

Opções de prescrição em rinite alérgica – Questionário OPERA

Drug prescription options in allergic rhinitis – The OPERA questionnaire

Data de receção / Received in: 12/03/2009

Data de aceitação / Accepted for publication in: 04/05/2009

Rev Port Imunoalergologia 2009; 17 (3): 261-282

Manuel Branco Ferreira

Serviço de Imunoalergologia – Centro Hospitalar Lisboa Norte
Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

RESUMO

Objectivo: Caracterizar as opções de prescrição em casos clínicos de rinite alérgica. **Material e métodos:** Questionário baseado em quatro casos clínicos de resposta aberta, aplicado a 397 especialistas em Medicina Geral e Familiar, distribuídos pelo território nacional. Com o *software* SPSS 16.0 procedeu-se a análises descritivas através de frequências simples, frequência de respostas múltiplas e análise bivariada. **Resultados:** De uma forma geral, a terapêutica mais prescrita nos diversos casos de rinite (intermitente/persistente, ligeira/moderada-grave) são os anti-histamínicos orais não sedantes (AH) em monoterapia e, em segundo lugar, a associação AH com corticosteróides tópicos nasais (CTN). A utilização em monoterapia de CTN ou antagonistas dos receptores dos cisteinil-leucotrienos (AL) são as 3.^a e 4.^a opções mais frequentes, mas representam apenas cerca de 1/3 e 1/4, respectivamente, dos AH em monoterapia. Nas formas persistentes predominam as posologias diárias. Nas formas ligeiras, 50% dos médicos utiliza apenas um fármaco, mais frequentemente AH, e nas formas moderadas-graves 68% dos médicos utiliza ≥ 2 fármacos, mais frequentemente AH+CTN. A opção por anti-histamínicos tópicos nasais, corticosteróides sistémicos ou vasoconstritores ocorreu em 5,4, 4,6 e 7,3% dos casos, respectivamente. **Conclusões:** Em Portugal, no tratamento da rinite, AH e CTN são as opções mais assinaladas, quer em monoterapia quer em terapêutica dupla. É de salientar positivamente que apenas uma pequena percentagem de médicos opta pela corticoterapia sistémica ou por vasoconstritores. Salienta-se ainda a opção relativamente frequente pelos AL, mesmo

em monoterapia, e pela utilização de solutos isotónicos. No entanto, ainda se constata frequentes desadequações terapêuticas com subtratamento de formas moderadas-graves por 27-38% dos médicos, bem como sobretratamento de formas ligeiras por cerca de 39-48%; no global, a concordância com os *guidelines* ARIA varia entre 42 e 60%. Este estudo reforça a importância e a necessidade de ações de formação, no sentido de melhor adequação da prescrição médica às recomendações internacionais.

Palavras-chave: ARIA, cuidados primários, questionário, rinite, terapêutica.

ABSTRACT

Aim: To characterise drug prescription options in allergic rhinitis. **Material and methods:** Open questionnaire based on four case reports of rhinitis given out to 397 general practitioners (GPs) Portugal-wide. SPSS 16.0 software was used to perform descriptive analyses (simple frequency, multiple choice frequency and bivariate analysis). **Results:** In general, non-sedating oral antihistamines (AH) in monotherapy are the most frequently prescribed drugs in the different cases of rhinitis (intermittent/persistent, mild/moderate-severe). In second place is the association of AH with topical nasal corticosteroids (NS). Monotherapy with NS or leukotriene receptor antagonists (LA) are the third and fourth more frequent options, although they represent approximately only 1/3 to 1/4 of AH, respectively. In persistent rhinitis, daily administrations are more common. In mild rhinitis, 50% of GPs use only one drug, more frequently AH, and in moderate-severe rhinitis 68% of GPs use ≥ 2 drugs, more frequently NS+AH. Topical nasal AH, systemic corticosteroids or nasal vasoconstrictors are used only in 5.4, 4.6 and 7.3% of cases, respectively. **Conclusions:** In Portugal, rhinitis treatment by GPs relies mainly on AH and NS, either as single or combination therapy. We stress the small number of GPs choosing systemic corticosteroids or vasoconstrictors. We also emphasize the relatively frequent choice of LA even in monotherapy, as well as the frequent use of nasal lavage with isotonic solutions. There is still some discordance with the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) treatment guidelines, with undertreatment of moderate-severe rhinitis by 27-38% of GPs, as well as overtreatment of the mild forms by 39-48% of GPs; globally only 42-60% of treatments are in agreement with the ARIA guidelines. This study thus reinforces the need for and usefulness of continuing medication education in order to improve the GPs' adherence to international guidelines, when prescribing treatment for allergic rhinitis.

Key-words: ARIA, primary care, questionnaire, rhinitis, treatment.

INTRODUÇÃO

A rinite alérgica é uma das doenças crónicas mais frequentes na população dos países desenvolvidos¹, e em Portugal vários estudos têm situado a sua prevalência acima dos 25% na população em geral e acima dos 40% no grupo etário dos adolescentes e adultos jovens^{2,3}.

Embora o seu diagnóstico seja essencialmente clínico e, portanto, acessível à maioria dos clínicos, vários estudos têm demonstrado a existência de significativos problemas de subdiagnóstico e/ou de subtratamento, que atingem entre metade a dois terços dos doentes identificados por inquéritos epidemiológicos^{4,5}. Ambos radicam no facto de a rinite ser uma patologia frequentemente desvalorizada por médicos e doentes, com um grande grau de acomodação a sintomas crónicos que, contudo, podem ser frequentemente incapacitantes e comprometedores de uma boa qualidade de vida^{6,7}. Inclusivamente, as próprias autoridades de saúde de alguns países também parecem partilhar este sentimento de desvalorização, ao não comparticiparem medicamentos para o tratamento da rinite, apesar de a presença de uma rinite não adequadamente controlada se associar a absentismo e diminuição da produtividade laboral e/ou escolar, com custos indirectos muito significativos⁷ e sendo a rinite alérgica não controlada um factor de risco para outras comorbilidades, nomeadamente para rinosinusite ou para asma não controlada.

É exactamente o reconhecimento da necessidade de estabelecer protocolos terapêuticos que levou à elaboração dos *guidelines* terapêuticos ARIA, visando uniformizar, dentro do possível, as opções terapêuticas para os diferentes tipos de gravidade de rinite alérgica, segundo a classificação do ARIA. Até porque se tem demonstrado, também na rinite, que um tratamento *guideline-oriented* é mais eficaz em termos de relação custo-benefício do que o tratamento orientado por preferências ou critérios individuais de cada médico^{8,9}.

Uma vez que já foi documentada a existência de sobre e subtratamento das diferentes formas de rinite alérgica na Europa¹⁰, foi objectivo do presente estudo avaliar as opções predominantes para o tratamento de casos de rinite alér-

INTRODUCTION

Allergic rhinitis is one of the most frequently found chronic diseases in developed countries¹ and several studies show the rate in Portugal is greater than 25% of the general population and over 40% in adolescents and young adults^{2,3}.

While a diagnosis of allergic rhinitis is essentially a clinical one and as such accessible to the majority of general practitioners (GPs), several studies have demonstrated a considerable degree of underdiagnosis and/or undertreatment and that it affects half to two-thirds of patients identified by epidemiological questionnaires^{4,5}. Both stem from GPs and patients underevaluating rhinitis as a pathology. There is a great deal of accommodation to chronic symptoms that, nevertheless, may be incapacitating and compromise quality of life^{6,7}. In addition, the health authorities in some countries seem to share this undervaluing and do not include rhinitis medication as part of the health service subsidised prescription medication, despite the link between unmanaged rhinitis and absenteeism and poor work/school performance. This in turn has very significant indirect costs⁷ and unmanaged allergic rhinitis is a risk factor for other co-morbidities, particularly for rhinosinusitis or asthma.

It was precisely the need to establish treatment protocols that led to the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) treatment guidelines, with the aim of standardizing the treatment options for the different degrees of severity of allergic rhinitis as defined by ARIA. It has also been demonstrated, that guideline-oriented treatment in the case of rhinitis has a better cost-benefit ratio than treatment oriented by individual physician preference or criteria^{8,9}.

Since the different forms of allergic rhinitis have been shown to be over- and undertreated in Europe¹⁰, the aim of our study was to characterise the predominant prescription options for the treatment of allergic rhinitis in

gica em Portugal, bem como a percentagem de opções terapêuticas que corresponderiam eventualmente a sobre ou subtratamento desses mesmos casos.

MATERIAL E MÉTODOS

Do questionário OPERA analisaram-se neste estudo apenas as quatro questões de resposta aberta, referentes a dois casos de rinite persistente moderada-grave e a dois casos de rinite ligeira, um intermitente e outro persistente (Quadro 1). Para cada uma dessas questões era solicitada a escolha de uma ou mais combinações (máximo 5) de grupos farmacológicos em determinada dosagem e respectivos regimes posológicos, conforme as opções apresentadas no Quadro 2.

Foram recolhidos 402 questionários, estando cinco incorrectamente preenchidos. Assim, foram analisados 397 questionários validamente preenchidos de forma anónima, durante o mês de Maio de 2008, por especialistas de Medicina Geral e Familiar de praticamente todo o país, com a

Portugal and the percentage of treatment options that eventually correspond to any over- or undertreatment of those cases.

MATERIAL AND METHODS

Our study only analysed the four open-response questions from the drug prescription choices in allergic rhinitis (OPERA) questionnaire, referring to two cases of persistent moderate-severe rhinitis and two cases of mild rhinitis, one intermittent and one persistent (Table 1). Each question asked for the choice of one or more combinations (up to 5) of groups of drugs in a specific dosage and their respective administration regimens, according to the options shown in Table 2.

