

ÍNDICE	Pág.
RESUMO	2
ABSTRACT	3
INTRODUÇÃO	4
MATERIAL E MÉTODOS	6
ANATOMIA	6
FISIOPATOLOGIA	7
CLÍNICA	9
EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO	13
TRATAMENTO MÉDICO	18
TRATAMENTO CIRÚRGICO	37
COMPLICAÇÕES	40
DISCUSSÃO	48
CONCLUSÃO	53
BIBLIOGRAFIA	54

RESUMO

Pretendeu-se com este artigo de revisão sobre rinossinusite aguda abordar a epidemiologia, entidades nosológicas e patogénese, descrevendo desde a clínica até aos exames complementares de diagnóstico, tratamento e complicações. Para isso, realizou-se uma pesquisa nas bases de dados *Pubmed/MedLine* recorrendo ao serviço de pesquisa da biblioteca do CHUC (Centro Hospitalar Universitário de Coimbra). Da listagem fornecida, foram selecionados os artigos em função da sua relevância.

A sinusite, definida como a inflamação da mucosa dos seios perinasais, é dos motivos de consulta mais frequentes em cuidados de saúde primários. Geralmente tem como etiologia uma infeção respiratória superior de causa viral com concomitante inflamação das mucosas nasosinusais. O edema da mucosa, a diminuição do transporte mucociliar e a obstrução do complexo ostiomeatal levam à estase de secreções e conseqüente crescimento viral ou bacteriano.

Clinicamente, os sintomas mais frequentes são a dor e a sensação de pressão ou de peso facial e os sinais são rinorreia e congestão da mucosa nasal.

O diagnóstico é essencialmente clínico. As radiografias dos seios perinasais, apesar de raramente necessárias, são um meio simples para confirmação do diagnóstico. Quando estão presentes complicações ou é necessário determinar a extensão da sinusite, a Tomografia Computorizada (*gold standard*) estará indicada, sendo também muito importante para a decisão terapêutica, nomeadamente cirúrgica. Em casos selecionados poderá estar indicada a Ressonância Magnética, no entanto, esta tem pouca utilidade no estudo da sinusite *per si*. Outros exames poderão ser realizados.

O tratamento é sintomático, na maioria dos casos, com analgésicos e antipiréticos. Os descongestionantes e os corticosteroides intranasais, adjuvantes da antibioterapia, poderão

estar indicados. Outras terapêuticas incluem, por exemplo, irrigação salina, anti-histamínicos e mucolíticos. A antibioterapia deverá ser bem ponderada tendo em conta os benefícios/riscos e a cirurgia poderá estar indicada em casos selecionados.

As complicações, apesar de raras, podem ser muito graves ou até mesmo fatais.

PALAVRAS-CHAVE: Sinusite aguda, rinossinusite aguda, terapêutica da sinusite, rinossinusite nos cuidados primários, *guidelines* sobre sinusite aguda

ABSTRACT

With this review article on acute rhinosinusitis it is intended to approach epidemiology, nosological entities and pathogenesis, describing from the clinical manifestations to complementary diagnostic exams, treatment and complications. For this purpose it was conducted a research at the Pubmed/MedLine databases using the research service from the library of CHUC (Centro Hospitalar Universitário de Coimbra). From the given list of articles, there was a selection according to their relevance.

Sinusitis, defined as inflammation of the paranasal sinuses mucosa, is one of the most frequent reasons for doctor visits in primary health care. Usually its etiology is a superior respiratory infection from a viral cause with a concomitant inflammation of the sinonasal mucosa. The mucosal edema, the decrease in mucociliary clearance and the obstruction of the ostiomeatal complex results in stasis of secretions and consequent viral or bacterial growth.

The most common symptoms are pain and the feeling of facial pressure or weight and the signs are nasal discharge and congestion.

The diagnosis is essentially clinic. The radiographs of the paranasal sinuses – despite of being usually unnecessary – are a simple tool to confirm the diagnosis. In the presence of complications or the need to determine the extension of the sinusitis, the Computerized Tomography (gold standard) is indicated, also being crucial for therapeutic decisions namely the need for surgery. In selected cases the Magnetic Resonance Imaging may be indicated, however, it does not have much utility in the study of sinusitis itself. Other exams may be conducted.

Treatment is symptomatic, in most cases, with analgesics and antipyretics. Decongestants and intranasal corticosteroids – adjuvants of antibiotic treatment – may also be recommended. Other therapies may include, for example, saline irrigation, antihistamines and mucolytic agents. The antibiotic treatment should be evaluated in terms of risk/benefit and surgery may also be indicated for selected cases.

Despite being rare, complications may be very severe or even deadly.

KEY WORDS: Acute sinusitis, acute rhinosinusitis, management of sinusitis, rhinosinusitis in primary care, acute sinusitis guidelines

INTRODUÇÃO

A sinusite é uma das patologias mais frequentes nos cuidados primários de saúde (1, 2), atingindo cerca de 16% da população geral.(3, 4) Afeta 1 em 7 adultos nos Estados Unidos da América (5, 6), ocorrendo cerca de 31 milhões de casos por ano.(5, 7)

Para além do impacto na qualidade de vida, a sinusite tem também elevado impacto económico.(5, 8) Uma em cada cinco prescrições de antibióticos nos Estados Unidos da América é por sinusite aguda (5), correspondendo a 15 a 21% das prescrições antibióticas no

adulto na consulta externa.(9) A elevada taxa de prescrição de antibióticos, para além de aumentar os custos associados à doença, contribui também para a resistência microbiana.(10) Os custos associados a esta patologia não estão só relacionados com o diagnóstico e tratamento da mesma mas também com despesas indiretas resultantes do absentismo laboral.

A sinusite corresponde à inflamação dos seios perinasais, sendo o termo rinossinusite mais correto por existir quase sempre inflamação concomitante da mucosa nasal contígua.(1, 4, 5, 11) A rinossinusite não complicada é aquela sem evidência de inflamação fora dos seios perinasais, como o envolvimento neurológico, oftalmológico ou dos tecidos moles.(5, 12)

Tendo em conta a duração da doença, a maioria das *guidelines* classificam a rinossinusite em aguda (menos de 4 semanas), subaguda (4 a 12 semanas) ou crónica (mais de 12 semanas).(5, 13) Outras *guidelines* consideram a rinossinusite como aguda quando a sua duração é inferior a 12 semanas.(4, 11) A rinossinusite aguda recorrente define-se pela existência de 4 ou mais episódios agudos por ano, sem sintomatologia persistente entre episódios.(5) Esta revisão incide apenas sobre a rinossinusite aguda.

Esta patologia representa um desafio diagnóstico e terapêutico (14, 15) pois engloba numerosos subtipos da doença e etiologias distintas, variações extensas na severidade e apresentação clínica e sintomatologia sobreposta a outras patologias.(14)

O peso da doença em termos de diminuição da produtividade, absentismo laboral e diminuição da qualidade de vida, quando associados ao custo do tratamento e à crescente resistência aos antimicrobianos, faz da rinossinusite uma doença séria que requer um diagnóstico preciso e um tratamento eficaz.(16)

MATERIAL E MÉTODOS

Para elaborar este artigo de revisão, realizou-se uma pesquisa nas bases de dados *Pubmed/MedLine* recorrendo ao serviço de pesquisa da biblioteca do CHUC (Centro Hospitalar Universitário de Coimbra). As palavras-chave utilizadas foram “*acute sinusitis*” e a pesquisa inicial incluía artigos publicados em inglês ou português entre janeiro de 2008 e novembro de 2013. Da listagem de artigos fornecida, foram selecionados os artigos em função da sua relevância. Mais tarde foi realizada uma segunda pesquisa por *guidelines* relevantes publicadas anteriormente.

O presente artigo de revisão foi redigido com recurso à literatura publicada até ao momento e as fontes de informação utilizadas encontram-se devidamente referenciadas.

ANATOMIA

Os seios perinasais, incluídos em estruturas ósseas periféricas às fossas nasais, compreendem os seios maxilares, os seios frontais, os seios etmoidais e os seios esfenoidais.(9, 17) Estes espaços estão preenchidos por ar e revestidos por epitélio colunar pseudoestratificado ciliado.(13, 17) Estas cavidades estão em comunicação entre si, constituindo grupos sinusais anteriores ou posteriores, de acordo com a localização dos seus *ostia* de drenagem. Os seios perinasais anteriores (maxilares, frontais e etmoidais anteriores) drenam nos meatos médios enquanto que os posteriores (etmoidais posteriores e esfenoidais) drenam no meato superior.(17) Ao local de drenagem comum dos primeiros dá-se a denominação de complexo ostiomeatal.(13, 17)

Os seios perinasais apresentam várias funções como o aquecimento e humificação do fluxo aéreo, ressonância vocal e diminuição do peso dos ossos faciais. O funcionamento correto dos seios envolve vários parâmetros como a viscosidade, composição e volume

apropriados do muco, o fluxo mucociliar normal e a permeabilidade dos *ostia* para permitir uma drenagem e ventilação adequadas.(13) O fluxo mucoso normal através dos seios perinasais via canais ostiomeatais é conhecido como a *clearance* mucociliar. A ação da mucosa ciliada resulta na saída do muco dos seios para a cavidade nasal e posteriormente para a faringe (tapete mucociliar).(18) Nos seios maxilares esta função ciliar é particularmente importante porque a direção da drenagem é contra as forças de gravidade.(13)

Devido à contiguidade e semelhança histológica das membranas mucosas dos seios perinasais e da cavidade nasal, qualquer infecção do trato respiratório superior poderá causar rinossinusite.(17)

No momento do nascimento, existem três a quatro células etmoidais e seios maxilares de reduzidas dimensões. Na adolescência, os seios maxilares aumentam de dimensões progressivamente, atingindo o tamanho normal do adulto. Os seios etmoidais do adulto incluem dezoito a vinte células. Os seios frontais individualizam-se durante os primeiros seis a sete anos de idade, tornando-se radiologicamente visíveis aos doze anos. É por este motivo que os seios frontais estão raramente atingidos antes dos seis anos.(17)

FISIOPATOLOGIA

Atualmente pensa-se que os sintomas da rinossinusite aguda são causados não só pelo processo infeccioso mas especialmente pela resposta inflamatória do hospedeiro.(10, 19) Mesmo na ausência de infecção, a oclusão dos *ostia* por si só causa alterações pró-inflamatórias por impedir as adequadas trocas gasosas e a normal drenagem sinusal e por fragilizar as defesas imunitárias.(20)

O processo fisiopatológico central é a inflamação aguda da mucosa nasal e dos seios perinasais (3, 11), com três principais consequências: obstrução dos *ostia* sinusais, alteração da motilidade ciliar e alteração da quantidade/qualidade do muco. A hipoxia resultante da obstrução sinusal agrava as alterações mencionadas. A estase ocorre devido ao aumento da produção de muco associado à ausência de locais de drenagem patentes e à diminuição da velocidade de transporte das secreções.(21) Os níveis de oxigênio baixam dentro dos seios (1) e o pH diminui, levando ao agravamento da lesão mucosa e da função ciliar.(13) O ambiente resultante permite o crescimento e multiplicação de vírus e bactérias.(1)

Os fatores predisponente à rinosinusite são vários e incluem infecções respiratórias superiores, variantes anatômicas (desvio do septo e atresia choanal), rinite alérgica, infecções/intervenções dentárias, barotrauma, fatores hormonais (gravidez e hipotireoidismo), imunodeficiências primárias/adquiridas, inalação de irritantes (tabaco, entre outros), ventilação mecânica e entubação nasotraqueal.(22) Outro mecanismo pelo qual os seios podem ser inoculados com bactérias é pelo assoar do nariz que força as mesmas a entrar nos seios.(8, 13)

Apesar de várias condições poderem levar ao encerramento dos *ostia*, as infecções respiratórias superiores são de longe as mais frequentes e importantes.(16) Aproximadamente 0.5% destas infecções são complicadas de sinusite (23), sendo este diagnóstico mais comum no adulto (as crianças apresentam seios parcialmente desenvolvidos).(23, 24) A maioria das rinosinusite agudas tem etiologia viral.(1, 13, 14) A infecção bacteriana secundária complica uma minoria dos casos (0.5 a 2%) (11, 25), podendo a transição para esta ocorrer em qualquer momento na evolução da doença.(5)

A rinosinusite viral pode ser causada pelos mesmos vírus que a gripe comum (23), entre outros: rinovírus, adenovírus e os vírus influenza e para-influenza.(1) Destes, os

rinovírus são os mais comuns e são facilmente transmissíveis.(13) As bactérias mais frequentemente encontradas na rinosinusite aguda bacteriana adquirida na comunidade são *Streptococcus pneumoniae* (20-43%), *Haemophilus influenza* (22-35%) e *Moraxella catarrhalis* (2-10%).(26) Outros microrganismos menos frequentes incluem outras espécies de estreptocólicas, bactérias anaeróbias e *Staphylococcus aureus*.(5, 26) Estes últimos são mais frequentes em doentes com cirurgia sinusal prévia.(2) A infeção é polimicrobiana em cerca de um terço dos doentes. As bactérias entéricas são raramente isoladas.(17)

A obstrução dos *ostia* dos seios com drenagem, ventilação e *clearance* mucociliar deficitárias contribuem para os sinais e sintomas característicos da rinosinusite como rinorreia, congestão nasal, hiposmia/anosmia, cefaleias, dor facial/pressão e/ou dor dentária.(11)

CLÍNICA

O diagnóstico de rinosinusite aguda em cuidados primários de saúde é clínico.(2, 13, 14, 24, 27) Os critérios gerais para o diagnóstico incluem obrigatoriamente obstrução/congestão nasal e/ou rinorreia associados a dor facial/pressão e/ou hiposmia/anosmia.(2, 3, 11, 15, 28) Podem ainda associar-se cefaleias e febre.(3, 11, 29) Alguns doentes referem tosse não produtiva (30), mau estar geral, halitose, dor dentária, odinofagia e sintomas otológicos (repleção e crepitação otológica).(11) Destes, os sintomas mais frequentemente encontrados são a obstrução nasal, a dor ou sensação de pulsação sinusal, a dor facial, a rinorreia e as cefaleias (31), que se agravam com a inclinação da cabeça para diante.

