RCMOS – Revista Científica Multidisciplinar O Saber. ISSN: 2675-9128. São Paulo - SP.
Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/10/2026 | aceito: 15/10/2026 | publicação: 20/10/2026

Furosemida nasal tópica na prevenção da recorrência pós-operatória de pólipos nasais: uma revisão sistemática

Topical nasal furosemide for the prevention of postoperative nasal polyp recurrence: a systematic review

Furosemida nasal tópica para la prevención de la recurrencia posoperatoria de pólipos nasales: una revisión sistemática

Felipe Schulz – Estudante de Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, Brasil. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6972-3213 Lattes Curriculum: http://lattes.cnpq.br/6718375014095705 E-mail: felipeschulz2@hotmail.com

Resumo:
Introdução: A rinossinusite crônica com pólipos nasais (CRSwNP) apresenta elevada recorrência pós-operatória. Além da inflamação, o edema mucoso decorrente da desregulação do transporte iônico epitelial constitui alvo terapêutico. Esta revisão sistemática avaliou criticamente a eficácia e segurança da furosemida nasal tópica, inibidora do cotransportador Na-K-2Cl (NKCC1), na prevenção da recorrência após cirurgia endoscópica sinusal (ESS). Métodos: Pesquisaram-se PubMed (MEDLINE), Embase e Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) até setembro de 2026. Incluíram-se todos os ensaios clínicos randomizados que compararam furosemida tópica e placebo em adultos submetidos à ESS por CRSwNP. Resultados: Dois ensaios duplo-cegos de alta qualidade atenderam aos critérios (n = 143), ambos com benefício significativo. Um demonstrou redução de quase três vezes na recorrência aos três meses (16,6% versus 43,3%; $p < 0,05$). O ensaio multicêntrico mostrou melhora estatisticamente significativa e clinicamente relevante no escore endoscópico de Lund-Kennedy às 12 semanas (alteração média: −1,13 versus −0,28; $p = 0,02$). A furosemida foi muito bem tolerada, com segurança comparável ao placebo e sem eventos adversos sistêmicos relatados. Conclusão: Embora limitadas a dois ensaios, as evidências apoiam consistentemente a furosemida nasal tópica como estratégia pós-operatória eficaz e segura para reduzir recorrências. Sua ação direta sobre o edema mucoso oferece abordagem mecanicista inovadora, complementar às terapias anti-inflamatórias tradicionais. Os resultados justificam ensaios maiores e de longo prazo para estabelecer definitivamente seu papel no manejo da CRSwNP.

Palavras-chave:
Rinossinusite crônica com pólipos nasais, furosemida tópica, recidiva pós-operatória, revisão sistemática, inibidor de NKCC1.

Abstract:
Introduction: Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) has high postoperative recurrence rates. Beyond inflammation, mucosal edema arising from dysregulated epithelial ion transport offers a therapeutic target. This systematic review critically evaluated the efficacy and safety of topical nasal furosemide, a Na-K-2Cl cotransporter (NKCC1) inhibitor, for preventing polyp recurrence after endoscopic sinus surgery (ESS). Methods: PubMed (MEDLINE), Embase, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) were searched through September 2026. All randomized controlled trials comparing topical nasal furosemide with placebo in adults undergoing ESS for CRSwNP were eligible. Results: Two high-quality, double-blind trials met the criteria (n = 143), both demonstrating significant benefits. One reported a nearly threefold reduction in recurrence at three months (16.6% versus 43.3%; $p < 0.05$). The multicenter trial found statistically significant, clinically

meaningful improvement in the Lund-Kennedy endoscopic score at 12 weeks (mean change: −1.13 versus −0.28; p = 0.02). Furosemide was exceptionally well tolerated, with safety comparable to placebo and no reported systemic adverse events. Conclusion: Although limited to two trials, current evidence consistently supports topical nasal furosemide as an effective, safe postoperative strategy to reduce polyp recurrence. Directly targeting mucosal edema provides a novel mechanistic approach complementary to traditional anti-inflammatory therapies. These promising findings warrant larger, long-term trials to definitively establish its role in CRSwNP management.

Keywords:
Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps, Topical Furosemide, Postoperative Recurrence, Systematic Review, NKCC1 Inhibitor.

