****

**ANÁLISE COMPARATIVA DO ACHADO DE EOSINOFILIA ENTRE OS MÉTODOS DE ANATOMIA PATOLÓGICA DE PÓLIPO NASAL E CITOLOGIA POR LAVADO NASAL EM PACIENTES COM RINOSSINUSITE CRÔNICA COM PÓLIPOS NASAIS: UM ESTUDO TRANSVERSAL NO ESTADO DA BAHIA, BRASIL**

 **Laiana do Carmo Almeida**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

Salvador (Bahia), 2024

****

****

**ANÁLISE COMPARATIVA DO ACHADO DE EOSINOFILIA ENTRE OS MÉTODOS DE ANATOMIA PATOLÓGICA DE PÓLIPO NASAL E CITOLOGIA POR LAVADO NASAL EM PACIENTES COM RINOSSINUSITE CRÔNICA COM POLIPOSE: UM ESTUDO TRANSVERSAL NO ESTADO DA BAHIA, BRASIL**

Laiana do Carmo Almeida

Orientador: Prof. Dr. Marcus Miranda Lessa

Coorientador: Prof. Dr. Álvaro A. Cruz

Dissertação de Mestrado apresentada ao colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, como pré-requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde, da área de concentração em Medicina.

Salvador (Bahia), 2024

**Laiana do Carmo Almeida. ANÁLISE COMPARATIVA DO ACHADO DE EOSINOFILIA ENTRE OS MÉTODOS DE ANATOMIA PATOLÓGICA DE PÓLIPO NASAL E CITOLOGIA POR LAVADO NASAL EM PACIENTES COM RINOSSINUSITE CRÔNICA COM POLIPOSE: UM ESTUDO TRANSVERSAL NO ESTADO DA BAHIA, BRASIL, 2024.**

|  |
| --- |
| **COMISSÃO EXAMINADORA** MEMBROS TITULARES * **Prof. Dr. Marcus Miranda Lessa-** Professor da Universidade Federal da Bahia, Doutorado em Otorrinolaringologia pela Universidade de São Paulo (Professor Orientadore Presidente).
* **Prof.** **Dr. Edson Bastos Freitas** – Professor da Universidade Federal da Bahia, em Otorrinolaringologia pela Universidade de São Paulo.
* **Profa. Dra. Clara Mônica Figueredo de Lima –** Professora da Universidade Federal do Sul da Bahia, Doutorado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal da Bahia.

MEMBRO SUPLENTE * **Dra. Carolina Cincurá Barreto** - Doutorado em Ciências da Saúde pela

Universidade Federal da Bahia.  |

Ao meu esposo, **Fábio**, que ao longo de todos esses anos sempre meapoiou e demonstrou o quanto é grande o seu amor, carinho e compreensão.

À minha filha, **Jade**, razão maior da minha existência.

Aos meus pais, **Augusto e Walda**, com tanto amor e dedicação são os maiores responsáveis por tudo que represento hoje.

À minha querida irmã **Naya**, que com muito carinho sempre acreditou e estive ao meu lado em todos os momentos da minha vida.

À minha querida prima **Ananda**, que me incentivou a dar entrada nesse projeto.

# AGRADECIMENTOS

* Ao meu orientador, Prof. Dr. Marcus Lessa, orientador não apenas da minha tese de Mestrado, mas também de toda a minha formação dentro da Rinologia. Obrigada pela confiança e suporte desde o princípio. Deixo aqui minha sincera gratidão e admiração.Ao meu coorientador, Prof. Dr. Álvaro Cruz, pela oportunidade concedida. Toda a minha admiração pela conduta ética, capacidade profissional e importante papel desempenhado como pesquisador.
* Ao Prof. Dr. Carlisson Santos de Oliveira, que gentilmente me ensinou a aplicação do Prick-test. Gratidão por sua generosidade.
* À Dra. Carolina Cincurá, por todo apoio, ensinamentos e amizade que construímos ao longo dos anos.
* À Cinthia Santana, por sua disponibilidade, paciência, acolhimento e dedicação na realização desse trabalho. Gratidão pela sua contribuição ímpar, ao realizar os lavados.
* À Givaneide Lima, por sua disponibilidade ao realizar a leitura das lâminas.
* À DRa. Michelle Queiroz, por sua prestatividade e contribuição com análise estatística.
* À Dra. Marcella Campello obrigada pelo apoio e por sua generosidade.
* À Dr. Arnóbio pela parceria ao longo dessa jornada.
* Aos colegas, amigos, residentes e funcionários do Ambulatório de Otorrinolaringologia do HUPES/UFBA e a todos aqueles que diretamente ou indiretamente colaboraram para a realização deste trabalho.
* A todos os pacientes que participaram dos nossos estudos, o meu eterno agradecimento.

**ÍNDICE**

# LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS..........................................................................11

ÍNDICE DE TABELAS .......................................................................................................12

ÍNDICE DE FIGURAS ........................................................................................................13

# RESUMO.............................................................................................................................14

I OBJETIVOS.................................................................................................................... 15

 I.1 OBJETIVO PRIMÁRIO .............................................................................................. 15

 I.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....................................................................................15

II INTRODUÇÃO...............................................................................................................16

III REVISÃO DA LITERATURA .................................................................................. 18

 III.1 ASPECTOS GERAIS................................................................................................ 18

 III.2 CLASSIFICAÇÃO DA RINOSSINUSITE................................................................18

 III.3 RINOSSINUSITE CRÔNICA COM POLIPOSE..................................................... 22

 III.4 RELAÇÃO DA RSC COM POLIPOSE E ASMA.................................................... 23

 III.5 O ENDÓTIPO TIPO 2 .............................................................................................. 26

 III.6 O PAPEL DOS EOSINÓFILOS................................................................................ 27

 III.7 PRICK TEST e IGE TOTAL..................................................................................... 29

 III.8 GRAVIDADE DA RINOSSINUSITE CRÔNICA................................................... 30

 III.9 DIAGNÓSTICO........................................................................................................ 30

 III.10 LAVADO NASOSSINUSAL .................................................................................. 31

IV MÉTODOS ................................................................................................................... 32

 IV.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO............................................................................ 32

 IV.2 POPULAÇÃO E LOCAL DE ESTUDO................................................................... 32

 IV.3CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE ........................................................................ 32

 IV.3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO............................................................................ 32

 IV.3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO........................................................................... 33

 IV.4 AMOSTRA................................................................................................................. 33

 IV.5 COLETA DE DADOS.................................................................................................33

 IV.6 PROCEDIMENTOS DO ESTUDO........................................................................... 33

 IV.6.1 Endoscopia Nasal ................................................................................................ 34

 IV.6.2 Avaliação de controle clínico da asma..................................................................34

 IV.6.3 Realização de prick-test........................................................................................34

 IV.6.4 Biópsia do Pólipo nasal.........................................................................................34