Of the 402 questionnaires collected, five had been incorrectly filled in, and so only the 397 questionnaires correctly and anonymously filled in by GPs Portugal-wide, in May 2008 were analysed. The regional spread

Quadro 1. Enunciado dos casos clínicos

Caso 1
Rapaz de 7 anos, trazido pela mãe por queixas de “tiques” persistentes de esfregar o nariz e os olhos e fungar persistente. Espirros todos os dias ao levantar e várias vezes durante o dia. Consumo de 5 a 10 lenços/dia. Nega obstrução nasal significativa. Piora na Primavera e Outono e melhora no Verão na praia. No exame físico observa-se apenas mucosa nasal pálida, sem quaisquer outras alterações significativas.
Caso 2
Mulher de 22 anos, estudante, vem à consulta em final de Maio. Desde há 3 anos tem, de Maio a Julho, crises esternutatórias diárias, rinorreia muito abundante aquosa, intenso prurido nasal, ocular e orofaríngeo, que perturbam a sua actividade diária. Nos restantes meses do ano está totalmente assintomática. No exame objectivo observa-se voz nasalada e marcado edema dos cornetos, com hiperemia da mucosa nasal e rinorreia mucosa.
Caso 3
Homem de 35 anos, camionista. Vem à consulta por queixas de obstrução nasal bilateral muito frequente, praticamente todos os dias, desde há cerca de um ano. Refere por vezes espirros, prurido ou rinorreia pouco significativos. Refere também algum cansaço e, de noite, alguns episódios de respiração sibilante. No exame objectivo observa-se edema dos cornetos e mucosa pálida, sem outras alterações relevantes. A observação pulmonar não apresenta quaisquer alterações.
Caso 4
Rapaz de 14 anos, estudante. Segundo o próprio doente, não tem qualquer problema de saúde, mas a mãe refere por vezes haver alguns episódios de espirros e rinorreia aquosa, acompanhados de tosse, mesmo sem estar constipado, que demoram 1 a 2 semanas a passar. Vem à consulta porque na família há vários casos de asma brônquica. Actualmente está assintomático e a observação clínica não revela quaisquer alterações.

Table 1. Case studies

Case 1
A 7-year-old boy was brought in by his mother since he constantly rubs his nose and eyes and is constantly sniffing. He sneezes every morning on getting up and at various times throughout the day. He uses 5-10 tissues/day. This worsens in the Spring and Autumn, but improves in the Summer after going to the beach. He does not complain of any significant degree of nasal obstruction. The physical examination shows only pale nasal mucosa without any other significant changes.
Case 2
A 22-year-old female student, came to the clinic at the end of May. For 3 years the patient has had daily sneezing fits, abundant rhinorrhea, intense nasal, ocular and oropharyngeal pruritus, from May to July, which interfere with her daily routine, but she is asymptomatic throughout the remaining months of the year. The physical examination detects a nasal voice and marked turbinate oedema with hyperaemia of the nasal mucosa and mucous rhinorrhea.
Case 3
A 35-year-old man, lorry driver who came to the clinic for frequent bilateral nasal obstruction, practically every day, for about a year. He complains of occasional sneezing and minor pruritus and rhinorrhea. He also complains of tiredness and some wheezing at night. The physical examination reveals turbinate oedema and pale mucosa, with no other relevant changes. Lung auscultation is normal.
Case 4
A 14-year-old male student who, in his opinion, has no health complaints, but whose mother claims he has occasional sneezing fits and rhinorrhea episodes with cough, but without having a cold, which take 1-2 weeks to clear up. He came in because there are several cases of bronchial asthma in his family. He is currently symptom free and physical examination is normal.

Quadro 2. Opções terapêuticas

Opções farmacológicas	
A	Anti-histamínico oral não sedante em dose <i>standard</i> ou habitual
B	Anti-histamínico oral não sedante em dose dupla da habitual
C	Anti-histamínico oral sedante em dose habitual
D	Anti-histamínico tópico nasal
E	Corticóide tópico nasal em dose habitual
F	Corticóide tópico nasal em metade da dose habitual
G	Corticóide tópico nasal em dose dupla da habitual
H	Corticóide oral numa dose equivalente a 0,5-1 mg/kg de peso de prednisolona
I	Corticóide injectável intramuscular <i>depot</i>
J	Antagonistas dos receptores dos leucotrienos
K	Vasoconstritores tópicos nasais
L	Vasoconstritores por via oral
M	Lavagens com solutos salinos isotónicos
N	Nenhuma terapêutica é necessária
Opções posológicas	
1	Uma única aplicação nesse dia
2	Quando houver sintomas (SOS)
3	Por período de 1-2 semanas
4	Diariamente 1x/dia
5	Diariamente 2x/dia

Table 2. Treatment options

Pharmacologic options	
A	Non-sedating oral antihistamines in standard or usual doses
B	Non-sedating oral antihistamines in double doses
C	Sedating oral antihistamines in usual doses
D	Topical nasal antihistamines
E	Topical nasal corticosteroids in usual doses
F	Topical nasal corticosteroids in half doses
G	Topical nasal corticosteroids in double doses
H	Oral corticosteroid in doses equivalent to 0.5-1 mg/Kg of weight of prednisolone
I	Intramuscular “depot” injectable corticosteroid
J	Leukotriene receptor antagonists
K	Topical nasal vasoconstrictors
L	Oral vasoconstrictors
M	Nasal lavage with isotonic saline solutions
N	No treatment necessary
Dosage regimen options	
1	One sole administration that day
2	When there are symptoms (prn)
3	For a 1-2 week period
4	Daily 1x/day
5	Daily 2x/day

distribuição seguinte por regiões: Norte 27,2%, Centro 22,1%, Lisboa e Vale do Tejo 38,3%, Alentejo 4,9%, Algarve 0%, Madeira 4,0%, Açores 3,5%. A selecção dos inquiridos foi feita tendo como base os especialistas em Medicina Geral e Familiar que fossem visitados regularmente pelos delegados de informação médica dos Laboratórios Almirall e que acedessem voluntariamente a participar neste estudo. O processo de inclusão terminava quando se tivessem distribuído aproximadamente 400 questionários. A taxa de resposta obtida (n.º de médicos que acederam a preencher o questionário/n.º de médicos contactados para o efeito) foi de 75%. Os inquiridos tinham idades compreendidas entre 27 e 80 anos (média $49,1 \pm 7,9$ anos), uma média de $23 \pm 7,5$ anos de experiência profissional (76% com mais de 20 anos de experiência profissional) e 52,2% dos inquiridos eram mulheres.

As respostas dos inquiridos quanto aos grupos farmacológicos sugeridos para cada um dos casos foram descritas em termos de frequências relativas nas suas ocorrências individuais, independentemente da utilização simultânea de mais do que um grupo farmacológico. Foram também caracterizadas as frequências de prescrição de cada grupo em monoterapia ou em associação.

Todos estes valores foram comparados entre pares de casos com recurso ao teste do qui-quadrado, sendo ainda comparados os valores resultantes da agregação das respostas aos dois casos ligeiros e aos dois casos moderados-graves. Foram ainda caracterizadas as posologias recomendadas para cada um dos grupos terapêuticos sugeridos.

O nível de significância empregue em todas as análises foi de 0,001.

RESULTADOS

Na Figura 1 estão quantificadas as opções assinaladas pelos inquiridos, sendo a sua soma superior a 100%, uma vez que estão incluídas as associações de fármacos.

No geral, os anti-histamínicos orais não sedantes são os medicamentos mais utilizados nas diferentes formas de rinite,

was as follows: the North 27.2%, the Midlands 22.1%, Lisbon and Tagus valley 38.3%, the Alentejo 4.9%, the Algarve 0%, Madeira 4.0% and the Azores 3.5%. Responders were chosen from GPs visited regularly by medical representatives from Almirall Laboratories and who agreed to take part in the study. The recruitment process ended when approximately 400 questionnaires had been distributed. The response rate (number of GPs who agreed to answer the questionnaire/number of GPs asked to fill in the questionnaire) was 75%. The responders were aged 27 to 80 years old (mean 49.1 ± 7.9 years), had a mean of 23 ± 7.5 years of professional experience (76% had more than 20 years of professional experience) and 52.2% of responders were female.