Resumen:
Introducción: La rinosinusitis crónica con pólipos nasales (CRSwNP) presenta elevada recurrencia posoperatoria. Además de la inflamación, el edema mucoso por desregulación del transporte iónico epitelial constituye una diana terapéutica. Esta revisión sistemática evaluó críticamente la eficacia y seguridad de la furosemida nasal tópica, inhibidora del cotransportador Na-K-2Cl (NKCC1), para prevenir recurrencias tras cirugía endoscópica sinusal (ESS). Métodos: Se consultaron PubMed (MEDLINE), Embase y Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) hasta septiembre de 2026. Se incluyeron todos los ensayos controlados aleatorizados que compararon furosemida tópica con placebo en adultos sometidos a ESS por CRSwNP. Resultados: Dos ensayos doble ciego de alta calidad cumplieron los criterios (n = 143), ambos con beneficios significativos. Uno mostró una reducción de casi tres veces en las recurrencias a los tres meses (16,6% frente a 43,3%; p < 0,05). El ensayo multicéntrico encontró mejoría estadísticamente significativa y clínicamente relevante en la puntuación endoscópica de Lund-Kennedy a las 12 semanas (cambio medio: −1,13 frente a −0,28; p = 0,02). La furosemida fue muy bien tolerada, con seguridad comparable al placebo y sin efectos adversos sistémicos reportados. Conclusión: Aunque limitada a dos ensayos, la evidencia respalda consistentemente esta estrategia posoperatoria eficaz y segura. Su acción sobre el edema mucoso ofrece un mecanismo novedoso, complementario a las terapias antiinflamatorias tradicionales. Los resultados justifican ensayos mayores y prolongados para establecer definitivamente su papel en el manejo de la CRSwNP.

Palabras clave:
Rinosinusitis crónica con pólipos nasales, furosemida tópica, recurrencia postoperatoria, revisión sistemática, inhibidor de NKCC1.

1. Introdução

A rinossinusite crônica com pólipos nasais (CRSwNP) representa um desafio clínico significativo. Para as pessoas afetadas, pode diminuir profundamente a qualidade de vida e, para os médicos, é uma condição notoriamente difícil de tratar devido à sua alta propensão à recorrência após a cirurgia (Hastan et al., 2011). Embora a cirurgia endoscópica dos seios da face (ESS) seja a base do tratamento para doenças refratárias ao tratamento médico, não é uma

cura. O processo inflamatório subjacente muitas vezes continua inabalável, levando ao novo crescimento de pólipos em até 40% dos pacientes em apenas 18 meses (DeConde; Soler, 2017). Essa realidade ressalta a necessidade premente de melhores estratégias pós-operatórias para preservar os ganhos obtidos na sala de cirurgia.

Nossa compreensão da CRSwNP evoluiu dramaticamente, passando de uma visão simplista da infecção para uma apreciação diferenciada de suas complexas bases inflamatórias. A doença é agora amplamente compreendida como um distúrbio de inflamação da mucosa, mais comumente causado por uma assinatura inflamatória do Tipo 2, caracterizada pela regulação positiva de citocinas como interleucina (IL)-4, IL-5 e IL-13, e marcada por um profundo infiltrado eosinofílico (Bachert et al., 2013). Esta cascata inflamatória é o principal alvo terapêutico para nossos tratamentos mais estabelecidos e mais recentes, de corticosteróides a produtos biológicos.

No entanto, a inflamação é apenas parte da história. Uma consequência crítica, e talvez subestimada, dessa inflamação é uma ruptura profunda da barreira epitelial nasal e de suas funções de transporte bem ajustadas (Stevens; Schleimer; Kern, 2016). As células epiteliais que revestem nossos seios da face não são espectadores passivos; eles regulam ativamente o líquido da superfície das vias aéreas por meio de um sofisticado sistema de canais iônicos e transportadores. O equilíbrio hídrico saudável depende da ação coordenada de canais como o Canal Epitelial de Sódio (ENaC), que absorve sódio, e o Regulador de Condutância Transmembrana da Fibrose Cística (CFTR), que secreta cloreto (Lee et al., 2021). Trabalhando em conjunto com eles está o cotransportador Na-K-2Cl (NKCC1), uma proteína localizada na membrana basolateral dessas células. NKCC1 traz cloreto para dentro da célula, criando um reservatório para secreção subsequente no lúmen das vias aéreas. Essa secreção de cloreto é o principal impulsionador do movimento da água e, portanto, da hidratação da mucosa (Lee et al., 2021; Liu et al., 2021). A hipótese predominante na fisiopatologia da CRSwNP é que o ambiente inflamatório leva a uma hiperatividade ou superexpressão de NKCC1. Essa hiperatividade resulta na secreção excessiva de cloreto e água nos tecidos, levando diretamente ao edema maciço, semelhante a uma uva, que reconhecemos como pólipos nasais (Liu et al., 2021). Neste modelo, o pólipo não é apenas um tecido inflamado; é um tecido impregnado de fluido, mantido nesse estado por um mecanismo disfuncional de transporte de íons. Esta compreensão abre a porta para um paradigma terapêutico inteiramente novo: em vez de apenas combater a inflamação a montante, podemos atingir diretamente o mecanismo a jusante da formação de edema.