 IV.6.5 Avaliação de Critérios para Rinossinusite Crônica e Controle de Sintomas...................35

 IV.6.6 Aplicação do SNOT-22........................................................................................35

 IV.6.7 Realização do Lavado Nasossinusal.....................................................................35

 IV.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA ........................................................................................36

**V CONSIDERAÇÕES ÉTICAS........................................................................................37**

 V.1 BENEFÍCIOS DO ESTUDO ......................................................................................37

 V.2 RISCOS DO ESTUDO ...............................................................................................37

**VI RESULTADOS............................................................................................................. 38**

VI.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E SOCIODEMOGRÁFICAS DA POPULAÇÃO DO ESTUDO ......................................................................................................................38

 VI.2 CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS, ENDOSCÓPICAS E TOMOGRÁFICAS DA POPULAÇÃO DO ESTUDO ......................................................40

 VI.3 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS EM RELAÇÃO À EOSINOFILIA TECIDUAL ................................................................................................42

 VI.4 CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS E TOMOGRÁFICAS EM RELAÇÃO À EOSINOFILIA TECIDUAL.................................................................................................44

VI.5 PRICK TEST EM RELAÇÃO À EOSINOFILIA TECIDUAL................................45

 VI.6 LAVADO NASAL VERSUS A BIÓPSIA DO PÓLIPO..........................................46

**VII DISCUSSÃO................................................................................................................** 50

**VIII PERSPECTIVAS DO ESTUDO**...............................................................................55

IX CONCLUSÕES..............................................................................................................56

**X SUMMARY** .....................................................................................................................57

**XI REFERÊNCIAS.............................................................................................................58**

**XII ANEXOS.......................................................................................................................64**

ANEXO A - Pontuação da Avaliação Endoscópica De Lund-Kennedy...............................64

ANEXO B **-** Escore de Pólipo Nasal (EPN)........................................................................ 65

ANEXO C - Pontuação da avaliação tomográfica de Lund-Mackay....................................66

ANEXO D - Questionário Aplicado aos Pacientes..............................................................67

ANEXO E - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ....................................71

ANEXO F- Classificação do GINA......................................................................................74

ANEXO G- Controle da Rinossinusite Crônica no último mês............................................75

ANEXO H- SNOT-22...........................................................................................................76

# LISTAS de ABREVIATURAS E SIGLAS

AINE - Anti-inflamatórios Não Esteroides

DACC - Doença Atópica do Compartimento Central

DCP - Discinesia Ciliar Primária

DM - Diabetes Mellitus

DREA - Doença Respiratória Exacerbada por Aspirina/anti-inflamatórios não esteroides

EUFOREA – Fórum Europeu para Investigação e Educação em Alergias e Doenças das Vias Aéreas

EPOS - European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps

EPN - Escore de Pólipo Nasal

EVA - Escala Visual Analógica

FC - Fibrose Cística

GEPA - Granulomatose Eosinofílica com Poliangeíte

GINA - Global Initiative for Asthma

GPA - Granulomatose com Poliangeíte

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

LN - Lavado Nasal

PN – Pólipos Nasais

RS - Rinossinusite

RSA - Rinossinusite Aguda

RSAR - Rinossinusite Aguda Recorrente

RSC - Rinossinusite Crônica

RSCcPN - Rinossinusite Crônica com Pólipos Nasais

RSCe - Rinossinusite Crônica Eosinofílica

RSCsPN - Rinossinusite Crônica sem Pólipos Nasais

RSFA - Rinossinusite Fúngica Alérgica

SCUAD - Doença Crônica grave das vias aéreas Superiores

SNOT-22 - Teste de Desfecho Nasossinusal

TC - Tomografia computadorizada

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

# índice de tabelas

Tabela 1: Classificação da Rinossinusite Crônica Primaria segundo o EPOS 2020.......................................................................................................................................18

Tabela 2: Classificação da Rinossinusite Crônica Secundária segundo o EPOS 2020.......................................................................................................................................19

Tabela 3: Avaliação do controle clínico da Rinossinusite Crônica segundo o EPOS 2020.20

Tabela 4: Instrumentos de classificação da asma..................................................................22

Tabela 5. Características sociodemográficas e clínicas da população do estudo....................................................................................................................................35

Tabela 6. Características laboratoriais, endoscópicas e tomográficas da população do estudo....................................................................................................................................37

Tabela 7. Características sociodemográficas e clínicas da população em relação eosinofilia tecidual .................................................................................................................................38

Tabela 8. Características laboratoriais e tomográficas em relação à eosinofilia tecidual..................................................................................................................................39

Tabela 9. Análise comparativa dos achados do Teste cutâneo (*prick test)* em pacientes com ou sem eosinofilia tecidual..................................................................................................................................41

Tabela 10. Análise comparativa entre os achados do lavado nasal e a biópsia ....................42

Tabela 11. Análise comparativa entre os grupos eosinofilia tecidual baixa e alta e quanto às características clínicas...........................................................................................................43

# índice de FIGURAS

Figura A: Correlação- gráfico de dispersão- IgE total e eosinófilos teciduais.....................41

Figura B: Nível de concordância entre o lavado nasal e a positividade da biopsia tecidual................................................................................................................................47

Figura C: Associação dos subgrupos de eosinofilia tecidual com eosinófilos no lavado nasal.....................................................................................................................................47

**RESUMO**

A Rinossinusite Crônica com Pólipos Nasais (RSCcPN) decorre da degeneração da mucosa nasossinusal. A prevalência na população geral varia de 1 a 4%, mas no Brasil carece de estatísticas. Ela é uma doença complexa com grande espectro de fenótipos. Anatomia patológica (AP) do pólipo é o método de referência indicado para análise de eosinófilos. A citologia do lavado nasal (LN) é um exame pouco difundido e menos invasivo.

**Objetivos**: O objetivo principal é comparar a eosinofilia entre os métodos AP e LN na RSCcPN. Secundariamente, avaliar a associação da eosinofilia tecidual com controle de doença; à gravidade da asma; sensibilização para aeroalérgenos; achados endoscópicos e tomográficos; IgE total e eosinofilia periférica.

**Métodos**: estudo transversal, que comparou: o grau de concordância para detecção de eosinofilia entre os métodos de AP e o LN; e a eosinofilia periférica com a tecidual, em relação ao diagnóstico do endótipo Tipo 2 na RSCcPN. Além da análise de fatores clínicos e epidemiológicos associados à eosinofilia tecidual, foi realizado: SNOT22, avaliação de controle da asma, Prick test, exames laboratoriais, endoscopia nasal e tomografia.

**Resultado**: Captados 30 pacientes. A média de idade foi de 52 anos. Todos foram caracterizados como eosinofílicos por algum dos três métodos: eosinofilia periférica, AP ou IgE total. Os eosinófilos tiveram alterados em: 70% na periferia se ponto de corte acima de 250 células/mm 3e 83,3% ao considerar acima de 150 células/mm 3; 86,6% na AP e 30% no LN. O IgE total esteve alterada em 63,3%. O LN eosinofílico se associa estatisticamente com a eosinofilia tecidual elevada.