A maioria das *guidelines* considera haver três sintomas ou sinais cardinais indicadores primários de rinosinusite aguda: congestão/obstrução/bloqueio nasal, rinorreia anterior e/ou

posterior e dor facial/pressão. (4, 5, 11) As *Clinical Practice Guidelines* consideram que a rinorreia tem que ser purulenta para que se faça o diagnóstico de rinosinusite aguda, sendo obrigatoriamente acompanhada por obstrução nasal, dor facial/pressão ou ambos.(5) A *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps* requer a presença de dois ou mais sintomas *major*, um dos quais tem que ser, obrigatoriamente, rinorreia ou bloqueio/congestão/obstrução nasal; outros sintomas podem incluir dor facial/pressão ou hiposmia/anosmia.(11) Por último, as *British Society for Allergy and Clinical Immunology guidelines* necessitam de sinais característicos endoscópicos ou em Tomografia Computorizada para fazerem o diagnóstico.(4) Apesar do anterior recurso a classificações que usavam combinações de sintomas *minor* e *major*, atualmente o foco centra-se nos três sintomas cardinais mencionados acima, apesar de não estarem disponíveis ensaios clínicos que validem esta abordagem.(5)

Como já referido anteriormente, a etiologia pode ser viral ou bacteriana, sendo os sintomas e sinais da rinosinusite aguda bacteriana e da rinosinusite viral prolongada muito semelhantes, tornando o seu diagnóstico diferencial difícil.(1, 15, 23) No entanto, a distinção entre ambas é importante.(2) Para isso, especial atenção deve ser dada à duração, padrão e/ou severidade dos sintomas para as diferenciar.(14, 29)

Os sintomas da rinosinusite viral geralmente atingem o seu pico 2 a 3 dias após o seu início, diminuindo em seguida gradualmente, desaparecendo dentro de 10 a 14 dias. Sintomas persistentes entre os dias 5 a 10 são os mais difíceis de avaliar, pois podem representar quer infeção viral quer o início de infeção bacteriana.(5) A maioria das *guidelines* defende que sintomas persistentes por 10 ou mais dias e/ou um padrão de melhoria inicial seguido de recaída (*double worsening*) são geralmente causados por infeção bacteriana.(5, 11, 29) Após os dez dias, um espessamento residual da mucosa sinusal induzido pelo vírus poderá persistir, geralmente na ausência de infeção vírica ativa, mas a probabilidade de confirmação de

etiologia bacteriana por punção sinusal é de 60%.⁽⁵⁾ Conclui-se que nos primeiros 3 a 4 dias de doença, a rinosinusite viral não é diferenciável da rinosinusite aguda bacteriana de início precoce e por isso só doentes com apresentações muito exuberantes ou manifestações de doença extra-sinusal são suspeitos de terem infecção bacteriana.⁽⁵⁾ O sobre-diagnóstico de rinosinusite aguda bacteriana não é surpreendente tendo em conta a falta de características clínicas que a distingam com certeza das infecções respiratórias superiores não bacterianas.⁽¹⁶⁾ As *guidelines* da *Infectious Diseases Society of America* publicadas em 2012 recomendam a presunção de rinosinusite aguda bacteriana quando o médico estiver na presença de qualquer um dos seguintes quadros clínicos: sintomatologia persistente com 10 ou mais dias de evolução sem evidência de melhoria clínica; sintomatologia severa com febre alta (superior ou igual a 39°C) e rinorreia purulenta ou dor facial com 3-4 dias de evolução no início do quadro; ou, agravamento da sintomatologia caracterizada por aparecimento de febre, cefaleias ou aumento da rinorreia após uma infecção respiratória superior viral banal que durou 5-6 dias e com melhoria inicial (*double sickening*).⁽³²⁾

Sintomas severos como febre alta, dor facial/dentária unilateral e celulite orbitária, particularmente nos primeiros dias de doença, são também sugestivos de rinosinusite aguda bacteriana.^(4, 5) Nem a febre nem as características da rinorreia são úteis na diferenciação entre as duas etiologias⁽⁵⁾; no entanto, na ausência de rinorreia purulenta é improvável o diagnóstico de rinosinusite aguda bacteriana, mesmo quando os outros sintomas *major* estão presentes. Por outras palavras, a especificidade para rinosinusite aguda bacteriana aumenta quando obstrução nasal ou dor facial ocorrem em combinação com rinorreia purulenta, especialmente se persistirem por mais de 10 dias.⁽⁵⁾

A presença de proptose, cefaleias severas, alteração do movimento dos músculos extrínsecos do olho, alterações do estado mental, inflamação/edema/eritema peri-orbitário ⁽⁵⁾, oftalmoplegia, diminuição da acuidade visual, edema frontal, sinais meníngeos ou

nerológicos focais são sugestivos de complicações de rinosinusite aguda bacteriana e os doentes devem ser referenciados imediatamente para um centro diferenciado.(33)

Em termos de história natural da doença, a rinosinusite geralmente resolve espontaneamente sem o uso de antibiótico, mesmo se a infecção for bacteriana. A maioria dos doentes melhora após 7 a 10 dias, mas 25% ainda estão sintomáticos ao fim de 14 dias.(23)

Os sintomas da rinosinusite aguda por vezes confundem-se com os sintomas de outras patologias como a rinite alérgica e a gripe comum.(13) Os doentes devem ser questionados quanto a sintomas alérgicos como crises esternutatórias, rinorreia aquosa, prurido nasal e ocular e lacrimejo.(11) Outras causas de dor facial que devem ser excluídas são odontalgia, infecções dentárias ou gengivais, artralguas temporomandibulares, nevralgia do trigémio, *herpes simplex* e *herpes zooster*. Os dois últimos produzem uma *rash* característica (24), com lesões vesiculares e crostas associadas, que ajudam ao diagnóstico diferencial. A arterite temporal e condições neoplásicas representam outros diagnósticos diferenciais possíveis mas menos frequentes.(33)

Após a realização da história clínica detalhada, deve proceder-se à avaliação dos sinais vitais e ao exame objetivo da cabeça e pescoço (2, 5), com especial atenção para a presença/ausência dos seguintes sinais: tom de voz indicador de repleção dos seios; eritema ou edema localizado na área zigomática ou peri-orbitária; dor à pressão sobre os pontos de emergência do nervo trigémio e/ou dor à percussão sinusal; rinorreia purulenta anterior e/ou posterior; e os sinais de envolvimento extra-sinusal já referidos.(5)

A mucosa nasal visualiza-se melhor após administração de um vasoconstritor tópico, como a oximetazolina, recorrendo ao uso do espéculo nasal (rinoscopia anterior).(13) No entanto, o seu uso poderá alterar as características da mucosa, confundindo o diagnóstico. Deve ser avaliada a coloração das mucosas, a presença de edema, as características da

rinorreia, a presença de pólipos ou de alterações do septo nasal. Para além disso, devem ser palpados os seios maxilares, frontais e etmoidais anteriores para pesquisar a presença de dor. Como uma pequena percentagem tem origem odontogénica, os dentes molares e pré-molares devem ser avaliados. A percussão dos seios maxilares ou frontais ou a inclinação anterior do tronco podem exacerbar a dor facial.(33)

A determinação da severidade dos sintomas é importante para definir a magnitude da doença e ajudar à seleção da terapêutica mais adequada.(4, 5, 11) A severidade da doença pode ser determinada clinicamente com uso a uma escala análoga visual que foi validada para o uso na rinosinusite.(4, 11) Os doentes atribuem aos sintomas um número de zero (não problemático) a 10 (muito problemático), sendo *scores* entre zero e 3 considerada doença ligeira, 3 a 7 moderada e 7 a 10 severa.(11)

EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

A maioria dos casos de rinosinusite aguda não necessita de imagiologia (18), estando esta geralmente reservada para confirmar o diagnóstico quando a história ou o exame físico são equívocos (13), em caso de doença recorrente ou nos casos refratários à terapêutica médica.(18) As modalidades imagiológicas para os seios perinasais incluem radiografias simples, Tomografia Computorizada e Ressonância Magnética.(5, 13) A transiluminação dos seios é um teste diagnóstico adicional para a avaliação dos seios maxilares, no entanto, a sua utilidade é discutível.(13) A utilidade da ecografia é igualmente discutível.(5) O valor diagnóstico de exames laboratoriais como a proteína-C reativa, velocidade de sedimentação eritrocitária e contagem leucocitária é baixo.(34) As culturas nasais e da faringe não têm valor diagnóstico e o raio X tem baixa sensibilidade. A Tomografia Computorizada é mais sensível mas até 87% dos adultos com sintomas gripais têm alguma anomalia neste exame.(23) Nos

cuidados primários de saúde não parece haver benefício no uso por rotina destes testes diagnósticos.(23) O uso de exames mais complexos e invasivos como a endoscopia nasal e punção sinusal está reservado aos cuidados de saúde secundários e terciários.(10)

Apesar disso, a imagiologia fornece um mapa anatómico para na endoscopia se identificarem variantes que tenham impacto na drenagem sinusal e excluam patologias mais agressivas. A distribuição das alterações poderá ser uma pista quanto à etiologia: a rinosinusite aguda bacteriana raramente é generalizada, estando os seios afetados assimetricamente, enquanto a rinosinusite alérgica tem tendência a ser generalizada.(18) A confirmação da etiologia bacteriana na rinosinusite aguda é muito difícil sem recorrer a técnicas mais invasivas.(15, 35)

● **Imagiologia**

Radiografia

Nos doentes com critérios diagnósticos de rinosinusite aguda não devem ser pedidas por rotina radiografias.(5, 36) No entanto, poderão ser usadas para tentar confirmar a presença de sinusite quando a clínica for dúbia em doentes com fatores de risco ou comorbilidades como diabetes, imunodepressão ou antecedentes de traumatismo ou cirurgia facial. (5)

A radiografia dos seios perinasais inclui três incidências: perfil ou lateral, pósterio-antérieures (*Caldwell* e *Waters*) e submento-occipital (*Hirtz*). A incidência de perfil permite avaliar os seios esfenoidais e, acessoriamente, os seios maxilares e frontais; as pósterio-antérieures os seios maxilares e frontais e a submento-occipital os seios etmoidais. A incidência de *Waters* isolada poderá ser suficiente em alguns doentes, especialmente se for provável uma sinusite maxilar. O doente deve estar em pé para serem visualizados os níveis hidroaéreos.(5) Sinais de suspeição, embora não diagnósticos, de rinosinusite aguda incluem, para além dos níveis hidroaéreos, opacificação dos seios e espessamento marcado da

mucosa.(5, 13) A sensibilidade e especificidade das radiografias são menores para os seios etmoidais e esfenoidais. As radiografias são, na maioria dos casos, dispensáveis.(4, 5, 11, 28)

Tomografia Computorizada

A Tomografia Computorizada é o exame imagiológico de eleição, permitindo uma melhor observação de todas as estruturas nasais e perinasais em comparação com a radiografia e uma melhor avaliação das estruturas ósseas em comparação com a Ressonância Magnética. Para além disso, é também quase sempre a preferida quando se suspeita de complicações (5) e poderá ser usada para o diagnóstico de abscesso dentário periapical (nem sempre fácil de diagnosticar por outros meios) como causa de sinusite odontogénica.(8) No entanto, como não distingue a rinosinusite aguda quanto à etiologia viral ou bacteriana, não é utilizada para esta finalidade.(13) A aparência da rinosinusite aguda em Tomografia Computorizada inclui um espessamento inespecífico da mucosa, níveis hidroaéreos e secreções arejadas. Apesar das últimas duas serem mais comuns, a sua existência não é específica.(18)

Como já referido, a vantagem da Tomografia Computorizada em relação às radiografias é a melhor visualização dos seios perinasais, especialmente do complexo etmoidal, recesso frontal, tecidos moles e estruturas orbitárias e crânio-encefálicas.(5) As suas desvantagens incluem os custos elevados e a elevada dose de radiação (dez vezes superior à radiografia).(5)

Conclui-se que, apesar de ser o *gold standard* imagiológico, não é um exame de rotina. No entanto, tem indicações precisas como em caso de doença severa, doentes imunodeprimidos, suspeita de complicações (5, 11) e/ou ausência de melhoria após 48h de antibioterapia.(28)

Ressonância Magnética

Apesar da Tomografia Computorizada ser considerada o *gold standard*, a Ressonância Magnética é um exame com indicações específicas, não no diagnóstico, mas sim na avaliação de algumas complicações da rinosinusite aguda e no diagnóstico diferencial desta com outras patologias.

A Ressonância Magnética é mais utilizada na avaliação dos tecidos moles, distinguindo as doenças inflamatórias das malignas (13), podendo ser usada para identificar massas tumorais ou sinusite fúngica.(1) O principal problema da Ressonância Magnética é não fornecer uma imagem clara da anatomia óssea, necessária a um possível procedimento endoscópico futuro.