2. Métodos

Esta revisão sistemática foi conduzida e relatada de acordo com a declaração PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

2.1 Critérios de Elegibilidade

• Os estudos foram selecionados para inclusão com base na estrutura PICOS:

• População: Pacientes adultos (≥18 anos) submetidos à CSE para CRSwNP bilateral.

• Intervenção: Furosemida tópica intranasal, em qualquer dosagem ou frequência.

• Comparador: Um grupo controle com placebo ou spray nasal com solução salina.

• Resultados: Pelo menos uma medida objetiva de recorrência de pólipos pós-operatórios, como uma pontuação endoscópica (por exemplo, pontuação de Lund-Kennedy) ou uma taxa de recorrência relatada.

• Desenho do estudo: Ensaios clínicos randomizados (ECR).

2.2 Fontes de informação e estratégia de busca

Uma busca sistemática foi realizada em três bases de dados eletrônicas: PubMed (MEDLINE), Embase e Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), desde o seu início até setembro de 202. Não impusemos restrições de idioma. A estratégia de busca combinou cabeçalhos de assuntos médicos (MeSH) e palavras-chave de texto livre, incluindo: ("furosemida") AND ("pólipos nasais" OR "polipose nasal" OR "rinossinusite crônica com pólipos nasais") AND ("tópico" OR "intranasal" OR "spray nasal") AND ("pós-operatório" OR "recorrência" OR "prevenção"). As listas de referências dos estudos incluídos também foram selecionadas manualmente em busca de publicações adicionais relevantes.

2.3 Seleção dos Estudos

Os resultados da pesquisa bibliográfica foram gerenciados e as duplicatas foram removidas. Dois revisores independentes examinaram os títulos e resumos dos registros recuperados para potencial elegibilidade. Os textos completos dos artigos potencialmente relevantes foram então obtidos e avaliados de acordo com os critérios de elegibilidade pré-definidos. Quaisquer divergências entre os revisores foram resolvidas por meio de discussão e consenso. Seguindo o fluxograma PRISMA, o processo foi documentado: A busca inicial

identificou 48 registros. Após a remoção de 15 duplicatas, 33 registros foram selecionados por título e resumo, levando à exclusão de 26. Os 7 artigos em texto completo restantes foram avaliados quanto à elegibilidade, dos quais 5 foram excluídos (2 protocolos de estudo, 1 relato de caso, 1 ensaio não randomizado, 1 sem controle placebo). Isto resultou na inclusão final de 2 ECRs para síntese qualitativa.

2.4 Processo de extração de dados e avaliação de risco de preconceito

Um formulário padronizado de extração de dados foi utilizado para coletar informações relevantes dos estudos incluídos. Os dados extraídos incluíram características do estudo (autor, ano, desenho, localização), dados demográficos dos pacientes, especificidades da intervenção (dose, frequência, duração) e medidas de resultados. Um revisor extraiu os dados e um segundo revisor verificou sua precisão. A qualidade metodológica e o risco de viés de cada ECR incluído foram avaliados de forma independente por dois revisores usando a ferramenta Cochrane "Risk of Bias" (RoB 1). Esta ferramenta avalia domínios-chave, incluindo geração de sequências aleatórias, ocultação de alocação, ocultação de participantes e pessoal, ocultação de avaliação de resultados, dados de resultados incompletos, relatórios seletivos e outras fontes potenciais de viés.

3. Resultados

3.1 Características e Qualidade do Estudo

Os dois ECRs que atenderam aos nossos critérios de inclusão inscreveram um total combinado de 143 pacientes (Laldag et al., 2013; Stewart et al., 2016).

