

Sinusite Bacteriana Aguda - Protocolo da Academia Americana de Pediatria

Ellen Wald

Introdução

A Academia Americana de Pediatria estabeleceu uma diretriz para o diagnóstico e tratamento da Sinusite Bacteriana Aguda (SBA). O objetivo é encorajar o diagnóstico preciso da SBA, o uso adequado de procedimentos de imagem e o uso criterioso de antibióticos.

As diretrizes foram desenvolvidas por um comitê formado por pediatras e especialistas. Essas diretrizes envolveram indivíduos com idades variando de 1-21 anos, com sinusite aguda bacteriana sem complicações, sinusite sub-aguda (SSA) e sinusite recidivante (SR). As crianças <1 ano e os adultos >21 anos estão excluídos dessas diretrizes. Além disso, aquelas crianças com anomalias anatómicas das cavidades paranasais, imunodeficiências e fibrose cística também foram excluídas.

As diretrizes foram desenvolvidas depois de uma revisão sistemática da literatura no Medline de 1966 a Março de 1999. Mais de 1.800 citações foram revistas. Dentre 138 artigos, 21 foram cuidadosamente examinados e qualificados para o estudo mas somente 5 deles se qualificaram para uma análise mais definitiva.

Anatomia das cavidades paranasais

O nariz é dividido, em sua linha média, pelo septo nasal. Nas paredes laterais do nariz temos os cornetos inferior, médio e superior. Entre o corneto inferior e o médio há o meato médio que drena pelo menos duas das cavidades paranasais. A cavidade maxilar, as células etmoidais anteriores e a cavidade paranasal frontal são drenadas para o meato médio, enquanto as células etmoidais posteriores e o esfenóide drenam no meato superior.

As cavidades maxilares e as células etmoidais desenvolvem-se entre o 3º e o 4º mês de gestação e estão presentes no momento do nascimento, mas têm pequeno volume. No que diz respeito às cavidades paranasais maxilares, é importante notar o posicionamento do óstio de drenagem do meato médio. A posição deste óstio de saída impede a drenagem gravitacional em direção ao interior do nariz e exige um aparelho mucociliar competente para auxiliar na drenagem de muco e resíduos em direção à fossa nasal. Devido a este posicionamento do óstio de drenagem do meato médio pode-se explicar, em parte, a predisposição da cavidade paranasal maxilar desenvolver infecção bacteriana secundária.

A cavidade paranasal etmoidal é formada por células múltiplas de ar separadas entre si por finíssimas lamina ósseas. A característica anatômica importante destas células é que cada uma delas drena por um óstio separado para o meato médio. Em função do calibre mínimo dessas áreas de drenagem pode-se imaginar que mesmo uma infecção leve de vias aéreas superiores pode obstruí-las.

A cavidade paranasal frontal desenvolve-se a partir de uma célula do etmoidal anterior e move-se para a posição acima da cadeia orbital quando a criança tem 5-6 anos. Apesar de não ser um sítio freqüente de infecções, o frontal é importante pois pode ser uma fonte para a disseminação da infecção desta cavidade paranasal para o sistema nervoso central (SNC) e a órbita. O esfenóide está em posição anterior à fossa da pituitária e logo atrás dos etmóides posteriores. Trata-se de um sítio improvável de infecção, mas as complicações da cavidade paranasal esfenoidal podem envolver o SNC.

Fisiopatologia e patogênese

Há três elementos chaves que são básicos para a fisiologia normal desse aparelho: a permeabilidade do óstio, a função do aparelho mucociliar, a qualidade e a quantidade da secreção. Assim, fica claro, que a retenção de secreções nas cavidades paranasais deve ser conseqüência de obstrução do óstio, redução no número ou na função dos cílios e produção excessiva ou mudança da viscosidade das secreções.

