

Avaliação de Eficácia e Segurança do Moxifloxacino por 7 Dias no Tratamento da Rinossinusite Aguda

Evaluation of Efficacy and Safety of Moxifloxacin for 7 Days in the Treatment of Acute Rhinosinusitis

José Antônio Patrocínio, Professor Titular e Chefe do Serviço de Otorrinolaringologia da Universidade Federal de Uberlândia.

Fernanda Inez Gomes Garrote, Residente do Serviço de Otorrinolaringologia da Universidade Federal de Uberlândia.

Lucas Gomes Patrocínio, Aluno da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia.

Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Santa Genoveva, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

Endereço para correspondência: José Antônio Patrocínio – Rua XV de Novembro, 327 / aptº. 1600 – Bairro Centro – Uberlândia /MG – CEP: 38400-214 – Telefone/Fax: (34) 215-1143 – E-mail: lucaspatrocínio@triang.com.br ou lucaspatrocínio@doctor.com
Artigo recebido em 6 de novembro de 2000. Artigo aceito em 5 de dezembro de 2000.

RESUMO

O moxifloxacino é uma nova quinolona com excelente ação bactericida contra microorganismos gram-positivos, gram-negativos, anaeróbios e atípicos. Há uma tendência mundial de encurtamento do tempo de tratamento da rinossinusite aguda com o lançamento desta nova droga. Chega-se a sugerir seu uso por 7, 5 ou até 3 dias. Objetivamos avaliar a eficácia e a segurança do moxifloxacino por sete dias, na dose de 400 mg por dia, no tratamento da rinossinusite bacteriana aguda adquirida na comunidade. Dezoito pacientes adultos consecutivamente atendidos com clínica sugestiva de rinossinusite bacteriana aguda foram incluídos no estudo. A idade variou de 16 a 62 anos (média de 39 anos) e o tratamento durou sete dias (400 mg, via oral, uma vez ao dia). No retorno dos pacientes evidenciamos: persistência de febre em 1 (5%), mal-

estar em 2 (11%), dor em seios da face em 3 (17%), cefaléia em 4 (23%), secreção pós nasal em 5 (29%) e obstrução nasal em 9 (52%). Quanto à avaliação da eficácia pelo paciente, obtivemos cura em 5 pacientes (29%), melhora em 8 (47%), ineficácia em 4 (23%). Quanto à avaliação pelo médico, obtivemos cura em 9 (52%), melhora em 4 (23%) e ineficácia em 4 (23%). Os efeitos colaterais foram: náuseas em 3 pacientes (17%), ansiedade em 2 (11%) e mal-estar em 1 (5%). Os resultados deste estudo sugerem que, apesar de seguro, o tratamento da rinossinusite aguda com moxifloxacino (400 mg por dia) por sete dias é insuficiente para a resolução do quadro.

Unitermos: rinossinusite aguda, tratamento, quinolonas, moxifloxacino.

SUMMARY

Moxifloxacin is a new quinolone with excellent bactericidal action against gram-positive, gram-negative, anaerobic and atypical microorganisms. There is a world tendency of shortening the time of treatment of acute sinusitis with the release of this new drug. We aim to evaluate the efficacy and the safety of moxifloxacin for seven days, in the dose of 400 mg a day, in the treatment of the acute sinusitis acquired in the community. Eighteen consecutive adult patients, with age varying from 16 to 62 years (39 year-old average), with suggestive clinic of acute bacterial sinusitis were included in the study. They received seven days of treatment (400 mg, orally, once a day). In the patients' return we evidenced: persistence of fever in 1 (5%), indisposition in 2 (11%), pain in sinuses in 3 (17%), migraine

in 4 (23%), post nasal secretion in 5 (29%), and nasal obstruction in 9 (52%). In relation to the evaluation of the efficacy by the patient, we obtained cure in 5 patient (29%), improvement in 8 (47%), and inefficacy in 4 (23%). In relation to the evaluation by the doctor, we obtained cure in 9 (52%), improvement in 4 (23%) and inefficacy in 4 (23%). The collateral effects were: nausea in 3 patients (17%), anxiety in 2 (11%) and indisposition in 1 (5%). The results of this study suggest that the treatment of acute sinusitis with moxifloxacin (400 mg a day) for seven days is insufficient for resolution of the disease.

Uniterms: acute rhinosinusitis, treatment, quinolones, moxifloxacin.