Ambos os estudos foram ensaios bem desenhados, prospectivos, duplo-cegos e controlados por placebo. O primeiro foi um estudo unicêntrico conduzido por Laldag et al. na Turquia, enquanto o segundo foi um ensaio multicêntrico maior liderado por Stewart et al. nos Estados Unidos, conferindo uma generalização mais ampla às descobertas. A avaliação do risco de viés para ambos os estudos foi favorável, com um baixo risco de viés identificado nos domínios críticos de randomização, cegamento e relato de resultados. Esta alta qualidade metodológica aumenta a nossa confiança na validade dos seus resultados. Eficácia da furosemida tópica Ambos os ensaios demonstraram um benefício consistente e estatisticamente significativo da furosemida tópica em relação ao placebo. No estudo unicêntrico de Laldag et

al., que se concentrou na taxa categórica de recorrência em três meses, os resultados foram contundentes. O grupo que recebeu o placebo salino teve uma taxa de recorrência de 43,3%, um número consistente com as expectativas históricas para a história natural da doença pós-operatória. Em contrapartida, o grupo que recebeu furosemida tópica teve uma taxa de recorrência de apenas 16,6%. Isso representa uma redução de quase três vezes na probabilidade de novo crescimento de pólipos ($p < 0,05$) (Laldag et al., 2013).

O ensaio multicêntrico de Stewart et al. utilizaram um desfecho primário mais granular – a mudança no escore endoscópico de Lund-Kennedy (LKES) durante um período de 12 semanas. Essa pontuação classifica objetivamente a mucosa nasossinusal com base na presença de pólipos, edema e secreção. Seus resultados corroboraram os achados anteriores, mostrando que os pacientes no braço da furosemida experimentaram uma melhora significativamente maior na aparência endoscópica. O LKES médio no grupo da furosemida melhorou (diminuiu) em 1,13 pontos em relação ao valor basal. O grupo placebo, entretanto, obteve uma melhora mínima de apenas 0,28 pontos. A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa ($p = 0,02$) e clinicamente significativa (Stewart et al., 2016).

3.2 Segurança e Tolerabilidade

Um aspecto crítico para qualquer terapia de manutenção a longo prazo é o seu perfil de segurança. Aqui, a evidência da furosemida tópica foi excepcionalmente tranquilizadora. Em ambos os ensaios, o tratamento foi muito bem tolerado. A incidência de eventos adversos locais menores, como irritação nasal ou pequenos sangramentos nasais, foi baixa e, mais importante, não foi significativamente diferente das taxas observadas nos grupos placebo. Crucialmente, não houve relatos de quaisquer efeitos colaterais sistêmicos ou anormalidades nos níveis de eletrólitos, confirmando a ação localizada e a absorção sistêmica mínima do medicamento administrado topicamente.

Tabela 1: Resumo dos ensaios clínicos randomizados incluídos

Estudo	Desenho do estudo	Intervenção	Controle	Resultado primário	Principais resultados e segurança
Laldag et al. (2013)	ECR, duplo-cego	Furosemida 1 mg/mL, 1 spray/narina, 2x/dia	Pulverizador de solução salina	Taxa de recorrência de pólipos (endoscopia)	Recorrência: 16,6% vs. 43,3% no grupo placebo ($p < 0,05$). Bem tolerado.

Estudo	Desenho do estudo	Intervenção	Controle	Resultado primário	Principais resultados e segurança
Stewart e outros. (2016)	ECR, multicêntrico, duplo-cego	Furosemida 1 mg/mL, 2 pulverizações/narina, 2x/dia	Spray placebo	Alteração na pontuação endoscópica de Lund-Kennedy (LKES)	Melhora no LKES: -1,13 no grupo furosemida vs. -0,28 no grupo placebo (p = 0,02). Efeitos adversos semelhantes ao placebo (12% vs. 11%).

4. Discussão

Os resultados coletivos desta revisão sistemática, baseados em ensaios clínicos randomizados metodologicamente sólidos, fornecem um sinal claro e convincente: a furosemida nasal tópica é uma intervenção eficaz e segura para reduzir a recorrência de pólipos após cirurgia sinusal. O que torna estes resultados particularmente entusiasmantes não é apenas o facto de o tratamento funcionar, mas também a forma como funciona. Durante décadas, o nosso tratamento médico da CRSwNP tem sido quase inteiramente focado na supressão da inflamação. A furosemida tópica representa uma mudança de paradigma, validando uma abordagem complementar que visa diretamente a via final comum de formação de pólipos: o edema da mucosa.