Como as secreções nasosinusais são constituídas por 95% de água, o sinal da mucosa agudamente inflamada, em Ressonância Magnética, é o mesmo da água.(18) Como já mencionado, este exame pode também ser usado para determinar a extensão das complicações da sinusite, como o envolvimento orbitário ou intracraniano.(13)

Ecografia

A ecografia, embora limitada, é uma técnica alternativa às supracitadas para a avaliação dos seios maxilares e frontais sem expor o doente a radiação. Esta opção é especialmente importante na mulher grávida.(13)

• Endoscopia

A endoscopia nasal (rígida ou com fibra óptica) permite não só uma melhor observação das porções posteriores da cavidade nasal mas também a colheita direta de material para cultura.(37)

A endoscopia nasal, comparada com o exame nasal anterior, permite uma melhor avaliação da região do meato médio e do recesso esfeno-etmoidal para a pesquisa de exsudatos purulentos associada a rinosinusite aguda.(37) No entanto, não está disponível nos cuidados primários de saúde (14), não sendo imprescindível para o diagnóstico de rinosinusite aguda.(5, 11)

- **Exames Microbiológicos**

Cultura nasofaríngea

O papel das culturas na rinosinusite aguda é controverso.

Existem autores que defendem que as culturas nasofaríngeas apresentam correlação com as bactérias encontradas por punção direta dos seios (8), sendo um método viável para determinar se é apropriado ou não o uso de antibiótico.(38)

Pelo contrário, as *guidelines* disponíveis defendem que a cultura de secreções nasais/nasofaríngeas não diferencia rinosinusite aguda bacteriana de rinosinusite viral porque as culturas nasais têm fraca correlação com as culturas obtidas por punção direta dos seios maxilares. As culturas do meato médio guiadas por endoscopia têm melhor correlação, mas ainda não têm, segundo as *guidelines*, uma função definida na abordagem de rotina das rinosinusite aguda bacteriana não complicada.(5)

Conclui-se que as culturas nasofaríngeas não estão recomendadas por rotina na rinosinusite aguda não complicada.(4, 5) Possíveis indicações para o seu uso incluem falha do tratamento, presença de complicações (11), suspeita da presença de microrganismos resistentes ou se o doente é imunodeprimido.(36)

Punção sinusal

Apesar de não ser um exame para uso rotineiro, a punção sinusal é considerada o *gold standard* para o estudo bacteriológico de rinosinusite aguda bacteriana, confirmando a presença de bactérias nos seios.(5, 8, 11, 13) O seio mais frequentemente puncionado é o seio maxilar.

O seu uso poderá estar indicado em doentes imunodeprimidos ou que apresentam deterioração clínica com sintomas severos locais ou sistémicos quando o diagnóstico preciso e a determinação da sensibilidade aos antibióticos são necessários.(20) Pode também ser usada para fins de investigação ou em doentes refratários à terapêutica instituída.(8) Apesar da sua importância, convém referir que, nos ensaios realizados até à data, raramente os resultados foram positivos em mais de 50% dos casos para bactérias patogénicas na rinosinusite aguda maxilar.(8)

A invasividade deste procedimento limita o seu uso. Uma opção menos invasiva é o uso de culturas obtidas endoscopicamente do meato médio, como já referido anteriormente.(13)

TRATAMENTO MÉDICO

Os objetivos do tratamento são o controlo sintomático, a melhoria da qualidade de vida e a prevenção da progressão ou as recorrências.(3, 4, 11) Na rinosinusite viral poderão ser prescritos fármacos para alívio sintomático (5, 29), sendo que estes promovem a diminuição da congestão nasal e rinorreia mas não alteram a duração da doença.(29) Tendo em conta que a maioria das infeções é viral, os antibióticos não estão indicados.(5) Mesmo na rinosinusite aguda bacteriana num doente anteriormente saudável, a terapêutica sintomática é

a mais indicada.(12) A cor da expetoração não deve ser usada para decidir o uso ou não de antibiótico porque a cor relaciona-se com a presença de neutrófilos e proteínas e não de bactérias. Embora possamos estar a subdiagnosticar uma rinosinusite aguda bacteriana inicial, o uso indiscriminado de antibióticos é desencorajado devido aos custos, reações adversas, interações medicamentosas e desenvolvimento de resistências.(5) A maioria das *guidelines* recomenda antibioterapia apenas em casos de doença severa, ausência de melhoria ou agravamento dos sintomas.(5, 11) No entanto, há também outras *guidelines* que defendem que o uso de antibiótico em conjunto com corticosteroides inalatórios ou anti-histamínicos está associado a uma resolução sintomática mais rápida.(4)

Como a inflamação é responsável pelos sintomas-chave da rinosinusite aguda, agentes que diminuam a inflamação e promovam a drenagem dos seios podem ajudar no alívio sintomático.(3) Deste modo, o tratamento deve estar focado, principalmente, no alívio dos sintomas, no combate da inflamação local e na melhoria da drenagem sinusal.(19)

Existem vários tratamentos disponíveis incluindo corticosteroides tópicos, antibióticos, descongestionantes, anti-histamínicos, analgésicos, mucolíticos e irrigação salina.(1, 2, 11, 12, 24) A decisão pelo melhor tratamento para um determinado doente deve ser feita com base na severidade dos sintomas tendo em consideração a evidência científica existente.(16) Os clínicos devem recorrer às *guidelines* disponíveis, mas estas devem ser usadas em conjunto com a experiência clínica não sendo, por isso, absolutas.(12)

Importa referir que os doentes com doença severa devem ser abordados de maneira diferente. Os doentes devem ser aconselhados a voltar, mesmo nos casos ligeiros ou moderados, se a situação clínica se agravar. Os sintomas de rinosinusite que sejam recorrentes ou persistentes necessitam de investigação para despiste de outros diagnósticos

como alergias, fibrose quística, sinusite fúngica ou doenças com componente de imunossupressão.(15)

- **Medidas Gerais**

Medidas de conforto como hidratação adequada (diminuição da viscosidade das secreções) e aplicação de calor local facial (promove a drenagem do exsudato) podem ser tentadas.(24) Outras medidas incluem nebulizações, elevação da cabeça da cama durante o sono e evicção tabágica. Nenhuma destas medidas, no entanto, tem evidência de eficácia comprovada (23) apesar de, empiricamente, apresentarem bons resultados na prática clínica.

- **Analgésicos e Antipiréticos**

O uso de analgésicos está recomendado (15, 39), pois estes promovem alívio da dor, permitem repouso adequado e a atividade quotidiana normal. A seleção deve basear-se na severidade da dor. Paracetamol ou anti-inflamatório não esteroide administrados isoladamente ou em combinação com um opióide são apropriados para o controlo da dor ligeira a moderada. A conveniência, facilidade de uso e custo fazem da via oral a preferida.(5) Os opióides devem ser usados por um curto período de tempo.(2)

Em caso de febre, deve ser prescrito um antipirético (5) (anti-inflamatório não esteroide, paracetamol ou outro).

- **Descongestionantes**

Descongestionantes tópicos ou sistémicos poderão ser prescritos para alívio sintomático adicional (5), pois reduzem o edema da mucosa e facilitam o arejamento e a drenagem durante os episódios agudos.(1) Em teoria, os descongestionantes (especialmente os tópicos) podem restituir a patência dos *ostia* sinusais. No entanto, o efeito poderá ser localizado às cavidades nasais, não atingindo os seios perinasais. A falta de resposta aos

descongestionantes tópicos foi proposta como sinal de rinosinusite aguda bacteriana, mas ainda não foi provada esta relação.(5) Apesar do seu possível benefício, as *guidelines* mais recentes não recomendam o seu uso.(32)

Estes fármacos estão associados a congestão *rebound* se administrados por mais do que alguns dias (3, 5, 11): a administração superior a três dias pode associar-se a rinite medicamentosa.(1, 5, 13)

● **Anti-histamínicos**

Os anti-histamínicos são frequentemente usados para alívio sintomático devido ao seu efeito anti-hipersecretor, mas podem complicar a drenagem por secarem demasiadamente a mucosa, levando a maior desconforto e à retenção de secreções. Por isso, não devem ser usados para alívio sintomático exceto em doentes com história de alergia.(4, 5, 11) Nestes doentes, a adição de um antagonista H1 de segunda geração pode ser benéfica.(12)

Devido ao seu efeito anti-hipersecretor, estes fármacos podem alterar a progressão do tapete mucociliar.(5) As *guidelines* mais recentes não recomendam o seu uso nos doentes sem história de alergia.(32)

● **Mucolíticos**

Os mucolíticos têm sido usados para tornar o muco mais fluido e melhorar a drenagem nasal. Algumas *guidelines* referem o fármaco guaifenesina mas, como este não foi avaliado em ensaios clínicos, não é recomendado para tratamento adjuvante da rinosinusite.(5)

● **Irrigação Salina e Tratamentos Termiais**

A irrigação salina pode ser usada para diminuir a viscosidade das secreções e melhorar a *clearance* mucociliar.(1, 40) Representa uma alternativa segura e barata para doentes que

procuram alívio sintomático.(5) Uma revisão *Cochrane* encontrou três pequenos ensaios mostrando benefício limitado para alívio sintomático em adultos.(41)

Existe uma enorme variedade de sistemas de irrigação nasal disponíveis (gotas, *sprays*, aerossóis e irrigação). As soluções usadas podem ser isotônicas ou hipertônicas, com ou sem adição de iões. A remoção das secreções permite a reativação do sistema de defesa da cavidade nasal e o restabelecimento da *clearance* mucociliar, facilitando a eliminação das bactérias.(40)

Os tratamentos termais são muito procurados para resolução de várias patologias das vias respiratórias, sendo as águas sulfúreas as que mais efeitos surtem nestes casos. As vantagens destes tratamentos incluem a diminuição da carga bacteriana, a normalização do transporte mucociliar e a diminuição da inflamação.(42)

As *guidelines* mais recentes recomendam o uso de irrigação salina com soro fisiológico ou hipertônico como terapêutica adjuvante.(32)

● **Antibióticos**

O objetivo do uso de antibiótico é o de tratar uma confirmada ou eventual infecção, de maneira a resolver mais rapidamente a sintomatologia, evitar as complicações e a evolução para a cronicidade.

Tendo em conta o carácter auto-limitado da doença e a ameaça à saúde pública que representam as resistências bacterianas, evidências fortes de um eventual alívio sintomático, do encurtamento da duração da doença e da diminuição das suas complicações são necessárias para justificar o uso destes fármacos.(14, 39) Estudos clínicos confirmaram que cerca de 60% das rinosinusites agudas bacterianas resolvem espontaneamente, sem recurso a antibióticos.(14) Ainda assim, 85 a 98% dos médicos em cuidados de saúde primários de

saúde prescrevem estes fármacos.(16) Para além do uso exagerado de antibióticos, também a seleção de fármacos de largo espectro, doses subclínicas e duração de tratamento demasiado curta ou longa contribuem para o aumento das resistências.(9) Uma análise de custo concluiu que a antibioterapia empírica é uma estratégia rentável a curto mas não a longo prazo devido às resistências que levam ao aumento do custo e redução da eficácia.(43)

Apesar da eficácia dos antibióticos ter sido demonstrada em vários ensaios clínicos controlados randomizados (9, 44, 45), o seu uso é controverso devido à falta de consistência e frequentes resultados contraditórios na literatura.(8, 39) Existem mesmo autores que defendem que nem após 7 a 10 dias de doença o seu uso é justificado.(45) Outro parâmetro a ter em conta é que muito pouco se sabe sobre a sua eficácia na prática clínica real. Nos cuidados primários de saúde, os médicos não são especializados, os doentes não são excluídos por possíveis comorbilidades associadas, a imagiologia e as culturas não são usadas para confirmar o diagnóstico, entre outros.(35) A evidência científica para o uso de antibióticos na rinosinusite aguda é mais forte quando os critérios de inclusão são mais restritos. Nos restantes casos, os antibióticos e o placebo obtêm resultados semelhantes porque a maioria dos casos terá etiologia viral auto-limitada.(8) Existem autores que defendem que os antibióticos têm pouco (se algum) efeito positivo na severidade e duração dos sintomas, causando efeitos adversos e despesas desnecessárias.(15)

Conclui-se que deve evitar-se o seu uso por rotina para doentes com rinosinusite aguda não complicada (5, 39), devendo ser usados apenas nos casos em que os seus benefícios possam superar os potenciais efeitos adversos.(9, 12) No entanto, mais importante que o cumprimento rigoroso de *guidelines* é a experiência clínica.

