. Probiotics have revealed beneficial results in other infections with a good safety profile. This review aimed to assess the effects of probiotics in preventing the occurrence of AOM at pediatric age and reducing its impact. For this purpose, a literature search was conducted in evidence-based medicine databases. One meta-analysis and two clinical trials were included in this review. Evidence suggests that the administration of probiotics is effective in preventing AOM, with a good safety profile. However, the

1. Unidade de Saúde Familiar Despertar, Agrupamento de Centros de Saúde de Gondomar, Gondomar, Portugal. 2. Unidade de Saúde Familiar Leça, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Matosinhos, Portugal.

Recebido/Received: 2023/01/06 - Aceite/Accepted: 2024/01/15 - Publicado online/Published online: 2024/02/21

© Author(s) (or their employer(s)) and Gazeta Médica 2024. Re-use permitted under CC BY-NC 4.0. No commercial re-use. © Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Gazeta Médica 2024. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC 4.0. Nenhuma reutilização comercial.

studies were heterogeneous and showed inconsistent results. Therefore, the strength of recommendation was classified as B using the SORT scale. Studies with larger sample sizes, longer durations, and better quality are needed to determine the optimal strain, duration, frequency, and timing of probiotic administration.

KEYWORDS: Child; Otitis Media; Probiotics

INTRODUÇÃO

A otite média aguda (OMA) caracteriza-se pelo início abrupto de sinais e sintomas de inflamação do ouvido médio, como eritema ou abaulamento da membrana timpânica, otalgia ou otorreia, com presença de efusão.^{1,2} A OMA constitui uma das patologias mais frequentes em idade pediátrica e um dos principais motivos de recurso aos cuidados de saúde nesta faixa etária, estimando-se que cerca de 70% das crianças tenha pelo menos um episódio de OMA até aos dois anos de idade.^{3,4} Embora o desenvolvimento de complicações graves e potencialmente fatais seja raro nos países desenvolvidos, a OMA associa-se a importante morbidade e a repercussões socioeconómicas significativas, tanto pelas implicações a curto prazo dos episódios agudos, como também das sequelas de complicações ou episódios repetidos.^{4,5} Estima-se que a OMA recorrente (OMAr), definida como a ocorrência de pelo menos três episódios de OMA em seis meses ou pelo menos quatro num ano, afete entre 20% a 30% das crianças nos primeiros anos de vida, podendo condicionar défices auditivos, na linguagem e no discurso e problemas comportamentais, e impactar negativamente a qualidade de vida da criança e da família.^{3,5-8} Para além disso, traduz-se em gastos consideráveis em saúde e em absentismo escolar e laboral.⁵ Mais ainda, a OMA representa uma das principais causas de prescrição de antibioterapia em idade pediátrica, e sabendo-se que a utilização repetida de antimicrobianos potencia a criação de resistências, a OMAr poderá contribuir consideravelmente para esta problemática emergente e preocupante.^{4,5,9}

Tendo em consideração a elevada prevalência da OMA e as suas múltiplas consequências, torna-se primordial apostar em estratégias eficazes para prevenir a sua ocorrência e minorar as suas repercussões. Têm sido identificados vários fatores associados ao aumento do risco de desenvolver OMA, nomeadamente o sexo masculino, a presença de história familiar de OMA, a frequência do infantário, a ausência de aleitamento materno, a exposição ao fumo do tabaco e o uso de chupeta.² A intervenção nos fatores de risco modificáveis, como a promoção do aleitamento materno até pelo menos aos quatro meses de idade, a evicção da