**Conclusões**: A eosinofilia periférica com ponto de corte de 150 células/mm 3 foi o exame que mais se aproximou ao padrão-ouro, a AP. O LN é um método não invasivo e de fácil realização, entretanto se mostrou inferior à eosinofilia periférica e ao IgE total.

**Descritores:**

Rinossinusite crônica; eosinofilia; lavagem nasal, pólipo nasal

**I OBJETIVOS**

I.1 PRINCIPAL:

Comparar a eosinofilia entre o método de Lavado Nasal com o padrão ouro da Anatomia Patológica em pacientes com Rinossinusite Crônica com Pólipos Nasais (RSCcPN).

I.2 SECUNDÁRIOS:

1. Avaliar a eosinofilia tecidual, pela técnica de anatomia patológica, com a gravidade e controle da doença em diversos aspectos.

2.Comparar a eosinofilia periférica com a eosinofilia tecidual, pela técnica de anatomia patológica, em relação ao diagnóstico do endótipo Tipo 2 na RSCcPN.

**II INTRODUÇÃO**

A Rinossinusite (RS) é uma condição comum na maior parte do mundo, levando a um ônus significativo para a sociedade em termos de consumo de saúde e perda de produtividade (1). A Rinossinusite crônica (RSC) é um problema de saúde significativo e afeta 5-12% da população em geral (2). O Brasil carece de estatísticas de prevalência e incidência relacionadas às RSs (1). Podem ser consequência de processos infecciosos virais, bacterianos ou fúngicos, ou ainda estar associada à alergia, polipose nasossinusal e disfunção vasomotora da mucosa. De acordo com EPOS 2020, em adultos, é caracterizada por dois ou mais dos seguintes sintomas: bloqueio, obstrução ou congestão nasal; secreção nasal; dor e /ou pressão facial; redução ou perda do olfato (2). A Rinossinusite Crônica com Pólipos Nasais (RSCcPN) é consequente a degeneração da mucosa nasossinusal, que normalmente se inicia no meato médio e causa da degeneração polipoide desta mucosa e a dos seios paranasais envolvidos (3). Esta patologia é um exemplo de fenótipo, o qual apresenta etiologia primária, com distribuição anatômica difusa, bilateral, cujo endotipo é Tipo 2. Alguns fatores estão associados a RSCcPN como a alergia, asma, sensibilidade a aspirina, fatores genéticos e ambientais(2).

Os eosinófilos desempenham um papel fundamental na fisiopatologia da RSCcPN (4). A eosinofilia sanguínea e a extensão da inflamação eosinofílica estão relacionados à extensão do envolvimento da mucosa nasossinusal, à gravidade da doença e ao tamanho dos pólipos (5). Os eosinófilos parecem ser um biomarcador de doença grave e recalcitrante (6).

 O acompanhamento dos pacientes com RSCcPN pode ser pela avaliação da gravidade através da EVA (Escala Visual Analógica); questionário SNOT-22; rinoscopia anterior; endoscopia nasal (sistema Lund-Kennedy e Escore de Pólipo Nasal) e tomografia computadorizada de seios paranasais, método de imagem padrão para o estadiamento da RS, cujo sistema mais aceito para fins de pesquisa é o de Lund-McKay (2).

O lavado nasal (LN) é uma técnica relativamente não invasiva, de fácil execução para determinação quantitativa da distribuição celular e de mediadores inflamatórios (7).

A grande importância desse estudo é que até o presente momento não foram encontrados relatos na literatura que comparassem a dosagem de eosinófilos entre a técnica de anatomia patológica (AP) pela biópsia do pólipo nasal (eficaz e invasivo) com a dosagem de eosinófilos pela técnica de citologia por Lavado Nasal (LN).

**III REVISÃO DE LITERATURA:**

III.1 ASPECTOS GERAIS

A RS é uma condição comum na maior parte do mundo, levando a um ônus significativo para a sociedade em termos de consumo de saúde e perda de produtividade. Ela pode ser consequência de processos infecciosos virais, bacterianos, fúngicos e pode estar associada à alergia, pólipos nasossinusais e disfunção vasomotora da mucosa(8)

A RSC é um problema de saúde significativo e afeta 5-12% da população em geral (2). Sendo 10,9% dos europeus e 13,4% dos americanos(9) . O Brasil carece de estatísticas de prevalência e incidência relacionadas às RSs (8). Em São Paulo, conforme inquérito, a prevalência estimada é de 5,51%, na população maior que 12 anos (3). A estimativa de prevalência da RSCcPN na população geral varia de 1 a 4%, embora essa prevalência possa ser maior se associado a Intolerância a Aspirina, Fibrose Cística e Discinesia Ciliar (10). A RSCcPN pode representar em torno de 25- 30 % dos pacientes com RSC (8) (11) . Em pesquisa realizada por questionário postado em amostra aleatória da população na Finlândia, observou-se que a RSCcPN possui incidência de 4% na população geral. Acredita-se que a RSCcPN ocorra em aproximadamente 1,1% nos EUA (12) . Na Europa está presente entre 1-2 % da população (2). Geralmente a RSCcPN é uma condição de meia-idade, sendo 42 anos a idade média de início e diagnostico entre 40 e 60 anos (13) .

III.2 CLASSIFICAÇÃO DA RINOSSINUSITE:

A classificação das RSs quanto ao tempo de evolução dos sintomas e frequência de seu aparecimento pode ser Rinossinusite Aguda (RSA) cujos sintomas teriam duração de até 12 semanas ou ainda RSC com duração maior que 12 semanas. Temos ainda o conceito de Rinossinusite Aguda Recorrente (RSAR) com mais de 04 episódios de RSA por ano com intervalos livres de sintomas (2).

De acordo com EPOS 2020 (2) a rinossinusite em adultos é caracterizada por dois ou mais dos seguintes sintomas:

a) Bloqueio, obstrução ou congestão nasal;

b) Secreção nasal (gotejamento nasal anterior e/ ou posterior);

c) Dor e /ou pressão facial;

d) Redução ou perda do olfato.

Um dos sintomas precisa ser um dos dois primeiros. Associado aos sintomas, o paciente deve apresentar evidências objetivas de acometimento nasossinusal, pela endoscopia nasal ou tomografia dos seios paranasais. A endoscopia permite a visualização de pólipos nasais e/ou secreção mucopurulenta principalmente do meato médio e/ou edema/obstrução da mucosa principalmente no meato médio. Enquanto nota-se na tomografia alterações mucosas dentro do complexo osteomeatal e/ ou seios (2) .