INTRODUÇÃO

No Brasil, estima-se que 15 milhões de pessoas são acometidas por rinossinusite anualmente. De cada cinco pessoas adultas, uma terá pelo menos um episódio de rinossinusite ao longo de sua vida. Muitas vezes, acontece após episódio de infecção do trato respiratório superior (0,5 a 5% dos resfriados complicam-se como rinossinusite aguda)¹.

A rinossinusite aguda é um processo inflamatório que ocorre em um ou mais seios paranasais, durando menos de um mês. A instalação do quadro infeccioso ocorre quando há falha nos mecanismos de *clearance* dos seios (função ciliar, produção do muco e integridade da mucosa), sendo o bloqueio do óstio, o elemento chave na fisiopatologia². Entre as causas podemos citar as infecções do trato respiratório superior, rinite alérgica, abscesso dentário, pólipos nasais, corpo estranho, tumor, anormalidade anatômica, trauma facial, deficiência de imunoglobulina, síndromes que afetam o movimento ciliar.

Os patógenos bacterianos mais comuns na rinossinusite aguda são *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* (responsáveis por mais de 50% dos casos). *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* e *Moraxella catarrhalis* são causas menos comuns. Misturas de bactérias anaeróbias (*Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*) são também encontradas³.

O diagnóstico baseia-se fundamentalmente na história clínica e exame físico otorrinolaringológico, sendo geralmente dispensáveis exames complementares.

O tratamento antimicrobiano usual das rinossinusites é realizado de maneira empírica, baseado em dados microbiológicos de trabalhos publicados na literatura^{4,5}. Deve, portanto, obrigatoriamente, ser eficaz contra pneumococo e *H. Influenzae*. A disseminação mundial de resistência a múltiplas drogas no *Streptococcus pneumoniae* é uma grande ameaça à saúde pública. A resistência chegou a 50% em alguns países (no Brasil vem aumentando gradativamente) e está associada frequentemente à resistência aos macrolídeos e cotrimoxazol, comprometendo gravemente os antibacterianos existentes⁶. Foram desenvolvidas novas fluoroquinolonas especificamente para combater cepas resistentes e fornecer um tratamento alternativo aos beta-lactâmicos e macrolídeos no tratamento destas infecções. Entre estas quinolonas se encontram: levofloxacina, gatifloxacina (dita de 3ª geração) e moxifloxacino (4ª geração).

O moxifloxacino, 8-metoxi-fluoroquinolona, é uma nova quinolona com excelente ação bactericida contra microorganismos gram-positivos, gram-negativos, anaeróbios e atípicos. Seu perfil farmacocinético caracteriza-se por biodisponibilidade oral de 89%, aparentemente não ser metabolizado pela via P-450, com meia-vida variando

de 9 a 16 horas e de boa penetração em tecidos cavitários como os seios paranasais^{7,8}.

Existe uma tendência mundial de encurtamento do tempo de tratamento com o lançamento destas novas drogas. Chega-se a sugerir o uso destas por 7, 5 e até 3 dias em infecções otorrinolaringológicas

Portanto, objetivamos, com este ensaio clínico, avaliar a eficácia e a segurança do moxifloxacino por sete dias, na dose de 400 mg por dia, no tratamento da rinossinusite bacteriana aguda adquirida na comunidade.

PACIENTES E MÉTODOS

Dezoito pacientes adultos consecutivamente atendidos com clínica sugestiva de sinusite bacteriana aguda foram incluídos no estudo. A idade com idade variou de 16 a 62 anos (média de 39 anos). Os pacientes apresentavam pelo menos três dos seguintes sinais e sintomas, por menos de 4 semanas: febre e mal estar, cefaléia, dor a palpação dos seios da face, edema e hiperemia da mucosa nasal, secreção pós-nasal e obstrução nasal. Foram excluídos do estudo, os pacientes com história de alergia a quinolona, portadores de imunodeficiência e gestantes.

Todos os pacientes receberam sete dias de tratamento (400 mg, via oral, uma vez ao dia). A análise dos dados foi feita com 17 pacientes foram incluídos, já que um paciente perdeu o *follow-up*.

A eficácia, assim como a segurança, foram avaliadas pela resposta clínica no sétimo dia após o tratamento, sendo considerada como cura, a resolução completa dos sinais e sintomas clínicos; melhora, como a persistência de pelo menos um dos sinais e sintomas (excluindo obstrução nasal naqueles que apresentavam alteração anatômica comprovada); e ineficácia, a persistência de todos os sinais e sintomas.