exposição ao fumo do tabaco e a redução ou evicção da utilização de chupeta após os seis meses de idade, tem sido sugerida em vários estudos como uma das medidas que poderá ter um impacto positivo na prevenção da OMA, ainda que modesto.^{10,11} Outra das estratégias utilizadas é a imunização contra o *Streptococcus pneumoniae*, incluída no Programa Nacional de Vacinação, que a literatura aponta apresentar um efeito protetor contra a OMA causada por este patógeno, responsável pela maioria das infeções, o que já não se verifica tão claramente para a vacina contra o vírus *Influenza*.^{2,12-14} Não obstante este benefício, a incidência de OMA é ainda elevada, e a evidência tem mostrado uma influência das vacinas na mudança dos agentes etiológicos para outros microrganismos ou estirpes não vacinais, como havia acontecido com o *Haemophilus influenza*, cujas estirpes não tipáveis são atualmente as predominantes desde a vacinação contra o tipo b.^{13,15} Outra opção a considerar na prevenção da OMAr é a miringotomia com colocação de tubos de timpanotomia, associada ou não a adenoidectomia, que é mesmo a cirurgia mais comum em crianças nos Estados Unidos da América e para a qual a OMAr é uma das indicações mais frequentes. No entanto, os estudos realizados sobre esta temática mostraram resultados discordantes, e as recomendações relativamente a estas intervenções para prevenção da OMAr divergem.^{10,16}

Os probióticos, definidos pela Organização Mundial da Saúde como “microrganismos vivos que, quando administrados em doses adequadas, conferem benefícios em saúde”, têm sido um grande foco de investigação em saúde nas últimas décadas.¹⁷ Embora a generalidade dos estudos existentes até ao momento seja heterogénea e mostre resultados inconsistentes, existe evidência que relaciona estes microrganismos com a redução da incidência e duração de certas infeções, nomeadamente do trato intestinal e respiratório, e com a diminuição da utilização de antibióticos, com um aparente bom perfil de segurança.¹⁸⁻²⁰ Em face destes indícios positivos, e considerando as várias implicações negativas da OMA, uma potencial aplicação dos probióticos na prevenção desta patologia merece atenção.

O presente artigo pretende rever e analisar a evidência atual sobre o efeito dos probióticos na prevenção da ocorrência e na diminuição do impacto da OMA em idade pediátrica.

MÉTODOS

Foi efetuada uma pesquisa bibliográfica de normas de orientação clínica, revisões sistemáticas (RS), meta-análises (MA) e ensaios clínicos (EC) nas bases de dados *National Guidelines Clearinghouse*, *Guidelines Finder*, *Canadian Medical Association Practice Guidelines InfoBase*, *Cochrane Library*, *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness*, *Bandolier*, *Evidence-Based Medicine online* e *MEDLINE*. A pesquisa incluiu todos os artigos publicados entre 1 de janeiro de 2017 e 28 de março de 2022, nos idiomas português, inglês e espanhol. Durante a inexistência de termo MeSH para *acute otitis media*, utilizou-se a *query* de pesquisa “[((probiotics) and (acute otitis media))]” na base de dados *MEDLINE* e os

termos “*probiotics*” e “*acute otitis media*” nas restantes bases de dados.

Para a definição dos critérios de inclusão seguiu-se o modelo PICO (população, intervenção, comparação, *outcome*). A população alvo deste estudo foram crianças (idade inferior a 18 anos), saudáveis ou com OMAr ou fatores de risco para OMA. A intervenção compreendeu a administração de probióticos, em comparação com placebo, cuidados gerais ou nenhuma intervenção. Avaliou-se como *outcome* primário a ocorrência de OMA, e como *outcomes* secundários, quando disponibilizados dados nos artigos, a utilização de antibióticos, os efeitos adversos da utilização de probióticos, o absentismo escolar, o absentismo laboral do cuidador e a qualidade de vida.

Os artigos identificados na pesquisa foram submetidos inicialmente a triagem por título e resumo, sendo posteriormente submetidos a leitura integral. Foram excluídos artigos duplicados ou incluídos nas revisões sis-

TABELA 1. Revisão sistemática com meta-análise.

