



Brazilian Journal of
OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org.br



ARTIGO ORIGINAL

Topical therapy with high-volume budesonide nasal irrigations in difficult-to-treat chronic rhinosinusitis[☆]

Eduardo Macoto Kosugi*, Guilherme Figner Moussalem, Juliana Caminha Simões, Rafael de Paula e Silva Felici de Souza, Vitor Guo Chen, Paulo Saraceni Neto, José Arruda Mendes Neto

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

Recebido em 1 de fevereiro de 2015; aceito em 24 de março de 2015

KEYWORDS

Sinusitis;
Nasal polyps;
Therapeutic
irrigations;
Corticosteroids;
Endoscopy

Abstract

Introduction: Chronic rhinosinusitis (CRS) is termed difficult-to-treat when patients do not reach acceptable level of control despite adequate surgery, intranasal corticosteroid treatment and up to 2 short courses of systemic antibiotics or corticosteroids in the preceding year. Recently, high-volume corticosteroid nasal irrigations have been recommended for CRS treatment.

Objective: To assess high-volume budesonide nasal irrigations for difficult-to-treat CRS.

Methods: Prospective uncontrolled intervention trial. Participants were assessed before and 3 months after nasal irrigation with 1 mg of budesonide in 500 mL of saline solution daily for 2 days. Subjective (satisfactory clinical improvement) and objective (SNOT-22 questionnaire and Lund-Kennedy endoscopic scores) assessments were performed.

Results: Sixteen patients were included, and 13 (81.3%) described satisfactory clinical improvement. SNOT-22 mean scores (50.2-29.6; $p = 0.006$) and Lund-Kennedy mean scores (8.8-5.1; $p = 0.01$) improved significantly. Individually, 75% of patients improved SNOT-22 scores, and 75% improved Lund-Kennedy scores after high volume budesonide nasal irrigations.

Conclusion: High-volume corticosteroid nasal irrigations are a good option in difficult-to-treat CRS control of disease, reaching 81.3% success control and significant improvement of SNOT-22 and Lund-Kennedy scores.

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY- license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.03.014>

* Como citar este artigo: Kosugi EM, Moussalem GF, Simões JC, de Souza RPSF, Chen VG, Saraceni-Neto P, et al. Topical therapy of nasal irrigation with high-volume budesonide solution in difficult to treat chronic rhinosinusitis. Braz J Otorhinolaryngol. 2016;82:191-7.

* Autor para correspondência.

E-mail: edumacoto@uol.com.br (E.M. Kosugi).

PALAVRAS-CHAVE

Sinusite;
Pólipos nasais;
Irrigação terapêutica;
Corticosteroides;
Endoscopia

Terapia tópica de irrigação nasal de alto volume com solução de budesonida em rinossinusite crônica de difícil tratamento

Resumo

Introdução: A rinossinusite crônica (RSC) de difícil tratamento é aquela inadequadamente controlada com cirurgia, corticosteroides tópicos em *spray* e até dois ciclos de medicação sistêmica em um ano. Atualmente, tem sido preconizado o uso de irrigações nasais de corticosteroides em alto volume para seu tratamento.

Objetivo: Avaliar o uso da terapia tópica de irrigações nasais com budesonida em alto volume nos pacientes com RSC de difícil tratamento.

Método: Estudo prospectivo de intervenção não controlado em RSC de difícil tratamento com 3 meses de terapia tópica de irrigação (1 mg de budesonida diluído em 500 mL de soro fisiológico para ser utilizado em dois dias). Realizada avaliação subjetiva (melhora clínica satisfatória) e objetiva (questionário SNOT-22 e classificação endoscópica de Lund-Kennedy).

Resultados: Foram incluídos 16 pacientes, sendo que 13 (81,3%) consideraram sua melhora clínica satisfatória. Houve melhora significativa das médias de SNOT-22 (50,2 a 29,6; $p = 0,006$) e de Lund-Kennedy (8,8 a 5,1; $p = 0,01$). Individualmente, 75% dos pacientes apresentaram melhora do SNOT-22 e 75%, do Lund-Kennedy.

Conclusão: A terapia tópica de irrigação de alto volume de corticosteroide é uma boa opção no controle clínico dos pacientes com rinossinusite crônica de difícil tratamento, com controle adequado de 81,3% destes pacientes e melhora significativa do SNOT-22 e do Lund-Kennedy.