A patogênese da sinusite bacteriana aguda pode ser descrita da seguinte forma. Alguns processos, como uma infecção viral e com menos freqüência uma inflamação alérgica, dão origem a uma mucosite, inflamação comprometendo o revestimento da cavidade paranasal e da fossa nasal. Em geral, essa mucosite tem resolução espontânea, mas às vezes persiste e leva à uma obstrução funcional ou mecânica do orifício de drenagem (óstio) das cavidades paranasais. Se houver uma obstrução do óstio de drenagem, então a pressão dentro destas cavidades torna-se transitoriamente positiva e rapidamente essa pressão positiva se negativa, pois o oxigênio dentro das cavidades paranasais é rapidamente absorvido. Com uma pressão negativa relativa na cavidade, em contraste com uma pressão positiva no nariz ou na faringe, observa-se uma situação que favorece a aspiração de muco, carregado de bactéria, do nariz ou da nasofaringe, que são consideradas áreas colonizadas, para as cavidades maxilares, em geral quando o paciente funga ou assoa o nariz. Se não houvesse obstrução do óstio de drenagem, esse material seria simplesmente eliminado pelo aparelho ciliar. Mas, devido a essa obstrução, seja mecânica ou fisiológica, ocorre a multiplicação de microorganismos e o desenvolvimento de uma sinusite bacteriana secundária.

A **recomendação 1** feita pelo comitê foi que o diagnóstico de SBA deve ser com base em critérios clínicos, em crianças que apresentam sintomas de vias respiratórias superiores que sejam persistentes ou graves.

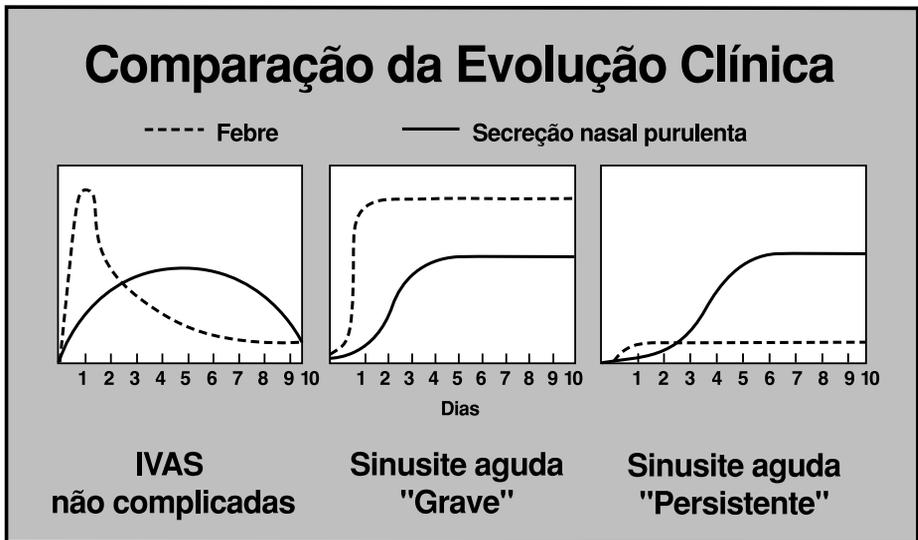
Esta recomendação reconhece que, no decorrer de uma infecção viral do trato respiratório superior, há duas apresentações mais comuns que apontam para uma possibilidade de infecção secundária das cavidades paranasais. As apresentações clínicas podem ser divididas em apresentação com sintomas persistentes (apresentação mais comum) e apresentação com sintomas graves.

Os sintomas persistentes, no contexto da sinusite aguda, são sintomas respiratórios que duram >10 ou <30 dias, sem sinais de melhora. O curso da maior parte dessas infecções sem complicações é de 5-7 dias, embora o paciente possa não estar livre de sintomas no 10º dia. Quase sempre os sintomas respiratórios têm um pico de intensidade e então começam a melhorar. Portanto, é a persistência desses sintomas respiratórios >30 dias, sem evidência de melhora, que aponta para uma infecção bacteriana das cavidades paranasais. Os sintomas respiratórios referidos são: secreção nasal de qualquer qualidade (purulenta, mucóide ou serosa) e tosse diurna que normalmente piora à noite ou ambas (dia e noite). As crianças com sintomas persistentes podem ou não ter febre e cefaléia e vêm ao consultório simplesmente porque os sintomas respiratórios não desaparecem.