REFERÊNCIA	METODOLOGIA	OUTCOMES	RESULTADOS	NE
Scott <i>et al.</i> (2019) ²²	<p>Estudos incluídos 16 ECCA</p> <p>População Crianças, com idades de 1 mês a 17,5 anos, imunocompetentes e sem comorbilidades graves (n=2961)</p> <ul style="list-style-type: none"> Sem FR para OMA (11 ECCA, n=2227) Com FR para OMA (5 ECCA, n=734) <p>Intervenção Administração de probióticos vs placebo ou cuidados gerais</p> <p>Probióticos contendo <i>Lactobacillus</i> spp. (11 ECCA) ou <i>Streptococcus</i> (6 ECCA)</p> <ul style="list-style-type: none"> Dosagens variáveis Via de administração oral ou nasal Duração de 20 dias a 2 anos 	<p>Proporção de crianças com pelo menos um episódio de OMA (16 ECCA)</p>	<p>Proporção de crianças com OMA significativamente menor no grupo de intervenção (RR 0,77, IC 95% 0,63-0,93; p=0,006; NNT=10; QE moderada)</p> <ul style="list-style-type: none"> Diferença apenas no subgrupo sem FR para OMA (RR 0,64, IC 95% 0,49-0,84; p=0,001; NNT=9; QE moderada) vs subgrupo com FR (RR 0,97, IC 95% 0,85-1,11; p=0,64; QE alta); análise entre subgrupos com significado estatístico (p=0,007) Diferença apenas para os <i>Lactobacillus</i> (RR 0,72, IC 95% 0,54-0,98; p=0,04; NNT=13) vs <i>Streptococcus</i> (RR 0,78, IC 95% 0,60-1,02; p=0,07); análise de subgrupos sem significado estatístico (p=0,70) 	2
		<p>Efeitos adversos dos probióticos (4 ECCA, n=395)</p>	<p>Sem diferenças significativas entre o grupo de intervenção e controlo (OR 1,54, IC 95% 0,6-3,94; p=0,37; QE baixa)</p>	
		<p>Utilização de antibióticos (8 ECCA, n=1768)</p>	<p>Utilização global de antibióticos para todas as infeções significativamente menor no grupo tratado com probióticos (RR 0,66, IC 95% 0,51-0,86; p=0,002; QE moderada)</p> <ul style="list-style-type: none"> Sem diferenças significativas na utilização de antibióticos dirigida à OMA entre o grupo de intervenção e de controlo (3 ECCA, n=597: RR 0,63, IC 95% 0,30-1,32; p=0,22; QE moderada); análise de subgrupos sem significado estatístico (p=0,096) 	
		<p>Absentismo escolar (5 ECCA, n=1280)</p>	<p>Sem diferenças significativas entre o grupo de intervenção e controlo nos dias de ausência à escola (diferença média -0,95 dias, IC 95% -2,47-0,57; p=0,22; QE moderada)</p>	
		<p>Absentismo laboral do cuidador (1 ECCA)</p>	<p>Número médio de dias de ausência ao trabalho significativamente menor no grupo dos probióticos</p>	
		<p>Qualidade de vida (1 ECCA)</p>	<p>Sem diferenças significativas</p>	

ECCA = ensaio clínico controlado e aleatorizado; OMA = otite média aguda; QE = qualidade de evidência; FR = fatores de risco; RR = risco relativo; OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança; NNT = número necessário tratar; NE = nível de evidência. Assumida significância estatística para p<0,05.

TABELA 2. Ensaios clínicos.

REFERÊNCIA	METODOLOGIA	OUTCOMES	RESULTADOS	NE
Laursen <i>et al.</i> (2017) ²³	<p>Ensaio clínico aleatorizado e controlado</p> <p>População Crianças entre os 8 e os 14 meses, nascidas de termo, sem doenças crônicas graves e sem tratamento com antibióticos nos 4 meses antes da intervenção (n=285)</p> <p>Intervenção Administração de 1×10^9 UFC de probióticos contendo <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG e <i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> por dia vs placebo durante 6 meses</p>	Proporção de crianças com pelo menos um episódio de OMA	Sem diferenças significativas entre os grupos (RR 1,07, IC 95% 0,74-1,53, <i>p</i> não discriminado)	1
Cárdenas <i>et al.</i> (2019) ²⁴	<p>Ensaio clínico piloto, não aleatorizado e não controlado</p> <p>População Crianças entre os 10 meses e 6 anos de idade (média $3,31 \pm 1,7$ anos) com OMAr (n=61)</p> <p>Intervenção Administração de 1×10^9 UFC de probiótico <i>Lactobacillus salivarius</i> PS7 por dia durante 6 meses</p>	Proporção de crianças com pelo menos um episódio de OMA	36% das crianças que receberam probióticos vs 70% das crianças observadas durante o mesmo período e pelo mesmo pediatra que não receberam o probiótico (<i>p</i> <0,05) Diminuição em 84% do número de episódios de OMA durante os 6 meses de intervenção comparativamente aos registrados nos 6 meses prévios à intervenção (40 vs 251 episódios; <i>p</i> <0,05)	3
		Utilização de antibióticos na OMA	Número de tratamentos com antibiótico decresceu 60% nas crianças que tomaram probióticos relativamente às crianças com FR para OMA observadas pelo mesmo pediatra, mas que não tomaram probiótico	