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética da instituição onde foi realizado.

RESULTADOS

À admissão dos pacientes analisados, 12 (70%) apresentavam rinite alérgica, 9 (52%) hipertrofia de cornetos e 2 (11%) desvio de septo concomitante à sinusopatia.

Dos sintomas clínicos à admissão obtivemos: obstrução nasal em 14 pacientes (82%), secreção pós nasal em 13 (76%), cefaléia, dor nos seios da face e mal-estar em 12 (70%), febre em 5 (29%), tosse noturna em 2 (11%), cacosmia e halitose em 1 (5%) (Figura 1).

Ao exame otorrinolaringológico, 15 pacientes apresentavam secreção nasal (88%), 13 hiperemia da mucosa (76%), 9 edema da mucosa (52%) e 8 dor à palpação dos seios (47%) (Figura 2).

No retorno dos pacientes, após 7 dias de tratamento, evidenciamos: persistência de febre em 1 (5%), mal-

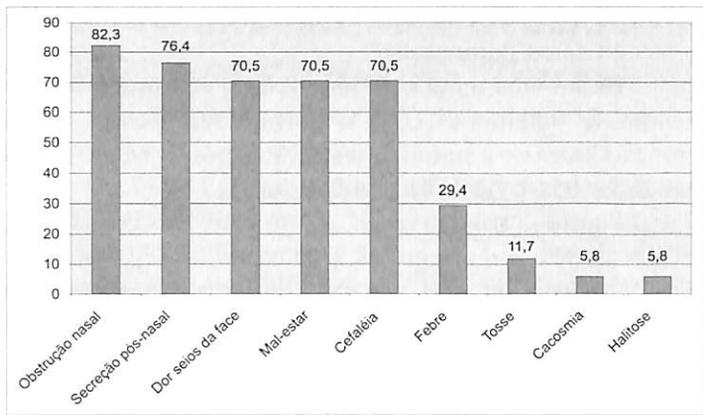


Figura 1. Sintomas clínicos à admissão.

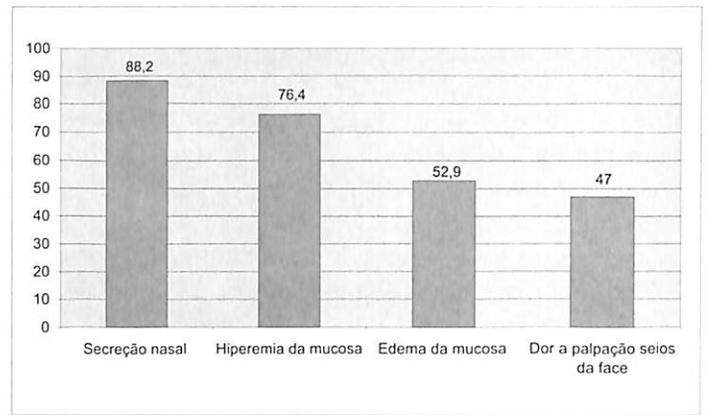


Figura 2. Sinais ao exame otorrinolaringológico à admissão.

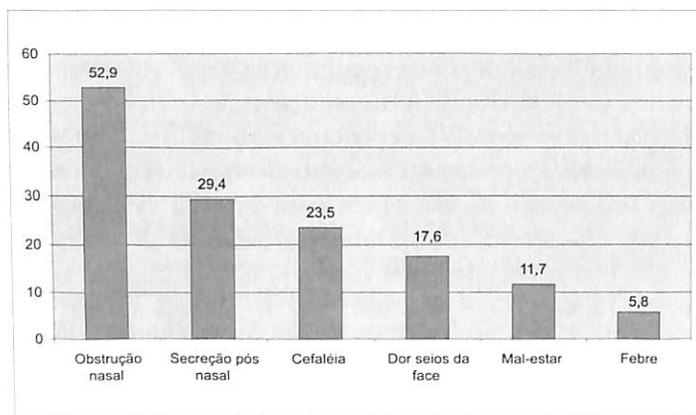


Figura 3. Sinais e sintomas após 7 dias de tratamento.