O EPOS 2020 traz uma nova classificação para as RSC. Divide-as em etiologias primárias e secundárias; distribuição anatômica localizada ou difusa; endótipo predominante e exemplos de fenótipo. As RSC primárias localizadas, unilaterais, podem ter endótipo Tipo 2 (cujo fenótipo é a Rinossinusite Fúngica Alérgica - RSFA) ou Não-Tipo 2, cujo fenótipo é a Sinusite Isolada. Enquanto que as RSC primárias difusas, bilaterais, podem ser Não-Tipo 2 ( cujo fenótipo é RSC Não eosinofílica) ou tipo 2 , cujos fenótipos podem ser : Doença Atópica do Compartimento Central – DACC, alterações polipoides de todo o com­partimento nasossinusal central , ou seja, as conchas média e su­perior e o septo nasal póstero-superior, enquanto a mucosa dos seios paranasais permanece relativamente normal; RS Fúngica Alérgica- RSFA, pacientes com reação alérgica a fungos observado no Prick test e/ou IgE específica; RSCcPN e RSC Eosinofílica – RSCe, número de eosinófilos/campo acima de 10hpf (2).

Tabela 1: Classificação da Rinossinusite Crônica Primaria segundo o EPOS 2020



Referência: European Position Paper on Rhinosinusitis, tradução, 2020

As RSC Secundárias localizadas possuem endótipo predominante a doença local, cujos fenótipos podem ser Odontogênico, Bola fúngica ou Tumor. Já as RSC difusas, bilaterais, podem ter endótipo predominante: mecânico (com fenótipo Fibrose Cística ou Discinesia Ciliar Primária); Inflamatório (cujo fenótipo pode ser Poliangeíte com Grannulomatose- Doença de Wegner ou Granulomatose eosinofílica com Poliangeíte – Doença de Churg Strauss); ou ainda Imunidade (cujo fenótipo é a Imunodeficiência Seletiva) (2).

Tabela 2: Classificação da Rinossinusite Crônica Secundária segundo o EPOS 2020 (2)



Referência: European Position Paper on Rhinosinusitis, tradução, 2020

Outra classificação do EPOS refere-se ao controle de doença, que depende da qualidade de vida, funcionamento social, sono e desempenho profissional. Independentemente da etiologia, quando os pacientes possuem sintomas inadequadamente controlados, a despeito do tratamento clínico adequado, podemos classificar em Doença Crônica grave das vias aéreas Superiores (SCUAD) (2). Ainda existe a necessidade de um padrão-ouro para avaliar o con­trole da doença na RSC, para fins de pesquisa, o EPOS recomenda o uso de uma escala de EVA (Escala Visual Analógica), para todos os sintomas: “não incômodo” pode ser subs­tituído por ‘EVA ≤ 5’ e ‘presente/prejudicado’ por ‘EVA> 5’(2) . Já o EUFOREA classifica a EVA em leve 0- 3, moderado >3-7 e grave >7-10 (14) . A EVA consiste em um escore de aferição da intensidade de queixa do paciente que varia de 0, ausência total, até 10, maior nível de queixa.

Tabela 3: Avaliação do controle clínico da Rinossinusite Crônica segundo o EPOS 2020



Referência: European Position Paper on Rhinosinusitis, tradução, 2020

III.3 RINOSSINUSITE CRÔNICA COM PÓLIPOS NASAIS

A RSCcPN é consequente a degeneração da mucosa nasossinusal, que normalmente se inicia no meato médio e causa da degeneração polipoide desta mucosa e a dos seios paranasais envolvidos (3). Esta patologia é um exemplo de fenótipo, o qual apresenta etiologia primária, com distribuição anatômica difusa, bilateral, cujo endótipo é Tipo 2 (2) . O EPOS 2020 define como pontos de corte para endótipo Tipo 2 a contagem eosinofílica no sangue periférico ≥250 células/mm 3 ou IgE total ≥100 kU/l ou eosinófilos no tecido acima de 10/HPF (2). O EFOREA 2023 aumenta a sensibilidade no diagnóstico ao considerar eosinofilia periférica como ≥150 células/mm 3 (15)

Alguns fatores estão associados a RSCcPN como a alergia, asma, sensibilidade a aspirina, fatores genéticos e ambientais (8) .Quanto a alergia, sabe-se que 0,5-4,5% dos pacientes com rinite alérgica apresentam RSCcPN, e que aproximadamente 25% dos pacientes com RSCcPN são alérgicos. Acredita-se que a alergia pode estar associada e pode exacerbar os sintomas da RSCcPN, mas não é a causa da doença(8).

III.4 RELAÇÃO DA RINOSSINUSITE CRÔNICA COM POLIPOSE E ASMA

Dentre todas as doenças sistêmicas relacionadas à RSCcPN, a asma é a associação mais comum. Pacientes com RSCcPN possuem também a asma em torno de 67% (variando de 40 -67%) A asma está presente em 26% dos pacientes com RSCcPN enquanto 7% dos pacientes com asma apresentam RSCcPN. O desenvolvimento da asma tardia (início após os 40 anos) está associado ao aparecimento de pólipos nasais em 10-15% dos pacientes. Em aproximadamente 69% dos pacientes com RSCcPN e asma, a asma precedeu o quadro, enquanto os pólipos surgiram 9 a 13 anos depois. No entanto, nem todos os pacientes com RSCcPN apresentam alterações nas vias aéreas inferiores (8). Pacientes que possuem a associação de RSCcPN e asma tendem a apresentar um quadro clínico mais grave , caracterizado por alta taxa de recorrência da PN (16). A presença de RSCcPN em pacientes com asma pode ser um fator de risco para a gravidade da asma, isto pois a RSCcPN está mais comumente associada à asma grave (57,1%-62% dos pacientes) do que à asma leve (38%-42,9% dos pacientes) (17)  Além da elevada dependência de corticóides em relação à pacientes que possuem apenas a asma (4% versus 1%)(18).

A inflamação das vias aéreas superiores e inferiores compartilham mecanismos fisiopatológicos em comum, frequentemente coexistem e se comunicam via circulação sistêmica (19), criando o conceito da Doença das Vias Aéreas Unidas(2) . A patogênese ainda é desconhecida, porém ambas as doenças apresentam em comum é o aumento de mediadores químicos e de células inflamatórias como eosinófilos e mastócitos, o que caracteriza uma inflamação crônica(18). Ambas também são caracterizadas pela eosinofilia tecidual e altos níveis de IGE(13).