OMA = otite média aguda; OMAr = otite média aguda recorrente; UFC = Unidades formadoras de colônias; FR = fatores de risco; NE = nível de evidência. Assumida significância estatística para *p*<0,05.

temáticas ou meta-análises selecionadas; artigos cuja tipologia não correspondesse aos critérios de inclusão; e artigos discordantes do objetivo desta revisão.

Para estratificação do nível de evidência (NE) e atribuição da força de recomendação foi aplicada a escala *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT) da *American Academy of Family Physicians*.²¹

A pesquisa bibliográfica e a seleção dos artigos e respetiva avaliação qualitativa, bem como a extração dos dados dos artigos selecionados, foram realizadas de forma independente pelos dois autores, tendo a determinação final sido feita após comparação, discussão e consenso entre ambos.

RESULTADOS

A pesquisa inicial identificou 23 resultados, tendo sido incluídos três artigos, dos quais uma RS com MA (Tabela 1) e dois EC (Tabela 2). Um dos artigos submetidos a leitura integral, uma revisão sistemática com meta-análise de King e colaboradores,²⁰ cumpriu os critérios de inclusão, mas foi excluído por não apresentar resultados de forma individualizada para a OMA, mas ape-

nas para infeções respiratórias e gastrointestinais no total. O processo de seleção dos artigos encontra-se descrito na Fig. 1.

REVISÃO SISTEMÁTICA COM META-ANÁLISE

A RS com MA de Scott *et al.*,²² publicada em 2019, incluiu 16 ensaios clínicos controlados e aleatorizados (ECCA), abrangendo uma população de 2961 crianças com idades entre um mês e 17,5 anos, imunocompetentes, com ou sem fatores de risco para OMA. Os estudos incluídos compararam a administração de probióticos contendo *Lactobacillus* e/ou *Streptococcus*, por via oral (em pó ou gotas dissolvidas em líquido ou comprimido) ou nasal (em *spray*), em dosagens variáveis, durante 20 dias a dois anos, com placebo ou cuidados gerais. No que concerne à ocorrência de OMA, avaliada nos 16 ECCA incluídos e descrita segundo a proporção de crianças com pelo menos um episódio de OMA durante o período de estudo, os autores verificaram que esta foi significativamente menor no grupo de intervenção [risco relativo (RR) 0,77, intervalo de confiança (IC) 95% 0,63-0,93; *p*=0,006] em comparação com grupo controlo, favorecendo a utilização de