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY- license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A rinossinusite crônica (RSC) é definida como um processo inflamatório crônico da mucosa do nariz e dos seios paranasais, com duração maior que 12 semanas, sem resolução completa dos sintomas.¹ Há uma crescente percepção de que a RSC não seja uma doença única, mas sim um espectro de doenças distintas com apresentações clínicas semelhantes, cujo mecanismo fisiopatológico comum é a inflamação crônica.² Ou seja, o termo RSC nada mais é do que um grande rótulo ou guarda-chuva que abriga uma série de doenças distintas que apresentam tipicamente obstrução nasal, rinorreia, alterações do olfato e/ou dor facial.

Apesar de não ser potencialmente fatal, a RSC pode ser considerada potencialmente grave, levando-se em consideração o impacto produzido por ela na qualidade de vida dos pacientes acometidos, mensurados por questionários de qualidade de vida genéricos, como o SF-36,³ ou específicos para a doença, como o *SinoNasal Outcomes Test* (SNOT)-22,⁴ mesmo após tratamento.⁵ Este grande impacto torna-se ainda mais relevante se considerarmos que 5,51% da população acima de 12 anos da cidade de São Paulo preenche critérios diagnósticos epidemiológicos para RSC, o que corresponde a aproximadamente 500.000 indivíduos com RSC.⁶

O tratamento da RSC costuma ser inicialmente clínico, seguido de tratamento cirúrgico, se necessário, complementado por tratamento tópico pós-operatório. O tratamento clínico inicial também é conhecido como tratamento clínico máximo, pois consiste na combinação de diversas classes de medicamentos de maneira a otimizar a terapia e evitar a cirurgia. Porém, não há consenso sobre a composição ou duração do tratamento clínico máximo⁷ com taxas de sucesso

extremamente variáveis.^{8,9} Além disso, o uso otimizado e prolongado de drogas como antibióticos e corticosteroides orais pode levar a efeitos adversos significativos, portanto, há um esforço na substituição da terapia sistêmica pela tópica nasal para se atingir o controle da RSC.¹⁰ A administração direta da droga no tecido inflamado permite maior concentração local com menor absorção sistêmica, aumentando a eficácia do tratamento.¹¹ Por este motivo a cirurgia tem sido considerada um passo fundamental no tratamento da RSC, por abrir espaços e permitir a adequada distribuição da droga nas cavidades sinusais.^{10,12,13}

O objetivo do tratamento da RSC é o de atingir e manter o controle clínico da doença, que é definido como um estado em que os pacientes não apresentam sintomas (ou estes não os incomodam), combinado com endoscopia nasal mostrando mucosa sadia ou quase sadia, e necessidade apenas de medicação tópica nasal.¹ Devido à grande heterogeneidade da RSC, existe um perfil de pacientes que, apesar dos tratamentos clínicos e cirúrgicos, mantêm-se com sintomas exacerbados e controle clínico inadequado. O *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps* (EPOS) 2012 define rinossinusite de difícil tratamento aquela em que os pacientes não apresentam nível de controle clínico adequado, apesar de cirurgia nasossinusal, corticosteroides intranasais e até dois ciclos de antibióticos ou corticosteroides sistêmicos no último ano.¹

Recentemente, tem havido a percepção de que *sprays* e aerossóis não conseguem atingir adequadamente os seios paranasais, sendo que, na maioria das vezes, não atingem nem a região do meato médio. Portanto, se possível, tais métodos devem ser preteridos em relação aos de alto volume,^{14,15} sendo necessário no mínimo 200 mL de irrigação ao

dia.¹¹ Perante as evidências de superioridade de penetração sinusal com soluções de alto volume e alta pressão, tem-se utilizado irrigações nasais com corticosteroides em doses que variam de 250 µg a 1 mg de budesonida por dia, com resultados animadores.¹⁶ Inclusive, subgrupos tradicionalmente de mais difícil controle clínico (como RSC com pólipos e eosinofilia tecidual aumentada) apresentaram resposta terapêutica ainda melhor que os demais subgrupos.¹⁰

Levando-se em consideração os resultados promissores do uso de irrigação nasal com corticosteroides, principalmente nos casos considerados mais difíceis, o objetivo deste trabalho foi avaliar o uso da terapia tópica com irrigações nasais com solução de budesonida em alto volume nos pacientes com rinossinusite crônica de difícil tratamento.