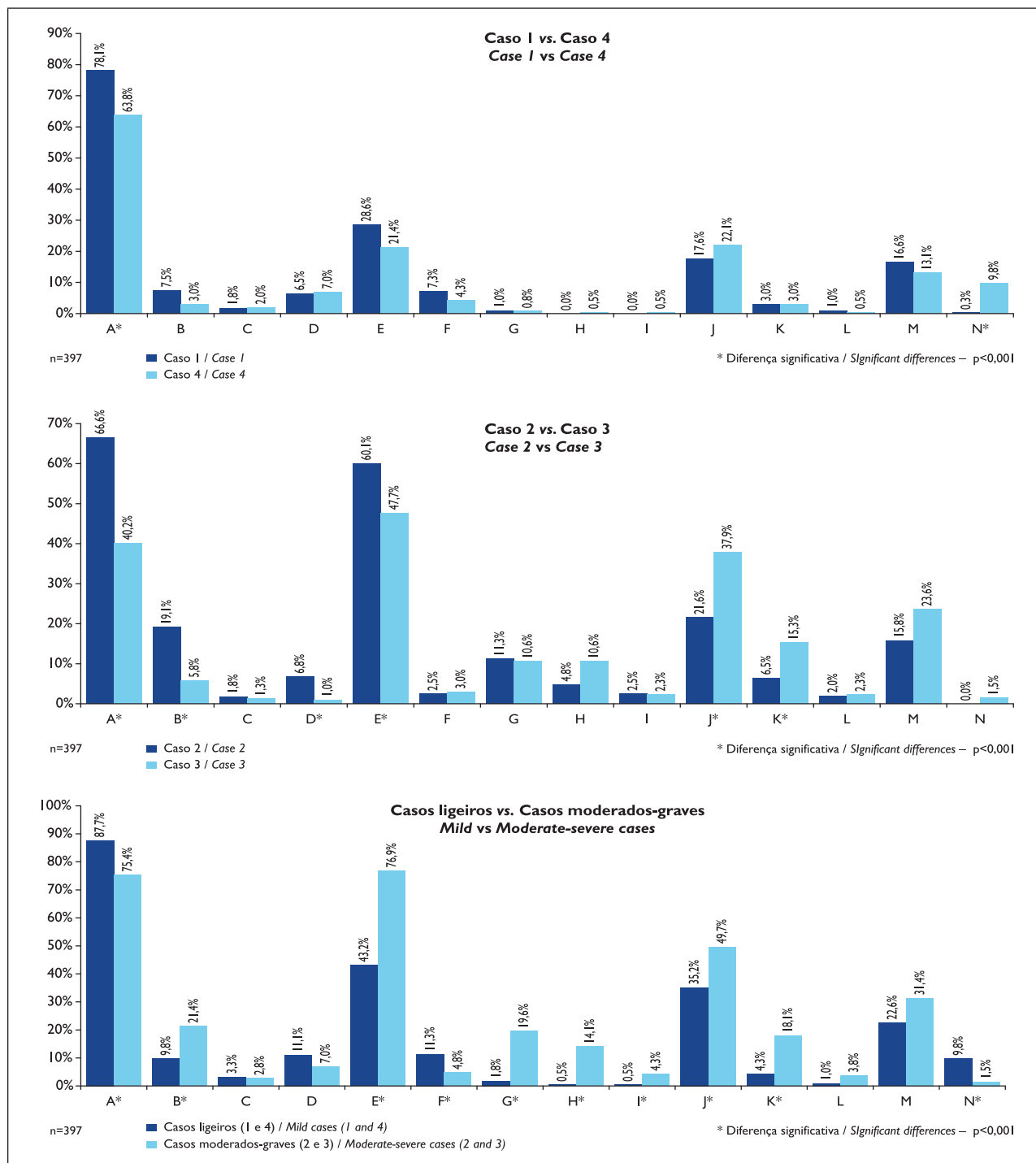
The answers to questions on the drug groups suggested for each case were described in terms of relative frequency in their individual occurrences, irrespective of the simultaneous use of more than one drug group. The frequency of prescription of each group in monotherapy or in combination was also characterized. All these values were compared between pairs of cases using the chi-squared test, and values resulting from aggregated answers to the two mild and the two moderate-severe cases also compared. The dose regimens recommended for each drug group were also mapped.

The significance level used in all analyses was 0.001.

RESULTS

Figure 1 shows the options chosen by the responders. The numbers add up to over 100%, since combinations of drugs are included.

Overall, non-sedating oral antihistamines (AH) are the most frequently prescribed drugs for the different forms of rhinitis, with a clear predominant use in mild cases [2-3 times more frequently than topical nasal



Legenda: As letras em abscissas correspondem às opções farmacológicas referidas no Quadro 2.
 Legend: The letters on the horizontal axis correspond to the drug options in Table 2.

Figura I. Percentagem da utilização dos diferentes tipos de fármacos em cada caso e comparação entre prescrições nos diferentes casos
Figure I. Percentage of use of the different types of drugs in each case and comparison between prescriptions in the different cases

sendo evidente o predomínio da sua utilização nos casos ligeiros (entre 2 a 3 vezes mais frequentes do que os corticosteróides tópicos nasais), embora já não seja assim nos casos moderados-graves, onde os corticosteróides tópicos nasais assumem um lugar de destaque semelhante ao dos anti-histamínicos. É de referir que os anti-histamínicos orais não sedantes em dose habitual são significativamente mais utilizados nos casos ligeiros do que nos casos moderados-graves, ao contrário do que sucede com as doses duplas de anti-histamínicos orais, significativamente mais recomendadas nos casos moderados-graves. Na sua globalidade, e à excepção do caso 3, no qual foram utilizados apenas por 46%, os anti-histamínicos orais não sedantes foram recomendados por 67 a 85% dos médicos. Os anti-histamínicos orais sedantes são recomendados apenas por menos de 2% e os anti-histamínicos tópicos nasais, embora mais frequentes, também foram usados apenas por menos de 7% dos médicos, com diferenças significativas entre casos ligeiros e moderados-graves (Figura 1).

Os corticosteróides tópicos nasais foram significativamente menos usados nos casos ligeiros (26 a 37%) do que nos casos moderados-graves (61 a 74%) ($p < 0,001$ na comparação entre casos ligeiros e casos moderados-graves), sendo ainda de referir que a utilização de doses elevadas de corticosteróides tópicos nasais (opção G) foi dez vezes mais frequente nos dois casos moderados-graves (10,6 a 11,3%) do que nos dois casos ligeiros (0,8 a 1%) ($p < 0,001$).

O terceiro grupo de fármacos mais utilizado foi o dos antagonistas dos receptores dos leucotrienos, recomendado por cerca de 18 a 22% dos clínicos nos casos de rinite sem asma (sem diferenças estatisticamente significativas), mas por quase 40% dos médicos no caso de rinite com queixas sugestivas de asma ($p < 0,001$ relativamente aos outros 3 casos).

Relativamente aos corticosteróides sistémicos, salienta-se um relativo baixo uso destes fármacos. Nas formas ligeiras, é praticamente inexistente, sendo significativamente ($p < 0,001$) mais elevado nos casos moderados-graves e, em particular, naquele que também tinha queixas sugestivas de asma associada (cerca de 12%). De igual forma, a utilização de vasoconstritores tópicos é significativamente menor nos casos ligeiros

corticosteróides (NS)]. In moderate-severe cases, however, NS are more prescribed. Usual doses of non-sedating oral AH are significantly more prescribed in mild cases of rhinitis than in moderate-severe cases, unlike double doses of oral AH which are significantly more recommended in moderate-severe cases. Non-sedating oral AH were recommended overall by 67-85% of GPs, with the exception of case 3, in which only 46% of GPs would prescribe them. Sedating oral AH were only recommended by less than 2% and although nasal AH are more frequently prescribed, they are only used by less than 7% of GPs, with significant differences seen between mild and moderate-severe cases (Figure 1).

Topical NS were significantly less used in mild (26-37%) than in moderate-severe cases (61-74%) ($p < 0.001$ in comparing mild with moderate-severe cases). We also highlight that the prescription of high doses of topical NS (option G) was ten times more frequent for the two moderate-severe (10.6-11.3%) than for the two mild cases (0.8-1%) ($p < 0.001$).

The third group of more frequently used drugs was leukotriene receptor antagonists (LA) that was recommended by the GPs in 18-22% of the non-asthma rhinitis cases (the differences did not attain statistical significance) but by almost 40% of the GPs in the case of rhinitis with complaints suggestive of asthma ($p < 0.001$ in relation to the other 3 cases).

There was a relatively low use of systemic corticosteroids. It is practically non-existent in mild forms of rhinitis, and significantly ($p < 0.001$) higher in moderate-severe cases, and, in particular, in the case with complaints suggesting asthma (around 12%). The use of topical vasoconstrictors was also significantly less frequent in the mild (3%) than in the moderate-severe cases (6.5-15%), being particularly more used in the case with persistent nasal obstruction ($p < 0.001$). There was limited use of oral vasoconstrictors (1-2%), even in the moderate-severe cases.

(3%) do que nos casos moderados-graves (6,5 a 15%), particularmente no caso em que se descrevia obstrução nasal persistente ($p < 0,001$). A utilização de vasoconstritores por via oral é limitada (1 a 2%), mesmo nos casos moderados-graves.

É ainda de referir que a utilização regular de solutos salinos é bastante comum (entre 13 a 24% dos casos), havendo inclusivamente alguns médicos que os recomendam como terapêutica única no caso 3 (2,7%) ou no caso 4 (7,8%).

Nos casos ligeiros predomina a utilização de apenas um fármaco, mais frequentemente os anti-histamínicos orais não sedantes, sendo a associação de anti-histamínicos orais e corticosteróides tópicos nasais a associação mais frequentemente utilizada, logo seguida da de anti-histamínicos orais e antagonistas dos receptores dos leucotrienos. Nos dois casos ligeiros, embora um seja intermitente e o outro persistente, não se registam muitas diferenças significativas entre eles quanto à percentagem de clínicos que escolhe cada uma das opções farmacológicas, à excepção de uma maior escolha de nenhuma intervenção terapêutica no caso intermitente ($p < 0,001$) e de anti-histamínicos orais no caso persistente ($p < 0,001$), onde também se regista um maior uso de associações de três fármacos.

Nos casos de rinite moderada-grave, embora a maioria dos clínicos trate com dois ou mais fármacos, já as escolhas são um pouco mais díspares. Assim, no caso de rinite persistente moderada-grave, com sintomatologia sazonal, (caso 2), há uma prescrição de anti-histamínicos orais e corticosteróides tópicos significativamente maior do que no caso 3 ($p < 0,001$), com preponderância nítida da utilização da associação de anti-histamínicos orais e corticosteróides tópicos nasais, que é a opção de 38,3% dos médicos, um número muito parecido com o dos que nos casos ligeiros tratavam só com anti-histamínicos orais não sedantes (44% e 32% nos casos 1 e 4, respectivamente). No caso 2, a segunda opção mais frequente consiste no uso de anti-histamínicos orais em monoterapia (11,8%) e a terceira na associação tripla de anti-histamínicos orais, corticosteróides tópicos nasais e antagonistas dos receptores dos leucotrienos (11,1%). Já no caso 3, com queixas de asma associadas, a primeira opção é a da utilização de corticosteróides nasais em monoterapia (19%), surgindo a associação anti-

The regular use of saline solutions was relatively common (13-24% of the cases), and 2.7% of the GPs recommended this as the only treatment in case 3 and 7.8% in case 4.