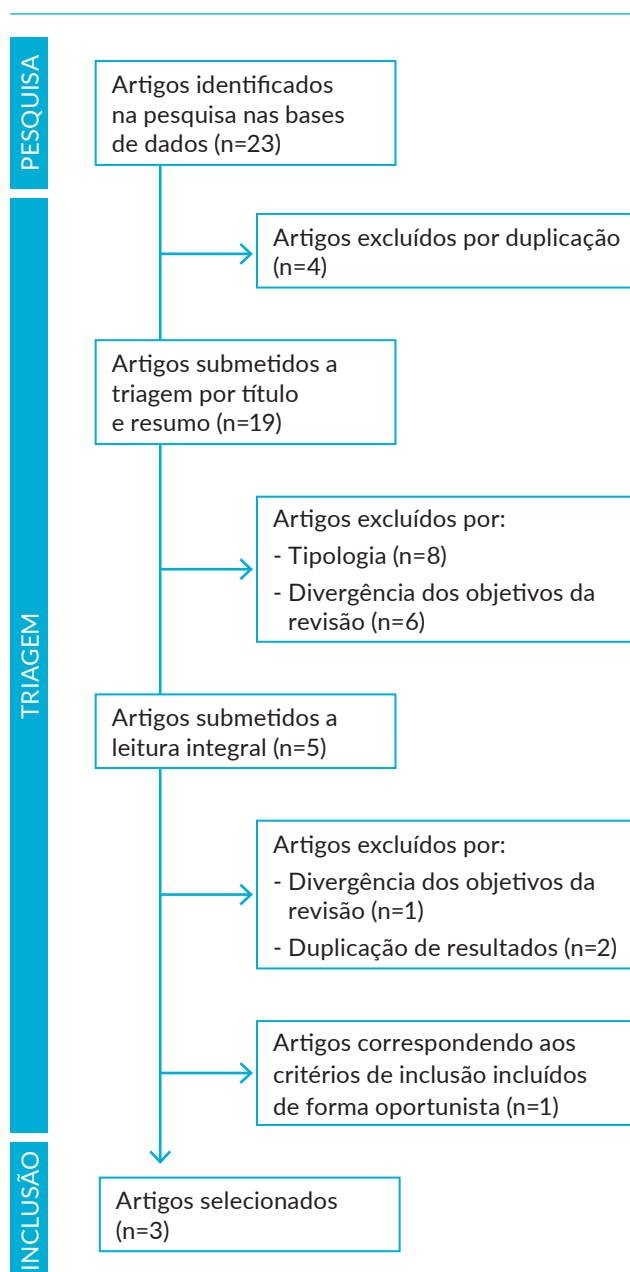


FIGURE 1. Fluxograma de seleção dos artigos.

probióticos. Na análise de subgrupos relativamente à presença de fatores de risco para OMA, a proporção de crianças com pelo menos um episódio de OMA foi significativamente menor apenas no subgrupo sem fatores de risco (RR 0,64, IC 95% 0,49-0,84; $p=0,001$), com diferença estatisticamente significativa na análise entre os subgrupos ($p=0,007$). Relativamente às estirpes de probióticos, a proporção de crianças com OMA foi significativamente menor apenas no subgrupo tratado com probióticos contendo *Lactobacillus* (RR 0,72, IC 95% 0,54-0,98; $p=0,04$), embora na análise entre os dois subgrupos não tenham existido diferenças ($p=0,70$). A MA mostrou ainda que a utilização global de antibióticos, avaliada em oito ECCA, foi significativamente menor no grupo de crianças tratadas com probióticos comparativamente com grupo de controlo

(RR 0,66, IC 0,51-0,86; $p=0,002$), mas esta diferença não se verificou na utilização de antibióticos especificamente para a OMA (RR 0,63, IC 95% 0,30-1,32; $p=0,22$), descrita como o número de ciclos de antibio-terapia para a OMA ou o número de crianças trata- das com antibióticos para a OMA. Na análise destes subgrupos não existiu diferença estatisticamente sig- nificativa ($p=0,096$). A ocorrência de efeitos adversos com o tratamento com probióticos foi descrita em 14 ECCA, em oito dos quais apenas narrativamente como não tendo sido reportados quaisquer eventos, e em dois deles como tendo ocorrido mais frequentemente no grupo placebo, mas sem descrição do valor de p . Relativamente a este *outcome*, os quatro ECCA sub- metidos a MA não mostraram diferenças significativas entre os grupos de intervenção e controlo (*odds ratio* 1,54, IC 95% 0,6-3,94; $p=0,37$). Não foram também encontradas diferenças significativas entre os grupos relativamente ao absentismo escolar, avaliado em 5 ECCA (diferença média -0,95 dias, IC 95% -2,47-0,57; $p=0,22$). O absentismo laboral do cuidador e a qual- idade de vida foram apenas avaliados em um ECCA, tendo-se verificado um efeito favorável dos probióti- cos na redução do número médio de dias de ausência ao trabalho, enquanto na qualidade de vida não existiram diferenças. Os estudos incluídos nesta RS com MA têm elevada heterogeneidade, a principal razão que motivou os seus autores a classificarem a QE para a maioria dos *outcomes* como moderada. Mais ainda, em vários estudos não houve ocultação da sequên- cia de alocação aos grupos (viés de seleção) nem ocultação do grupo de tratamento aquando da colheita dos resultados (viés de deteção), para além da eventual existência de conflitos de interesse nos EC. Assim, os autores do presente artigo atribuíram a esta RS com MA um nível de evidência 2, isto é, evidência orientada para o doente com qualidade limitada.