Método

População de estudo

Foram incluídos 16 pacientes com diagnóstico de RSC, com ou sem pólipos nasais (RSCcPN ou RSCsPN, respectivamente), que preenchiam critérios de RSC de difícil tratamento, ou seja, não apresentavam controle clínico adequado após cirurgia endoscópica nasossinusal, uso de corticosteroides tópicos nasais em *spray* e até dois ciclos de antibióticos e/ou corticosteroides orais no último ano, acompanhados em um ambulatório de Rinologia.

O diagnóstico de RSC foi definido de acordo com os critérios de pesquisa sugeridos pelo EPOS 2012.¹

Foram excluídos pacientes menores de 18 anos, ou que não desejassem participar do estudo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição sob nº 940.101.

Delineamento do estudo

Estudo prospectivo de intervenção não controlado em pacientes com RSC de difícil controle. A intervenção em estudo foi a terapia tópica com irrigação nasal em alto volume com solução de budesonida.

A budesonida foi preparada pela farmácia de manipulação Vip Farma (São Paulo, SP, Brasil) da seguinte maneira: triturou-se ao máximo 200 mg de budesonida no grau e adicionou-se 1 mL de glicerina para dissolver totalmente o produto. Após verificação da solubilidade, este produto era transferido ao cálice e completado com glicerina para 20 mL, formando uma solução glicerinada de budesonida a 1%. Portanto, cada 1 mL continha 10 mg de budesonida ou, ainda, cada duas gotas continha 1 mg do medicamento.

Os pacientes foram orientados a diluir duas gotas da solução glicerinada de budesonida a 1% (que correspondia a 1 mg de budesonida) em 500 mL de solução fisiológica. Os pacientes foram orientados a utilizar este volume de 500 mL dividido em dois dias, irrigando as narinas com seringa de 20 mL, aplicando a solução em jatos, por três meses. Não houve recomendação prévia quanto à frequência de irrigações, devendo o paciente apenas aplicar o volume de 250 mL em cada dia (que correspondia à utilização de 500 µg de budesonida por dia).

Os pacientes foram avaliados antes e após três meses de terapia tópica de irrigação. As características epidemiológicas avaliadas foram: gênero, idade, tipo de RSC, presença

de comorbidades e número de cirurgias nasossinuais prévias. Além disso, a prescrição e o uso de antibióticos e/ou corticosteroides sistêmicos, ou ainda outras medicações que pudessem interferir no tratamento da RSC, durante a terapia tópica de irrigação foi questionada e registrada.

Os desfechos subjetivos avaliados foram: melhora subjetiva e grau de satisfação pós-terapia tópica de irrigação. Os pacientes foram questionados, ao final da terapia tópica de irrigação, se houve melhora do seu quadro clínico (melhora total, melhora parcial, sem melhora, piora) e se estavam satisfeitos com o grau desta melhora subjetiva (satisfeitos ou insatisfeitos). Foi considerado sucesso terapêutico quando o paciente apresentava melhora subjetiva satisfatória.

Os desfechos objetivos avaliados foram: escores do questionário SNOT-22 em português⁴ e classificação endoscópica de Lund-Kennedy.¹⁷ Estes desfechos foram avaliados quantitativa e qualitativamente. A avaliação quantitativa dos desfechos objetivos envolveu cálculos estatísticos comparando pré e pós-terapia tópica de irrigação. Para a avaliação qualitativa, foram utilizados os seguintes parâmetros: a diferença minimamente importante do SNOT-22 é de 14 pontos,⁴ portanto, diferenças de escores pós-pré entre -7 e +7 foram considerados como “sem melhora”. Quando a diferença de escores pós-pré atingiu valores menores que -7, foi considerado como “melhora”, enquanto diferenças pós-pré maiores que +7 foram considerados como “piora”.

Escore absoluto de SNOT-22 em português entre 0 e 8 são considerados dentro da normalidade,¹⁸ portanto, quando o paciente apresentou valor de diferença menor que -7 e escore pós-terapia tópica de irrigação ≤ 8, foi considerado “melhora total”. Para os escores de Lund-Kennedy, diferenças pós-pré de zero foram consideradas como “sem melhora”, qualquer valor negativo na diferença pós-pré foi considerado como “melhora”, e qualquer valor positivo na diferença como “piora”. Escore de Lund-Kennedy pós-terapia tópica de irrigação igual a zero foi considerado “melhora total”.