The use of only one drug, more frequently non-sedating oral AH, is predominant in mild rhinitis cases, with oral AH and NS the most commonly prescribed combination, followed by oral AH and LA. Although one of the two mild cases was intermittent and the other persistent rhinitis, there were not many significant differences between them in the percentage of the GPs who chose each one of the treatment options, with the exception of a greater preference of no treatment in the intermittent case ($p < 0.001$) and oral AH in the persistent case ($p < 0.001$), where a greater use of combination of 3 drugs was also seen.

While the majority of the GPs treat the moderate-severe cases of rhinitis with two or more drugs, the choices are more dissimilar. Accordingly, in the persistent moderate-severe rhinitis case with seasonal symptoms (case 2) there was a significantly greater preference of oral AH and topical NS than in case 3 ($p < 0.001$), with a clear predominance of oral AH associated with NS as the choice of 38.3% of the GPs. This number is very similar to that of the mild cases treated only with non-sedating oral AH (44% and 32% in cases 1 and 4, respectively). In case 2, the second most frequently chosen treatment option is oral AH in monotherapy (11.8%) and the third, the triple combination of oral AH, NS and LA (11.1%). In case 3, which also had complaints suggestive of asthma, the first option is NS in monotherapy (19%), followed by the combination of oral AH and topical NS (14%), then the combinations with systemic corticosteroids or vasoconstrictors. In relation to case 2, a significantly greater use of oral corticosteroids, LA and nasal vasoconstrictors ($p < 0.001$) was seen. The triple association of oral AH, topical NS and LA was chosen by 7.1% of GPs, a slightly higher number than that seen in the mild cases (Figure 1).

-histamínicos orais e corticosteróides nasais em segundo lugar (14%) e aparecendo depois as associações com corticosteróides sistémicos ou vasoconstritores. Neste caso, relativamente ao caso 2, verifica-se uma utilização significativamente superior da corticoterapia oral, dos antagonistas dos receptores dos cisteinil-leucotrienos e dos vasoconstritores tópicos nasais ($p < 0,001$). A associação tripla de anti-histamínicos orais, corticosteróides tópicos nasais e antagonistas dos receptores dos leucotrienos, é seleccionada por 7,1% dos clínicos, valor ligeiramente superior ao utilizado nos casos ligeiros (Figura 1).

Quando se comparam as opções de prescrição entre os dois casos ligeiros e os dois casos moderados-graves,

When comparing the prescription options between the two mild and the two moderate-severe cases as a whole, we found significant differences in practically all the drug groups, with a greater use of double doses of oral AH, topical NS –particularly in high doses– systemic steroids, nasal vasoconstrictors and LA ($p < 0.001$ for all) (Figure 1).

Figure 2 and Table 3 show the distribution of monotherapy and combination therapy in the different cases, with the use of two or more drugs predominating overall in the four cases (59.9%). There are only significant differences in the number of drugs used ($p < 0.001$) when the

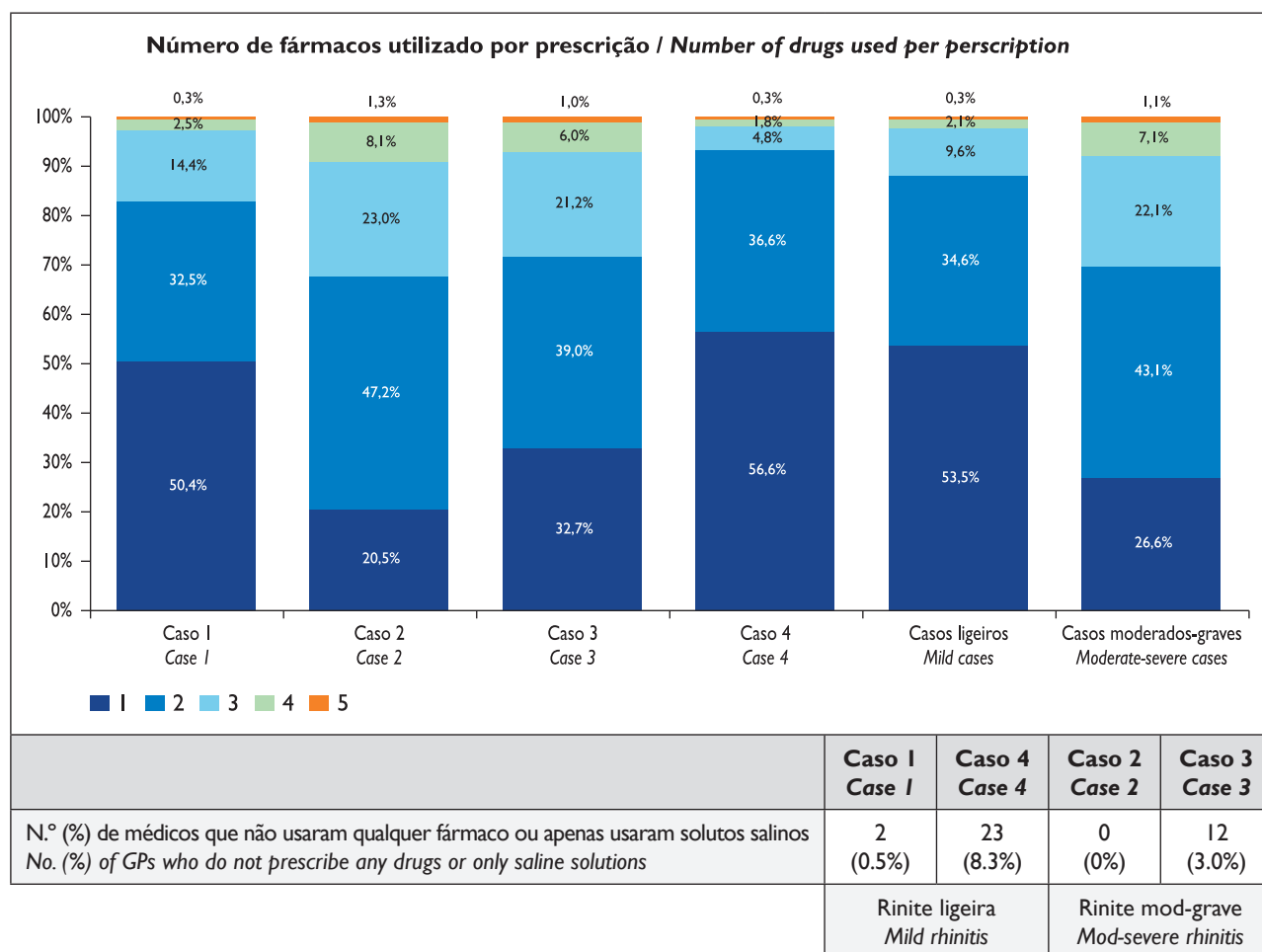


Figura 2. Número de fármacos utilizado por prescrição
Figure 2. Number of drugs used per prescription

Quadro 3. Fármacos utilizados em monoterapia e em associação**Table 3.** Drugs used in monotherapy and combination

Monoterapia / Monotherapy	Caso 4 / Case 4 (IL)	Caso 1 / Case 1 (PL)	Caso 2 / Case 2 (PMG)	Caso 3 / Case 3 (PMG)
% a usar apenas AH orais não sedantes % using only non-sedating oral AH	32.7	44.3	11.8	8.8
% a usar apenas AH orais sedantes % using only sedating oral AH	1.3	0.5	0.8	0
% a usar apenas AH tópicos nasais % using only topical nasal AH	1.5	1.5	0.8	0
% a usar apenas CTN % using only topical NS	5.5	7.1	5.3	19.2
% a usar apenas corticosteróides sistémicos % using only systemic corticosteroids	0	0	0.5	1.3
% a usar apenas AL % using only LA	7.8	3.3	3.0	7.1
% a usar apenas VC % using only VC	0	0	0	2.0
% a usar apenas solutos salinos % using only saline solution	7.8	0.5	0	2.7
% que não usam qualquer medicação % not using any medication	0.5	0	0	0.3
Soma / Sum	56.6	57.2	22.2	41.4
Associações mais frequentes More frequent combinations	Caso 4 / Case 4 (IL)	Caso 1 / Case 1 (PL)	Caso 2 / Case 2 (PMG)	Caso 3 / Case 3 (PMG)
% a usar apenas AH orais + CTN % using only oral AH + topical NS	14.6	17.1	38.3	14.1
% a usar apenas AH orais + AL % using only oral AH + AL	10.8	6.6	3.5	4.8
% a usar apenas CTN + AL % using only NS + AL	0.5	1.5	0.8	4.0
% a usar apenas AH orais + CTN + AL % using only oral AH + topical NS + AL	2.8	5.8	11.1	7.1
% a usar corticosteróides sistémicos em associação % using systemic corticosteroids in combination	1.0	0	4.8	11.8
% a usar VC em associações sem CTN % using VC in combinations without topical NS	3.5	3.5	7.3	12.9
Outras associações com ≥3 fármacos Other associations with ≥ 3 drugs	10.2	8.3	12.0	3.9
Soma / Sum	43.4	42.8	77.8	58.6
% de subtratamento % of undertreatment	8.3	0.5	27.2	38.6
% de sobretratamento % of overtreatment	48.9	39.3	17.3	17.0
% de tratamentos de acordo com os critérios ARIA % of treatment in accordance with ARIA criteria	42.8	60.2	55.5	44.4

Legenda: **IL** – Rinite intermitente ligeira; **PL** – Rinite persistente ligeira; **PMG** – Rinite persistente moderada-grave; **AH** – Anti-histamínicos; **CTN** – Corticosteróides tópicos nasais; **AL** – Antagonistas dos receptores dos leucotrienos; **VC** – vasoconstritores

Legend: **IL** – Intermittent mild rhinitis; **PL** – Persistent mild rhinitis; **PMG** – Persistent moderate-severe rhinitis; **AH** – Antihistamines; **NS** – nasal corticosteroids; **AL** – Leukotriene receptor antagonists; **VC** – vasoconstrictors

considerados globalmente, verificam-se diferenças significativas em praticamente todos os grupos farmacológicos, com maior utilização de doses duplas de anti-histamínicos orais, de corticoterapia tópica nasal, em particular de doses elevadas, de corticoterapia sistémica, de vasoconstritores tópicos nasais e de antagonistas dos receptores dos leucotrienos ($p < 0,001$ para todos) (Figura 1).

