

Terapêutica das Infecções Respiratórias Agudas

Lucia Ferro Bricks

As infecções respiratórias agudas (IRA) são muito frequentes na infância, sendo responsáveis por 1/3 dos atendimentos pediátricos das crianças menores de cinco anos. Nessa faixa etária, as crianças apresentam entre quatro e 14 episódios de IRA, dependendo da idade, tipo de cuidado (creche ou no lar) e condição de moradia (número de pessoas no mesmo dormitório, exposição à fumaça de cigarro e outros poluentes). A maioria das IRA tem etiologia viral e é de evolução autolimitada, apresentando resolução espontânea dentro de 7-14 dias; no entanto, estima-se que 25% dos medicamentos utilizados em crianças sejam fármacos para tratar os sintomas associados às IRA. Neste artigo apresentamos os resultados de estudos randomizados e controlados sobre a eficácia dos medicamentos mais utilizados em crianças para tratar os principais sintomas associados às IRA – rinorréia, obstrução nasal, tosse, dor e febre¹⁻³.

Métodos

Foram pesquisadas as bases de dados MEDLINE e LILACS, sendo selecionados os artigos randomizados duplo-cegos e controlados e meta-análises utilizando-se como palavras chave: infecções respiratórias agudas, resfriado comum/terapêutica, solução salina, descongestionantes, anti-histamínicos, mucolíticos, expectorantes, antitussígenos, antitérmicos, antiinflamatórios não-hormonais, vitamina C e antibióticos.

Resultados

A maioria dos fármacos utilizados para tratar os sintomas das IRA não têm efetividade controlada em crianças. Deve-se ter cautela ao prescrever esses medicamentos, pois eles não são isentos de eventos adversos.

Anti-histamínicos e associações descongestionante com anti-histamínico

A obstrução nasal é o sintoma mais comum do resfriado e, apesar de existirem muitos medicamentos no comércio para tratar esse tipo de sintomas, há poucos estudos bem desenhados para avaliar sua efetividade, particularmente em crianças. O uso tópico de descongestionantes nasais, apesar de promover alívio rápido dos sintomas, costuma causar efeito rebote e, em crianças não se justifica sua utilização devido à elevada taxa de eventos adversos¹⁻³. Em adultos, alguns estudos sugerem que uso isolado da pseudoefedrina ou combinado de pseudoefedrina com anti-histamínicos pode trazer algum alívio dos sintomas nasais⁴⁻⁶.

Em meta-análise realizada por Tavener et al (2004)⁵, em que foram analisados

32 estudos (n = 8.930 pessoas) com o objetivo de avaliar a efetividade dos anti-histamínicos para aliviar os sintomas de IRA (obstrução nasal, rinorréia e espirros) em adultos e crianças, verificou-se que:

- a monoterapia com anti-histamínicos não teve nenhum impacto em adultos e crianças, apesar de reduzir os espirros;
- a combinação de anti-histamínicos com descongestionantes não acarretou nenhum benefício às crianças e causou discreta melhora (13%) dos sintomas nasais em 286 adultos incluídos em 5 estudos randomizados e controlados;
- os anti-histamínicos de primeira geração causaram alguns eventos adversos como sonolência, torpor, bradicardia e hipertensão.

Os autores concluíram que, em adultos, para obter uma melhora de aproximadamente 10% nos sintomas nasais é necessário tratar pelo menos dois indivíduos; portanto, esses fármacos parecem trazer poucos benefícios clínicos a adultos com IRA. Como não foram encontrados estudos com desenho apropriado para avaliar o efeito desses medicamentos em crianças menores de 5 anos e este grupo apresenta mais eventos adversos após o uso de descongestionantes orais e tópicos, esses fármacos não são recomendados para crianças dessa faixa etária⁴. Um estudo mais recente, que incluiu 238 adultos com obstrução nasal associada a IRA, revelou que o uso oral de pseudoefedrina promoveu diminuição da resistência nasal em adultos jovens nos dias um e dois do tratamento, com discreto aumento da frequência cardíaca (2 a 4 batimentos por minuto)⁵.

Soro fisiológico (SF 0,9%) e solução salina hipertônica (SSH 3%)

A higiene nasal com solução salina isotônica (SF 0,9%) é o tratamento adjuvante mais indicado nas IRA de crianças e adultos e tem como objetivos auxiliar a remoção mecânica das secreções e das bactérias, aumentando a permeabilidade das vias respiratórias^{1,2}. Na última década, diversos autores avaliaram o uso de soluções salinas hipertônicas para tratar IRA em adultos e crianças⁷⁻¹³.