As características epidemiológicas e os desfechos foram comparados entre os pacientes com e sem melhora satisfatória. Variáveis quantitativas foram avaliadas pelo teste *t* de Student ou U de Mann-Whitney, dependendo da homogeneidade e normalidade das amostras; as qualitativas foram avaliadas pelo teste de Qui-quadrado ou exato de Fisher. Para todos os testes estatísticos, foram considerados significantes valores de $p < 0,05$.

Resultados

As características dos 16 pacientes com RSC de difícil tratamento incluídos neste estudo foram detalhadas na tabela 1. As características epidemiológicas da população estudada se encontram apresentadas na tabela 2.

A paciente nº 6 utilizava 30 mg de prednisona continuamente devido ao diagnóstico de Churg-Strauss. O paciente nº 10 utilizava 5 mg de prednisona continuamente por ser transplantado renal (além dos imunossupressores sirolimo, micofenolato de sódio e tacrolimus), e a paciente nº 12 utilizava omalizumabe 600 mg a cada duas semanas devido à asma grave. Devido à gravidade das comorbidades, as medicações destes pacientes não foram suspensas durante a terapia tópica de irrigação. As doses dos medicamentos citados

Tabela 1 Características dos pacientes e melhora subjetiva satisfatória

Paciente	Gênero	Idade	Diagnóstico	Asma	Intolerância à AAS	Rinite	Comorbidades	Cirurgias Prévias	Queixa Principal	Melhora Subjetiva	Satisfação
1	F	52	RSCcPN	S	N	N	Woakes	5	Rin. Post.	Parcial	Não
2	F	61	RSCcPN	N	N	S	Hipotireoidismo	1	Rin. Post.	Total	Sim
3	M	50	RSCcPN	S	N	S	Sem	1	Rin. Post.	Parcial	Sim
4	M	60	RSCcPN	N	N	S	Sem	1	Obstrução	Total	Sim
5	F	29	RSCcPN	S	N	N	Sem	3	Rin. Post.	Parcial	Sim
6	F	56	RSCsPN	N	N	N	Churg-Strauss	2	Obstrução	Total	Sim
7	F	59	RSCcPN	S	N	N	Sem	1	Rin. Ant.	Total	Sim
8	F	37	RSCsPN	N	N	N	IDCV	1	Rin. Ant.	Parcial	Sim
9	M	47	RSCcPN	N	N	N	Intol. Dipirona	1	Hiposmia	Parcial	Sim
10	M	64	RSCcPN	N	N	N	Tx renal	1	Rin. Ant.	Parcial	Não
11	F	58	RSCcPN	S	S	N	Sem	1	Rin. Ant./post	Parcial	Sim
12	F	53	RSCcPN	S	S	N	Sem	2	Rin. Ant.	Parcial	Sim
13	F	47	RSCsPN	N	N	N	Sem	2	Rin. Post.	Total	Sim
14	F	62	RSCsPN	N	N	N	Sem	2	Obstrução	Sem melhora	Não
15	F	40	RSCcPN	S	N	N	Sem	2	Rin. Ant.	Parcial	Sim
16	F	39	RSCsPN	N	N	N	Tx renal	2	Rin. Post.	Total	Sim

SNOT-22, SinoNasal Outcome Test - 22; F, feminino; M, masculino; RSCcPN, rinosinusite crônica com pólipos; RSCsPN, rinosinusite crônica sem pólipos; S, sim; N, não; Rin., rinorreia; Ant., anterior; Post, posterior; IDCV, imunodeficiência comum variável; Tx, transplante.

não foram alteradas durante o estudo, sendo semelhante às doses utilizadas nos seis meses prévios ao estudo.

Os desfechos subjetivos foram questionados aos 16 pacientes após a terapia tópica de irrigação, e estão detalhados na tabela 1. Dos 16 pacientes, seis relataram melhora subjetiva total; nove, melhora subjetiva parcial; e apenas um considerou não ter havido melhora, totalizando 15 pacientes (93,8%) com melhora subjetiva clínica. Além do paciente sem melhora, outros dois pacientes com melhora subjetiva parcial não ficaram satisfeitos com o resultado da terapia tópica de irrigação, totalizando 13 pacientes (81,3%) com melhora subjetiva satisfatória. Todos os pacientes que não apresentaram melhora subjetiva satisfatória receberam indicação de novo procedimento cirúrgico, com orientação de reinício da terapia tópica de irrigação no pós-operatório.