Em contraste com a criança com sintomas persistentes, temos a criança com sintomas graves, febre alta, normalmente mais de 39°C e secreção nasal purulenta, que persiste com a febre durante 3-4 dias consecutivos. As crianças com SBA com sintomas iniciais graves devem ser separadas daquelas que têm uma infecção viral sem complicações.

Na **Figura 1** temos uma comparação do curso clínico de infecção viral sem complicações com as duas apresentações clínicas de sinusite aguda. No eixo horizontal temos o tempo em dias, no eixo vertical a gravidade. A linha pontilhada indica a presença de febre e a linha curva representa secreção nasal. No caso de uma infecção não complicada a febre está presente no início e desaparece 24-48 horas depois. A secreção nasal tem seu pico aproximadamente no 4º-7º dias. Apesar do paciente não estar livre de sintomas no 10º dia, estes sintomas têm seu

Figura 1. Comparação do curso clínico de IVAS viral não complicada, em duas apresentações clínicas comuns de sinusite aguda



pico de intensidade e começam a melhorar.

O segundo quadro apresenta esquematicamente os sintomas graves. Ocorrem simultaneamente febre alta e secreção purulenta que persistem além de

3- 4 dias. Ao surgir com sintomas persistentes, a febre pode apresentar-se no início do quadro ou a criança tornar-se afebril durante o restante da doença. A secreção, que pode ser de qualquer tipo, permanece >10 dias, sem evidências de melhora.

Para reforçar, o diagnóstico de SBA deve-se basear em critérios clínicos, em crianças que se apresentam com sintomas do trato respiratório superior que são persistentes ou graves. Isto é com base num único estudo de 50 pacientes que discutiremos em detalhes depois. No decorrer desse estudo houve uma associação cuidadosa dos sintomas clínicos, achados radiográficos e aspirados da região das cavidades paranasais. As crianças foram submetidas a exames, e densidades bacterianas altas foram descobertas em 75% dessas crianças com sintomas clínicos e achados radiológicos anormais. Portanto, este estudo comprova que a SBA é uma entidade clínica real. O desafio é diagnosticar a doença sem aspiração das cavidades paranasais, sem usar tecnologia de imagem. Queremos identificar as crianças com infecções bacterianas do trato superior e que podem se beneficiar mais com o tratamento específico.

A primeira parte da **recomendação 2** é de que estudos de imagens não são necessários para confirmar um diagnóstico de SBA em crianças com menos de 6 anos de idade.

Essa recomendação refere-se a um estudo feito em 1981, com o objetivo de associar os achados clínicos, radiográficos e bacteriológicos em 30 crianças com sintomas respiratórios superiores. As crianças tinham entre 2-16 anos de idade e deveriam apresentar sintomas persistentes ou graves. Foram feitas radiografias padrão, em incidência anteroposterior, lateral e occiptomento. O Raio-X foi considerado anormal, quando havia opacificação, edema de mucosa de pelo menos 4 milímetros ou a presença de nível ar-líquido. Uma aspiração das cavidades maxilares foi realizada em pacientes com sintomas intensos e radiografias anormais e densidades de bactérias altas foram recuperadas em pelo menos 75% dessas crianças ($\geq 10^4$ cfu/ml).

Em 1986 foi realizado outro estudo, comparando a eficácia de dois antibióticos em infecção aguda das cavidades paranasais. No decorrer desse estudo, descobriu-se que a história dos sintomas persistentes fazia prever radiografias anormais em 80% das crianças. Para crianças com <6 anos de idade a existência de sintomas persistentes fazia prever radiografias anormais em 88% das crianças. Para crianças com >6 anos de idade, no entanto, os sintomas eram menos preditivos que uma radiografia anormal (sintomas persistentes previam radiografias anormais em 70% das crianças).