Assim como na RSCcPN, a asma também é uma doença complexa, heterogênea, com diferentes fenótipos (características observáveis de um indivíduo) e endótipos (mecanismo molecular ou fisiopatológico subjacente ao fenótipo). O fenótipo mais utilizado é asma eosinofílica ou não eosinofílica e asma alérgica ou não alérgica (20). Enquanto os endótipos dependem da inflamação tipo 2 (T2) ser alta ou baixa (21). As manifestações clínicas são diferentes de acordo com o endótipo. Nos pacientes com inflamação T2 é mais característico a asma de início precoce, com maior gravidade, associada à atopia/ IgE, à eosinofilia nas vias aéreas e sistêmicas, além de boa resposta aos corticoides e às drogas que inibem a resposta T2 (22). Enquanto os asmáticos não T2 caracterizam-se por início tardio da asma, ausência de eosinofilia em vias aéreas, com baixa resposta aos corticoides e às drogas que inibem a inflamação T2(21). A asma pode ser classificada em controlada, parcialmente controlada e não controlada, normalmente avaliada nas últimas 4 semanas, de acordo com o quadro clínico, perda da função pulmonar acelerada e efeitos adversos ao tratamento(20) . O acompanhamento dos pacientes asmáticos pode ser pelo questionário de controle da asma da Global Initiative for Asthma (GINA), Questionário de Controle da Asma e o Teste de Controle da Asma. A vantagem do uso dessas duas últimas ferramentas é sua avaliação numérica (20).

Tabela 4: Instrumentos de classificação da asma, segundo o GINA



Referência: Pizzichini MMM et al, 2020

A doença respiratória exacerbada por aspirina/anti-inflamatórios não esteroides (DREA) é um fenótipo reconhecido de RSCcPN associado à asma.  Pacientes com RSCcPN com DREA possuem doença mais grave e de difícil tratamento (23) . Os pacientes que apresentam intolerância à aspirina (AAS), 36-96% apresentam RSCcPN. Geralmente, esses pacientes não apresentam atopia e a prevalência aumenta após 40 anos de idade(8) . Em acompanhamento pós-operatório de 93 pacientes com RSCcPN, por mais de 05 anos, observou-se que a intolerância ao ácido acetil salicílico determina pior prognóstico, com recidiva em aproximadamente 15 % dos casos(24). A asma induzida por aspirina é uma síndrome clínica distinta caracterizada pela tríade de sensibilidade a aspirina, asma e polipose nasal e tem uma estimativa prevalência de um por cento na população em geral e dez por cento entre asmático (25) . A doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios não esteroides (AINE) (AINE-ERD ou N-ERD), a DREA , também conhecida como Tríade de Samter, é definida como a associação de RSCcPN, asma e a hipersensibilidade aos inibidores da COX-1, assim desencadeia-se uma reação no trato respiratório superior e/ou inferior após a ingestão dos AINE (26). A DREA é o subfenótipo mais grave da RSCcPN. Os pacientes com AERD normalmente apresentam inflamação nasossinusal mais grave, seus pólipos crescem rapidamente e são submetidos a mais cirurgias sinusais devido à natureza recalcitrante de sua doença (27).

Os pacientes com RSCcPN apresentam incidência aumentada de pólipos em sua família. Alguns estudos mostram a associação do HLA-A74, HLA-DR7-DQA1\*0201, HLA-DR7-DRB1\*0202 e HLA-DRB1\*03 e \*04 (8).

O papel dos fatores ambientais na fisiopatogenia da RSC não está bem estabelecido(8).

A mucosa nasossinusal na RSC caracteriza-se por alterações importantes do epitélio pseudoestratificado colunar ciliado: hiperplasia de células caliciformes, perda dos cílios, metaplasia epitelial, edema subepitelial, infiltrado celular mononuclear, espessamento da membrana basal, hiperplasia de glândulas submucosas e presença de fibrose (8). A RSC apresenta grande heterogeneidade tanto ao fenótipo clínico, quanto a fisiopatologia molecular (28).

Os marcadores inflamatórios são diferentes na RSCcPN e na Rinossinusite Crônica sem Pólipos Nasais (RSCsPN). Na RSCcPN o tipo de inflamação predominante é de eosinófilos, IL-5 e albumina (marcador inflamatório de permeabilidade vascular), na RSCsPN, os linfócitos e neutrófilos são as células predominantes (8). Sabe- se que a presença de pólipos (parâmetro clínico) e a eosinofilia tecidual (marcador histológico) estão correlacionados com a severidade da RSC (8). Estudos mais recentes observaram que a RSc não é uma doença inflamatória homogênea, assim os endótipos estão presentes com uma ampla diversidade de perfis inflamatórios (29). Os principais biomarcadores usados no momento para definir a doença do tipo 2 são eosinófilos, níveis de IgE e, em alguns centros mais especializados, periostina (2).

III.5 O ENDÓTIPO TIPO 2

 À medida que nossa compreensão sobre o patomecanismo da RSC progrediu, acreditamos cada vez mais que a RSC não é um espectro de doença linear dicotômico ou unidimensional, mas sim uma doença multidimensional e heterogênea. Isto levou ao conceito de endotipagem da RSC, pelo qual a RSC é classificada através do estudo dos papéis de moléculas ou células específicas na ocorrência e desenvolvimento da RSC com base na sua patogênese fisiológica (30). O termo endótipo foi proposto em 2008 como uma estrutura conceitual para orientar um novo pensamento sobre a heterogeneidade molecular da asma (31). O endótipo é um subtipo de doença com características funcionais ou mecanismos patobiológicos distintos. É diferente de um fenótipo de doença, que é qualquer característica observável ou característica de uma doença sem qualquer implicação no mecanismo (21). As classificações fenotípicas utilizam características clinicamente observáveis, incluindo características observadas endoscopicamente, a presença de doença comórbida ou sistémica e o momento do início da doença. A presença endoscópica (RSCcPN) ou ausência (RSCsPN) de pólipos nasais tem sido a fenotipagem mais amplamente aplicada da RSC (27). Em contraste com a classificação fenotípica RSC, a endotipagem categoriza as variantes da doença com base nos mecanismos fisiopatológicos subjacentes. A definição de endotipos na RSC pode fornecer informações sobre o risco de progressão da doença, recorrência e comorbidades, bem como identificar alvos terapêuticos adequados. Ou seja, uma vantagem da classificação segundo os endótipos consiste no objetivo do tratamento ser específicos para cada mecanismo molecular diferente(21).