A avaliação quantitativa dos desfechos objetivos se encontra apresentada na tabela 3. De uma maneira global, a avaliação quantitativa evidenciou melhora significativa dos escores de SNOT-22 (média de 50,2 no pré para 29,6 no pós; $p = 0,006$) e de Lund-Kennedy (média de 8,8 no pré para 5,1 no pós; $p = 0,01$) na população de estudo. Corroborando os dados subjetivos, os pacientes sem melhora subjetiva satisfatória não apresentaram melhora significativa nos escores de SNOT-22 e de Lund-Kennedy, ao contrário do restante da população estudada.

A avaliação qualitativa dos desfechos objetivos se encontra demonstrada na tabela 4, e esta mostrou que nenhum paciente apresentou piora dos escores de SNOT-22, quatro (25%) não apresentaram melhora e 12 (75%) apresentaram melhora. Dos 12 com melhora, um foi considerado melhora total (6,3%). Para os escores de Lund-Kennedy, nenhum apresentou piora, quatro (25%) não apresentaram melhora e 12 (75%) apresentaram melhora. Destes 12, cinco (31,3%) obtiveram melhora total do escore endoscópico.

Não houve fatores preditivos do sucesso terapêutico subjetivo na amostra estudada. Porém, os pacientes com melhora subjetiva satisfatória apresentaram redução significativamente maior e valores finais expressivamente menores do escore de Lund-Kennedy (tabela 3).

Discussão

Avaliando pacientes considerados de difícil tratamento, ou seja, já submetidos à cirurgia endoscópica nasossinusal, sem controle clínico adequado com corticosteroides tópicos nasais em *spray* e até dois ciclos de antibióticos e/ou corticosteroides orais no último ano, o presente estudo demonstrou a eficácia da terapia tópica de irrigação de alto volume com solução de budesonida, com taxa de 81,3% de sucesso no controle clínico. Apesar de seu delineamento não permitir alto nível de evidência, há que se considerar que o presente estudo alcançou uma alta taxa de sucesso em pacientes que falharam previamente ao tratamento com corticosteroides tópicos nasais em *spray*. Considerando apenas critérios objetivos, a terapia tópica de irrigação foi capaz de reduzir significativamente os escores de SNOT-22 e de Lund-Kennedy, levando a 75% de melhora dos parâmetros objetivos.

Infelizmente, há pouca evidência na literatura quanto ao uso de irrigações nasais com corticosteroides, até porque se trata de uma modalidade terapêutica não padronizada (*off-*

Tabela 2 Características epidemiológicas e desfechos subjetivos

Dados		Grupos			Teste	p-valor
		Com melhora satisfatória	Sem melhora satisfatória	Total		
Total de pacientes	N (%)	13 (81,3)	3 (18,7)	16 (100)		
Gênero feminino	N (%)	10 (76,9)	2 (66,6)	12 (75)	Fisher	1
Idade (anos)	Média (DP)	48,9 (10,2)	59,3 (6,4)	50,9 (10,3)	T	0,11
Polipose nasossinusal	N (%)	9 (69,2)	2 (66,6)	11 (68,8)	Fisher	1
Asma	N (%)	6 (46,2)	1 (33,3)	7 (53,8)	Fisher	1
Intolerância à AAS	N (%)	2 (15,4)	0 (0,0)	2 (12,5)	Fisher	1
Rinite	N (%)	3 (18,8)	0 (0,0)	3 (18,8)	Fisher	1
Cirurgias prévias	Média (DP)	1,5 (0,6)	2,7 (2,1)	1,8 (1,1)	T	0,09

N, número; %, porcentagem; DP, desvio-padrão; AAS, ácido acetilsalicílico.

label). Os primeiros estudos envolveram irrigações de baixo volume,¹⁹⁻²¹ porém, métodos de irrigação de baixo volume não conseguem atingir os seios paranasais,¹² sendo claramente inferiores às irrigações de alto volume,¹⁵ como o do presente estudo. O único estudo bem delineado (ensaio clínico randomizado e controlado - nível 1b) com irrigação de alto volume não mostrou diferença entre os grupos irrigação salina, budesonida em spray nasal e irrigação de alto volume de budesonida em pacientes com tríade de Samter em pós-operatório recente de cirurgia endoscópica nasossinusal.²² Porém, este estudo excluiu os pacientes que precisaram de corticosteroides sistêmicos no período pós-operatório, o que pode ter selecionado um fenótipo mais neutrofílico, que não se beneficiaria tanto das irrigações nasais com corticosteroides.¹⁰