Em um estudo que incluiu 60 crianças e adolescentes com sintomas de sinusite persistentes por quatro semanas, o uso de SSH (3,5%) demonstrou ser seguro e efetivo em reduzir os sintomas e o uso de outros medicamentos, após três semanas⁸.

Em 76 adultos com rinosinusite crônica o uso de SSH produziu melhora dos sintomas, da qualidade de vida e redução no uso de antihistamínicos e antibióticos. Neste estudo⁸, a aderência ao tratamento foi elevada (87%) e o número necessário para tratar e obter um benefício de 10% após duas semanas de uso da SSH. Entretanto, em outro estudo⁹ desenhado para comparar a efetividade e segurança da SSH vs SF em 140 adultos, a queixa de ardor foi três vezes superior no grupo tratado com SSH, em comparação com o que recebeu SF 0,9% e 44% dos indivíduos afirmaram que se recusariam a utilizar novamente a SSH devido ao desconforto causado por esse medicamento.

Em dois estudos realizados em crianças, a SSH também foi benéfica e isenta de eventos adversos num período de até 6 semanas de seguimento, porém, o número de crianças estudadas foi pequeno (22 SSH e 22 placebo)^{10,11}.

Acredita-se que a SSH (3 a 3,5%) atuem diminuindo o edema, responsável pela obstrução nasal e aumentando os batimentos ciliares. Apesar de aparentemente

seguro, esse tratamento nem sempre é bem aceito e pode estar associado ao aumento na incidência de dor local, ardor e sangramento nasal. Além disso, apesar de se evidenciar um aumento no fluxo aéreo nasal imediatamente após o uso da SSH, esse efeito não persiste após 60 minutos e as SSH mais concentradas (>3,5%) podem desencadear broncoconstrição e alterações na mucosa nasal, contra-indicando-se seu uso em crianças, principalmente entre as asmáticas^{7,12,13}. Também é importante lembrar que embora a maioria dos autores saliente que o custo das SSH é bastante baixo, não é o que se verifica no Brasil.

Dois estudos recentes revelaram que o uso de SSH associado à inalação de epinefrina foi capaz de reduzir o tempo de internação em crianças hospitalizadas por bronquiolite em um dia^{14,15}. Como a SSH pode desencadear broncoespasmo em crianças asmáticas acreditamos que é necessária a realização de novos estudos, com maior número de crianças para avaliar os riscos e benefícios dessa forma de tratamento para lactentes com bronquiolite^{14,15}.

Antitussígenos

Apesar de alguns antitussígenos terem ação comprovada *in vitro*, os estudos realizados em crianças não confirmaram a efetividade desses medicamentos^{1-3,16-18}.

Uma das principais justificativas para o uso de antitussígenos em crianças é melhorar a qualidade do sono das crianças e de seus familiares; entretanto, em um estudo randomizado e controlado, em que se avaliou o uso de dextrometorfano, difenidramina e placebo em 100 crianças com IRA, verificou-se que todas melhoraram significativamente após o segundo dia de tratamento. Conclui-se, portanto, que a melhora da tosse faz parte da evolução natural das IRA¹⁸.

Mucolíticos e expectorantes

Existem diversos xaropes no comércio para tratar os sintomas gripais. Entre os diversos mucolíticos e expectorantes, deve-se salientar que aqueles que contêm iodo são contra-indicados pela sua toxicidade (reações alérgicas e interferência na função tireoidiana)^{1,2}. A efetividade de outras substâncias com baixo risco de toxicidade, como, por exemplo, ambroxol, tem sido pouco estudada em adultos e crianças. Devido à ausência de estudos que comprovem a efetividade desses fármacos, não se recomenda sua utilização em crianças. Além disso, vale ressaltar que muitas vezes esses medicamentos contêm corantes, conservantes ou são associados a outros fármacos (como antitérmicos) que podem causar eventos adversos^{1-3,17,19,20}.