 Os endótipos mais comuns de RSC são classificados como respostas imunes tipo 1, tipo 2 ou tipo 3, com base na imunidade efetora mediada por células inata e adaptativa. As respostas imunes do tipo 1 são respostas centradas em células Th1 e monócitos-macrófagos. Tem sido sugerido que a RSC sem pólipos nasais (RSCsNP) apresenta um padrão inflamatório Th1 (32). As respostas imunes do tipo 2 são tipicamente caracterizadas pela produção de citocinas como interlucina IL‐4, IL‐5, IL‐13 e IL‐10 pelas células linfóides inatas do grupo 2 (ILC2) e células Th2. Estas citocinas induzem subsequentemente o desenvolvimento de respostas imunitárias, que são geralmente acompanhadas por um aumento do número de eosinófilos e dos níveis totais de IgE (30) . Já a resposta imune do Tipo 3 na RSC são caracterizadas principalmente por IL‐17A e IL‐17F produzidas a partir de células Th17 e ILC3(27)

III.6 O PAPEL DOS EOSINÓFILOS

Os eosinófilos são formados na medula óssea, possui célula precursora a mesma dos basófilos. No início de seu desenvolvimento, eles expressam o antígeno CD34+. Estas células CD34+ (células progenitoras pluripotentes) inicialmente sob ação da IL-3, IL-5 e GM-CSF vão se diferenciando. A IL-5 é importante na estimulação da eosinofilopoese; regula a expressão isoforma transmembrana de seu próprio receptor; promove a diferenciação final dos precursores mielóides em eosinófilos e a sua maturação que dura aproximadamente cinco dias (33). Ou seja, a IL-5 é um fator chave de ativação e sobrevivência dos eosinófilos na RSCcPNs(32). Estudos moleculares indicaram que IL-5 e IgE são biomarcadores importantes na RSC eosinofílica (27)

A eosinofilia tem sido utilizada como um dos principais biomarcadores de uma série de doenças respiratórias com inflamação tipo 2, exemplo asma e RSCcPN, além de ser utilizada como orientador de tratamento(34). Atualmente, a contagem de eosinófilos na mucosa nasal provou ser importante para endotipagem, definição de gravidade da doença e previsão de resposta ao uso de corticoides e resposta à cirurgia. (35).

Sabe-se que de acordo com o país há diferentes taxas de pólipos eosinofílicos, por exemplo, mais pólipos nasais neutrofílicos na Ásia e mais pólipos eosinofílicos na Europa e na América do Norte (36).

Os eosinófilos desempenham um papel fundamental na fisiopatologia da RSCcPN(4). Eles são uma das células inflamatórias mais importantes na manutenção da doença. É característico o seu acúmulo na mucosa nasal de pacientes com RSCcPN (37) . Ao comparar amostras de tecido de RSCcPN e RSC sem pólipos nasais observou-se amostra de eosinofilia tecidual significativamente maior na RSCcPN (38). Por outro lado, a RSC sem pólipos parece ser predominantemente mediada pela inflamação neutrofílica (39). A eosinofilia sanguínea e a extensão da inflamação eosinofílica estão relacionados à extensão do envolvimento da mucosa nasossinusal, à gravidade da doença e ao tamanho dos pólipos(40). Além da gravidade, a presença dos eosinófilos no tecido associa-se ainda com prognóstico, recorrência e desfecho do tratamento na RSCcPN (38). Independentemente da presença ou ausência de pólipos, a eosinofilia tecidual associa-se a resultado relativamente ruim (41) . Os eosinófilos parecem ser um biomarcador de doença grave e recalcitrante (6). A eosinofilia tecidual é determinada pela quantificação histológica dos números de eosinófilos, isto é, número / campo de alta potência maior ou igual a 10 / HPF (400x) (2). Na maioria dos pacientes com RSCcPN os eosinófilos compreendem mais de 60% da população de células (18). Até 90% dos pacientes com RSCcPN apresentam eosinofilia tecidual, quantitativamente representa entre 20 e 50 eosinófilos por campo x 400 (42) . Em estudo retrospectivo de 63 pacientes com RSCcPN, conclui-se que há forte correlação entre a contagem de eosinófilos no tecido e no sangue periférico(40) . Aslan et al ao analisar 53 pacientes com RSCcPN que foram submetidos a cirurgia endoscópica nasal, que não fizeram uso de corticoide sistêmico ou antibiótico durante quatro semanas pré-operatórias, observou uma prevalência de 62,3% (33) com contagem de eosinófilos >10/HPF (43). A eosinofilia tecidual se correlaciona também com o estágio endoscópico da RSCcPN e tende a ser maior se associada e asma e intolerância a aspirina (42).  A eosinofilia sanguínea pode ser usada como substituto da inflamação eosinofílica tecidual, embora sua utilidade permaneça limitada.(35)

III.7 TESTE CUTÂNEO E IGE TOTAL

O teste cutâneo (Prick test) é o teste mais comum para diagnóstico de alergia, geralmente é o teste de primeira escolha por conta da confiabilidade, segurança, conveniênica e baixo risco (44). É um método indireto de detecção de anticorpos IgE(45), confiável para o diagnóstico de doença alérgica mediada por IgE como asma. Minimamente invasivo, barato e resultado imediatamente disponível . A introdução de alérgenos na pele promove a sensibilização da Ig E específica com degranulação de mastócitos, liberaão de histamina e outros mediadores, consequentemente, há a formação da pápula, que pode ser quantificada (44). Considera-se positivo o tamanho da pápula ≥3 mm e está associadas a sintomas clínicos relatados pelo pacien­te quando expostos ao respectivo alérgeno. Quando essas pápulas são maiores para 17 dos 18 alérgenos testados, há maior risco de sintomas alérgicos (46). A grande vantagem em relação a medição de IgE específico é o tempo, por poder ser interpretado dentro de 15-20 min (44). Importante a realização do IgE no acompanhamento do paciente com RSCcPN pois o aumento de 10% no valor do IgE total é um grande preditor de recorrência e necessidade de intervenção cirúrgica (47).

III.8 GRAVIDADE DA RINOSSINUSITE CRÔNICA E SNOT-22

A gravidade da RSC pode ser avaliado pelo EVA ( Escala Visual Analógica) , a qual classifica e 0-10 ( não problemático ao pior imaginável) . Quando esse escore é acima de 05 há associação com piora da qualidade de vida do paciente (2).

A interpretabilidade clínica é o principal desafio para os pesquisadores interessados em medir os questionários de qualidade de vida. Para tanto, a versão em português brasileiro do questionário SNOT-22 se mostrou um instrumento válido para avaliação de pacientes com RSC (48). Além disso, o grau da EVA está correlacionado ao SNOT-22 (2).

Segundo o EPOS, o SNOT-22 é uma boa ferramenta para avaliar a qualidade de vida em pacientes com RSC (2). O SNOT-22 é um questionário de fácil aplicação, composto por 22 perguntas sobre possíveis sintomas ligados à RSC, onde cada pergunta recebe pontuação de 0 a 5, em que zero é a ausência dessa condição e cinco é o pior caso possível, pontuação total de 0 a 110. Assim, quanto maior a pontuação, pior será a qualidade de vida. O EUFOREA 2023 traz como ponto de corte o SNOT-22 como maior ou igual a 40 (15).

Os itens do SNOT-22 podem ser divididos em 2 categorias: questões sobre sintomas físicos (itens 1-12) que abrangem sintomas nasossinusais, bem como sintomas auditivos e faciais, e questões sobre saúde e qualidade de vida (itens 13-22) que abrangem a função do sono e aspectos psicológicos (49) . Em estudo que aplicou o SNOT-22 em 89 pacientes antes e depois da cirurgia nasossinusal obteve um escore médio pré-operatório do grupo com doença de 62,39 (48).