A maior incidência de SBA ocorre em crianças com <6 anos de idade. Então, para crianças com <6 anos de idade, como nós sabemos que a história clínica prevê achados de radiografias anormais em 80% das vezes e que a anamnese mais as radiografias anormais resultam em aspirados positivos em 75% das crianças, recomendou-se a omissão das radiografias e que o diagnóstico de SAB fosse feito apenas com base em dados clínicos.

Em contraste com a afirmação que o Raio X para crianças com <6 anos de idade

com sintomas persistentes não são necessários, sua necessidade para crianças com >6 anos e sintomas persistentes e para todas as crianças com sintomas graves, continua controversa. Tanto o Colégio Americano de Radiologia quanto a parceria de Saúde Sinusal e Alérgica (que representa vários grupos da Otorrinolaringologia) são favoráveis à realização de imagens.

O mais importante é lembrar que imagens anormais das cavidades paranasais (sejam de Raio X, tomografia ou ressonância) não podem ser a única evidência diagnóstica de uma SBA. As imagens só podem servir como confirmação dos sintomas já existentes. Muitos investigadores mostraram uma frequência alta de cavidades paranasais anormais em crianças que foram submetidas a exames de imagem por outras razões.

Glasier et al e Gwaltney et al, respectivamente em crianças e adultos, mostraram que, quando pacientes com resfriado simples são submetidos a tomografias por outras razões, apresentam uma frequência alta de imagens anormais. Portanto, esses dados mostram que existe uma alteração da mucosa, indicando a presença de inflamação, mas não nos dizem se esse processo inflamatório está sendo causado por vírus, bactéria, alergia ou irritação química.

A primeira parte da **recomendação 2** é que as imagens não são necessárias para confirmar a existência de SBA em crianças com <6 anos de idade. Essa recomendação é baseada em boas evidências e uma indicação forte de que a adição de imagens tem valor limitado para esta faixa etária. No entanto, a evidência limitada em crianças mais velhas, com suspeita de sinusite aguda, até aqui não exclui a necessidade de imagens. Portanto, a questão continua controversa.

A segunda parte da **recomendação 2** é que as tomografias das cavidades paranasais devem ser reservadas para pacientes que são candidatos a cirurgia. A razão para tal é que a imagem das cavidades é necessária quando se exige informação anatômica precisa. Este tipo de informação é necessária em crianças que têm complicações de infecção bacteriana aguda (envolvendo a órbita e o SNC) ou uma infecção recorrente ou persistente que não responde à terapia clínica. O médico vai então considerar a intervenção cirúrgica, inclusive aspiração das cavidades paranasais. Quando há necessidade do estudo de imagem, prefere-se um corte coronal fino.

A **recomendação 3** é que os antibióticos são recomendados para o tratamento da SBA para conseguir uma cura clínica mais rápida.

Para se justificar uma recomendação de antibióticos, pelo menos um dos três pontos abaixo mencionados deverá ser atendido. O tratamento deverá:

- levar a uma cura clínica mais rápida;
- evitar o desenvolvimento de complicações;
- prevenir a transmissão da infecção.

A transmissão da infecção não é problema quando se trata de sinusite, e as complicações, embora graves, são bastante raras. Portanto, para justificar o uso de antibióticos, temos de estar convictos que os antibióticos, de fato, levarão à cura clínica mais rapidamente e com mais frequência do que nas crianças que não tomam o medicamento. Infelizmente, não há grande número de estudos que abordaram esta questão de forma sistemática.

