



## SINUSITE AGUDA – QUAL O PAPEL DOS CORTICOSTEROIDES INTRANASAIS?

Hayward G, Heneghan C, Perera R, Thompson M. Intranasal corticosteroids in management of acute sinusitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Fam Med* 2012 May-Jun; 10 (3): 241-9.

### Introdução

A Sinusite Aguda (SA) é uma patologia muito frequente nos Cuidados de Saúde Primários (CSP), sendo na maioria das vezes tratada com recurso a antibioterapia, apesar da evidência sobre a sua eficácia ser limitada (o que também acontece relativamente à eficácia de outras classes terapêuticas). No caso dos corticosteroides intranasais (CIs), apesar do seu potencial benefício no alívio sintomático, a evidência disponível tem sido contraditória e de qualidade limitada. Com o objetivo de clarificar os benefícios do uso de CIs nos pacientes com SA, os autores realizaram uma revisão sistemática e meta-análise da evidência mais recente.

### Métodos

Foram pesquisados ensaios clínicos controlados aleatorizados que compararam o uso, em ambulatório, de CIs *versus placebo*, em crianças e adultos que apresentavam sintomas de sinusite ou rinossinusite aguda. Excluíram-se estudos que avaliaram pacientes com sinusite alérgica/crónica ou populações com patologia crónica. Foram pesquisados, na MEDLINE, EMBASE e Cochrane Library, artigos publicados até Fevereiro de 2011, utilizando os termos MeSH *rhinosinusitis*, *sinusitis* e *corticosteroids*, e *viral and bacterial upper respiratory tract pathogens*.

Os estudos foram avaliados por 2 autores, recorrendo



à discussão com um terceiro em caso de desacordo. Como *outcome* primário, os autores estudaram a proporção de pacientes com melhoria ou resolução completa de sintomas. A média das variações em escalas de sintomas entre os dias 0 e 21, a presença de efeitos adversos, a taxa de recidivas e os dias de absentismo escolar/laboral constituíram os *endpoints* secundários avaliados.

### Resultados

Dos 3257 artigos encontrados, apenas 21 eram referentes ao estudo da SA e da rinosinusite. Destes, 15 foram excluídos (5 por não disponibilização integral do artigo, 3 por não se limitarem à sinusite aguda, 3 por avaliarem corticoides orais, 3 por não compararem directamente esteróides e *placebo* e 1 por ter avaliado a prevenção da sinusite). Os 6 estudos incluídos foram realizados nos Estados Unidos (4 estudos), Turquia (1 estudo) e Reino Unido (1 estudo), tendo avaliado 2495 pacientes. Os CIs estudados foram budesonido (2 estudos), fluticasona (1 estudo) e mometasona (3 estudos). Em 5 estudos foram prescritos, associadamente, antibióticos a ambos os grupos. Dois dos estudos avaliaram os resultados com base na realização de tomografias computadorizadas dos seios perinasais. Todos apresentaram uma adequada dupla ocultação, uma elevada percentagem de participação e uma adequada comparação entre os 2 grupos (no início do estudo e após a intervenção). No entanto, 3 deles não descreveram os métodos de aleatorização.

Nos 5 estudos que avaliaram a resolução ou melhoria de sintomas nos dias 14 a 21, os CIs apresentaram um pequeno benefício com uma redução de risco de 0,08 (IC 95%: 0,03 – 0,13;  $p = 0,004$ ,  $I^2 = 47\%$ ) e um NNT de 13. Analisando separadamente, verificou-se que nos estudos que avaliaram os efeitos aos 14-15 dias, não foi identificado nenhum efeito significativo (redução de risco de 0,05; IC 95%: 0,01 – 0,11,  $p = ,13$ ,  $I^2 = 22\%$ ).

Em contraste, os estudos que avaliaram a melhoria ou resolução dos sintomas aos 21 dias, revelaram uma redução de risco estatisticamente significativa (redução de risco de 0,11; IC 95%: 0,06-0,17;  $p < ,001$ ;  $I^2 = 0$ ), com um NNT de 9. Os estudos que avaliaram o efeito do tratamento com mometasona aos 15 a 21 dias apresentaram uma redução de risco de 0,08 (IC 95%: 0,01-0,14;  $p = ,02$ ;  $I^2 = 62\%$ ), e um NNT de 13. No entanto, as doses utilizadas variaram entre as 200 e as 800  $\mu\text{g}$  diárias. Como tal, foram realizadas análises de subgrupos por dose, concluindo-se que existe uma

relação dose-melhoria sintomática estatisticamente significativa ( $p = 0,02$ ). Com a dose de 800  $\mu\text{g}$ , a redução de risco foi de 0,12 ( $p = 0,0002$  e NNT de 8), e para aqueles tratados com 400  $\mu\text{g}$  foi de 0,07 ( $p = 0,001$  e NNT de 14).