Antibióticos para rinosinusite viral

Os resultados de uma meta-análise sobre o uso de antibióticos para tratar crianças e adultos que apresentam secreção nasal purulenta por período inferior a 10 dias revelaram que além de não evitar a ocorrência de complicações o uso de antibióticos não é isento de riscos. Os eventos adversos associados ao uso de antibióticos não se limitam ao indivíduo (irritabilidade gástrica, reações alérgicas, dificuldade no isolamento de agentes etiológicos), mas se estendem à comunidade, pois o uso inapropriado de antimicrobianos é o principal responsável pelo aumento da resistência bacteriana. Portanto, é essencial evitar a prescrição de antibióticos para crianças e adultos com infecção de provável etiologia viral^{1,2,21}.

Vitamina C

Em seis estudos randomizados, incluindo mais de 5.000 episódios de resfriado comum, verificou-se que o uso de doses de Vitamina C acima de 200 mg/dia não reduziu a incidência da doença em comparação com placebo RR = 0,99 (IC95%: 0,93-1,04). Os benefícios da vitamina C só foram observados em subgrupos específicos, como corredores de maratona e soldados que atuam no Ártico. A administração de vitamina C após o início dos sintomas do resfriado comum analisada em 15 estudos que incluíram 2.753 pessoas, também não trouxe nenhum benefício às crianças e adultos ²².

Outros medicamentos e medidas recomendadas para o tratamento das IRA

O uso de antiinflamatórios não hormonais não é recomendado para crianças com IRA, devido à maior toxicidade desses fármacos em comparação com analgésicos simples, como dipirona e paracetamol ²³⁻²⁴.

Alguns autores propõe o uso de zinco (pastilhas ou tópico) para aliviar os sintomas do resfriado, entretanto estudos recentes indicam que esse medicamento não tem efetividade comprovada e, além do sabor desagradável, quando usado topicamente pode causar anosmia ²⁵.

As ervas e chás para alívio dos sintomas do resfriado também têm sido muito utilizadas em algumas comunidades, mas até o presente não há segurança sobre sua efetividade, tendo em vista o pequeno número de estudos controlados e as variações nas concentrações dessas substâncias de acordo com a forma de preparo das infusões ^{26,27}.

O uso de calor local também é controverso, observando-se algum alívio da obstrução nasal após a inalação com água a 40 °C ^{28,29}. Não encontramos estudos realizados em crianças sobre o benefício dessa medida e, em função dos acidentes (queimaduras) não recomendamos uso de inalação caseira com água quente.

Conclusões

A maioria dos medicamentos utilizados para tratar os sintomas do resfriado comum e outras infecções respiratórias agudas não têm efetividade comprovada e ainda é capaz de causar eventos adversos. Portanto, deve-se ter cautela no uso desses medicamentos. Finalmente, merece destaque o fato de que muitos remédios de venda livre utilizados para tratar as IRA contêm antitérmicos e que o uso concomitante desses medicamentos com analgésicos e antitérmicos pode causar eventos adversos por dose excessiva. Até o presente, as melhores medidas para diminuir a incidência de IRA são: lavar as mãos com frequência, evitar ambientes aglomerados e exposição a poluentes como fumaça de cigarro, oferecer dieta adequada e fazer a higiene nasal com soro fisiológico (0,9%) ^{1,2,30,31}.

Referências bibliográficas

1. Bricks LF, Sih T. [Controversial drugs in otorhinolaryngology] J Pediatr (Rio J). 1999 ;75:11-22.
2. Bricks LF. [Judicious use of medication in children]. J Ped (rio J) 2003; Suppl 1: S107-14.