ENSAIOS CLÍNICOS

Laursen *et al*²³ conduziram um ECCA, publicado em 2017, que englobou 285 crianças entre os oito e os 14 meses, nascidas de termo e sem doenças crônicas graves, submetidas a tratamento com probióticos con- tendo *Lactobacillus rhamnosus* GG e *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis* ou placebo durante seis meses, tendo-se verificado que a proporção de crianças com pelo menos um episódio de OMA não foi diferente en- tre os grupos (RR 1,07, IC 95% 0,74-1,53, p não discrimi- nado). Este estudo trata-se de um EC aleatorizado e controlado, duplamente cego, com um tamanho amos- tral adequado e com boa qualidade metodológica, pelo que os autores da presente revisão classificaram o seu nível de evidência como 1.

Cárdenas e colaboradores²⁴ publicaram, em 2019, os resultados de um EC piloto, não controlado e não aleatorizado, com o objetivo de avaliar a eficácia da estirpe *Lactobacillus salivarius* PS7 na prevenção da OMAr. Este estudo incluiu 61 crianças entre os 10 meses e os seis anos de idade com OMAr, às quais foram administradas de 1×10^9 unidades formadoras de colônias do probiótico por dia durante seis meses. Verificou-se que a proporção de crianças com pelo menos um episódio de OMA foi significativamente inferior nas crianças tratadas com o probiótico em comparação com crianças observadas durante o mesmo período e pelo mesmo pediatra que não receberam o probiótico (36% vs 70%; $p < 0,05$). O número de episódios de OMA durante os seis meses de intervenção diminuiu em 84% comparativamente aos registados nos seis meses prévios à intervenção (40 vs 251 episódios; $p < 0,05$). Para além disso, embora todas as crianças diagnosticadas com OMA tivessem sido tratadas com antibiótico, o número de tratamentos com antibiótico decresceu 60% nas crianças que tomaram o probiótico relativamente às crianças com fatores de risco para OMA observadas pelo mesmo pediatra, mas que não tomaram o probiótico. Este EC é um estudo piloto, com falhas metodológicas, nomeadamente a ausência de grupo de controlo e de aleatorização, e que engloba uma população pequena, motivo pelo qual os autores desta revisão o classificaram como apresentando um nível de evidência 3.

DISCUSSÃO

Os estudos incluídos nesta revisão sugerem que os probióticos são eficazes na prevenção da OMA em idade pediátrica, embora seja possível que este efeito positivo ocorra apenas em crianças sem fatores de risco para OMA, como mostrou a RS com MA de Scott *et al.* A evidência revelou ainda que a ocorrência de efeitos adversos com a sua administração não foi significativa, indicando um bom perfil de segurança. Os probióticos não diminuíram a utilização de antibióticos para a OMA de forma individual, mas diminuíram a utilização global destes fármacos, o que indicia um efeito protetor mais abrangente para outras infeções. No que concerne ao absentismo escolar, não se verificaram diferenças significativas, e relativamente ao absentismo laboral e à qualidade de vida, os dados foram insuficientes para retirar conclusões.

Os autores consideraram a qualidade da evidência na globalidade como moderada a boa, à exceção do EC piloto de Cárdenas *et al.* Contudo, os EC selecionados e aqueles incluídos na MA de Scott *et al* apresentaram elevada heterogeneidade entre si, mostrando resulta-

dos inconsistentes. Esta variabilidade metodológica resulta de vários fatores, um dos quais as diferenças metodológicas entre os estudos, nomeadamente a heterogeneidade entre as populações (na idade e na existência ou não de comorbilidades ou fatores de risco para OMA ou de antecedentes de OMAr); a ausência de grupo controlo, de aleatorização ou de ocultação; e a subjetividade no diagnóstico de OMA, muitas vezes difícil. Outras das razões poderão ser a pequena dimensão e duração dos estudos; o viés temporal subjacente à inclusão preferencial de crianças nos primeiros anos de vida, quando a incidência de OMA é superior; e a elevada variabilidade nas estirpes de probióticos administradas e respetiva dose, frequência e via de administração e duração do tratamento.