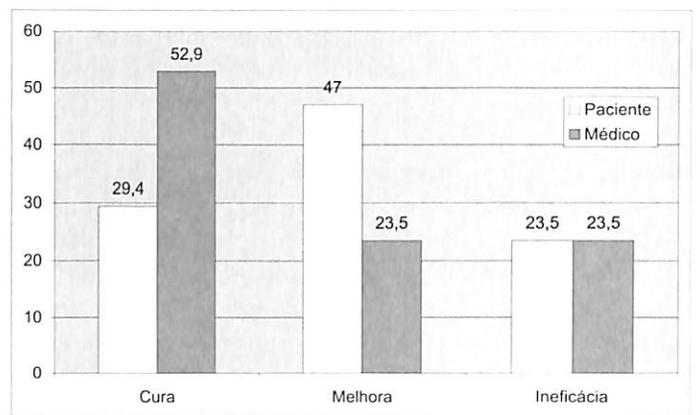


Figura 4. Avaliação da eficácia do tratamento.

estar em 2 (11%), dor em seios da face em 3 (17%), cefaléia em 4 (23%), secreção pós nasal em 5 (29%) e obstrução nasal em 9 (52%) (Figura 3).

Quanto à avaliação da eficácia pelo paciente, obtivemos cura em 5 pacientes (29%), melhora em 8 (47%), ineficácia em 4 (23%). Quanto à avaliação pelo médico, obtivemos cura em 9 (52%), melhora em 4 (23%) e ineficácia em 4 (23%) (Figura 4).

Os efeitos colaterais foram relatados em seis pacientes (35%), sendo estes especificamente: náuseas em 3 pacientes (17%), ansiedade em 2 (11%) e mal-estar em 1 (5%) (Figura 5).

DISCUSSÃO

Atualmente, incluem-se entre os antibióticos usados no tratamento da rinossinusite aguda, os beta-lactâmicos associados ou não aos inibidores de beta-lactamase, os macrolídeos, as cefalosporinas e as quinolonas. Estes últimos surgem como uma alternativa às drogas de eleição em virtude da crescente resistência dos pneumococos aos outros três^{7,8}

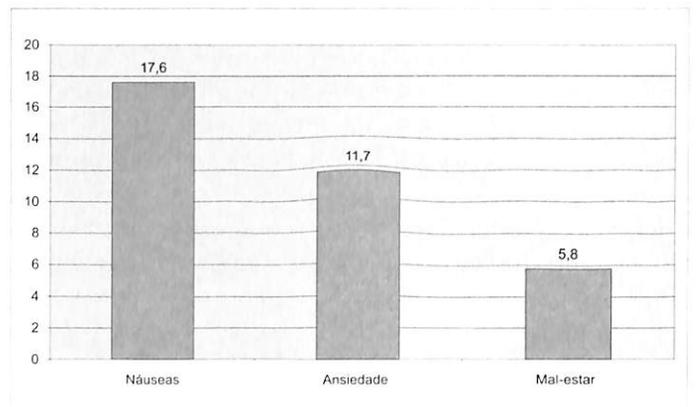


Figura 5. Efeitos colaterais apresentados durante o tratamento, relatados pelo paciente.

Vários estudos demonstram taxa de sucesso clínico de aproximadamente 90% no uso de moxifloxacino (400 mg por dia) por 7 a 14 dias^{9,10,11}. Em uma meta-análise de 4 estudos multinacionais realizados em 282 pacientes com rinossinusite aguda tratada com moxifloxacino, houve

sucesso clínico em 96% dos casos, tendo sido erradicados 89 a 97% dos *S. pneumoniae* (n=35), *S. aureus* (n=7), *H. influenzae* (n=23) e *M. catarrhalis* (n=23)¹².

No nosso estudo observamos uma eficácia menor do que os dados da literatura (76%). Acreditamos que, apesar de haver grande adesão ao tratamento (dose única diária), não foi alcançado um percentual alto de eficácia pelo pouco tempo de tratamento (7 dias). Com isso, a despeito de sua excelente atividade contra cepas resistentes aos beta-lactâmicos e macrolídeos, devemos nos preocupar com o impacto ecológico de seu uso mais amplo nas infecções adquiridas na comunidade.