Benefício da antibioterapia: Uma revisão *Cochrane* comparou ensaios controlados randomizados para avaliar o efeito dos antibióticos comparativamente ao placebo e as

diferenças entre diferentes classes destes fármacos na rinosinusite aguda maxilar diagnosticada clinicamente, confirmada ou não por imagiologia ou cultura bacteriana. Nos ensaios controlados por placebo, o benefício clínico dos antibióticos no dia 7 a 15 foi pequeno pois a cura ou melhoria sintomática foi alta quer no grupo controlo (80%) quer no experimental (90%), sendo que a maioria dos participantes melhoravam ao fim de 2 semanas independentemente da toma de antibiótico. Estes resultados, apesar de estatisticamente significativos, podem não ser clinicamente importantes. Os autores concluem que há evidência moderada do benefício ligeiro dos antibióticos em doentes imunocompetentes, nos cuidados primários de saúde, com rinosinusite aguda não complicada.(9)

Um ensaio controlado randomizado foi realizado para determinar o efeito do tratamento com amoxicilina comparativamente ao tratamento sintomático em adultos com diagnóstico clínico de rinosinusite aguda. Em termos de alívio sintomático (avaliado pelo *Sinonasal Outcome Test-16*), a única diferença entre os grupos verificou-se no dia 7 a favor da amoxicilina (74% contra 56%). Conclui-se que em doentes com rinosinusite aguda diagnosticada clinicamente, o tratamento com amoxicilina durante dez dias comparativamente ao placebo não trouxe redução sintomática significativa. Este ensaio foi o primeiro a ter como *outcome* primário a qualidade de vida.(39)

Um estudo *cohort* prospetivo com 2 meses de *follow up* foi realizado para avaliar a eficácia dos antibióticos na rinosinusite aguda bacteriana na prática clínica real. Os principais *outcomes* eram o sucesso inicial a curto-prazo (10 dias iniciais) e a ausência de recorrência (entre o 11º e o 60º dia). O sucesso inicial ocorreu em 88.7% dos doentes sem prescrição de antibiótico e 96.2% dos doentes com antibiótico. A taxa de recorrência foi semelhante nos dois grupos (94.1% contra 93.4%). Os autores concluíram que a maioria dos casos em que não é prescrito antibiótico resolve espontaneamente, mas estes diminuíram 3.3 vezes o risco

de falha nos 10 dias iniciais. Para além disso, reduzem a duração dos sintomas e o uso de fármacos sintomáticos.(35)

Um meta-análise de ensaios duplamente cegos com informação individual de doentes com diagnóstico clínico de rinosinusite aguda em contexto de cuidados de saúde primários foi realizada para avaliar se os sinais e sintomas comuns da rinosinusite aguda poderiam ser usados para discriminar que doentes beneficiariam de antibioterapia. Os autores concluíram que o *Number Needed to Treat* era de 15 entre o 8º e 15º dia após o início do tratamento. Determinaram ainda que 64% dos doentes com placebo estavam curados ao 14º dia comparativamente com os 70% nos que usaram antibiótico. Para além disso, os autores defendem que uma maior duração sintomática não deve ser razão para prescrição de antibiótico já que na sua meta-análise essa duração não é preditiva da resposta positiva ao mesmo. Os doentes mais idosos, com sintomatologia mais duradoura ou com sintomas mais severos demoraram mais tempo até atingirem a cura clínica mas não tinham maior probabilidade de beneficiarem de antibiótico. No entanto, concluiu-se que os sintomas moderados não distinguem uma infeção viral de bacteriana logo a severidade dos sintomas só é importante quando estes sugerem uma complicação grave.(45)

Um estudo em fase IV prospetivo multicêntrico correlacionou a velocidade de erradicação dos patogénios da rinosinusite aguda com moxifloxacina durante 10 dias com o tempo de resolução dos sintomas-chave e retorno às atividades quotidianas usando o *Sinonasal Outcome Test-16*. Concluiu que mais de 85% dos doentes tinham melhoria clínica no dia 2 e 96% ao dia 4. Antes do início da terapêutica, praticamente todos referiam dor facial/pressão mas esta proporção baixou para menos de 50% no dia 4. Perante estes dados, os autores concluíram que a moxifloxacina melhora os sinais e sintomas da rinosinusite aguda bacteriana, tendo a cura sido atingida em quase todos os doentes.(46)

Casos especiais: Existem na literatura opiniões divergentes quanto à existência ou não de fatores que poderão ser indicativos de um maior benefício no uso de antibioterapia. Existem autores que defendem que os antibióticos provavelmente beneficiarão mais os doentes com infecção bacteriana comprovada, sinais de infecção severa ou os que têm alto risco de virem a sofrer complicações (imunodeprimidos).(21)

No entanto, num estudo que incluiu doentes internados por rinosinusite aguda complicada, a maioria (59%) tinha iniciado antibioterapia antes da admissão, sendo a penicilina/amoxicilina os mais prescritos (64%). As taxas de complicações eram similares quer o doente tivesse ou não sido tratado com antibiótico. Os autores concluíram que as complicações parecem ocorrer esporadicamente, independentemente do uso ou não de antibiótico. A necessidade tratamento cirúrgico destas complicações também não se relaciona com a ausência de antibioterapia prévia.(47)

Numa meta-análise recente não se conseguiram identificar os subgrupos de doentes que poderiam eventualmente beneficiar do seu uso. Neste estudo, a rinorreia purulenta observada na faringe estava associada a uma maior probabilidade de benefício com antibiótico mas o *Number Needed to Treat* era de 8.(45) Num estudo ainda mais recente, os antibióticos foram mais eficazes nos doentes com higiene dentária pobre e em doentes que já tinham usado antibiótico nos 2 meses anteriores.(35)

Febre alta, edema peri-orbitário, eritema e dor facial intensa são indicativos de complicação severa que deve ser tratada imediatamente com antibiótico. Para além disso, a idade do doente, estado geral, estado cardiopulmonar e comorbilidades são considerações importantes a ter em conta no início precoce de antibioterapia.(5)

Escolha do antibiótico: Quando se opta pelo seu uso, a escolha do antibiótico deve ter em conta vários fatores como a prevalência geográfica dos padrões de resistência, a

eficácia previsível, o custo, os efeitos adversos e a comodidade no uso.(9, 13) Em vários estudos não foram identificadas diferenças entre as diferentes classes de antibióticos.(9, 35) A maioria das *guidelines* recomenda a amoxicilina como primeira linha devido à sua segurança, à sua eficácia, ao seu baixo custo e ao seu espectro de ação estreito. Para doentes alérgicos à penicilina, o trimetoprim/sulfametoxazol ou um macrólido são alternativas.(5, 13) As novas fluoroquinolonas “respiratórias” não conferem benefício sobre os antibióticos beta-lactâmicos e não são recomendados como primeira linha.(45) Para além disso, o seu uso deve ser evitado na criança por interferirem com o desenvolvimento das articulações. Estes fármacos podem também prolongar o intervalo QT, devendo ser usadas com atenção nos doentes com arritmias cardíacas.(13) A antibioterapia intravenosa raramente é necessária, sendo usada em caso de complicações ou progressão da doença apesar da antibioterapia oral ou quando esta não é possível.(28)

Na revisão *Cochrane* referida, nenhuma classe de antibiótico foi superior às outras. No entanto, no *follow up* de 7 a 15 dias a falha clínica foi estatisticamente inferior com a amoxicilina/ácido clavulâmico do que com as cefalosporinas de 2^a e 3^a geração mas esta diferença dissipou-se com o tempo. Não foram encontradas diferenças notáveis comparativamente aos macrólidos. A amoxicilina e a penicilina são mais baratas mas necessitam de três tomas diárias, diminuindo a *compliance*.(9)

Uma meta-análise de ensaios randomizados controlados comparou a eficácia e segurança das fluoroquinolonas “respiratórias” com os beta-lactâmicos na rinosinusite aguda bacteriana tendo concluído que as novas fluoroquinolonas não conferiram benefício adicional. Estas fluoroquinolonas poderão ser consideradas em caso de falha dos beta-lactâmicos, especialmente se o risco de infeção com estirpes resistentes é elevado.(48)

Em termos de bactérias resistentes, em doses adequadas a amoxicilina é eficaz nas estirpes resistentes de pneumococos mas o mesmo não ocorre com as estirpes produtoras de beta-lactamases de *M. catarrhalis* e *H. influenzae*. O uso anterior recente (nas últimas 4 a 6 semanas) de antibioterapia é um fator de risco para a presença de bactérias resistentes, devendo estes doentes ser medicados com uma fluoroquinolona ou amoxicilina/ácido clavulâmico em altas doses.(5) Outros fatores de risco para a resistência aos antibióticos incluem idade inferior a 2 anos ou superior a 65 anos, hospitalização nos 5 dias anteriores, comorbilidades e imunossupressão.(32) Conclui-se que a associação amoxicilina/ácido clavulâmico deve ser prescrita em doses altas quando há infecção severa (toxicidade sistêmica com febre igual ou superior a 39°C e risco de complicações supurativas) ou suspeita de infecção por estirpes resistentes. Os macrólidos não estão recomendados como terapêutica empírica nestas regiões devido às altas taxas de resistência entre o *S. pneumoniae*. O trimetoprim/sulfametoxazol também não está recomendado pela alta taxa de resistências do *S. pneumoniae* e *H. influenzae*. A doxiciclina já poderá ser uma alternativa por ser altamente eficaz contra microrganismos respiratórios e com excelentes propriedades farmacodinâmicas. As cefalosporinas de 2ª e 3ª geração já não são aconselhadas como monoterapia empírica também pelas altas taxas de resistências do *S. pneumoniae*.(32)

Embora o *Staphylococcus aureus* (incluindo as estirpes meticilino-resistentes) seja um patogénico potencial, o uso rotineiro de antibióticos contra esta bactéria não está recomendado.(32)

Na revisão *Cochrane*, os efeitos adversos mais frequentemente descritos foram a *rash* cutânea e efeitos digestivos (diarreia, vômitos, dor abdominal), sendo a taxa de *drop-out* devido a estes baixa para a penicilina, amoxicilina e azitromicina (1.4%). Nos ensaios que comparavam diferentes antibióticos, a taxa de *drop-out* por efeitos adversos foi inferior com

os macrólidos e cefalosporinas em relação à amoxicilina-ácido clavulâmico (10% contra 2-3%), dissipando-se essa diferença com o tempo.(9)

Duração do tratamento: Em termos de duração de tratamento, o recomendado geralmente são 10 a 14 dias.(26) No entanto, regimes de tratamento mais curtos (3 a 5 dias) podem ser igualmente eficazes e associados a menos efeitos secundários.(5) O tratamento com maior duração pode ter desvantagens, quando comparado a regimes mais curtos, como a promoção das resistências bacterianas, a menor *compliance* terapêutica, a maior toxicidade e o maior custo.(49) As *guidelines* mais recentes já recomendam antibioterapia durante 5 a 7 dias (regime curto).(32)

Uma meta-análise de ensaios controlados randomizados que comparavam regimes curtos (até 7 dias) com regimes longos (2 ou mais dias acima do regime curto) em doentes com rinosinusite aguda confirmada radiologicamente concluiu que não havia diferença em termos de sucesso clínico, de eficácia microbiológica, de recaída e de efeitos adversos entre os dois grupos. Os efeitos adversos ocorreram em menor número no regime mais curto. Importa mencionar que doentes com comorbilidades como imunodepressão ou doença crónica de base, não devem ser considerados candidatos a regimes de tratamento mais curto.(49)

● **Corticosteroides Inalatórios**

O conceito de usar corticosteroides numa doença potencialmente infecciosa parece paradoxal perante a hipótese de os corticosteroides diminuírem a imunidade do hospedeiro e permitirem a infeção. No entanto, há autores que defendem que o seu uso é eficaz, diminuindo a duração da doença (19), devido ao seu efeito anti-inflamatório ser promotor da *clearance* dos seios. Tendo em conta o referido, os corticosteroides inalatórios poderão ser uma opção terapêutica válida para diminuir o tempo de recuperação da rinosinusite aguda.(50) No entanto, apesar do possível efeito no alívio sintomático (3, 11, 13), evidência

desse benefício ainda não foi claramente comprovada. O uso concomitante de antibióticos permite evitar uma possível expansão da infecção devido à corticoterapia. Os médicos devem balancear o ligeiro mas clinicamente significativo efeito desta terapêutica com os possíveis efeitos adversos, apesar de menores, antes da sua prescrição.(16)

Vários corticosteroides inalatórios estão disponíveis atualmente: flunisolide, beclometasona, triamcinolona, fluticasona, budesonide e mometasona. Todos provaram ser eficazes na rinite alérgica.(51) Para terapêuticas de curta duração (um a dois meses) deve usar-se os corticosteroides inalatórios de primeira geração, como a beclometasona, triamcinolona, budesonide e flunisolide. Para terapêuticas prolongadas devem considerar-se os corticosteroides inalatórios mais recentes, de segunda geração, como fluticasona e fuorato de mometasona, por terem maior potência tópica, maior lipossolubilidade e menos biodisponibilidade sistémica.(16)

Uma revisão sistemática e meta-análise foram realizadas para averiguar o efeito destes fármacos nos sintomas da rinosinusite aguda tendo concluído que o seu uso resulta no aumento ligeiro da resolução ou melhoria sintomática nos dias 14 a 21 (73% contra 66%). O efeito tardio deste benefício é uma desvantagem sendo que os sintomas são mais pronunciados do 7º ao 14º dia. Os benefícios foram mais marcados na dor facial e na congestão e no subgrupo com doses mais elevadas de fuorato de mometasona. Esta relação dose-efeito é desconhecida para outros fármacos da mesma classe. Importa referir que a maioria destes doentes usou antibióticos simultaneamente. Para além disso, o ganho encontrado é diminuto tendo em conta que a rinosinusite aguda é auto-limitada, podendo não superar os potenciais efeitos adversos e implicações económicas.(52)

Uma revisão *Cochrane* de ensaios controlados randomizados de doentes com diagnóstico clínico confirmado por técnicas radiológicas ou endoscópicas concluiu que os

doentes a receber corticosteroides inalatórios, comparativamente ao placebo, tinham maior probabilidade de resolução ou melhoria sintomática (73% contra 66.4%), sendo os efeitos superiores com doses maiores. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos em termos de taxa de recaída.(16)

Os corticosteroides inalatórios tendem a ser mais eficazes em casos ligeiros e moderados, podendo sugerir que as secreções viscosas e a inflamação severa limitem o efeito tópico destes fármacos. Não se sabe se o modesto benefício se deve à baixa concentração no local de ação ou à baixa eficácia destes fármacos.(10) Existem autores que defendem o seu uso nos casos moderados (monoterapia) e nos casos severos de doença (em combinação com antibiótico).(19)

As *guidelines* mais recentes recomendam o seu uso como terapêutica adjuvante da antibioterapia, especialmente em doentes com rinite alérgica.(32) Outras *guidelines* anteriores também recomendam o seu uso.(4, 5, 11)