Em 1986, foi realizado um estudo sob o título de “Eficácia Comparativa de Amoxicilina e Amoxicilina mais Clavulanato em Infecções Agudas dos Seios Paranasais em Crianças”, um estudo duplo cego e controlado com placebo. Crianças entre 2-16 anos de idade com sintomas respiratórios persistentes ou graves foram incluídas nesse estudo. Crianças com sintomas e Raio-X anormal (opacificação completa, edema de mucosa de 4mm ou nível ar-líquido) foram randomizadas para Amoxicilina, Amoxicilina/Clavulanato ou placebo por 10 dias e depois seguidas durante o restante do mês. No terceiro dia do tratamento, 45% das crianças que tomavam antibióticos tiveram uma resolução total dos sintomas respiratórios em comparação com 11% no grupo placebo. Este foi o achado mais importante desse estudo, 45% *versus* 11%. No 10^o dia do tratamento, 79% das crianças que receberam antibióticos estavam curadas ou tinham apresentado melhora em comparação a 60% do grupo placebo. Então 50-60% dos pacientes melhoraram mesmo sem antibióticos, mas as crianças tratadas melhoraram mais rápido do que as crianças que receberam placebo.

Há cerca de três anos, foi publicado o estudo “Um Estudo Randomizado Controlado por Placebo sobre o Tratamento Antimicrobiano para Crianças com Sinusite Aguda Clinicamente Diagnosticada”, de Jane Garbutt e seus colaboradores, da Universidade de Washington. O objetivo era estabelecer se havia um benefício clínico com um tratamento com antibiótico, em crianças com sinusite aguda clinicamente estabelecida. A população estudada tinha entre 1-18 anos de idade, com sintomas respiratórios por >10 e <28 dias. As crianças eram excluídas se tivessem temperatura de $\geq 39^{\circ}\text{C}$, dor ou edema facial. As crianças foram então randomizadas para baixa dose de Amoxicilina, Amoxicilina/Clavulanato, ou placebo, durante 14 dias, e foram acompanhadas durante o resto do mês. No decorrer desse estudo não se observaram diferenças entre os grupos de tratamento, seja em termos de tempo de cura ou índice de cura. Como podemos explicar a discrepância entre o estudo de 1986 e esse estudo mais recente? Parece haver quatro explicações possíveis.

- 1) A faixa etária pode ter sido muito ampla. As crianças de um ano e jovens de 18 anos podem ter respostas diferenciadas à uma mesma terapêutica.
- 2) Talvez haja necessidade de imagem em crianças mais velhas. Trinta por cento das crianças com mais de seis anos, com sintomas persistentes, tinham radiografias normais, indicando que a explicação era outra que não a sinusite. A inclusão de um grande número de crianças mais velhas no estudo de Garbutt, sem radiografias confirmatórias, pode ter resultado na inclusão de crianças sem sinusite.
- 3) Crianças com temperatura $>39^{\circ}\text{C}$ graus ou dor facial foram excluídas desse estudo. A exclusão dos pacientes mais doentes, os que apresentavam maior chance de se beneficiar do tratamento, causaria um viés, favorecendo a ausência de diferença.
- 4) Finalmente, os autores optaram por baixas doses de Amoxicilina e de Amoxicilina/Clavulanato, o que pode ter sido insuficiente para um grupo de crianças, algumas das quais podiam ter microorganismos resistentes nas suas cavidades paranasais.

Vamos falar sobre as recomendações sobre antibióticos na seqüência.

O que podemos aprender com esses resultados contraditórios e discordantes? As crianças com SBA, tratadas com antibióticos efetivos, deveriam melhorar mais rapidamente e com mais frequência que crianças tratadas com placebo. Mas a diferença entre crianças tratadas e não tratadas está na faixa de 20 a 30%. Pode-se entender que esses resultados podem ser alterados pela inclusão de um aporte de crianças mais velhas com ou sem sinusite e que as diferenças podem ser obscurecidas também por um tratamento antibiótico ineficaz. Entretanto, esse estudo enfatiza como é importante continuarmos a pesquisar esta área para podermos responder a questão da necessidade das imagens e também responder sobre o caráter generalizado das questões aqui colocadas.