Na Figura 2 e Quadro 3 pode ver-se a distribuição da utilização de monoterapia ou de associações de fármacos nos diferentes casos, predominando no global dos quatro casos a utilização de dois ou mais fármacos (59,9%). Relativamente ao número de fármacos utilizado, apenas existem diferenças significativas ($p < 0,001$) quando se comparam os casos ligeiros com os moderados-graves, não existindo diferenças significativas quando se comparam os casos ligeiros entre si ou os casos moderados-graves entre si.

É ainda de salientar que, quanto às escolhas de regimes posológicos, nos três casos persistentes predominam as escolhas de administração diária (uma ou duas vezes por dia), enquanto no caso intermitente (caso 4) predominou a escolha das posologias intermitentes ou SOS ($p < 0,001$). Relativamente à distribuição das posologias segundo o diferente tipo de fármacos utilizados, verifica-se que nos anti-histamínicos orais a preferência recai em esquemas de administração uma vez por dia, o mesmo se aplicando aos corticosteróides tópicos nasais, embora quando se utilizem doses elevadas haja uma preferência pela aplicação duas vezes por dia. No entanto, mesmo nos corticosteróides tópicos, há cerca de 35-45% dos médicos que os recomendam em posologias intermitentes ou não continuadas, mesmo nos casos moderados-graves. A utilização de antagonistas dos receptores dos leucotrienos é recomendada diariamente 1x/dia pela maioria dos clínicos (>80%).

DISCUSSÃO

Para a maioria dos doentes com rinite alérgica, o clínico geral é o primeiro ponto de contacto e a rinite alérgica está identificada como um dos dez motivos mais frequentes para

mild cases are compared to the moderate-severe. There are no significant differences when the two mild cases and the two moderate-severe cases are compared between themselves.

It is further highlighted that in terms of dosage regimens, the choice of daily administration (once or twice a day) predominated in the three persistent cases, whereas in the intermittent case (case 4) the choice of intermittent or *prn* administration was preferred ($p < 0.001$). Analysing dosage schedules, with respect to the different type of drug used, once daily administration of oral AH and topical NS was preferred, although a twice daily administration was favoured for high doses. However, even for topical corticosteroids, 35-45% of the GPs recommended intermittent or non-continuous dosage, even in the moderate-severe cases. As for LA, the majority of the GPs (80%) recommended a once daily administration.

DISCUSSION

The health centre is the first location the majority of allergic rhinitis patients resort to and this condition has been listed as one of the 10 most frequent reasons for general practice appointments^{10,11}. However, several studies have shown that GPs do not always follow international guidelines in daily clinical practice¹⁰. Our study, albeit a questionnaire on rhinitis, shows that there is also a significant number of treatment options, that represent under (0.5-38%) or overtreatment (17-48%) of the different allergic rhinitis cases in Portugal. The predominant drug choices are non-sedating oral AH and NS.

Questionnaire and limitations

In presenting this questionnaire, we chose to describe three cases of persistent rhinitis, since house dust mites are the main allergens responsible for sensitisation

consultas em clínica geral^{10,11}. No entanto, vários estudos têm demonstrado que os *guidelines* internacionais nem sempre são completamente seguidos na prática clínica diária de médicos generalistas¹⁰. Este estudo, embora num contexto de um questionário sobre rinite, mostra-nos que em Portugal também existe uma significativa percentagem de escolha de opções terapêuticas que representam sub (0,5 a 38%) ou sobretratamentos (17 a 48%) dos diferentes casos de rinite alérgica, sendo as opções farmacológicas predominantes os anti-histamínicos orais não sedantes e os corticosteróides tópicos nasais.

Questionário e limitações

Na apresentação deste questionário optámos por colocar três casos de rinite persistente, já que em Portugal, onde a sensibilização alérgica dominante é aos ácaros do pó doméstico, a maior parte dos quadros de rinite que vemos na clínica diária é persistente e frequentemente classificável como moderado-grave⁴, uma vez que quando a intensidade das queixas é menor muitas vezes os próprios doentes automedicam-se e não procuram conselho médico¹². No questionário utilizado, em metade dos casos de rinite existiam queixas brônquicas: um doente com queixas sugestivas de asma e outro com queixas brônquicas mais inespecíficas, novamente tentando apresentar um panorama próximo da efectiva realidade portuguesa.

Apesar do anteriormente referido, uma das limitações do trabalho é exactamente tratar-se de um questionário ficcionado e não da realidade da prescrição face a doentes reais; no entanto, permite também avaliar melhor a resposta de diferentes médicos face a um mesmo caso, o que de outra forma seria impossível. Outro dos aspectos, eventualmente relacionados com a artificialidade de um questionário sobre rinite, é não levar em linha de conta a possibilidade de subdiagnóstico, sendo à partida reconhecido por todos os inquiridos que os quatro casos se tratavam de doentes com rinite. No entanto, este questionário não pretendia avaliar o subdiagnóstico mas as opções terapêuticas e eventualmente o sub ou sobretratamento dos vários casos de rinite.

in Portugal and the majority of rhinitis cases seen in daily practice are persistent and usually classified as moderate-severe⁴. This is probably due to patients' tendency to self-medicate and not seeking medical advice when they only have mild complaints¹². Half of the rhinitis cases in our questionnaire also had bronchial symptoms: one patient had complaints suggesting asthma and another had less specific bronchial complaints. This was a further attempt to present a realistic picture of the situation found in Portugal.

Despite this, one limitation of our study is that a questionnaire deals with fictitious cases and not the real life conditions of treating real patients. However, it allows a better assessment of different GPs' response to the same clinical picture, which would not be possible any other way. Another aspect, possibly related to the artificial nature of the rhinitis questionnaire, is that it was unable to take possible underdiagnosis into account, because all the responders were aware from the beginning that the four cases were patients with rhinitis. The questionnaire did not set out to evaluate underdiagnosis, but rather treatment options and any possible under- or overtreatment of the four rhinitis cases.

Conformity with ARIA guidelines

To achieve this aim, it must be recognised that current ARIA treatment recommendations acknowledge that, while there are many equally valid treatment options, there are three very clear situations regarding corticosteroid usage:

- i) there is no indication for the use of NS in intermittent mild rhinitis; this error was the cause of approximately 25% of the overtreatment seen in case 4.
- ii) NS must always be prescribed in persistent moderate-severe rhinitis treatment; this error was the cause of most of the undertreatment of moderate-severe cases.

Conformidade com guidelines ARIA

Para este objectivo, há que reconhecer em primeiro lugar que, segundo as actuais recomendações do ARIA, embora haja várias hipóteses terapêuticas igualmente válidas, existem três situações bastante claras relativamente à utilização de corticosteróides:

- i) Na rinite intermitente ligeira não há indicação para a utilização de corticosteróides tópicos nasais, erro que é responsável por cerca de 25% de sobretratamento no caso 4;
- ii) Na rinite persistente moderada-grave os corticosteróides tópicos nasais devem sempre fazer parte do seu tratamento, erro que é responsável por grande parte do subtratamento nos casos moderados-graves;
- iii) A utilização de corticosteróides sistémicos não deve ser recomendada como primeira abordagem (e todos os doentes deste questionário estariam a ser vistos pela primeira vez pelo médico inquirido), erro que também considerámos representar um sobretratamento.

Com estas análises, e considerando também como sobretratamento a utilização de associações terapêuticas nos casos ligeiros, os valores de conformidade terapêutica com os *guidelines* ARIA são os apresentados no Quadro 3, variando entre 43 e 60%. Num estudo que focou também a concordância com os *guidelines* ARIA, registaram-se valores semelhantes, variando entre 45 e 65%¹⁰, mostrando claramente que, tanto do ponto de vista da aplicação teórica dos conhecimentos (num questionário como o OPERA) como do ponto de vista de prescrições realmente efectuadas na prática clínica, na área da terapêutica da rinite há ainda necessidade de uma formação médica mais adequada e generalizada.

Tal como nesse trabalho da Bélgica¹⁰, também no presente estudo OPERA se verifica que nos casos ligeiros o erro predominante é o sobretratamento, variando entre 39 e 49%, enquanto nos casos moderados-graves o erro mais frequente é o subtratamento, que varia entre 27 e 39%, fundamentalmente causado pela ausência da inclusão de corticoterapia

iii) systemic corticosteroids are not recommended as a first step (and all patients in the questionnaire were being evaluated by the responder GP for the first time); we considered that this error also represents overtreatment.