● **Corticosteroides Orais**

A administração sistémica permite uma maior concentração do fármaco na mucosa nasal e perinasal comparativamente aos corticosteroides inalatórios, causando maior redução do edema nasal, da secreção mucosa e do bloqueio sinusal, resultando em maior alívio sintomático.(10) Os corticosteroides orais em monoterapia ou como adjuvantes são eficazes em outras doenças inflamatórias como a asma e exacerbações de doença pulmonar obstrutiva crónica.(53)

Ao implementar os corticosteroides orais na prática clínica, os médicos devem ter em conta se existem contraindicações como doença gastro-esofágica ativa, história de depressão ou psicose ou imunodeficiência. Os doentes imunodeprimidos têm maior risco de

sobreinfecção bacteriana durante infecção respiratória viral e o uso de corticosteroides orais pode aumentar essa probabilidade.(10)

Um estudo *Cochrane* foi realizado para avaliar a eficácia destes fármacos no alívio da rinosinusite aguda diagnosticada clinicamente em adultos a receberem antibioterapia. Alguns dos ensaios englobados nesta análise recorreram também à imagiologia para o diagnóstico. O grupo com corticosteroides orais recebeu prednisolona ou betametasona enquanto os grupos controlo receberam placebo ou anti-inflamatórios não esteroides. Os doentes tratados com corticosteroides orais obtiveram melhores resultados em termos de resolução a curto prazo e melhoria dos sintomas do que os grupos de controlo do 3º ao 7º dia. Os autores concluíram que os corticosteroides orais eram uma terapêutica eficaz adjuvante da antibioterapia para alívio sintomático a curto prazo dos sintomas da rinosinusite aguda.(10)

Um estudo randomizado controlado por placebo avaliou a eficácia dos corticosteroides orais em monoterapia na rinosinusite aguda diagnosticada clinicamente. Os grupos foram semelhantes quer em termos de diminuição sintomática ao longo do tempo quer em termos de melhoria na qualidade de vida relacionada com a doença. A única diferença identificada foi que, ao 7º dia de tratamento, o grupo com prednisolona teve uma maior taxa de resolução da dor facial comparativamente ao placebo. Este benefício não foi, no entanto, considerado clinicamente relevante.(54)

As *guidelines* sugerem que os corticosteroides orais podem ser úteis no alívio da dor na doença severa (11), não estando indicados em outros casos.

- **Extrato *Cyclamen europaeum* e Raízes de *Pelargonium sidoides***

O extrato *Cyclamen europaeum* é produto tradicional usado em doenças nasofaríngeas, particularmente do sudeste europeu.(55, 56) Os seus efeitos incluem a redução do edema mucoso, a melhoria da atividade ciliar e o aumento da drenagem e ventilação dos

seios.(55, 57) No entanto, ainda não é recomendado nas *guidelines* da *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps*.(11)

Um ensaio realizado na Europa demonstrou que este extrato causa melhoria da dor facial e dos sinais endoscópicos (edema da mucosa e secreções) em doentes com rinosinusite aguda.(21) Um outro estudo prospetivo foi realizado para avaliar a eficácia e segurança deste extrato, tendo concluído causava uma diminuição significativa da opacidade dos seios comparativamente com o placebo.(55) Um outro ensaio foi realizado também para avaliar a sua eficácia e segurança, tendo havido uma diminuição significativa da dor facial e da obstrução mucosa avaliada endoscopicamente com *Cyclamen europaeum* no 7º dia.(21) Num outro estudo observacional prospetivo os autores concluíram que o seu uso, em monoterapia ou em combinação com outros fármacos, poderá estar associado a um melhor *outcome* clínico sem custos adicionais.(56)

A preparação com raízes de *Pelargonium sidoides* é muito usada em países como a Alemanha e o México para o tratamento de infeções do sistema respiratório. Um ensaio foi realizado para avaliar a eficácia e segurança de uma preparação feita com estas raízes comparativamente ao placebo na rinosinusite aguda, diagnosticada clinicamente e radiologicamente, com provável etiologia bacteriana. Os autores concluíram que esta preparação foi estatística e clinicamente superior ao placebo, tendo sido bem tolerado.(58)

● **Ultrassonografia**

A rápida resolução sintomática na rinosinusite aguda bacteriana com ultrassons tem sido verificada na prática clínica, sendo o seu mecanismo de ação relativamente desconhecido. Clinicamente, há drenagem purulenta durante ou imediatamente depois do seu uso, sugerindo que as vibrações ajudem a soltar as secreções das paredes dos seios, independentemente da etiologia viral ou bacteriana, aliviando a pressão e diminuindo a

dor.(59) Para além disso, os ultrassons podem desorganizar os biofilmes formados pelas bactérias (potencial razão para a ineficácia dos antibióticos), diminuindo a viabilidade bacteriana e tornando-as mais sensíveis aos antibióticos.(60)

Um ensaio randomizado pioneiro incluindo doentes com diagnóstico clínico de rinosinusite aguda bacteriana foi realizado para avaliar o efeito do tratamento com ultrassons comparativamente aos antibióticos. O grupo experimental recebeu 4 dias consecutivos de tratamento com ultrassons enquanto o grupo de controlo recebeu amoxicilina durante 10 dias. No dia 4, a dor facial teve uma maior diminuição no grupo experimental, não se registando outras diferenças significativas (em ambos os grupos houve diminuição rápida dos sintomas). Os autores consideram o tratamento com ultrassons como uma alternativa válida no tratamento da rinosinusite aguda bacteriana.(59)

- ***Watchfull Waiting***

A opção de *watchfull waiting* é uma alternativa nos doentes em que é possível uma vigilância de perto (5), particularmente em adultos com rinosinusite aguda bacteriana não complicada ligeira (dor ligeira e temperatura inferior a 38.3°C).(5) Esta opção consiste em diferir o uso de antibiótico até 7 dias após o diagnóstico, limitando o tratamento ao alívio sintomático. Se o doente não melhorar dentro de 7 dias ou piorar em qualquer altura do *follow up*, a antibioterapia deverá ser instituída. Em caso de doença severa (dor severa ou temperatura igual ou superior a 38.3°C) é iniciada antibioterapia oral.(5) O médico deve também ter em conta a idade do doente, estado geral, capacidade cardiopulmonar e comorbilidades.(5) Outro fator a ter em conta é a presença de antecedentes pessoais de cirurgia sinusal anterior.(2)

Segundo as *guidelines* do *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps*, a rinosinusite aguda com 5 ou menos dias de evolução ou com melhoria subsequente

deve ser tratada sintomaticamente. Se os sintomas se agravarem ou persistirem após 5 dias e forem de intensidade moderada poderão ser tratados com corticosteroides inalatórios e vigilância clínica durante 48 horas. Se não melhorarem neste período deve ser introduzida antibioterapia oral.(28)

• Falha do Tratamento

De uma forma geral, considera-se que há falha no tratamento quando os sintomas progredem sob terapêutica ou quando não melhoram após 7 dias de antibioterapia.(1)

A estratégia terapêutica deve ser alterada quando os sintomas piorarem 48 a 72 horas após o início da antibioterapia empírica ou não melhorarem após 3 a 5 dias de antibioterapia. Estes doentes devem ser reavaliados para a possível presença de microrganismos resistentes, de etiologia não infecciosa ou de anomalias estruturais.(32) Se os sintomas não melhorarem com amoxicilina ou se houver recaída após seis semanas, um antibiótico alternativo com maior espectro de ação poderá ser necessário. Como já referido, altas doses de amoxicilina/ácido clavulâmico ou uma fluoroquinolona “respiratória” podem usados.(5)

Quando a antibioterapia de primeira e segunda linha falham, está recomendada a realização de culturas por punção sinusal direta em vez de zaragatoa nasofaríngea. A colheita por endoscopia do meato médio é uma alternativa viável.

Alguns autores defendem que os doentes devem ser referenciados quando o uso de corticosteroides inalatórios não leva a melhoria sintomática após 14 dias, se corticosteroides inalatórios juntamente com a antibioterapia não levam a melhoria após 48 horas ou se surgirem complicações (febre alta, sintomas oculares ou periorbitários ou sinais de irritação meníngea).(19)

• Medidas de Avaliação da Resposta Terapêutica

Como não existem medidas clínicas objetivas de resolução sintomática para uso em ensaios clínicos, testes que avaliem *outcomes* relevantes são necessários. Vários instrumentos para medir a qualidade de vida associada à doença têm sido desenvolvidos e aplicados em doentes com rinosinusite crónica. O *Sinonasal Outcome Test-16* é um dos muitos *Sinonasal Outcome Tests* derivados do *Rhinosinusitis Outcome Measure*.(61)

O *Sinonasal Outcome Test-16* avalia as limitações funcionais, os problemas físicos e as consequências emocionais da rinosinusite num contexto de cuidados primários de saúde.(61) Um estudo randomizado controlado incluindo adultos com rinosinusite aguda medicados com antibiótico usou o *Sinonasal Outcome Test-16* para avaliar a sua fidedignidade, a sua validade e a sua responsividade. Os autores concluíram que é um teste fácil de usar, durando menos de 5 minutos a preencher, com elevada validade e consistência assim como sensibilidade para as alterações clínicas. Os quatro domínios incluídos neste teste são os sintomas nasais, os sintomas oto-faciais, os sintomas relacionados com o sono e a função psicológica. O estudo realizado sugere que estes domínios são também relevantes para os doentes com rinosinusite aguda.(61)

Outro método de medida da eficácia terapêutica é o *Major Symptom Score*. Este método foi avaliado em doentes com rinosinusite aguda, tendo-se concluído que tem validade, responsividade e sensibilidade para as alterações do estado clínico dos doentes. O *Major Symptom Score* mede a severidade dos sintomas mais relevantes na rinosinusite.(30)

• Guidelines

Entre todas as opções disponíveis, as *guidelines* recomendam o uso de antibióticos e corticosteroides inalatórios, sendo os primeiros reservados para doentes com doença severa

(febre superior a 38°C e/ou dor severa facial unilateral) e os corticosteroides inalatórios usados na doença moderada (monoterapia) a severa (em combinação com antibiótico).(4, 11)

Algumas *guidelines* recomendam também o uso de anti-histamínicos se o doente sofre de rinite alérgica (4, 11), irrigação salina (4) ou descongestionantes para alívio sintomático.(11)

As *guidelines* da *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps* não recomendam outro tratamento sem ser os fármacos de alívio sintomático durante pelo menos 5 dias porque nesta janela de tempo o diagnóstico de rinosinusite viral é o mais provável. Se os sintomas persistirem ou aumentarem após 5 dias, os casos moderados deverão ser tratados com corticosteroides inalatórios, sendo os antibióticos adicionados se não houver melhoria ao fim de 14 dias; casos graves devem ser tratados com corticosteroides inalatórios e antibiótico em combinação.(11) Em casos sem indicação para antibioterapia estão indicadas medidas de alívio sintomático e *watchfull waiting*.(14)

TRATAMENTO CIRÚRGICO

● Punção do seio maxilar

Para além do valor diagnóstico já discutido, a punção sinusal é um procedimento também terapêutico por descomprimir e arejar os seios, ainda que esse efeito seja transitório.

Nas unidades de cuidados intensivos, os doentes estão expostos a vários fatores de risco para o desenvolvimento de rinosinusite aguda como a intubação naso-gástrica, a ventilação mecânica e os períodos prolongados na posição supina. A rinosinusite aguda é a terceira ou quarta infeção mais frequente na unidade de cuidados intensivos, aumentando o risco do doente desenvolver pneumonia associada ao ventilador.(62) A rinosinusite aguda

bacteriana é muitas vezes subdiagnosticada neste contexto e pode estar na origem de febre de origem indeterminada, levando ao desequilíbrio hemodinâmico, à sépsis, ao choque séptico e à morte. Os microrganismos Gram negativos são os mais frequentemente encontrados, geralmente *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*. Os anaeróbios são geralmente secundários, sendo as infeções polimicrobianas as mais frequentes. Quando há falha na terapêutica médica neste contexto, geralmente realiza-se a punção do seio maxilar que permite a irrigação salina e aspiração do seu conteúdo. A falha deste procedimento poderá estar relacionada com o facto de existirem outros seios envolvidos. Num ensaio realizado com doentes internados nesta unidade com diagnóstico radiológico e endoscópico de rinosinusite aguda, para além do seio maxilar, 93.1% apresentavam também afeção do seio esfenoidal. Os autores propõem a realização da punção endoscopicamente assistida deste seio, sob sedação ligeira. Deste procedimento não resultaram complicações graves. No entanto, devido à anatomia particular deste seio, a equipa cirúrgica deve ser experiente. Os autores concluem que a punção esfenoidal endoscópica é uma intervenção que pode ser realizada na unidade de cuidados intensivos, complementando a punção maxilar em casos de rinosinusite aguda.(62)

A punção do seio maxilar poderá também ser útil em indivíduos previamente saudáveis, em casos seleccionados.