Assim, atribui-se uma força de recomendação B para a utilização de probióticos na prevenção da OMA em idade pediátrica, por ter por base evidência orientada para o doente com qualidade limitada ou resultados inconsistentes. A elaboração de uma recomendação mais robusta carece de mais estudos, com maior qualidade metodológica, dimensão e duração; que avaliem a segurança a longo prazo e em populações específicas, como crianças imunodeprimidas; que avaliem *outcomes* para os quais existe pouca ou nenhuma evidência, como a gravidade e duração da OMA, a utilização de antibióticos para a OMA, o absentismo e qualidade de vida; que avaliem as estirpes eficazes e a melhor posologia; e que determinem quais os grupos de crianças que poderão beneficiar dos probióticos para prevenção da OMA. No entanto, a utilização de probióticos na prevenção da OMA em idade pediátrica parece promissora.

APRESENTAÇÕES PRÉVIAS E PRÉMIOS ATRIBUÍDOS

A presente revisão foi selecionada para apresentação sob a forma de comunicação oral nas VI Jornadas do Núcleo de Internos Corino de Andrade, promovidas pelo Núcleo de Internos Corino de Andrade, tendo sido premiado com o primeiro prémio; e sob a forma de póster com comunicação oral no 29.º Encontro do Internato de Medicina Geral e Familiar da Zona Norte.

DECLARAÇÃO DE CONTRIBUIÇÃO /CONTRIBUTORSHIP STATEMENT

AM E CV: Conceptualização do manuscrito, pesquisa, seleção e leitura de artigos, escrita e revisão final do manuscrito

AM and CV: Conceptualization of the manuscript, research, selection and reading of articles, writing and final revision of the manuscript

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

CONFLITOS DE INTERESSE: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

SUORTE FINANCEIRO: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

PROVENIÊNCIA E REVISÃO POR PARES: Não comissionado; revisão externa por pares.

ETHICAL DISCLOSURES

CONFLICTS OF INTEREST: The authors have no conflicts of interest to declare.

FINANCIAL SUPPORT: This work has not received any contribution grant or scholarship.

PROVENANCE AND PEER REVIEW: Not commissioned; externally peer reviewed.