Using our analyses and also considering the use of treatment combinations in mild cases as overtreatment, the degree of conformity with the ARIA guidelines is shown in Table 3. It ranges from 43-60%. Another study of conformity with ARIA guidelines found similar numbers, ranging from 45-65%¹⁰. This clearly shows that from both the point of view of theoretical application of knowledge (in a questionnaire such as the OPERA) and that of the prescriptions written up in clinical practice, rhinitis treatment is an area in need of more adequate and broad-based medical education initiatives.

Both the Belgian study¹⁰ and this OPERA study showed that in mild rhinitis, the main error is overtreatment, ranging from 39-49%, while in moderate-severe cases the most common error is undertreatment, ranging from 27-39%. This is essentially caused by failure to include topical NS among the treatment options and, in some cases, by not prescribing any treatment, although this error is more frequent in the intermittent mild forms. These aspects are of greater importance, since underdiagnosis and undertreatment have been repeatedly identified as significant problems in allergic rhinitis, both in Portugal and in Europe²⁻⁵ with impact on morbidity and reduced work or school productivity which could be avoided. Although we found undertreatment to be the greatest inadequacy in moderate-severe cases, we also found 17% overtreatment, basically caused by an initial prescription of systemic corticosteroids or by the use of 3 or more drugs (Table 3). This should be avoided not only in view of the costs involved but also the potential unnecessary adverse effects.

tópica nasal entre as opções terapêuticas e, nalguns casos, pela ausência de qualquer terapêutica, embora este erro seja mais frequente nas formas intermitentes ligeiras. Estes são aspectos da maior relevância, já que o subdiagnóstico e o subtratamento têm sido recorrentemente apontados como problemas significativos na rinite alérgica, tanto em Portugal como na Europa²⁻⁵, condicionando morbilidade e perdas de produtividade laboral ou escolar que poderiam ser evitadas. Apesar de nos casos moderados-graves o subtratamento ser a principal desadequação, há também 17% de sobretratamento, fundamentalmente causado pela utilização inicial de corticoterapia sistémica ou de 3 ou mais fármacos (Quadro 3), que será de evitar, não só atendendo aos custos mas também aos eventuais efeitos adversos desnecessários.

Monoterapia versus politerapia

Um outro aspecto a considerar prende-se com a utilização de associações de diferentes fármacos. Embora não o seja expressamente afirmado nos *guidelines* ARIA, a utilização de associações nos casos intermitentes ligeiros não parece necessária ou adequada. Contudo, já é mais discutível a correcção ou incorrecção da utilização de associações de fármacos nos casos de rinites persistentes ou moderadas-graves. No presente estudo, nos casos moderados-graves, mais de 60% dos clínicos utilizam dois ou mais fármacos; vários outros estudos têm reconhecido ser a polimedicação uma prática corrente no tratamento da rinite^{6,10,13,14}, embora não exista uma demonstração inequívoca de eficácia superior das várias associações relativamente à monoterapia com corticosteróides nasais^{9,15,16}. Mesmo nas formas ligeiras, mais de 30% dos inquiridos escolhe utilizar associações de anti-histamínicos orais e/ou corticosteróides nasais e/ou antagonistas dos receptores dos cisteinil-leucotrienos, o que, na nossa opinião, constitui sobretratamento desnecessário. Em dois recentes estudos europeus, registou-se a utilização de dois ou mais fármacos em 51 e 43% dos doentes, englobando as várias formas de gravidade de rinite^{14,17}. Neste estudo encontrámos cerca de 60% de utilização de dois ou mais fármacos, quando se analisa a totalidade das respostas aos quatro casos clínicos, o que, apesar de não ser

Single versus combination therapy

Another aspect to consider is the use of combinations of different drugs. While not expressly stated in the ARIA guidelines, using combinations in intermittent mild cases of rhinitis does not seem necessary or adequate. More debatable, however, is whether it is correct or not to prescribe combinations of drugs in cases of persistent or moderate-severe rhinitis. In our study, we found that over 60% of the GPs prescribe two or more drugs in moderate-severe cases. Several other studies have recognised polymedication to be a current practice in rhinitis treatment^{6,10,13,14}, although there is no unequivocal evidence of the superior efficacy of various combinations over monotherapy with topical NS^{9,15,16}. Over 30% of responders prescribe combinations of oral AH and/or topical NS and/or LA, even in mild cases of rhinitis, and we believe this is unnecessary overtreatment. Two recent European studies have shown the use of two or more drugs in 51 and 43% of patients spanning the spectrum of rhinitis severity^{14,17}. In our study, when we analysed all of the questionnaire responses regarding the four clinical cases, we found around 60% use of two or more drugs, which, although not much different from that seen in other countries, could also represent a slight tendency towards polymedication. The large amount of options, in case 2, choosing the combination of topical NS and AH (38.3%), contribute to this deviation. However, the combination of two drugs in moderate-severe cases can be justified in the sense of obtaining an earlier and fully efficacious treatment, including in associated co-morbidities, as was the case of the ocular symptoms suggesting conjunctivitis in case 2 and the complaints suggesting asthma in case 3. These complaints might not have been sufficiently managed with the sole use of topical NS. Other studies have shown some comparative advantages, however slight, in using combinations of drugs instead of NS alone^{18,19}. While some earlier studies argue in favour of NS over AH^{9,20},

muito diferente do registado em outros países, pode representar também uma ligeira tendência para polimedicação. Para este desvio contribui o grande número de opções, no caso 2, pela associação de corticosteróides tópicos nasais e anti-histamínicos (38,3%). No entanto, a utilização de associações de dois fármacos nos casos moderados-graves pode até ser justificada, no sentido de se obter eficácia terapêutica mais precoce e mais completa, incluindo em comorbilidades associadas, como era o caso das queixas oculares sugestivas de conjuntivite no caso 2 e das queixas sugestivas de asma no caso 3, queixas essas que podem não ser suficientemente tratadas com a utilização isolada de corticosteróide tópico nasal. Aliás, outros estudos têm demonstrado algumas vantagens comparativas, embora ligeiras, da utilização de associações terapêuticas em vez de corticosteróides nasais isoladamente^{18,19}. E apesar de alguns trabalhos mais antigos terem sugerido superioridade dos corticosteróides tópicos nasais sobre os anti-histamínicos^{9,20}, estudos mais recentes até demonstraram superioridade de doses mais elevadas de anti-histamínicos orais não sedantes relativamente às associações terapêuticas de corticosteróides tópicos nasais e anti-histamínicos orais em doses normais, provavelmente por uma melhor *compliance* terapêutica na monoterapia²¹. Perante estes resultados algo díspares, é de salientar que os *guidelines* ARIA²² apenas indicam os corticosteróides tópicos como primeira linha preferencial nos casos de rinite persistente moderada-grave. Nas formas intermitentes moderadas-graves ou nas formas persistentes ligeiras, os *guidelines* ARIA não apontam qualquer escolha preferencial, excepto quanto aos antagonistas dos receptores dos cisteinil-leucotrienos, que estão particularmente indicados nos doentes com rinite e asma. De acordo com este princípio, também se verificou, no presente estudo, uma significativa maior prescrição de antagonistas dos receptores dos cisteinil-leucotrienos ($p < 0,001$) no caso que sugeria presença de asma concomitante (caso 3), no qual cerca de 40% dos clínicos optaram por esta terapêutica. Números semelhantes de utilização de antagonistas dos receptores dos cisteinil-leucotrienos para o tratamento da rinite (46%) foram encontrados num recente estudo suíço, que avaliou as opções terapêuticas em doentes

more recent ones show the advantage of higher doses of non-sedating oral AH over treatment combinations of topical NS and oral AH in normal doses, probably due to better compliance with monotherapy²¹. In the face of these somewhat dissimilar results, it should be stressed that the ARIA guidelines²² only advocate NS as preferred first-line treatment in cases of persistent moderate-severe rhinitis. They do not recommend any particular choice in intermittent moderate-severe or in persistent mild forms, except for LA in patients with rhinitis and asthma. In line with this, we also found a significantly greater prescription of LA ($p < 0.001$) in the case with suggestive concomitant asthma (case 3), where approximately 40% of the GPs chose this treatment. Similar numbers were seen for prescribing LA in rhinitis treatment (46%) in a recent Swiss study regarding treatment options for asthma patients with and without rhinitis²³. It is interesting to note that in case 4, which describes episodes of cough that only occur when nasal symptoms worsen and gives no other data supporting a diagnosis of asthma, the prescription of LA was not significantly different ($p = 0.1$) from the other cases of rhinitis without any bronchial complaints.

Pharmacologic options

In our study, we found AH to be the most prescribed drug (throughout the 4 cases by 71% of GPs, in both mono- and polytherapy), followed by topical NS (50%). These data are relatively similar to those found in several pharmaco-epidemiological studies in France (75% versus 48%)²⁴, Belgium (82% versus 58%)¹⁰ and Italy (71% versus 53%)¹⁴, showing that, despite that stated above about the comparative efficacy, AH are by far the most frequently prescribed drugs for allergic rhinitis in Europe. Despite the limitations of the OPERA questionnaire, it is evident that the treatment choices do not deviate too far from the prescription choices made and recorded in other European studies

Table 4. Comparison of different pharmaco-epidemiological studies in rhinitis

Studies/Country	OPERA	Belgium ¹⁰	Italy ¹⁴	England ²⁵	France ²⁴	France ⁶
Classification of types of rhinitis	All	All	All	All	Peren	Intermit
% intermit/persistent	25 / 75	64 / 36	25 / 75	ND	0 / 100	100 / 0
% mild/mod-severe	50 / 50	11 / 89	19 / 81	ND	9 / 91	9 / 91
No. and type of physician	397 GP	95 GP	154 A	525 GP	689 GP	1321 GP
No. of patients	1588	804	1321	>100 000	3507	3026
Method	Quest	Enquiry	Enquiry	Database	Enquiry	Enquiry
% of oral antihistamines (AH)	71.3	82.2	71.1	ND	75.3	92.4
% of topical nasal corticosteroids (NS)	49.7	58.2	53.3	ND	48.5	45.2
AH/NS ratio	1.43	1.41	1.34	1.50	1.55	2.04
% of decongestants	8.4	18.6	10.6	ND	ND	8.7
% of systemic corticosteroids	5.3	5.3	4.1	ND	5.6	11.7
Use of ≥2 drugs	56%	67%	51%	ND	ND	75%
Use of only 1 drug	44%	30%	49%	ND	ND	24%

Legend: **Intermit** – intermittent; **Mod** – moderate; **Peren** – perennial; **ND** – no data available; **GP** – general practice; **A** – allergologists; **Quest** – questionnaire on hypothetical cases; **Enquiry** – pharmaco-epidemiological enquiry into prescriptions; **Database** – Evaluation of prescriptions using the QRESEARCH database.