3. Arroll B. Non-antibiotic treatments for upper-respiratory tract infections (common cold). *Respir Med.* 2005 ;99:1477-84.
4. Sutter AI, Lemiengre M, Campbell H, Mackinnon HF. Antihistamines for the common cold. *Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) and MEDLINE up to February 2003.*
5. Taverner D, Latte J, Draper M. Nasal decongestants for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD001953.
6. Eccles R, Jawad MS, Jawad SS, Angello JT, Druce HM. Efficacy and safety of single and multiple doses of pseudoephedrine in the treatment of nasal congestion associated with common cold. *Am J Rhinol.* 2005; 19:25-31.
7. Adam P, Stiffman M, Blake RL Jr. A clinical trial of hypertonic saline nasal spray in subjects with the common cold or rhinosinusitis. *Arch Fam Med.* 1998;7:39-43.
8. Shoseyov D, Bibi H, Shai P, Shoseyov N, Shazberg G, Hurvitz H. Treatment with hypertonic saline versus normal saline nasal wash of pediatric chronic sinusitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1998 ;101:602-5.
9. Rabago D, Zgierska A, Mundt M, Barrett B, Bobula J, Maberry R. Efficacy of daily hypertonic saline nasal irrigation among patients with sinusitis: a randomized controlled trial. *J Fam Pract.* 2002;51:1049-55.
10. Garavello W, Di Berardino F, Romagnoli M, Sambataro G, Gaini RM. Nasal rinsing with hypertonic solution: an adjunctive treatment for pediatric seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *Int Arch Allergy Immunol.* 2005;137:310-4.
11. Garavello W, Romagnoli M, Sordo L, Gaini RM, Di Berardino C, Angrisano A. Hypersaline nasal irrigation in children with symptomatic seasonal allergic rhinitis: a randomized study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2003;14:140-3.
12. Wabnitz DA, Wormald PJ. A blinded, randomized, controlled study on the effect of buffered 0.9% and 3% sodium chloride intranasal sprays on ciliary beat frequency. *Laryngoscope.* 2005;115:803-5.
13. Degirmencioglu H, Karadag A, Avci Z, Kurtaran H, Catal F. Is hypertonic saline better than normal saline for allergic rhinitis in children? *Pediatr Allergy Immunol.* 2004;15:190.
14. Mandelberg A, Tal G, Witzling M, Someck E, Houry S, Balin A, Priel IE. Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis. *Chest.* 2003;123:481-7.
15. Tal G, Cesar K, Oron A, Houry S, Ballin A, Mandelberg A. Hypertonic saline/epinephrine treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis reduces hospitalization stay: 2 years experience. *Isr Med Assoc J.* 2006 ;8:169-73.
16. Tanaka S, Hirata K, Kurihara N, Yoshikawa J, Takeda T. Effect of loratadine, an H1 antihistamine, on induced cough in non-asthmatic patients with chronic cough. *Thorax.* 1996 Aug;51(8):810-4.
17. Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; CD001831.
18. Paul IM, Yoder KE, Crowell KR, Shaffer ML, McMillan HS, Carlson LC, Dilworth DA, Berlin CM Jr. Effect of dextromethorphan, diphenhydramine,

- and placebo on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. *Pediatrics*. 2004; 114:e85-90.
19. Fischer J, Pschorn U, Vix JM, Peil H, Aicher B, Muller A, de Mey C. Efficacy and tolerability of ambroxol hydrochloride lozenges in sore throat. Randomised, double-blind, placebo-controlled trials regarding the local anaesthetic properties. *Arzneimittelforschung*. 2002;52(4):256-63.
 20. Dicipinigaitis PV, Gayle YE. Effect of guaifenesin on cough reflex sensitivity. *Chest*. 2003; 124:2178-81.
 21. Arroll B, Kenealy T. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jul 20;(3):CD000247.
 22. Douglas RM, Hemila H, D'Souza R, Chalker EB, Treacy B. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004 18; CD000980.
 23. Bricks LF, Silva CAA. Recomendações para o uso de antiinflamatórios não hormonais em pediatria. *Pediatria (S. Paulo)* 27: 114-125,2005.
 24. Bricks LF, Silva CAA. Toxicidade dos antiinflamatórios não hormonais. *Pediatria (S. Paulo)* 27: 114-125,2005
 25. Eby GA, Halcomb WW. Ineffectiveness of zinc gluconate nasal spray and zinc orotate lozenges in common-cold treatment: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Altern Ther Health Med*. 2006; 12:34-8.
 26. Schoop R, Klein P, Suter A, Johnston SL. Echinacea in the prevention of induced rhinovirus colds: a meta-analysis. *Clin Ther*. 2006 ;28:174-83.
 27. Linde K, Barrett B, Wolkart K, Bauer R, Melchart D. Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 25: CD000530.
 28. Ophir D, Elad Y. Effects of steam inhalation on nasal patency and nasal symptoms in patients with the common cold. *Am J Otolaryngol*. 1987; 8:149-53.
 29. Hendley JO, Abbott RD, Beasley PP, Gwaltney JM Jr. Effect of inhalation of hot humidified air on experimental rhinovirus infection. *JAMA*. 1994 13;271:1112-3
 30. Passali D, Damiani V, Passali FM, Passali GC, Bellussi L. Atomized nasal douche vs nasal lavage in acute viral rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005; 131:788-90.
 31. Turner RB, Biedermann KA, Morgan JM, Keswick B, Ertel KD, Barker MF. Efficacy of organic acids in hand cleansers for prevention of rhinovirus infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004; 48:2595-8.