Em relação à microbiologia da sinusite aguda observa-se que o *Streptococcus pneumoniae* representa aproximadamente 30% dos isolados, *Haemophilus influenzae* 20% e *Moraxella catarrhalis* outros 20% das cepas isoladas. O *Streptococcus pyogenes* causam 4% dos casos. Nas demais 25% de crianças, os aspirados da cavidade paranasal maxilar são estéreis.

Atualmente, nos USA, 50% dos *Haemophilus influenzae* e 100% das *Moraxella catarrhalis* são produtores de beta-lactamase e resistentes à amoxicilina. Também, 25% a 50% dos *Streptococcus pneumoniae* são resistentes à penicilina, sendo que a metade tem resistência intermediária e os demais são altamente resistentes. Os fatores de risco para resistência a antibióticos incluem a criança ter tomado antibiótico recentemente, ter >2 anos e frequentar creche.

A amoxicilina é considerada a terapia de primeira linha, em pacientes com suspeita de SBA, em função de sua eficácia geral, segurança, baixo custo e espectro estreito. Para crianças com uma situação não complicada, leve ou moderada, sem fatores de risco, que não frequentam creche e não tomaram antibióticos recentemente, a amoxicilina pode ser prescrita numa dose de 45 a 50mg/kg/dia dividida em duas doses. Para crianças com alergia à amoxicilina, pode-se usar cefdinir (14 mg/kg/dia em 1-2 doses), cefuroxima (30 mg/kg/dia) ou cefpodoxima (10mg/kg/dia) - somente se a reação alérgica não foi uma reação de hipersensibilidade do tipo 1. Em casos de alergia grave, claritromicina ou azitromicina são as preferidas, na tentativa de selecionar um antimicrobiano de uma classe terapêutica completamente diferente.

As crianças com sinusite adequadamente tratadas com um agente antimicrobiano respondem em 48-72 horas, com uma redução dos sintomas respiratórios e voltam a seu estado de normalidade. Se a criança não melhora nesse período, ou o antibiótico é ineficaz, ou o diagnóstico de sinusite não estava correto.

Se o paciente não melhorar com a dose usual de amoxicilina, foi recentemente tratado com antibiótico, tem doença moderada ou grave, ou frequente creche recomenda-se dose alta de amoxicilina/clavulanato (80-90 mg/kg/dia de amoxicilina com 6,4 mg/kg/dia de clavulanato, dividido em 2 doses diárias).

A **quarta recomendação** está relacionada às crianças que apresentam complicações graves de sinusite e portanto não fazem parte dessas controvérsias.

Leitura recomendada

1. Cady RK, Dodick DW, Levine HL, Schreiber CP, Eross EJ, Setzen M, Blumenthal HJ, Lumry WR, Berman GD, Durham PL. Sinus headache: a neurology, otolaryngology, allergy, and primary care consensus on diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2005 Jul;80(7):908-16.
2. Brook I. Microbiology and antimicrobial management of sinusitis. *J Laryngol Otol.* 2005 Apr;119(4):251-8.
3. Klossek JM, Federspil P. Update on treatment guidelines for acute bacterial sinusitis. *Int J Clin Pract.* 2005 Feb;59(2):230-8.
4. European Academy of Allergology and Clinical Immunology. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinol Suppl.* 2005;(18):1-87.
5. Arroll B. Antibiotics for upper respiratory tract infections: an overview of Cochrane reviews. *Respir Med.* 2005 Mar;99(3):255-61..
6. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on the Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement. Clinical Practice Guideline: Management of Sinusitis. *Pediatrics* 2001;108:798-808.
7. Wald ER, Milmo GJ, Bowen AD, Medina JL, Salamon N, Bluestone CD: Acute maxillary sinusitis in children. *N Engl J Med* 1981;304:749-754.
8. Wald ER, Chiponis D, Ledesma-Medina J: Comparative effectiveness of amoxicillin and amoxicillin-clavulanate potassium in acute paranasal sinus infections in children: A double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 1986;77:795-800.