Quadro 4. Comparação entre diferentes estudos farmacoepidemiológicos na rinite

Estudos/País	OPERA	Bélgica ¹⁰	Itália ¹⁴	Inglaterra ²⁵	França ²⁴	França ⁶
Classificação tipos de rinite	Todos	Todos	Todos	Todos	Perene	Intermit
% intermit/persistente	25 / 75	64 / 36	25 / 75	ND	0 / 100	100 / 0
% ligeira/mod-grave	50 / 50	11 / 89	19 / 81	ND	9 / 91	9 / 91
N.º e tipo de clínicos	397 CG	95 CG	154 A	525 CG	689 CG	1321 CG
N.º de doentes	1588	804	1321	>100 000	3507	3026
Método	Quest	Inquérit	Inquérit	Base dados	Inquérit	Inquérit
% de anti-histamínicos orais (AH)	71,3	82,2	71,1	ND	75,3	92,4
% de corticosteróides tópicos nasais (CTN)	49,7	58,2	53,3	ND	48,5	45,2
Ratio AH/CTN	1,43	1,41	1,34	1,50	1,55	2,04
% de vasoconstritores	8,4	18,6	10,6	ND	ND	8,7
% de corticosteróides sistémicos	5,3	5,3	4,1	ND	5,6	11,7
Uso de ≥2 fármacos	56%	67%	51%	ND	ND	75%
Uso de apenas um fármaco	44%	30%	49%	ND	ND	24%

Legenda: **Intermit** – intermitente; **Mod** – moderada; **ND** – dados não disponíveis; **CG** – clínicos gerais; **A** – alergologistas; **Quest** – questionário sobre casos hipotéticos; **Inquérit** – inquérito farmacoepidemiológico sobre prescrições efectuadas; **Base dados** – Avaliação de prescrições a partir de base de dados QRESEARCH.

asmáticos com e sem rinite²³. É interessante referir que, no caso 4, em que se referia apenas a presença de episódios de tosse em fases de agravamento de sintomas nasais, sem outros dados que apoiassem um diagnóstico de asma, a frequência de prescrição de antagonistas dos receptores dos cisteinil-leucotrienos não foi significativamente diferente ($p=0,1$) dos outros casos de rinite sem quaisquer queixas brônquicas.

Opções farmacológicas

Neste estudo, os anti-histamínicos foram os fármacos mais recomendados (no total dos 4 casos por 71% dos clínicos, considerando a mono e a politerapia), sendo os corticosteróides tópicos nasais os segundos mais frequentes (50%). Estes dados são relativamente semelhantes aos encontrados em vários estudos farmacoepidemiológicos em França (75 versus 48%)²⁴, na Bélgica (82 versus 58%)¹⁰ ou em Itália (71 versus 53%)¹⁴, demonstrando que, apesar do discutido sobre a eficácia comparativa, os anti-histamínicos são de longe os fármacos mais prescritos na rinite alérgica na Europa. Apesar das limitações referidas deste questionário OPERA, verificar que as opções terapêuticas não se afastam muito das prescrições efectuadas e registadas em outros estudos europeus que avaliaram números elevados de doentes (Quadro 4), é um aspecto que nos permite pensar que as respostas aos casos propostos corresponderão razoavelmente às opções que os clínicos efectivamente tomam na sua prática diária. Nomeadamente, o quociente entre a utilização de anti-histamínicos e corticosteróides tópicos nasais é muito consistente em todos os estudos apresentados, variando entre 1,35 e 1,55 (1,43 no questionário OPERA). Estes dados, incluindo o de uma grande base de dados inglesa de prescrições originárias da clínica geral com mais de 100 000 doentes com rinite sob tratamento²⁵, mostram que, de uma forma geral, os anti-histamínicos são prescritos 1,5 vezes mais frequentemente do que os corticosteróides tópicos nasais para o tratamento da rinite alérgica, considerando globalmente as diferentes formas que ocorrem numa população de doentes do ambulatório. O único valor que se afasta deste estreito intervalo é o do estudo francês, que envolveu apenas casos de rinite intermitente⁶, no qual se

with large patient cohorts (Table 4). This allows us to think that the answers to the cases proposed in the questionnaire have a reasonable correspondence with the choices the GPs make in their daily clinical practice. In particular, the *ratio* between AH and topical NS use is very consistent in all the studies presented, ranging from 1.35-1.55 (1.43 in the OPERA questionnaire). These data include those from a large English database of GP prescriptions of over 100 000 rhinitis patients under treatment²⁵ and show that, in general, AH are prescribed 1.5 times more often than topical NS in the treatment of allergic rhinitis, considering the different forms occurring in an outpatient population. The only value deviating from this tight margin is found in a French study that investigated cases of intermittent rhinitis only⁶, and showed a much greater use of oral AH than topical NS (*ratio* of 2.04). This is in agreement with treatment recommendations and is also seen in other studies that only involved intermittent cases.

Similarly, if we analyse the four clinical cases as a whole, the five most frequently chosen prescriptions are non-sedating oral AH in monotherapy, the most popular (22%), followed by the combination of oral AH and topical NS (18%), topical NS in monotherapy (8%), the combination of oral AH and LA (6%) and LA in monotherapy (4.6%). This order is roughly similar if we analyse the two mild rhinitis cases. However, the above mentioned studies and our results (Table III) show a very significant increase in recommending topical corticosteroids in moderate-severe cases. In case 2, the combination of oral AH and topical NS was the most frequently chosen option (38.3%) and, in case 3, topical NS in monotherapy was the most frequent choice (19.2%). This confirmation of the use of topical NS in persistent moderate-severe cases is perfectly in line with international recommendations and deserves praise. It only sins by default, in that it is not being recommended by all GPs in these situations.

verificou uma muito maior preponderância do uso de anti-histamínicos orais *versus* corticosteróides tópicos nasais (quociente de 2,04), o que está em perfeita consonância com as recomendações terapêuticas e que também se verifica em outros estudos que avaliaram apenas casos intermitentes.

De forma análoga, se analisarmos, na totalidade dos quatro casos clínicos, as cinco prescrições mais frequentemente escolhidas, constata-se que a mais frequente é a de anti-histamínicos orais não sedantes em monoterapia (22%), seguida da associação de anti-histamínico oral e corticosteróide tópico nasal (18%), corticosteróide tópico nasal em monoterapia (8%), associação de anti-histamínico oral e antagonista dos leucotrienos (6%) e antagonistas dos receptores dos leucotrienos em monoterapia (4,6%). Esta ordem é aproximadamente semelhante quando se avaliam os dois casos de rinite ligeira. No entanto, nos estudos citados e também nos presentes resultados (Quadro 3), nos casos moderados-graves aumenta muito significativamente a recomendação de utilização de corticosteróides tópicos: no caso 2, a associação de anti-histamínicos orais e corticosteróides tópicos nasais foi a opção mais selecionada (38,3%), e, no caso 3, a monoterapia com corticosteróides tópicos nasais foi a mais escolhida (19,2%). Este reforço da utilização de corticosteróides tópicos nasais nos casos persistentes moderados-graves está perfeitamente conforme com as recomendações internacionais e é de louvar, apenas pecando por defeito, ou seja, por não ter sido recomendado por todos os clínicos para estas situações.

Relativamente ao uso de corticosteróides sistémicos, estes foram escolhidos, na globalidade, apenas em 5,3% dos casos, valor semelhante ao encontrado em estudos italianos (4,1%)¹⁴, belgas (5,3%)¹⁰ ou franceses (5,6%)²⁴. Verificámos uma utilização predominante e significativamente diferente nos casos moderados-graves (10,1% *versus* 0,5% nos casos ligeiros), à semelhança do estudo italiano (5% *vs* 1,2%)¹⁴. A preferência pela corticoterapia sistémica é particularmente nítida no caso com asma associada, o que é compreensível e já foi referenciado por outros autores. Já os descongestionantes nasais foram escolhidos apenas em 8,4% da globalidade dos casos (3,5-4% nos casos ligeiros

Systemic corticosteroids were globally chosen in only 5.3% of cases, a number similar to that seen in Italian (4.1%)¹⁴, Belgian (5.3%)¹⁰ and French (5.6%) studies²⁴. We found a predominant and significantly different use in moderate-severe cases (10.1% *versus* 0.5% in mild cases), similarly to the Italian study (5% *vs* 1.2%)¹⁴. The choice of systemic corticosteroids was particularly clear in the case of associated asthma, which is understandable and already mentioned by other authors. Nasal vasoconstrictors were only chosen in 8.4% of the global cases (3.5-4% in mild and 8.5-17.6% in moderate-severe cases). This is a lower number than the approximate 11% seen in Italy¹⁴ and the 20% in Belgium¹⁰. In these studies there were no significant differences in the prescription of vasoconstrictors, according to symptom severity or duration, suggesting this treatment often stems more from the GPs' prescription habits than from a scientific, rational use of this group of drugs.