● **Cirurgia Endoscópica**

A cirurgia não tem papel na rinosinusite aguda não complicada isolada. No entanto, há circunstâncias em que poderá estar indicada como em caso de infeções recorrentes, alterações agudas da visão, disseminação localizada da infeção (17, 63) e sintomas severos persistentes refratários à terapêutica médica.(13) Caso haja evidência clara de disseminação direta da infeção, a cirurgia endoscópica está indicada especialmente quando o defeito ósseo está junto a um abscesso intracraniano.(63)

Em doentes com complicações intracranianas de rinosinusite aguda, por vezes presume-se que o acesso cirúrgico dos seios é necessário para evitar a progressão, sendo também usado em conjunto com a neurocirurgia para drenar o conteúdo intracraniano.(63)

Uma revisão retrospectiva incluiu doentes com complicações intracranianas de rinosinusite aguda. O objetivo era avaliar se o tratamento médico isolado com ou sem cirurgia sinusal endoscópica poderia evitar a neurocirurgia. Neste estudo, a cirurgia endoscópica não pareceu alterar a necessidade de neurocirurgia que acabou por ser necessária na maioria dos doentes, mesmo naqueles cujas lesões tinham menos que 1 cm. Como a maioria destas complicações resultam de disseminação indireta, não é surpreendente que a drenagem dos seios não tenha impacto imediato. Conclui-se que a cirurgia endoscópica precoce em abscessos com menos de 1cm não diminui a probabilidade do doente necessitar de uma craniotomia. Para além disso, a própria técnica cirúrgica endoscópica está dificultada pela inflamação significativa da mucosa e pela hemorragia. A cirurgia endoscópica está, por isso, reservada a doentes com sintomas persistentes ou subagudos, com complicações intracranianas recorrentes após drenagem neurocirúrgica ou em doentes com extensão direta da infeção. Também está indicada em doentes em que a complicação intracraniana ficou resolvida mas desenvolvem rinosinusite crónica que não responde ao tratamento médico.(63)

A cirurgia pelo método de Caldwell-Luc, atualmente substituída pela cirurgia endoscópica funcional, consistia na criação cirúrgica de uma via de drenagem sinusal para a cavidade nasal. As meatectomias inferiores não são fisiológicas pois, mesmo com a criação cirúrgica de locais de drenagem alternativos, a drenagem mucociliar persiste em direção ao meato médio. Estas técnicas mais antigas causavam apenas melhoria temporária da drenagem. Atualmente, a cirurgia endoscópica funcional aumenta a abertura das vias de drenagem anatómicas, obtendo melhores resultados.(18)

COMPLICAÇÕES

As complicações podem ser ósseas (osteomielite, tumor *Pot's puffy*), orbitárias (celulite pré-septal, celulite orbitária, abscesso orbitário e abscesso subperiosteal) ou intracranianas (trombose do seio cavernoso e do seio sagital superior, abscessos intracranianos, meningite e encefalite).(1, 18, 64)

Apesar das suas consequências poderem ser catastróficas, as alterações imagiológicas podem ser extremamente subtis.(65) A maioria das complicações orbitárias e intracranianas são secundárias a transmissão retrógrada por tromboflebite.(64, 65) Ambas são mais frequentes no sexo masculino.(65) Apesar de raras, devem ser excluídas mutuamente na rinosinusite complicada pois existem casos descritos de complicações orbitárias e intracranianas simultâneas.(64) As complicações orbitárias excedem as intracranianas em cerca de 20%.(64)

O diagnóstico imagiológico deve ser realizado com urgência e deve assentar no exame clínico e laboratorial, endoscopia nasal e Tomografia Computorizada. (64) A Ressonância Magnética pode ser superior à Tomografia Computorizada na identificação de complicações intracranianas e é também o exame de escolha para avaliar o ápex da órbita.(18) No entanto, as *guidelines* mais recentes recomendam o uso da Tomografia Computorizada como exame imagiológico mas útil na suspeita de complicações.(32)

O *Haemophilus influenza* e o *Streptococcus pneumoniae* têm sido implicados nas complicações intracranianas; as espécies *Staphylococcus* e *Streptococcus* nas complicações orbitárias; e, novamente, os *Staphylococcus* nas ósseas.(11)

• Complicações Orbitárias

A órbita é o local mais envolvido, sendo geralmente afetada na sequência de uma sinusite etmoidal.(36) A rinossinusite é a causa mais comum de celulite orbitária no adulto, com incidência que diminui com a idade.(65)

Os doentes com rinossinusite aguda bacteriana que se apresentam com sintomas visuais (diplopia, diminuição da acuidade visual, dificuldade na abertura do olho), cefaleias severas, sonolência ou febre alta devem ser avaliados com Tomografia Computorizada contrastada de emergência.(36, 64) Esta complicação é a terceira causa mais frequente de proptose no adulto, após as orbitopatias tiroideias e os pseudotumores.(65) Os doentes com complicações oftalmológicas devem ser referenciados para o oftalmologista.(1)

Numa perspectiva anatómica, existem vários fatores predisponentes que permitem a disseminação da sinusite. A proximidade física das estruturas permite que uma infecção agressiva que cause osteíte se possa estender diretamente à órbita (parede medial, teto e pavimento da órbita são compostos por osso fino). No entanto, isto ocorre numa minoria dos casos. A parede medial da órbita é constituída por uma pequena porção do esfenoide, pela lâmina papirácea etmoidal, pelo osso lacrimal e pelo processo frontal do osso maxilar. A união destes ossos forma três suturas verticais denominadas esfenoetmoidal, lacrimoetmoidal e lacrimomaxilar. Para além disso, os *foramina* etmoidais anterior e posterior permitem a passagem de vasos e nervos através da linha de sutura frontoetmoidal. Os defeitos ósseos focais nas paredes orbitárias podem ocorrer secundariamente a áreas de deiscência congénita ou adquirida (trauma e cirurgia). O sistema venoso local desempenha também um papel muito importante na patogénese da doença, permitindo a comunicação bidirecional (sistema avalvular) das veias da face, dos seios perinasais, da cavidade nasal, da órbita, do plexo pterigoideu e do seio cavernoso. A drenagem dominante da órbita é via veias oftálmicas

superior e inferior, apesar de haver numerosos pequenos vasos que formam um plexo muito rico. No entanto, a órbita apresenta também mecanismos que se opõe à disseminação da infecção. A periórbita é uma barreira protetora que forma o septo orbitário anterior, criando uma divisão entre os tecidos peri-orbitários (pré-septais) e intra-orbitários (pós-septais). As complicações orbitárias dividem-se em celulite pré-septal, celulite pós-septal, abscesso subperiósteo e abscesso orbitário.(64, 65)

Os doentes com celulite pré-septal apresentam-se tipicamente com eritema palpebral associado a dor e edema local, sendo necessário um exame oftalmológico cuidadoso para excluir alterações da visão e da motricidade extraocular. Apesar do envolvimento pré-septal geralmente não necessitar de estudo imagiológico, este é útil quando há dúvidas sobre o envolvimento pós-septal. O radiologista deve procurar determinar a presença ou ausência de coleções que possam corresponder a abscessos. Os adultos geralmente têm associada rinosinusite aguda, já que na criança a celulite pré-septal está mais frequentemente associada a trauma (corpos estranhos, lacerações e picadas de inseto).(65)

A celulite pós-septal pode ser disseminada ou preferencialmente distribuída numa determinada zona da órbita, geralmente adjacente ao seio mais afetado. Dependendo do grau de inflamação, diferentes graus de proptose e défice funcional dos músculos extraoculares poderão ocorrer.(65) O tratamento é essencialmente a drenagem cirúrgica endoscópica dos seios afetados e antibioterapia endovenosa.(64)

O abscesso subperiósteo desenvolve-se quando a sinusite etmoidal se dissemina pela parede orbitária medial ou, menos frequentemente, dos seios maxilar ou frontal através do teto ou pavimento da órbita, respetivamente. A periórbita representa aqui uma barreira à disseminação livre da infecção através dos tecidos moles orbitários. Abscessos de grandes dimensões causam efeito de massa considerável podendo causar défice funcional significativo

dos músculos extraoculares e causar proptose e/ou lesão do nervo óptico com perda de visão. A Tomografia Computorizada contrastada deverá ser sempre realizada para avaliar estas coleções.(65)

O abscesso orbitário corresponde a uma coleção purulenta que não está contida pela periórbita. Em termos clínicos, surge como proptose, oftalmoplegia e déficit visual, sendo estes sinais mais marcados quando as dimensões do abscesso são maiores ou quando há envolvimento do ápex da órbita. O efeito de massa neste local está mais propício a envolver os II, III, IV e VI pares cranianos, assim como o ramo oftálmico do V par, porque estas estruturas atravessam o *foramen* óptico e a fissura orbitária superior.(65)

A maioria dos casos de celulite pré e pós-septal é inicialmente tratada com antibióticos de largo espectro e descongestionantes nasais. Com a introdução da vacina contra o *Haemophilus influenza b*, este é atualmente uma causa rara de complicações orbitárias. Pode ser necessária a intervenção cirúrgica se não houver melhoria significativa após 48 horas de antibioterapia adequada. Outras indicações para cirurgia são a evidência em Tomografia Computorizada de abscesso, a acuidade visual de 20/60 ou pior ou a progressão dos sinais e sintomas orbitários apesar da terapêutica.(64)

Uma Tomografia Computorizada ou Ressonância Magnética cerebral em doentes admitidos por complicações orbitárias é recomendada, mesmo quando a Tomografia Computorizada inicial da órbita ou dos seios perinasais é negativa para patologia intracraniana.(64)

● **Complicações Intracranianas**

Apesar de menos frequentes, são claramente mais graves e potencialmente fatais (63), devendo ser avaliadas por um neurologista ou um neurocirurgião.(1) As taxas de morbidade e mortalidade são ainda elevadas.(11) A sequela mais comum é a epilepsia, seguida pela

disfagia e pelas paralisias focais. A incidência de sequelas não está relacionada com a severidade do déficit neurológico no momento da apresentação.(66) Comparativamente às complicações orbitárias, as intracranianas geralmente têm uma duração sintomática mais prolongada, os doentes são submetidos a um maior número de cirurgias e a um maior período de internamento.(65) Numa revisão retrospectiva, estas complicações foram mais frequentes no sexo masculino (7:1) e em doentes com 21 anos ou menos.(63) Tem sido postulado que os adolescentes são os mais afetados devido à maior vascularização do sistema venoso diplóico.(64, 66) Um segundo pico de incidência, embora menor, ocorre no idoso. Uma potencial etiologia nesta faixa etária pode ser o declínio da função imunológica associado a outras comorbilidades.(66) Sintomas de letargia ou sinais neurológicos são indicativos de afeção do sistema nervoso central.(24)

A sinusite frontal é o maior fator predisponente para complicações intracranianas, sendo a fossa craniana anterior a mais afetada.(63) Estas complicações resultam maioritariamente de disseminação indireta hematogénica em vez de disseminação direta por contiguidade.(63-65) A disseminação direta ocorre através de um defeito ósseo ou por infeção do osso entre os seios e o espaço intracraniano (osteomielite). O mecanismo da disseminação indireta é por tromboflebite das veias diplóicas que são avalvulares e drenam os seios perinasais.(63, 65) A maioria das complicações intracranianas são abscessos extra-axiais.(66) As localizações atípicas geralmente estão relacionadas com a disseminação por via hematogénica.(64)

A maioria dos abscessos cerebrais são secundários a rinosinusite. A tríade clássica de febre, cefaleias e déficit neurológico focal é mais frequente no adulto do que na criança e convulsões *de novo* devem fazer suspeitar de infeção intracraniana mesmo na ausência de sintomas indicativos de rinosinusite aguda. A rutura para o sistema ventricular pode conduzir a uma deterioração clínica mais aguda. As complicações supurativas intracranianas da sinusite

são geralmente consideradas doenças cirúrgicas. A drenagem dos seios afetados é realizada geralmente o mais precocemente possível em conjunto com craniotomia para drenagem cirúrgica de abscessos. O tratamento médico adjuvante inclui antibioterapia endovenosa dirigida pela cultura.(65)

O tumor *Pott's Puffy* corresponde a um abscesso subperiósteo do osso frontal, sendo maioritariamente causado por sinusite frontal complicada.(18, 65) Neste caso, está frequentemente associada osteomielite do osso subjacente. Tipicamente, os doentes apresentam-se com edema da região frontal, cefaleias, febre, rinorreia e dor na região dos seios frontais. Outros sintomas mais preocupantes são a alteração do estado de consciência e os défices neurológicos focais. Embora inicialmente se possa realizar uma Tomografia Computorizada, a maior sensibilidade e especificidade da Ressonância Magnética é geralmente necessária. Se houver destruição franca das tábuas interna e externa do seio frontal, esta é melhor avaliada em Tomografia Computorizada. A osteomielite é mais facilmente visível na Ressonância Magnética. Nos tumores relativamente limitados, o tratamento inclui antibioterapia empírica endovenosa, drenagem dos abscessos e dos seios afetados e remoção do osso infetado. Procedimentos cirúrgicos mais radicais poderão ser necessários quando há osteomielite extensa do osso frontal ou associação a outras complicações intracranianas.(65)

O abscesso epidural pode ser relativamente indolente devido à adesão forte entre a tábua interna e o periósteo, estando o doente assintomático com a exceção de uma possível cefaleia. Este início relativamente benigno torna muito importante uma avaliação rigorosa dos achados na Tomografia Computorizada.(65)

A partir do momento em que a infeção penetra na dura-máter, o empiema subdural pode progredir rapidamente devido à falta de barreiras anatómicas. Embora se possa localizar

em qualquer lugar, o compartimento supra-tentorial é o mais frequentemente afetado. A pressão intracraniana aumenta rapidamente e o doente pode iniciar um quadro convulsivo, défices neurológicos focais e coma em 24 a 48 horas, caso não seja tratado convenientemente.(65) Os agentes mais frequentemente envolvidos são os cocos Gram positivos, seguindo-se os anaeróbios. Embora seja um microrganismo de baixa virulência, o *Gemella morbillorum* tem sido descrito com frequência crescente em infeções do sistema nervoso central, sendo difícil o seu diagnóstico pela evolução insidiosa. Os fatores predisponentes para este microrganismo incluem a má higiene oral, a manipulação dentária, as doenças ou procedimentos colo-rectais, a diabetes *mellitus*, a disfunção hepato-renal e a corticoterapia sistémica. O aumento da sua identificação pode dever-se a um aumento real da sua prevalência ou a uma identificação microbiológica mais correta com as técnicas atuais, tornando por isso importante o seu conhecimento por parte dos clínicos.(67)

A meningite isolada é rara, sendo mais frequentemente encontrada em associação a empiema subdural. Classicamente, os doentes apresentam febre, cefaleias e meningismo com ou sem sinais de disfunção cerebral, podendo ser rapidamente progressiva. A Ressonância Magnética é mais sensível na sua identificação que a Tomografia Computorizada.(65) A punção lombar é o exame de diagnóstico mais útil nesta complicação.