III.9 DIAGNÓSTICO DA RINOSSINUSITE CRÔNICA (RSC)

O diagnóstico da RSC pode ser difícil se baseado apenas na história clínica. Assim, associasse a endoscopia nasal e a TC de seios paranasais (8). A endoscopia é parte essencial do exame de doenças nasossinusais, melhora a precisão em relação a rinoscopia anterior e é altamente específica. Há vários sistemas de pontuação endoscópica, como o sistema Lund-Kennedy (Anexo A) (2), além do Escore de Pólipo Nasal (EPN), (Anexo B) (50).

A tomografia é o método de imagem padrão para o estadiamento da RS. O sistema mais aceito para fins de pesquisa é o de Lund-McKay (Anexo C) (8). Ele fornece escore máximo de 24. Se menor que 2 possui um excelente valor pre­ditivo negativo, enquanto maior que 5 tem um excelente valor preditivo positivo, indicando fortemente doença verdadeira (2). A contagem sanguínea de eosinófilos está significantemente correlacionada com os escores endoscópicos de Lund-Kennedy e tomográfico de Lund-Mackay na RSCcPN (51).

III.10 LAVADO NASAL

O lavado nasal (LN) é uma técnica relativamente não invasiva, de fácil execução para determinação quantitativa da distribuição celular e de mediadores inflamatórios (7) . A metodologia da LN baseia- se na instilação nasal de 05 mL de soro fisiológico a 0,9% em ambas as cavidades nasais com obtenção do fluido do LN, o qual será homogeneizado por agitação e centrifugado para obtenção do *pellet* de células (1.000 rotações por minuto/5 minutos), em centrífuga refrigerada. Dessa maneira, apenas 0,01% das células permanecem no sobrenadante(52). A desvantagem desta técnica é o fato de as células recuperadas serem provenientes somente da luz da cavidade nasal e, não necessariamente, refletir o processo inflamatório tissular epitelial (7). O LN é considerado eosinofílico quando a quantidade relativa de eosinófilos for maior ou igual a 5% e neutrofílico quando a contagem for maior que 50 % (53) (54).

Lorenzo G et al. (2001) compararam pacientes com RSCcPN com o controle de pacientes alérgicos. Foi encontrada proporção média de eosinófilos no lavado nasal de pacientes com PN foi de 33,0% (31,0-36,0%) e 32,0% em pacientes sem PN (18,0–41,0%). Não houve diferenças entre pacientes com rinite com PN e aqueles sem PN. O nível de eosinífilos no lavado apenas pode não refletir o processo inflamatório, diferentemente da eosinofilia sanguínea (55).

**IV MÉTODOS**

IV. 1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de estudo transversal, comparando o grau de concordância da prevalência da eosinofilia entre os métodos de anatomia patológica e lavado nasal que foram realizados no mesmo paciente com RSCcPN, no mesmo momento. Além da a avaliação otorrinolaringológica composta por anamnese, exame físico, videoendoscopia nasal, TC de seios paranasais, hemograma, IgE total e Teste cutâneo (Prick test).

IV. 2 POPULAÇÃO E LOCAL DO ESTUDO

Pacientes acompanhados no ambulatório de Otorrinolaringologia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia (HUPES – UFBA), com diagnóstico de RSCcPN, segundo os critérios do EPOS 2020.

IV. 3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

IV. 3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os critérios de inclusão do grupo de caso são homens e mulheres, entre 18 e 70 anos, com TC de Seios Paranasais, endoscopia nasal com evidências de pólipos nasais bilateralmente, sem utilização de antimicrobianos ou corticoides (tópico ou sistêmico) por 30 dias e antileucotrienos por 15 dias antes da realização do lavado nasal e biópsia, além da ausência de exacerbação aguda da rinossinusite ou infecção de vias aéreas nos 30 dias precedendo a coleta do material e que concordem em participar do estudo assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), presente no anexo E.

IV. 3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

 Os critérios de exclusão foram portadores de doença autoimune, fibrose cística, imunodeficiências, discinesia ciliar, pólipos nasais unilaterais ou pacientes que não aceitaram participar do estudo.

IV.4 AMOSTRA

Diante da baixa incidência da patologia, foi optado pela coleta de amostra por conveniência de pacientes que compareceram ao ambulatório de Otorrinolaringologia do HUPES-UFBA de maio de 2021 a maio de 2022 para acompanhamento da RSCcPN.

IV. 5 COLETA DE DADOS

Coletados dados sociodemográfico e laboratoriais dos indivíduos incluídos no estudo, história clínica e patológica pregressa. Os principais dados coletados foram: idade, gênero, história de tabagismo, diagnóstico de alergias, asma, intolerância ao AAS (ácido acetil salicílico) ou anti-inflamatórios não hormonais e número de cirurgias endoscópicas nasossinusais já realizadas por cada paciente. Além da dosagem de eosinófilos no sangue periférico, dosagem de Ig E total, teste cutâneo (prick test) e Tomografia Computadorizada dos Seios Paranasais. O instrumento para coleta desses dados encontra-se em Anexo D. Como também, a realização da biópsia dos pólipos nasais com avaliação da Anatomia Patológica da quantidade de eosinófilos em campo de grande aumento e do Lavado Nasal, para análise da citologia. Tanto a biópsia como o lavado foram realizados no mesmo tempo.

IV.6 PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

 Avaliação dos pacientes de RSCcPN, para preenchimento do instrumento de coleta (Anexo D) quanto a:

IV. 6 .1 Endoscopia Nasal:

Procedimento realizado com endoscópio rígido de 4 mm e 0°, paciente em posição vertical, após utilização de spray anestésico com vasoconstrictor tópico nasal. A primeira passagem é feita ao longo do assoa­lho do nariz para a rinofaringe, olhando para a anatomia geral, sep­to, conchas. O segundo passo é executado acima da concha nasal inferior ao meato médio e depois medial a concha nasal média no recesso esfenoetmoidal. Foi realizada a classificação pelo Escore de Lund-Kennedy, além do Escore de Pólipo Nasal (EPN).

IV. 6 .2 Para os participantes asmáticos, avaliação de controle clínico da asma:

A asma foi considerada não controlada se o paciente apresentasse três ou mais características: sintomas diurnos mais que duas vezes por semana, uso de medicação de alívio mais que duas vezes por semana, limitação em suas atividades e sintomas noturnos. O paciente foi considerado não controlado também se ocorrer exacerbação da asma na semana da avaliação. Foi aplicado o GINA (Anexo F).

IV. 6.3 Realização de Teste cutâneo (Prick-test):

Utilizado os seguintes alérgenos inalantes: *Dermatophagoides pteronysinus* (ácaro), D*ermatophagoides farinae* (ácaro)*, Blomia tropicalis* (ácaro)*,* Gramineas II, Fungos III, *Aspergillus fumigatus* (fungo), *Alternaria alternata* (fungo)*, Canis familiares* (cão)*,* *Felis domesticus* (gato)*,* *Periplaneta americana* (barata)*,* *Blatella germânica* (barata); controle positivo e controle negativo. Os testes cutâneos alérgicos por punctura foram considerados positivo se o diâmetro médio de pápula fosse maior ou igual a 3 mm com halo de eritema, em relação ao controle negativo, tendo sido avaliado após 20 minutos do início do teste.