O primeiro estudo piloto com irrigação de alto volume com budesonida foi publicado apenas em 2009 por Steinke et al., no qual seis (75%) de oito pacientes estudados apresentaram melhora importante dos sintomas nasossinuais em escala analógica visual e dos escores tomográficos de Lund-MacKay.¹⁶ Outro estudo, retrospectivo, conduzido por

Jang et al. (2013), comparou pacientes em períodos em que usavam e não usavam terapia tópica de irrigação de alto volume de budesonida após cirurgia endoscópica nasossinusal, e demonstrou que 55% de 60 pacientes apresentaram escores de SNOT-20 menores e 56% de 60 pacientes apresentaram escores de Lund-Kennedy menores enquanto usavam a terapia tópica de irrigação. Os escores de SNOT-20 durante a terapia tópica de irrigação eram significativamente menores do que sem a terapia tópica. O mesmo não ocorreu com os escores de Lund-Kennedy.²³ O maior estudo foi conduzido por Snidvongs et al. (2012) e recrutou prospectivamente 111 pacientes, também em pós-operatório recente de cirurgia endoscópica nasossinusal, e iniciou a terapia tópica de irrigação de alto volume com melhora significativa do escore de sintomas de Likert, do SNOT-22 e do escore endoscópico. Além disso, obtiveram controle adequado em 94,6% dos pacientes após três meses, com seis pacientes (5,4%) necessitando corticosteroide oral e posterior novo tratamento cirúrgico em apenas quatro.¹⁰ O presente estudo apresentou 75% dos pacientes com melhora

Tabela 3 Avaliação quantitativa dos desfechos objetivos

Dados		Grupos			Teste T p-valor Com vs. Sem melhora
		Com melhora satisfatória	Sem melhora satisfatória	Total	
Total de pacientes	N (%)	13 (81,3)	3 (18,7)	16 (100)	
SNOT-22 pré	Média (DP)	47,7 (19,6)	61,0 (16,4)	50,2 (19,3)	0,31
SNOT-22 pós	Média (DP)	25,3 (19,3)	48,0 (16,5)	29,6 (20,4)	0,13
Diferença SNOT-22	Média (DP)	22,4 (23,4)	13,0 (4,4)	20,6 (21,6)	0,19
Teste T p-valor Pré vs. Pós		0,007 ^a	0,39	0,006 ^a	
Lund-Kennedy pré	Média (DP)	8,5 (3,5)	10,3 (1,5)	8,8 (3,3)	0,19
Lund-Kennedy pós	Média (DP)	4,2 (4,3)	9,3 (1,2)	5,1 (4,4)	0,002 ^a
Diferença Lund-Kennedy	Média (DP)	4,3 (4,0)	1,0 (1,0)	3,7 (3,8)	0,02 ^a
Teste T p-valor Pré vs. Pós		0,009 ^a	0,42	0,01 ^a	

N, número; %, porcentagem; DP, desvio-padrão.

^a Significância estatística.

Tabela 4 Avaliação qualitativa dos desfechos objetivos

Paciente	Gênero	Idade	Diagnóstico	SNOT-22 pré	SNOT-22 pós	Diferença pós-pré	Melhora objetiva SNOT-22	Lund-Kennedy pré	Lund-Kennedy pós	Diferença pós-pré	Melhora objetiva Lund-Kennedy
1	F	52	RSCcPN	79	64	-15	Melhora	10	10	0	Sem melhora
2	F	61	RSCcPN	61	12	-49	Melhora	10	7	-3	Melhora
3	M	50	RSCcPN	75	0	-75	Melhora total	9	0	-9	Melhora total
4	M	60	RSCcPN	27	15	-12	Melhora	10	0	-10	Melhora total
5	F	29	RSCcPN	67	17	-50	Melhora	10	9	-1	Melhora
6	F	56	RSCsPN	52	34	-18	Melhora	5	0	-5	Melhora total
7	F	59	RSCcPN	6	8	2	Sem melhora	5	0	-5	Melhora total
8	F	37	RSCsPN	65	40	-25	Melhora	11	0	-11	Melhora total
9	M	47	RSCcPN	27	11	-16	Melhora	6	6	0	Sem melhora
10	M	64	RSCcPN	47	31	-16	Melhora	12	10	-2	Melhora
11	F	58	RSCcPN	33	17	-16	Melhora	12	10	-2	Melhora
12	F	53	RSCcPN	54	61	7	Sem melhora	10	10	0	Sem melhora
13	F	47	RSCsPN	51	39	-12	Melhora	0	0	0	Sem melhora
14	F	62	RSCsPN	51	49	-2	Sem melhora	9	8	-1	Melhora
15	F	40	RSCcPN	58	58	0	Sem melhora	10	8	-2	Melhora
16	F	39	RSCsPN	44	17	-27	Melhora	12	4	-8	Melhora