Com relação à segurança, são relatados poucos efeitos adversos do moxifloxacino, sendo, em geral, leves e predominantemente gastrointestinais^{7,8,9,11}. Outra meta-análise de 20 estudos de Fase II e Fase III envolvendo 4.926 pacientes tratados com moxifloxacino (geralmente 400 mg/dia) indicou que os eventos adversos foram muito leves e transitórios na maioria das vezes e levaram à descontinuação do tratamento em 3,8% dos pacientes. Os eventos mais freqüentes foram náuseas (7,2%) e diarreia (5,7%). Ocorreu tontura em 2,8% dos pacientes e não ocorreu fototoxicidade relacionada ao fármaco¹³. Em um outro estudo foram relatados efeitos adversos em 37% dos pacientes tratados com moxifloxacino, sendo náuseas em 11%. No nosso estudo observamos dados consistentes com a literatura¹⁰. Os efeitos colaterais estavam presentes em 35% dos pacientes, mais comumente náuseas (17%).

Acreditamos que estudos mais amplos, com maior casuística, devam ser executados para que se chegue a uma conclusão mais segura a respeito do encurtamento do tempo de tratamento da rinossinusite aguda.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo sugerem que, apesar de seguro, o tratamento da rinossinusite aguda com moxifloxacino (400 mg por dia) por sete dias é insuficiente para a resolução do quadro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BALFOUR, J. A. & WISEMAN, L. R. – Moxifloxacin. *Drugs*, 57(3):363-73, 1999.
2. BALFOUR, J. A.; LAMB, H. M. – Moxifloxacin: a review of its clinical potential in the management of community-acquired respiratory tract infections. *Drugs*, 59(1):115-39, 2000.
3. BALL, P. – Moxifloxacin (Avelox): an 8-methoxyquinolone antibacterial with enhanced potency. *Int. J. Clin. Pract.*, 54(5):329-32, 2000.
4. BENTO, R. F. – Otite Média I – Generalidades. *Evolução em Otorrinolaringologia*. São Paulo, vol. 3, ano 1, 1999.
5. BURKE, T.; VILLANUEVA, C.; MARIANO, H. Jr et al. – Comparison of moxifloxacin and cefuroxime axetil in the treatment of acute maxillary sinusitis. Sinusitis Infection Study Group. *Clin. Ther.*, 21(10):1664-77, 1999.
6. FEKETE, T. – Acute bacterial sinusitis. When pain spells infection. *Farm. Pract. Recertification*, 15:27-34, 1993.
7. GANANÇA, F. F.; GANANÇA, M. M. – Programa de Educação Médica – Sinusites Agudas e Crônicas.
8. GWALTNEY, J. M. – Acute community-acquired sinusitis. *Clin. Infect. Dis.*, 23(6):1209-23, 1996.
9. KRASEMANN, C.; MEYER, J. M. & SPRINGSKLEE, M. – Moxifloxacin acute sinusitis – a bacteriological and clinical meta-analysis. Poster (=P0204) accepted by 9th ECCMUD; 1999 March 21 – 29; Berlin.
10. LANZA, D. C. & KENNEDY, D. W. – Rhinosinusitis task force committee meeting. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 117:54-55, 1997.
11. REILLY, J. S. – The sinusitis cycle. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 103(5):856-61, 1990.
12. SIEGERT, R.; GEHANNON, P.; NIKOLAIDIS, P. et al. – A comparison of the safety and efficacy of moxifloxacin (BAY 12-8039) and cefuroxime axetil in the treatment of acute bacterial sinusitis in adults. The Sinusitis Study Group. *Respir. Med.*, 94(4):337-44, 2000.
13. SPRINGSKLEE, M.; REITER, C. & MEYER, J. M. – Safety and tolerability profile of MFX. Poster (=P0208) accepted by 9th ECCMUD; 1999 March 21 – 29; Berlin.

FITAS DE VÍDEO

OTOLOGIA:

- Fita 1- Técnica de Miringoplastia e Timpanoplastia
- Fita 2- Técnicas de Mastoidectomias
- Fita 3- Dissecção do Osso Temporal
- Fita 4- Técnica Cirúrgica de Exérese de Neurinoma do Acústico
- Fita 6- Técnica Cirúrgica em Nervo Facial
- Fita 7- Técnica Cirúrgica em Ouvido Congênito

RINOLOGIA:

- Fita 8 - Curso prático "Cirurgia Endoscópica Nasossinusal" (Prof. H. Stammberger e H. Moryama)
- Fitas 9, 10 e 11 - Seqüência do curso teórico "Cirurgia Endoscópica Nasossinusal" (Prof. Stammberger e Moryama)

LARINGOLOGIA:

- Fita 12 - Microcirurgia da laringe

Informações na Fundação Otorrinolaringologia.
Tel.: (0xx11) 3068-9855

R\$ 30,00
cada fita