Três ensaios avaliaram *scores* de sintomas em 5 grupos de pacientes tratados com diferentes doses de mometasona em comparação com *placebo*. A dor facial, congestão nasal, cefaleias, rinorreia, escorrência nasal posterior e a tosse foram avaliadas de 0 (nenhuma) a 3 (grave) no início e ao longo dos 15 dias de tratamento. Os efeitos mais substanciais foram encontrados no alívio da dor facial e da congestão nasal (todos com  $p < ,05$ ).

Um ensaio não revelou efeitos adversos com a terapêutica com CIs, 2 não reportaram efeitos adversos importantes, e os restantes 3 reportaram apenas efeitos ligeiros a moderados. A meta-análise não revelou diferenças significativas entre os pacientes medicados com CIs e aqueles tratados com *placebo* ( $p = 0,83$ ). Os efeitos laterais mais comuns foram as cefaleias, epistaxis, irritação nasal e faringite.

Três ensaios avaliaram a taxa de recidiva ou recorrência até aos 2 meses após o início do tratamento, a qual foi de 5 a 15% nos cortico-tratados e de 4 a 37% nos medicados com *placebo*.

### Discussão

Esta meta-análise revela que o uso de CIs permite um alívio sintomático pequeno mas significativo (mais marcado na dor facial e na congestão nasal) no tratamento da SA, o qual é mais evidente nos tratamentos mais prolongados (21 dias) e com recurso a doses mais elevadas. 73% dos pacientes tratados com CIs apresentam melhoria ou resolução sintomática entre os dias 14 a 21 (*versus* 66% no grupo *placebo*). Não foram relatados efeitos laterais importantes, tendo um estudo inclusivamente reportado melhoria subjectiva da capacidade de trabalho (sem diferenças no absentismo laboral e na qualidade de vida). Como tal, segundo a revisão, um paciente com SA tratado com corticoterapia local pode apresentar efeitos laterais negligenciáveis em favor de um pequeno aumento de probabilidade de obter uma resolução sintomática mais precoce.

Uma das limitações desta revisão é o facto de, em 5 dos estudos, a corticoterapia ter sido associada a antibioterapia. Adicionalmente, os vários trabalhos incluídos são heterogéneos, avaliando diferentes doses, duração de tratamento e *outcomes*. O pequeno número de estudos revisitos dificultou a avaliação de efeitos laterais, recidivas,



absentismo laboral e deteção de variáveis de confundi-mento. Em 4 dos 6 estudos, a evidência radiológica ou endoscópica de SA foi um critério de inclusão, o que é impraticável na realidade dos CSP.

São necessários mais estudos que avaliem o uso de CIs *versus placebo*, na ausência de antibioterapia. Eventualmente poderão ser estudados os corticóides orais, uma vez que a via nasal pode ser prejudicada pela congestão nasal.

### Comentário

A sinusite aguda é uma patologia muito frequente, estimando-se que afete, nos países ocidentais, cerca de 1 em cada 7 pessoas por ano. Assim, esta condição representa um motivo de consulta muito frequente nos CSP, implicando elevados custos diretos e indiretos.<sup>1</sup>

Apesar de possuir algumas limitações, nomeadamente em relação à heterogeneidade dos estudos, esta revisão sistemática fornece um contributo importante no que diz respeito ao esclarecimento do papel benéfico dos CIs no alívio dos sintomas desta patologia. De acordo com as conclusões desta revisão, os CIs apresentam um pequeno benefício no alívio sintomático da SA, principalmente na dor facial e congestão nasal, quando administrados em doses elevadas, durante um período mínimo de 21 dias.

Tendo em conta que a sintomatologia da SA é mais exacerbada entre o 7.º e o 14.º dia após o início do quadro, poderá ser questionável o interesse da prescrição de CIs nestes casos, considerando que, de acordo com

### Conclusão

Os autores acreditam que os CIs, ao longo de 21 dias, apresentam um benefício ligeiro na sinusite aguda, mais evidente na dor facial e congestão nasal. Mais estudos são recomendados em pacientes sem associação com antibioterapia, de modo a clarificar o seu benefício terapêutico e o seu impacto na atividade e qualidade de vida dos doentes.

os estudos disponíveis, apenas após o 21.º dia de tratamento são evidentes os efeitos benéficos destes fármacos no alívio sintomático.

O facto de na maioria dos estudos incluídos neste trabalho ter sido associada a antibioterapia à corticoterapia, torna imperativa uma interpretação cautelosa das conclusões desta revisão.

São necessários estudos de custo-efetividade, de modo a avaliar se o pequeno benefício alcançado com esta terapêutica compensa o custo da duração prolongada do tratamento, reduzindo o absentismo escolar e laboral, com impacto significativo na qualidade de vida dos doentes.

Joana Silva e Luís Sousa  
Internos de Medicina Geral e Familiar  
USF Valongo – ACES Valongo

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hwang PH, Getz A. Acute sinusitis and rhinosinusitis in adults: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate. 2012 Maio. Disponível em: <http://www.uptodate.com> [acedido a 06/10/2012].