SNOT-22, SinoNasal Outcome Test-22; F, feminino; M, masculino; RSCcPN, rinosinusite crônica com pólipos; RSCsPN, rinosinusite crônica sem pólipos.

dos escores de SNOT-22, semelhante ao estudo de Steinke et al. (2009)¹⁶ e com sucesso maior que o de Jang et al. (2013),²³ que ocorreu também em relação à taxa de melhora dos escores de Lund-Kennedy (75% vs. 56%). Os escores de SNOT-22 apresentaram redução significativa no presente estudo, assim como no de Snidvongs et al. (2012)¹⁰ e no de Jang et al. (2013).²³ Os escores de Lund-Kennedy também apresentaram redução significativa neste estudo, semelhante ao de Snidvongs et al. (2012),¹⁰ porém não alcançado no estudo de Jang et al. (2013).²³ A taxa de controle clínico do presente estudo foi de 81,3%, menor que a obtida por Snidvongs et al. (2012),¹⁰ que foi de 94,6%.

Ressalta-se que a variabilidade dos resultados entre os estudos pode ser fruto da heterogeneidade dos pacientes incluídos. O perfil de pacientes utilizados no presente estudo foi de RSC de difícil controle, o que, em teoria, englobaria um grupo de prognóstico pior do que dos outros estudos. Além disso, apesar de todos os pacientes do presente estudo terem sido previamente operados, a terapia tópica de irrigação não foi iniciada no pós-operatório imediato, como ocorreu no estudo de Snidvongs et al. (2012).¹⁰ Este intervalo entre a cirurgia e o início de irrigação, por ter sido longo, poderia permitir piora do aspecto endoscópico, inclusive com bloqueio dos seios por tecido inflamatório, o que não permitiria adequada penetração sinusal da terapia tópica de irrigação,²⁴ contribuindo para uma menor taxa de sucesso no presente estudo. Além disso, no estudo de Snidvongs et al. (2012), por utilizar pacientes em pós-operatório recente, torna-se impossível dissociar as taxas de sucesso da terapia tópica da própria cirurgia.¹⁰

A dose de corticosteroide foi outra variável que deve ser considerada: os estudos citados utilizaram 1 mg ao dia de budesonida ou betametasona, enquanto que o presente estudo utilizou 500 µg ao dia de budesonida. A opção pela dose menor foi considerada por ser mais próxima à dose habitual de budesonida nasal em *spray* para RSC, que é de 400 µg ao dia. Mas esta opção pode ter contribuído também para uma menor taxa de sucesso do presente estudo, quando comparado ao de Snidvongs et al. (2012).¹⁰ Por outro lado, a dose utilizada permite outra reflexão: todos os pacientes incluídos no presente estudo não obtiveram controle clínico com uso de 400 µg ao dia de budesonida nasal em *spray*, porém, com um pequeno aumento na quantidade de corticosteroide (500 µg ao dia) e a mudança na forma de administração (irrigação nasal de alto volume), 81,3% destes pacientes obtiveram controle clínico. Isto pode corroborar a ideia de que as irrigações nasais de alto volume com solução de budesonida não apresentam apenas a vantagem da distribuição da droga direta aos seios paranasais, mas também apresentam os benefícios da lavagem mecânica com soro fisiológico.²⁴ Devido a qualidade e quantidade de evidência agregada, as irrigações salinas apresentam recomendação para uso em RSC, enquanto que a terapia tópica de irrigação de alto volume de corticosteroide ainda é considerada apenas opção de tratamento da RSC.¹¹