While it is agreed that allergic rhinitis is a very common but not trivial disease, our results underline yet again the need for specific continuing educational measures in allergic rhinitis diagnosis and treatment for primary health care GPs. This would reinforce the knowledge of the most suitable treatment options for the different types of allergic rhinitis.

CONCLUSIONS

The OPERA questionnaire shows that AH and topical NS are the most frequently chosen options in mono- or combination therapy. The choice of LA and isotonic solutions in the treatment of allergic rhinitis is also highlighted.

A more superficial analysis might seem to show a reasonable conformity of GPs prescriptions to the ARIA criteria, with a relatively low overall choice of systemic corticosteroids and vasoconstrictors that is praiseworthy.

e 8,5-17,6% nos moderados-graves), o que representa um número inferior e, quanto a nós, mais correcto, em relação aos cerca de 11% em Itália¹⁴ e aos 20% na Bélgica¹⁰; inclusivamente, nesses estudos não se verificaram diferenças significativas na prescrição de vasoconstritores segundo o grau de gravidade ou a duração dos sintomas, o que sugere que esta terapêutica muitas vezes radica em hábitos/ vícios de prescrição e não propriamente numa utilização científica e racional deste grupo de fármacos.

Dado ser consensual que a rinite alérgica, apesar de ser muito frequente, não é uma doença banal, os resultados do presente trabalho vêm sublinhar, uma vez mais, a necessidade e a utilidade de serem implementadas, junto dos médicos de cuidados de saúde primários, acções de formação especificamente dirigidas ao diagnóstico e tratamento da rinite alérgica, visando reforçar o conhecimento sobre as opções terapêuticas mais adequadas aos diferentes tipos de classificação da rinite alérgica.

CONCLUSÕES

No questionário OPERA, verifica-se que anti-histamínicos e corticosteróides tópicos nasais são as opções mais assinaladas, quer em terapêutica isolada quer em terapêutica associada, sendo igualmente de realçar a opção frequente quer por antagonistas dos receptores dos cisteinil-leucotrienos quer por solutos isotónicos para o tratamento da rinite alérgica.

Numa análise mais superficial, até poderia parecer existir uma razoável adequação das prescrições aos critérios do programa ARIA, sendo de louvar uma relativamente baixa opção global pela corticoterapia sistémica ou pelos vasoconstritores. No entanto, numa análise mais detalhada, verifica-se a existência frequente de desadequações da prescrição em relação aos critérios ARIA, variando entre 39 e 57% dos clínicos, consoante os casos: nas formas moderadas-graves, 27 a 39% dos clínicos efectuem tratamento sub-óptimo, enquanto nas formas ligeiras existe sobretratamento por parte de 39 a 49% dos clínicos. Na nossa opinião,

A closer scrutiny, however, shows frequent mismatches between the prescriptions and ARIA criteria, which range from 39-57% of GPs depending on the case in question. In the moderate-severe forms of allergic rhinitis, 27-39% of the GPs chose sub-optimal treatment, while 39-49% of the GPs overtreated the mild forms. In our opinion, these data reflect the fact that for a significant number of doctors, the severity of symptoms does not always equal correct treatment prescriptions. This aspect highlights the importance of and need for continuing education in allergic rhinitis treatment.

ACKNOWLEDGMENTS

The author would like to thank the Portuguese Society of Allergology and Clinical Immunology for scientific support and Almirall laboratories for logistic support.

The author would also like to thank the participant general practitioners for their cooperation, that made this study possible.

Potential conflicts of interest disclosure: Regarding companies which might have any interest on the subject of this work, Manuel Branco Ferreira has received speaker's fees from GlaxoSmithKline, AstraZeneca, Merck Sharp & Dohme, Schering-Plough and Almirall.

estes dados reflectem o facto de, num número significativo de médicos, a gravidade dos quadros nem sempre se traduzir numa correcta adaptação terapêutica, sendo este um aspecto que sublinha a importância e a necessidade de acções de formação terapêutica em rinite alérgica.

AGRADECIMENTOS

À Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica, pela concessão do patrocínio científico. À Almirall pelo apoio logístico. Aos colegas de Medicina Geral e Familiar pela sua colaboração, sem a qual este estudo não teria sido possível.

Potenciais conflitos de interesse: *Relativamente a empresas com potencial interesse no tema, Manuel Branco Ferreira recebeu honorários como palestrante de GlaxoSmithKline, AstraZeneca, Merck Sharp & Dohme, Schering-Plough e Almirall.*

Contacto / Contact:
mbrancoferreira@gmail.com

REFERÊNCIAS / REFERENCES

1. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006;368(9537):733-43.
2. Morais-Almeida M, Loureiro C, Todo-Bom A, Nunes C, Pereira C, Delgado L, et al. Avaliação da prevalência e caracterização da rinite em utentes dos cuidados de saúde primários de Portugal Continental – Estudo ARPA. *Rev Port Imunoalergologia* 2004;12 (Supl 1):69-80.
3. Morais-Almeida M, Nunes C, Loureiro C, Todo-Bom A, Pereira C, Delgado L, et al. Prevalência de sintomas de rinite em estudantes portugueses dos 15 aos 25 anos – Estudo ARPA. *Rev Port Imunoalergologia* 2006;14 (Supl 1):3-12.
4. Todo-Bom A, Loureiro C, Almeida MM, Nunes C, Delgado L, Castelo-Branco G, et al. Epidemiology of rhinitis in Portugal: evaluation of the intermittent and persistent types. *Allergy* 2007;62:1038-43.
5. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J* 2004;24:758-64.
6. Demoly P, Allaert FA, Lecaillon M, Groupe PRAGMA. ERASM, a pharmacoepidemiologic survey on management of intermittent allergic rhinitis in every day general medical practice in France. *Allergy* 2002;57:546-54.
7. Maurer M, Zuberbier T. Undertreatment of rhinitis symptoms in Europe: findings from a cross-sectional questionnaire survey. *Allergy* 2007;62:1057-63.
8. Bousquet J, Lund VJ, van Cauwenberge P, Bremard-Oury C, Mounedji N, Stevens MT, et al. Implementation of guidelines for seasonal allergic rhinitis: a randomized controlled trial. *Allergy* 2003;58:733-41.
9. Fokkens WJ. Who should treat patients with seasonal allergic rhinitis? *Allergy* 2002;57:469-71.
10. van Hoecke H, Vastesaeger N, Dewulf L, Sys L, van Cauwenberge P. Classification and management of allergic rhinitis patients in general practice during pollen season. *Allergy* 2006;61:705-11.
11. Gregory G, Cifaldi M, Tanner LA. Targeted intervention programs: creating a customized practice model to improve the treatment of AR in a managed care population. *Am J Manag Care* 1999;5:485-96.
12. Bousquet J, Neukirch F, Bousquet PJ, Gehano P, Klossek JM, Le Gal M, et al. Severity and impairment of allergic rhinitis in patients consulting in primary care. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:158-62.
13. Downie SR, Anderson M, Rimmer J, Leuppi JD, Xuan W, Akerlund A, et al. Symptoms of persistent allergic rhinitis during a full calendar year in house dust mite-sensitive subjects. *Allergy* 2004;59:406-14.

14. Antonicelli L, Micucci C, Voltolini S, Senna GE, di Blasi P, Vison G, et al. Relationship between ARIA classification and drug treatment in allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2007;62:1064-70.
15. Can D, Tanac R, Demir E, Gulen F, Veral A. Is the usage of intranasal glucocorticosteroids alone in allergic rhinitis sufficient? *Allergy Asthma Proc* 2006;27:248-53.
16. Anolik R. Mometasone furoate nasal spray with loratadine study group. Clinical benefits of combination therapy with mometasone furoate nasal spray and loratadine vs monotherapy with mometasone furoate in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100:264-71.
17. Canonica GW, et al. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. *Allergy* 2007;62(Suppl 85):17-25.
18. Di Lorenzo G, Pacor ML, Pellitteri ME, Morici G, Di Gregoli A, Lo Bianco C, et al. Randomized placebo-controlled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in monotherapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2004;34:259-67.
19. Pinar E, Eryigit O, Oncel S, Calli C, Yilmaz O, Yuksel H. Efficacy of nasal corticosteroids alone or combined with antihistamines or montelukast in the treatment of allergic rhinitis. *Auris Nasus Larynx* 2008;35:61-6.
20. Weiner JM, Abramson MJ, Puy RM. Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1998;317:1624-9.
21. Mosges R, Koberlein J. New generation antihistamines as monotherapy or in combination. What is the relevance for daily clinical routine for allergic rhinoconjunctivitis. *HNO* 2007;55:457-64.
22. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63 (Suppl 86):8-160.
23. Taeqtmeyer AB, Steurer-Stey C, Spertini F, Bircher A, Helbling A, Miedinger D, et al. Allergic rhinitis in patients with asthma: the Swiss LARA (Link Allergic Rhinitis in Asthma) survey. *Curr Med Res Opin* 2009 Mar 17 (Epub ahead of print).
24. Demoly P, Allaert FA, Lecasble M, Klossek JM, Groupe PRAGMA. ERAP, a pharmaco-epidemiologic survey on perennial allergic rhinitis in every day medical practice in France. *Presse Med* 2003;32:1066-73.
25. Ghouri N, Hippisley-Cox J, Newton J, Sheikh A. Trends in the epidemiology and prescribing medication for allergic rhinitis in England. *J R Soc Med* 2008;101:466-72.