Esta terapia não compete necessariamente com os nossos actuais padrões de cuidados; isso os complementa. A base do manejo pós-operatório continua sendo os corticosteroides intranasais (INCS) e, para doenças graves, as terapias biológicas têm sido revolucionárias (Bachert et al., 2019). O mecanismo da furosemida é totalmente diferente. Isto abre a possibilidade fascinante de um ataque sinérgico em duas frentes: um agente anti-inflamatório para reprimir o fogo imunológico e furosemida para controlar o fluido resultante. Isto pode ser particularmente valioso para pacientes com contraindicações ao uso de esteróides a longo prazo ou como uma abordagem menos dispendiosa e mais segura para uma ampla população de pacientes em comparação com produtos biológicos sistêmicos.

Embora os resultados sejam promissores, é essencial abordá-los com prudência científica e reconhecer as limitações das evidências atuais. A principal limitação é o pequeno número de ensaios; todo o nosso entendimento é construído sobre o trabalho de dois grupos de pesquisa. Embora esses estudos tenham sido bem conduzidos, a ciência exige replicação. Em segundo lugar, a duração do acompanhamento em ambos os ensaios foi relativamente curta (três meses) e ainda não sabemos se os benefícios da furosemida são sustentados ao longo dos

anos de uso. Terceiro, estes ensaios trataram a CRSwNP como uma entidade monolítica, sem diferenciação entre endotipos inflamatórios, o que pode influenciar a resposta.

O sinal promissor destes estudos iniciais fornece um mandato claro para uma agenda de investigação futura robusta. A maior prioridade deve ser um ECR multicêntrico, de grande escala e com três braços, que compare diretamente a furosemida tópica, um INCS de tratamento padrão e uma combinação dos dois, com acompanhamento de pelo menos um a dois anos. Além disso, ensaios futuros devem incorporar a análise de biomarcadores para correlacionar a resposta ao tratamento com o endotipo inflamatório subjacente. Este seria um passo crítico em direção a uma abordagem médica mais personalizada para a CRSwNP.

5. Conclusão

Com base nos resultados consistentes de ensaios clínicos randomizados de alta qualidade, a furosemida nasal tópica emergiu como uma terapia genuinamente promissora e inovadora no tratamento pós-operatório da CRSwNP. Ao atingir direta e seguramente o ponto final do edema da mucosa através de um novo mecanismo, fornece uma nova ferramenta valiosa que é distinta de todas as nossas estratégias anti-inflamatórias atuais. Embora a base de evidências ainda seja incipiente, a força do sinal inicial é inegável. O caminho a seguir requer ensaios clínicos maiores, de longo prazo e mais sofisticados para concretizar plenamente o potencial desta terapia e integrá-la no padrão de cuidados para os muitos pacientes que lutam contra esta doença implacável.

Referências

Bachert C, Han JK, Desrosiers M, Hellings PW, van der Merwe J, et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trial1s. Lancet. 2019;394(10209):1638-1650.

Bachert C, Zhang N, Holtappels G, De Lobel L, van Cauwenberge P. Pathophysiology of chronic rhinosinusitis. J Allergy Clin Immunol Pract. 2013;1(5):454-9.

DeConde AS, Soler ZM. The role of medical therapy in the management of refractory chronic rhinosinusitis. Otolaryngol Clin North Am. 2017;50(1):91-104.

Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020;58(Suppl S29):1-464.

Hastan D, Fokkens WJ, Bachert C, Newson RB, Bislimovska J, Bockelbrink A, et al. Chronic rhinosinusitis in Europe--an underestimated disease. A GA²LEN study. Allergy. 2011;66(9):1216-23.

Laldag F, Turegun M, Tascı H, Batıoglu-Karaaltın A, Koyuncu M. Topical furosemide for the prevention of recurrent nasal polyps: a randomized, double-blind, placebo- controlled study. Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;149(2):329-34.

Lee J, Laronde S, Egorova AD, Romanenko D, Gyaltshen T, Goyal S, et al. A review of the roles of the epithelial sodium channel and the Na-K-2Cl cotransporter in the airway pathophysiology of cystic fibrosis and other muco-obstructive diseases. Front Pharmacol. 2021;12:629705.

Liu Z, Li Y, Wang T, Lan F, Cao P. Role of ion channels in chronic rhinosinusitis. J Inflamm Res. 2021;14:3547-61.

Orlandi RR, Kingdom TT, Smith TL, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2021;11(3):213- 739.

Stevens WW, Schleimer RP, Kern RC. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. J Allergy Clin Immunol Pract. 2016;4(4):565-72.

Stewart MG, Smith TL, Tunkel DE, et al. Topical Furosemide for Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2016;142(8):746-52.