Conclusão

A terapia tópica de irrigação de alto volume de corticosteroide é uma boa opção no manejo dos pacientes com rinosinusite crônica de difícil tratamento, melhorando

significativamente parâmetros objetivos e subjetivos. Os escores de SNOT-22 melhoraram em 75% dos casos; os de Lund-Kennedy, em 75% dos casos; com controle satisfatório de 81,3% destes pacientes.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. *Rhinol Suppl.* 2012;50:1-298.
2. Timperley D, Schlosser RJ, Harvey RJ. Chronic rhinosinusitis: an education and treatment model. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;143 Suppl. 3:S3-8.
3. Glicklich R, Metson R. The health impact of chronic sinusitis in patients seeking otolaryngologic care. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;113:104-9.
4. Kosugi EM, Chen VG, Fonseca VM, Cursino MM, Mendes Neto JA, Gregório LC. Translation, cross-cultural adaptation and validation of Sino Nasal Outcome Test (SNOT): 22 to Brazilian Portuguese. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2011;77:663-9.
5. Mascarenhas JG, Fonseca VM, Chen VG, Itamoto CH, Silva CA, Gregório LC, et al. Long-term outcomes of endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2013;79:306-11.
6. Pilan RR, Pinna FR, Bezerra TF, Mori RL, Padua FG, Bento RF, et al. Prevalence of chronic rhinosinusitis in São Paulo. *Rhinology.* 2012;50:129-38.
7. Sylvester DC, Carr S, Nix P. Maximal medical therapy for chronic rhinosinusitis: a survey of otolaryngology consultants in the United Kingdom. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2013;3:129-32.
8. Young LC, Stow NW, Zhou L, Douglas RG. Efficacy of medical therapy in treatment of chronic rhinosinusitis. *Allergy Rhinol (Providence).* 2012;3:e8-12.
9. Lund VJ. Maximal medical therapy for chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Clin North Am.* 2005;38:1301-10.
10. Snidvongs K, Pratt E, Chin D, Sacks R, Earls P, Harvey RJ. Corticosteroid nasal irrigations after endoscopic sinus surgery in the management of chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2012;2:415-21.
11. Rudmik L, Hoy M, Schlosser RJ, Harvey RJ, Welch KC, Lund V, et al. Topical therapies in the management of chronic rhinosinusitis - an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2013;3:281-98.
12. Snidvongs K, Chaowanapanja P, Aumjaturapat S, Chusakul S, Praweswararat P. Does nasal irrigation enter paranasal sinuses in chronic rhinosinusitis? *Am J Rhinol.* 2008;22:483-6.
13. Georgalas C, Cornet M, Adriaensen G, Reinartz S, Holland C, Prokopakis E, et al. Evidence-based surgery for chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2014;14:427.
14. Wormald P-J, Cain T, Oates L, Hawke L, Wong I. A comparative study of three methods of nasal irrigation. *Laryngoscope.* 2004;114:2224-7.
15. Abadie WM, McMains KC, Weitzel EK. Irrigation penetration of nasal delivery systems: a cadaver study. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2011;1: 46-9.
16. Steinke JW, Payne SC, Tessier ME, Borish LO, Han JK, Borish LC. Pilot study of budesonide inhalant suspension irrigations for chronic eosinophilic sinusitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124,1352-4.e7.
17. Lund VJ, Kennedy DW. Staging for rhinosinusitis. *Otolaryngol Neck Surg.* 1997;117:S35-40.
18. Gregório LL, Andrade JS, Caparroz FA, Saraceni Neto P, Kosugi EM. Influence of age and gender in the normal values of Sino Nasal Outcome Test-22. *Clin Otolaryngol.* 2015;40:115-20.
19. Del Gaudio JM, Wise SK. Topical steroid drops for the treatment of sinus ostia stenosis in the postoperative period. *Am J Rhinol.* 2006;20:563-7.
20. Sachanandani NS, Piccirillo JF, Kramper MA, Thawley SE, Vlahiotis A. The effect of nasally administered budesonide respules on adrenal cortex function in patients with chronic rhinosinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;135:303-7.
21. Kanowitz SJ, Batra PS, Citardi MJ. Topical budesonide via mucosal atomization device in refractory postoperative chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;139:131-6.
22. Rotemberg B, Zhang I, Arra I, Payton K. Postoperative care for Samter's triad patients undergoing endoscopic sinus surgery: a double-blinded randomized controlled trial. *Laryngoscope.* 2011;121:2702-5.
23. Jang DW, Lachanas VA, Segel J, Kountakis SE. Budesonide nasal irrigations in the postoperative management of chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2013;3:708-11.
24. Harvey RJ, Debnath N, Srubiski A, Bleier B, Schlosser RJ. Fluid residuals and drug exposure in nasal irrigation. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;141:757-61.