A trombose do seio cavernoso pode ocorrer nas complicações orbitárias da sinusite ou desenvolver-se a partir de complicação intracraniana sem envolvimento orbitário. Geralmente, acompanha-se de sinais e sintomas secundários à interferência na drenagem venosa do seio cavernoso e envolvimento dos pares cranianos com ele relacionados. As supurações intracranianas, particularmente o empiema subdural, causam inflamação e estase venosa que pode levar à trombose das veias corticais e dos seios durais *major*. O edema vasogénico associado aumenta ainda mais a pressão intracraniana e o enfarte venoso pode causar défices focais neurológicos.(65) A maioria dos casos de trombose do seio cavernoso associada a

rinossinusite é clinicamente aparente. Os doentes apresentam-se tipicamente com febre, cefaleia, edema peri-orbitário, diplopia, quemose e/ou proptose. A paralisia do VI par é a mais frequentemente encontrada, mas envolvimento adicional do III, IV, V ou VI pares em contexto de infecção sinusal pode levantar a suspeita de trombose do seio cavernoso. A inflamação dentro do seio cavernoso pode levar a estenose ou oclusão da artéria carótida interna ipsilateral com enfarte cerebral agudo. A trombose das veias oftálmicas superior ou inferior secundárias a sinusite podem ser precursoras ou o resultado de trombose do seio cavernoso.(65) Esta complicação não é tratada com anticoagulantes mas sim com desbridamento cirúrgico dos seios e antibioterapia endovenosa.(65)

Não é claro qual o melhor tratamento para este tipo de complicações. Nas coleções intracranianas de grandes dimensões está claro que a craniotomia de emergência é a mais indicada. Doentes com coleções menores, inferiores a 1cm, são mais difíceis de abordar. O tratamento inicial com antibióticos endovenosos isolados ou associados a cirurgia endoscópica é frequentemente tentado. Na revisão mencionada acima, a abordagem mais conservadora não obteve muito sucesso na prevenção da craniotomia, tendo esta sido necessária em 18 dos 22 doentes sobreviventes à terapêutica inicial. Em doentes com abscessos inferiores a 1cm sem sinais neurológicos ou sinais de defeitos ósseos, a terapêutica médica isolada inicial é uma opção viável, com vigilância clínica e radiológica, tendo sempre em conta que poderá ser necessária uma intervenção mais invasiva.(63)

• Exames Complementares de Diagnóstico

Sempre que haja suspeita de complicações orbitárias ou intracranianas, a Tomografia Computorizada deve ser o primeiro exame de imagem a ser obtido. Nas complicações orbitárias, se for necessário um segundo exame no *follow up*, este deverá ser a Ressonância Magnética para poupar ao doente uma nova exposição a radiação. Para além disso, o campo

de visualização da Ressonância Magnética incluiu a área para-selar, importante para avaliar a possível trombose do seio cavernoso.(65) A Tomografia Computorizada permite também identificar situações que necessitam de neurocirurgia como o efeito de massa significativo, as lesões cerebrais que ocupem espaço e o hidrocéfalo.(65)

Após excluídas possíveis contraindicações, a punção lombar pode ser realizada com segurança para determinar a presença de meningite enquanto o doente aguarda Ressonância Magnética que caracterizará com maior sensibilidade e especificidade os resultados da Tomografia Computorizada.(65)

Como conclusão, o exame imagiológico de primeira linha é a Tomografia Computorizada. Em caso de alterações que necessitem de esclarecimento adicional ou uma Tomografia Computorizada negativa perante uma grande suspeita clínica deve ser realizada a Ressonância Magnética.(65)

DISCUSSÃO

As manifestações clínicas da rinosinusite são variadas, mas existe consenso na identificação de três sinais cardinais indicadores da doença: congestão/obstrução/bloqueio nasal, rinorreia anterior e/ou posterior e dor facial/pressão. A presença de rinorreia purulenta é considerada necessária em algumas *guidelines*; no entanto, a maioria dos autores considera que a esta purulência pode ocorrer apenas na presença de neutrófilos e proteínas.

A distinção entre rinosinusite bacteriana e viral é difícil com base apenas na sintomatologia. O diagnóstico diferencial poderá ser realizado com maior eficácia quando são tidos em conta a duração da doença, o seu padrão e a severidade da sintomatologia. Na etiologia viral a duração é menor, sendo a doença auto-limitada em de 10 a 14 dias. Na

etiologia bacteriana, a maioria das recomendações sugere que se faça este diagnóstico quando os sintomas persistirem por 10 ou mais dias ou quando um padrão de melhoria inicial seguido de recaída (*double worsening*) está presente. Quando a sintomatologia é exuberante ou quando existem manifestações de doença extra-sinusal, a suspeita de infecção bacteriana deve surgir. Existe unanimidade em considerar que nem a febre nem as características da rinorreia são úteis na diferenciação entre as duas etiologias. Em caso de suspeita de complicações, os doentes devem ser referenciados com a maior brevidade ao especialista.

Em termos de diagnóstico diferencial, as patologias que devem ser excluídas perante a clínica referida são a rinite alérgica, as infecções respiratórias superiores, infecções dentárias ou gengivais, artralgia temporomandibular, nevralgia do trigêmio, *herpes simplex* e *herpes zooster*. Alguns destes diagnósticos poderão ser excluídos apenas com a história clínica e o exame objetivo.

A maioria das recomendações não aconselha o uso de exames complementares de diagnóstico na rinosinusite aguda não complicada. No entanto, existem várias modalidades que permitem o estudo dos seios perinasais. As radiografias poderão ser usadas mas têm baixa sensibilidade, especialmente para os seios etmoidais e esfenoidais. A Tomografia Computorizada é universalmente aceite como o *gold standard*, tendo indicações bem definidas, especialmente em caso de complicações. Esta tem vantagens em relação às radiografias, permitindo visualizar todos os seios perinasais, e em relação à Ressonância Magnética, por permitir um maior detalhe na visualização da anatomia óssea do maciço crânio-facial. Apesar das vantagens, tem limitada utilidade na avaliação de rotina da rinosinusite não complicada e está associada a níveis consideráveis de exposição a radiação. A Ressonância Magnética poderá estar indicada em casos selecionados, sendo a sua principal vantagem a discriminação de tecidos moles. É um meio de diagnóstico importante quando há suspeita de doença neoplásica ou de complicações. A ecografia é pouco útil, sendo utilizada

na grávida. Comparativamente à rinoscopia anterior, a endoscopia nasal permite uma melhor visualização da cavidade nasal e a colheita de material para realizar uma eventual cultura mas não está disponível nos cuidados primários de saúde. Para além disso, o papel das culturas obtidas por este método não está ainda bem definido. Estudos realizados recentemente comprovam que estas culturas não se correlacionam com as culturas realizadas por punção sinusal. A punção sinusal do seio maxilar, apesar de não ser um exame rotineiro e disponível nos cuidados de saúde menos diferenciados, poderá ter um papel importante no diagnóstico e terapêutica desta doença em determinados contextos.

O tratamento da rinosinusite aguda não complicada é médico. Na maioria dos casos está apenas indicada a terapêutica sintomática. Em termos de medidas gerais de conforto, como a hidratação e a evicção tabágica, apesar de não existirem estudos objetivos que comprovem a sua eficácia, a maioria das recomendações defendem o seu uso por serem medidas inofensivas, baratas e empiricamente aplicadas na prática clínica. O controlo da dor e da febre está também recomendado pois melhora consideravelmente a qualidade de vida e a produtividade dos doentes. A maioria dos autores defende o uso de paracetamol ou anti-inflamatórios não esteroides, estando os opióides reservados para casos refratários. Os descongestionantes poderão estar indicados por curtos períodos de tempo. No entanto, existem autores que defendem que o seu efeito a nível sinusal é reduzido devido à obstrução dos *ostia*. Para além disso, podem causar rinite medicamentosa não estando, tendo em conta a maioria das recomendações, indicados na rinosinusite aguda. Os anti-histamínicos têm eficácia comprovada em casos de rinite alérgica mas poderão ser prejudiciais por dificultarem ainda mais o fluxo ciliar. A maioria das recomendações não aconselha o seu uso. Os mucolíticos são extensamente usado na prática clínica e, apesar de não recomendados formalmente, o seu uso poderá ser benéfico. A irrigação salina está recomendada como

terapêutica adjuvante nesta patologia. Alguns ensaios referem o seu benefício, ainda que limitado.

Os antibióticos são, provavelmente, a fonte de maior controvérsia no tratamento da rinosinusite aguda. Tendo em conta que esta doença é auto-limitada, mesmo nos casos de etiologia bacteriana, e que as resistências aos antimicrobianos estão a aumentar, a maioria das recomendações defende um uso racional destes fármacos. Atualmente existe um uso exagerado de antibióticos que, quando associado ao uso de fármacos de largo espectro, às doses subclínicas e à duração de tratamento demasiado curta ou longa, contribuem para o aumento das resistências. Existem vários ensaios que demonstram uma eficácia marginal destes fármacos e outros que revelam não haver qualquer vantagem no seu uso. No entanto, os estudos variam muito em termos de critérios de inclusão/exclusão e de diagnóstico, assim como nas medidas de *outcome* consideradas relevantes. Para além disso, é necessário ter em conta a taxa de resistências da população estudada, as classes e doses de antibióticos e a duração do tratamento. Em contrapartida, nos ensaios em que se obtiveram benefícios no uso de antibiótico, muitas vezes essa vantagem era estatisticamente mas não clinicamente significativa. Todos os ensaios excluíram doentes com sintomas severos sugestivos de complicações e comorbilidades significativas. Para além disso, também não existe consenso no que toca aos subgrupos de doentes que poderiam beneficiar de antibioterapia: existem autores que defendem que não existem tais subgrupos e outros que identificam fatores indicativos de um possível benefício adicional (como higiene dentária pobre, por exemplo). A escolha do antibiótico, quando indicado, é unânime entre as *guidelines* internacionais. A amoxicilina deve ser o antibiótico de primeira linha, exceto em populações com elevada prevalência de estirpes resistentes. Mesmo assim, doses altas deste fármaco poderão ser suficientes nas estirpes pneumocócicas resistentes. Quando se suspeita de estirpes produtoras de beta-lactamases, a associação amoxicilina/ácido clavulâmico será uma alternativa. A

escolha destes antibióticos prende-se com o facto de serem baratos, eficazes e com poucos efeitos adversos. A maioria dos estudos não encontrou nenhuma classe antibiótica com eficácia superior, exceto em casos de estirpes resistentes. Nestes casos poderá estar indicada a doxiciclina ou uma fluoroquinolona “respiratória”. Em termos de duração do tratamento, os autores variam de opinião mas a maioria defende que o regime de tratamento mais curto é igualmente eficaz e está associado a menos efeitos secundários. As recomendações mais recentes defendem a administração destes fármacos durante 5 a 7 dias.

Os corticosteroides inalatórios, à semelhança dos antibióticos, apenas demonstraram ser ligeiramente eficazes. No entanto, na maioria dos ensaios havia administração concomitante de antibiótico o que poderá influenciar estes resultados. As recomendações aconselham o seu uso em associação ou não a antibióticos. Quanto à administração oral, os corticosteroides só estarão indicados em caso de doença severa. Outras medidas têm sido testadas com resultados positivos como o extrato *Cyclamen europaeum*, a preparação com raízes de *Pelargonium sidoides* e o uso de ultrassons.

Nos doentes em que é possível uma vigilância apertada, existem *guidelines* que recomendam a opção de *watchfull waiting*. Durante este período apenas são administrados fármacos de alívio sintomático e é observada a evolução natural da doença. Sempre que o curso clínico não for favorável, os antibióticos poderão ser administrados. A maioria das *guidelines* recomenda o uso de antibióticos e corticosteroides inalatórios, sendo os primeiros reservados para doentes com doença severa (febre superior a 38°C e/ou dor severa facial unilateral) e os corticosteroides inalatórios usados na doença moderada (monoterapia) a severa (em combinação com antibiótico).

O tratamento cirúrgico não está formalmente indicado em casos não complicados de rinosinusite aguda. No entanto, caso seja necessário descomprimir as cavidades perinasais, a cirurgia endoscópica funcional é a mais usada atualmente.

As complicações da rinosinusite são variadas e necessitam de ser referenciadas com urgência. Globalmente, podem ser divididas em complicações ósseas, orbitárias ou intracranianas. As orbitárias são mais frequentes do que as intracranianas, apesar de haver casos descritos na literatura de infecções concomitantes. Ambas são mais frequentes no sexo masculino. A via de disseminação a partir dos seios pode ser direta (contiguidade) ou indireta (tromboflebite retrógrada), sendo a última a mais frequente. Estas complicações poderão surgir no imunodeprimido ou em doentes com comorbilidades significativas. Quando se suspeita de complicações, o doente deve ser submetido a uma avaliação analítica e imagiológica com a máxima brevidade. A Tomografia Computorizada é o exame recomendado como primeira linha, apesar da Ressonância Magnética estar indicada como segundo exame ou para uma avaliação mais detalhada dos tecidos moles envolvidos. No caso particular da meningite, a punção lombar está indicada.