REFERÊNCIAS

- Schilder AGM, Chonmaitree T, Cripps AW, Rosenfeld RM, Casselbrant ML, Haggard MP, et al. Otitis media. *Nat Rev Dis Prim.* 2016;2:16063. doi: 10.1038/nrdp.2016.63.
- Direção-Geral da Saúde. Diagnóstico e Tratamento da Otitite Média Aguda na Idade Pediátrica. Norma n.º 007/2012 de 16/12/2012, atualizada em 28/10/2014. Lisboa: DGS; 2014.
- Hatakka K, Blomgren K, Pohjavuori S, Kaijalainen T, Poussa T, Leinonen M, et al. Treatment of acute otitis media with probiotics in otitis-prone children - A double-blind, placebo-controlled randomised study. *Clin Nutr.* 2007;26:314-21. doi: 10.1016/j.clnu.2007.01.003.
- Monasta L, Ronfani L, Marchetti F, Montico M, Vecchi Brumatti L, Bavcar A, et al. Burden of Disease Caused by Otitis Media: Systematic Review and Global Estimates. *PLoS One.* 2012;7:e36226. doi: 10.1371/journal.pone.0036226.
- Klein JO. The burden of otitis media. *Vaccine.* 2000;S2:8. doi: 10.1016/S0264-410X(00)00271-1.
- Haapala S, Niemitalo-Haapola E, Raappana A, Kujala T, Suominen K, Kujala T, et al. Effects of recurrent acute otitis media on cortical speech-sound processing in 2-year old children. *Ear Hear.* 2014;35:e75-83. doi: 10.1097/AUD.000000000000002.
- Aarhus L, Tambs K, Kvestad E, Engdahl B. Childhood Otitis Media: A Cohort Study With 30-Year Follow-Up of Hearing (The HUNT Study). *Ear Hear.* 2015;36:302-8. doi: 10.1097/AUD.000000000000118.
- Brouwer CNM, Rovers MM, Maillé AR, Veenhoven RH, Grobbee DE, Sanders EAM, et al. The impact of recurrent acute otitis media on the quality of life of children and their caregivers. *Clin Otolaryngol.* 2005;30:258-65. doi: 10.1111/j.1365-2273.2005.00995.x.
- Kaur R, Morris M, Pichichero ME. Epidemiology of Acute Otitis Media in the Postpneumococcal Conjugate Vaccine Era. *Pediatrics.* 2017;140:e20170181. doi: 10.1542/peds.2017-0181.
- Granath A. Recurrent Acute Otitis Media: What Are the Options for Treatment and Prevention? *Curr Otorhinolaryngol Rep.* 2017;5:93-100. doi: 10.1007/s40136-017-0151-7.
- Peixoto JS, França CC, Barge S, Branco M. What role for the pacifier in acute otitis media risk? *Nascer Crescer.* 2020;29:17-22. doi: 10.25753/BirthGrowthMJ.v29.i1.17978.
- de Sévaux JL, Venekamp RP, Lutje V, Hak E, Schilder AG, Sanders EA, et al. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;11:CD001480. doi: 10.1002/14651858.CD001480.pub6.
- Berman-Rosa M, O'Donnell S, Barker M, Quach C. Efficacy and Effectiveness of the PCV-10 and PCV-13 Vaccines Against Invasive Pneumococcal Disease. *Pediatrics.* 2020;145:e20190377. doi: 10.1542/peds.2019-0377.
- Norhayati MN, Ho JJ, Azman MY. Influenza vaccines for preventing acute otitis media in infants and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;10:CD010089. doi: 10.1002/14651858.CD010089.pub3.
- Gönüllü E, Özkan N, Soysal A, Acioglu E, Tavil EB, Ötgün SN, et al. Nontypeable Haemophilus influenzae Otitis Media: Mastoiditis and Meningitis Complicated with Central Venous Thrombosis in an Immunocompetent Child. *Case Rep Infect Dis.* 2021;2021:8845200. doi: 10.1155/2021/8845200.
- Hoberman A, Preciado D, Paradise JL, Chi DH, Haralam M, Block SL, et al. Tympanostomy Tubes or Medical Management for Recurrent Acute Otitis Media. *N Engl J Med.* 2021;384:1789-99. doi: 10.1056/NEJMoa2027278.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. Probiotics in food. Health and nutritional properties and guidelines for evaluation. *FAO Food and Nutrition Paper.* Rome: WHO/FAO; 2006.
- Braga VL, Rocha LP dos S, Bernardo DD, Cruz C de O, Riera R. What do Cochrane systematic reviews say about probiotics as preventive interventions? *Sao Paulo Med J.* 2017;135:578-86. doi: 10.1590/1516-3180.2017.0310241017.
- Li X, Wang Q, Hu X, Liu W. Current Status of Probiotics as Supplements in the Prevention and Treatment of Infectious Diseases. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:789063. doi: 10.3389/fcimb.2022.789063.
- King S, Tancredi D, Lenoir-Wijnkoop I, Gould K, Vann H, Connors G, et al. Does probiotic consumption reduce antibiotic utilization for common acute infections? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Public Health.* 2019;29:494-9. doi: 10.1093/eurpub/cky185.
- Ebell MH, Siwek J, Weiss BD, Woolf SH, Susman J, Ewigman B, et al. Strength of recommendation taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the medical literature. *J Am Board Fam Pract.* 2004;17:59-67. doi: 10.3122/jabfm.17.1.59.
- Scott AM, Clark J, Julien B, Islam F, Roos K, Grimwood K, et al. Probiotics for preventing acute otitis media in children. *Cochrane database Syst Rev.* 2019;6:CD012941. doi: 10.1002/14651858.CD012941.pub2.
- Laursen RP, Larnkjær A, Ritz C, Hauger H, Michaelsen KF, Mølgaard C. Probiotics and Child Care Absence Due to Infections: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics.* 2017;140:e20170735. doi: 10.1542/peds.2017-0735.
- Cárdenas N, Martín V, Arroyo R, López M, Carrera M, Badiola C, et al. Prevention of Recurrent Acute Otitis Media in Children Through the Use of Lactobacillus salivarius PS7, a Target-Specific Probiotic Strain. *Nutrients.* 2019;11:376. doi: 10.3390/nu11020376.