CONCLUSÃO

A rinosinusite afeta milhões de pessoas anualmente, sendo responsável por elevados gastos e pela diminuição da qualidade de vida dos doentes.

O diagnóstico desta patologia é clínico, baseado numa história clínica detalhada e num exame objetivo rigoroso. Métodos complementares de diagnóstico poderão estar pontualmente indicados; no entanto, a grande maioria dos doentes não necessitará deles.

O tratamento é médico na esmagadora maioria dos casos, estando a cirurgia reservada para casos refratários ou em caso de complicações. Os fármacos usados têm como objetivo o alívio sintomático e incluem analgésicos, antipiréticos, mucolíticos, anti-histamínicos, entre outros. Algumas *guidelines* recomendam também o uso de antibióticos associados ou não a corticosteroides inalatórios, em casos selecionados.

As complicações são raras mas potencialmente fatais. As mais frequentes são as orbitárias, mas as mais graves são as intracranianas.

BIBLIOGRAFIA

1. Aring AM, Chan MM. Acute rhinosinusitis in adults. *American family physician*. 2011;83(9):1057-63.
2. Feldt B, Dion GR, Weitzel EK, McMains KC. Acute sinusitis. *Southern medical journal*. 2013;106(10):577-81.
3. Lund VJ. Therapeutic targets in rhinosinusitis: infection or inflammation? *Medscape journal of medicine*. 2008;10(4):105.
4. Scadding GK, Durham SR, Mirakian R, Jones NS, Drake-Lee AB, Ryan D, et al. BSACI guidelines for the management of rhinosinusitis and nasal polyposis. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2008;38(2):260-75.
5. Rosenfeld RM, Andes D, Bhattacharyya N, Cheung D, Eisenberg S, Ganiats TG, et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2007;137(3 Suppl):S1-31.
6. Pleis JR, Lucas JW, Ward BW. Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2008. *Vital and health statistics Series 10, Data from the National Health Survey*. 2009(242):1-157.
7. Lethbridge-Cejku M, Schiller JS, Bernadel L. Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2002. *Vital and health statistics Series 10, Data from the National Health Survey*. 2004(222):1-151.
8. Mandal R, Patel N, Ferguson BJ. Role of antibiotics in sinusitis. *Curr Opin Infect Dis*. 2012;25(2):183-92.

9. Ahovuo-Saloranta A, Borisenko OV, Kovanen N, Varonen H, Rautakorpi UM, Williams JW, Jr., et al. Antibiotics for acute maxillary sinusitis. The Cochrane database of systematic reviews. 2008(2):CD000243.
10. Venekamp RP, Thompson MJ, Hayward G, Heneghan CJ, Del Mar CB, Perera R, et al. Systemic corticosteroids for acute sinusitis. The Cochrane database of systematic reviews. 2011(12):CD008115.
11. Fokkens W, Lund V, Mullol J, European Position Paper on R, Nasal Polyps G. EP3OS 2007: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2007;45(2):97-101.
12. Pearlman AN, Conley DB. Review of current guidelines related to the diagnosis and treatment of rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;16(3):226-30.
13. Leung RS, Katial R. The diagnosis and management of acute and chronic sinusitis. *Prim Care*. 2008;35(1):11-24, v-vi.
14. Meltzer EO, Hamilos DL. Rhinosinusitis diagnosis and management for the clinician: a synopsis of recent consensus guidelines. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(5):427-43.
15. Schumann SA, Hickner J. Patients insist on antibiotics for sinusitis? Here is a good reason to say "no". *The Journal of family practice*. 2008;57(7):464-8.
16. Zalmanovici A, Yaphe J. Intranasal steroids for acute sinusitis. The Cochrane database of systematic reviews. 2009(4):CD005149.
17. Brook I. Treatment modalities for bacterial rhinosinusitis. *Expert Opin Pharmacother*. 2010;11(5):755-69.
18. Madani G, Beale TJ. Sinonasal Inflammatory Disease. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 2009;30(1):17-24.
19. Ryan D. Management of acute rhinosinusitis in primary care: changing paradigms and the emerging role of intranasal corticosteroids. *Prim Care Respir J*. 2008;17(3):148-55.

20. Winstead W. Rhinosinusitis. *Prim Care*. 2003;30(1):137-54.
21. Pfaar O, Mullol J, Anders C, Hormann K, Klimek L. Cyclamen europaeum nasal spray, a novel phytotherapeutic product for the management of acute rhinosinusitis: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Rhinology*. 2012;50(1):37-44.
22. Masood A, Moumoulidis I, Panesar J. Acute rhinosinusitis in adults: an update on current management. *Postgrad Med J*. 2007;83(980):402-8.
23. Worrall G. Acute sinusitis. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*. 2008;54(1):82-3.
24. Worrall G. Acute sinusitis. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*. 2011;57(5):565-7.
25. Gwaltney JM, Jr. Acute community-acquired sinusitis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1996;23(6):1209-23; quiz 24-5.
26. Anon JB, Jacobs MR, Poole MD, Ambrose PG, Benninger MS, Hadley JA, et al. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2004;130(1 Suppl):1-45.
27. Steurer J, Held U, Bachmann LM, Holzmann D, Ott P, Miettinen OS. Clinical diagnosis of acute bacterial rhinosinusitis, typical of experts. *J Eval Clin Pract*. 2009;15(4):614-9.
28. Passali D, Bellussi L. [Revision of the European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyposis (EP3OS) with particular attention to acute and recurrent rhinosinusitis]. *Acta otorhinolaryngologica Italica : organo ufficiale della Societa italiana di otorinolaringologia e chirurgia cervico-facciale*. 2007;27(1 Suppl 86):1-21.

29. Chan Y, Kuhn FA. An update on the classifications, diagnosis, and treatment of rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;17(3):204-8.
30. Revicki DA, Margolis MK, Thompson CL, Meltzer EO, Sandor DW, Shaw JW. Major symptom score utility index for patients with acute rhinosinusitis. *American journal of rhinology & allergy.* 2011;25(3):99-106.
31. Klossek JM, Mesbah K. Presentation and treatment of acute maxillary sinusitis in general practice: a French observational study. *Rhinology.* 2011;49(1):84-9.
32. Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2012;54(8):e72-e112.
33. Bird J, Biggs TC, Thomas M, Salib RJ. Adult acute rhinosinusitis. *Bmj.* 2013;346:f2687.
34. Laine K, Maatta T, Varonen H, Makela M. Diagnosing acute maxillary sinusitis in primary care: a comparison of ultrasound, clinical examination and radiography. *Rhinology.* 1998;36(1):2-6.
35. Blin P, Blazejewski S, Lignot S, Lassalle R, Bernard MA, Jayles D, et al. Effectiveness of antibiotics for acute sinusitis in real-life medical practice. *Br J Clin Pharmacol.* 2010;70(3):418-28.
36. Hwang PH. A 51-year-old woman with acute onset of facial pressure, rhinorrhea, and tooth pain: review of acute rhinosinusitis. *JAMA : the journal of the American Medical Association.* 2009;301(17):1798-807.
37. Berger G, Berger RL. The contribution of flexible endoscopy for diagnosis of acute bacterial rhinosinusitis. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies.* 2011;268(2):235-40.

38. Lee S, Woodbury K, Ferguson BJ. Use of nasopharyngeal culture to determine appropriateness of antibiotic therapy in acute bacterial rhinosinusitis. *International forum of allergy & rhinology*. 2013;3(4):272-5.
39. Garbutt JM, Banister C, Spitznagel E, Piccirillo JF. Amoxicillin for acute rhinosinusitis: a randomized controlled trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2012;307(7):685-92.
40. Gelardi M, Mezzoli A, Fiorella ML, Carbonara M, Di Gioacchino M, Ciprandi G. Nasal irrigation with lavonase as ancillary treatment of acute rhinosinusitis: a pilot study. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2009;23(2):79-84.
41. Kassel JC, King D, Spurling GK. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010(3):CD006821.
42. Salami A, Dellepiane M, Crippa B, Mora F, Guastini L, Jankowska B, et al. Sulphurous water inhalations in the prophylaxis of recurrent upper respiratory tract infections. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2008;72(11):1717-22.
43. Anzai Y, Jarvik JG, Sullivan SD, Hollingworth W. The cost-effectiveness of the management of acute sinusitis. *American journal of rhinology*. 2007;21(4):444-51.
44. Falagas ME, Giannopoulou KP, Vardakas KZ, Dimopoulos G, Karageorgopoulos DE. Comparison of antibiotics with placebo for treatment of acute sinusitis: a meta-analysis of randomised controlled trials. *The Lancet infectious diseases*. 2008;8(9):543-52.
45. Young J, De Sutter A, Merenstein D, van Essen GA, Kaiser L, Varonen H, et al. Antibiotics for adults with clinically diagnosed acute rhinosinusitis: a meta-analysis of individual patient data. *The Lancet*. 2008;371(9616):908-14.
46. Johnson P, Adelglass J, Rankin B, Sterling R, Keating K, Benson A, et al. Acute bacterial maxillary sinusitis: time to symptom resolution and return to normal activities with moxifloxacin. *Int J Clin Pract*. 2008;62(9):1366-72.

47. Babar-Craig H, Gupta Y, Lund VJ. British Rhinological Society audit of the role of antibiotics in complications of acute rhinosinusitis: a national prospective audit. *Rhinology*. 2010;48(3):344-7.
48. Karageorgopoulos DE, Giannopoulou KP, Grammatikos AP, Dimopoulos G, Falagas ME. Fluoroquinolones compared with beta-lactam antibiotics for the treatment of acute bacterial sinusitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2008;178(7):845-54.
49. Falagas ME, Karageorgopoulos DE, Grammatikos AP, Matthaiou DK. Effectiveness and safety of short vs. long duration of antibiotic therapy for acute bacterial sinusitis: a meta-analysis of randomized trials. *Br J Clin Pharmacol*. 2009;67(2):161-71.
50. Baroody FM, Mucha SM, Detineo M, Naclerio RM. Nasal challenge with allergen leads to maxillary sinus inflammation. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2008;121(5):1126-32 e7.
51. Spector SL, Bernstein IL, Li JT, Berger WE, Kaliner MA, Schuller DE, et al. Parameters for the diagnosis and management of sinusitis. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1998;102(6 Pt 2):S107-44.
52. 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;10(3):241-9.
53. Schweiger TA, Zdanowicz M. Systemic corticosteroids in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*. 2010;67(13):1061-9.
54. Venekamp RP, Bonten MJ, Rovers MM, Verheij TJ, Sachs AP. Systemic corticosteroid monotherapy for clinically diagnosed acute rhinosinusitis: a randomized

controlled trial. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2012;184(14):E751-7.

55. Ponikau JU, Hamilos DL, Barreto A, Cecil J, Jones SW, Manthei SE, et al. An exploratory trial of *Cyclamen europaeum* extract for acute rhinosinusitis. *The Laryngoscope*. 2012;122(9):1887-92.

56. Mullol J, Crespo C, Carre C, Brosa M. Pharmacoeconomics of *Cyclamen europaeum* in the management of acute rhinosinusitis. *The Laryngoscope*. 2013;123(11):2620-5.

57. Rybak AA, Rybak AA, Matveeva TV, Nepri VG. [Effects of sinuforte on quality of life in rhinosinusitis patients]. *Vestnik otorinolaringologii*. 2008(3):56-8.

58. Bachert C, Schapowal A, Funk P, Kieser M. Treatment of acute rhinosinusitis with the preparation from *Pelargonium sidoides* EPs 7630: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rhinology*. 2009;47(1):51-8.

59. Hosoi E, Lund AB, Vasseljen O. Similar effect of therapeutic ultrasound and antibiotics for acute bacterial rhinosinusitis: a randomised trial. *J Physiother*. 2010;56(1):29-32.

60. Bartley J, Young D. Ultrasound as a treatment for chronic rhinosinusitis. *Medical hypotheses*. 2009;73(1):15-7.

61. Garbutt J, Spitznagel E, Piccirillo J. Use of the modified SNOT-16 in primary care patients with clinically diagnosed acute rhinosinusitis. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. 2011;137(8):792-7.

62. Jardim Vieira FM, Nunes da Silva R, Stefanini R, Filho LB, de Paula Santos R, Stamm A, et al. Safety of sphenoid aspiration for diagnosis and treatment of intensive care unit rhinosinusitis. *American journal of rhinology & allergy*. 2010;24(5):389-91.

63. DelGaudio JM, Evans SH, Sobol SE, Parikh SL. Intracranial complications of sinusitis: what is the role of endoscopic sinus surgery in the acute setting. *American journal of otolaryngology*. 2010;31(1):25-8.
64. Kastner J, Taudy M, Lisy J, Grabec P, Betka J. Orbital and intracranial complications after acute rhinosinusitis. *Rhinology*. 2010;48(4):457-61.
65. Hoxworth JM, Glastonbury CM. Orbital and intracranial complications of acute sinusitis. *Neuroimaging Clin N Am*. 2010;20(4):511-26.
66. Jones NS, Walker JL, Bassi S, Jones T, Punt J. The intracranial complications of rhinosinusitis: can they be prevented? *The Laryngoscope*. 2002;112(1):59-63.
67. Boto LR, Calado C, Vieira M, Camilo C, Abecasis F, Campos AR, et al. [Subdural empyema due to *gemella morbillorum* as a complication of acute sinusitis]. *Acta Med Port*. 2011;24(3):475-80.