IV.6 .4 Biópsia do Pólipo Nasal:

Sob anestesia tópica, realizado ambulatório de Otorrinolaringologia do HUPES-UFBA. Realizado a biópsia do pólipo nasal. O material coletado foi colocado em formol e encaminhado para a análise patológica. Realizado a contagem de eosinófilos no campo de grande aumento (400X). Considerou-se positivo o número de eosinófilos / campo de alta potência maior ou igual a 10 / HPF(400x).

IV.6 .5 Avaliação de Critérios para Rinossinusite Crônica e Controle de Sintomas:

Os critérios utilizados para a definição etiológica e gravidade da RSC foram estabelecidos pelo EPOS 2020: presença de 2 ou mais sintomas, sendo um deles obstrução/congestão nasal ou rinorreia (anterior ou posterior), associado a pelo menos um dos seguintes sintomas: dor facial, hiposmia nos últimos três meses. Para definição clínica do tipo de RSC, a confirmação diagnostica foi realizada por meio de endoscopia nasal e através da tomografia computadorizada de seios paranasais, com avaliação conforme estadiamento estabelecido por Lund- Mackay, dosagem de eosinófilos no sangue periférico e IgE sérico total. As queixas clínicas (obstrução nasal em fossa nasal direita e esquerda, hiposmia, cefaleia e rinorreia) foram queistionadas em EVA , com variação de 0 a 10.

Em relação ao controle clínico da RSC no mês precedente a avaliação, foram utilizados critérios propostos pelo EPOS 2020 para avaliação do controle da RSC conforme presença de sintomas como obstrução nasal, rinorreia, dor facial, alteração no olfato, alteração do sono ou fadiga e uso de antibióticos ou corticoides sistêmicos nos últimos 3 meses. Os pacientes foram classificados conforme critérios como RSC controlada, não-controlada e parcialmente controlada (Anexo G). Além do questionamento sobre número de cirurgias prévias e necessidade de uso de corticoide sistêmico no último ano.

IV. 6 .6 Aplicação do SNOT -22

Aplicado o SNOT-22 (Anexo H), questionário com 22 perguntas com pontuação que variam de 0 – 5, para cada pergunta.

IV. 6.7 Realização do Lavado Nasal.

Os pacientes foram submetidos à instilação nasal de solução salina isotônica (0,9%) em torno de 05 mL, em ambas as cavidades nasais para obtenção do fluido do lavado nasal, o qual foi homogeneizado por agitação e centrifugado para obtenção do *pellet* de células (1.000 rotações por minuto/5 minutos), em centrífuga refrigerada. A análise da citologia nasal a partir do sedimento inicialmente obtido (*pellet* de células) permitiu a contagem de eosinófilos. Foi considerado lavado eosinofílico quando houve acima de 5% de eosinófilos.

IV. 7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise dos dados foi realizada através do software SPSS Statistics 24.0 para MAC. Variáveis categóricas foram representadas por número e porcentagem. Variáveis numéricas foram representadas como média e desvio-padrão, quando apresentavam distribuição normal, ou mediana e intervalo interquartil quando apresentavam distribuição não normal. A avaliação da normalidade na distribuição das variáveis numéricas foi determinada através do teste de Shapiro-Wilk para amostras inferiores a 50 participantes. Análise univariada foi realizada comparando participantes com ou sem eosinofilia tecidual detectada no exame anatomopatológico utilizando os testes do qui- quadrado ou teste exato de Fisher para variáveis categóricas, e teste t para amostras não pareadas ou teste de Mann-Whitney para as variáveis numéricas. Análise multivariada foi realizada com inclusão das variáveis com valor de p< 0,20 no modelo de entrada, restando apenas as variáveis com significância estatística no modelo final de regressão logística. Foi considerado estatisticamente significante o valor de p<0,05.

Foi utilizado o coeficiente kappa de Cohen para avaliar a concordância entre os testes (lavado nasal e anatomia patológica) e calculada a correlação de Pearson ou Spearman entre as variáveis numéricas número de eosinófilos no lavado nasal e eosinófilos na anatomia patológica.

**V CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia (UFBA) com **CAAE:**48765621.1.0000.0049 .

V.1 BENEFÍCIOS DO ESTUDO

 Os benefícios são indiretos e posteriores para a população com RSCcPN.

V.2 RISCOS DO ESTUDO

 Os maiores riscos deste estudo foram quanto a possibilidade de quebra de sigilo. Este risco foi sanado, pois apenas a pesquisadora teve acesso aos dados, os quais foram protegidos por senha.

**VI RESULTADOS**

VI. 1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E SOCIODEMOGRÁFICAS EM RELAÇÃO DA POPULAÇÃO DO ESTUDO

 A população do estudo foi de 30 pacientes, com média de idade de 52 anos, 46,7 % (14/30) homens. A maioria foi de pardos 60 % (18/30). Apenas um paciente era tabagista (3,3%), com carga de 2,2 maços/ano.

Quanto às comorbidades associadas, a asma foi a mais prevalente 46,7% (14/30), seguido por Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) com 20% (6/30) e Diabetes Mellitus (DM) com 6,7 % (2/30).

No grupo dos pacientes asmáticos, 14 pacientes, a idade de início da asma na infância representou 64, 28% (09/14). A asma estava controlada em 42% (6/14), parcialmente controlada em 28,57% (4/14) e não controlada em 28,57% (4/14).

Pacientes se declararam atópicos em 53,3% (16/30), intolerantes ao álcool 6,7% (2/30) e intolerantes a AINE 13,3% (2/30).

Apenas 26,6 % (8/30) já haviam realizado cirurgia endoscópica nasossinusal prévias, sendo que apenas um operou três vezes, os demais se submeteram a apenas um procedimento cirúrgico.

Quanto as queixas clínicas, a média de obstrução na fossa nasal direita (FND) foi de 6,7, com desvio padrão (DP) de 3,5 e mediana 7,5. Enquanto à esquerda foi e 6,5, com DP de 3,6 e mediana da 7. A média da hiposmia foi de 7,6, com DP de 2,9 e mediana de 8,5. Média de rinorreia de 5,1, com DP de 3,7 e mediana 5,5. A cefaleia foi a queixa menos frequente com média de 3,7, DP 3,1 e mediana de 3,5. Poucos pacientes fizeram uso de corticoide injetável no último ano, apenas 6,7% (2/30).

A RSC estava não controlada em 56,7% (17/30), parcialmente controlada em 36,7% (11/30) e controlada apenas em 6,7 % (2/30). A média do SINOT-22 da população geral foi de 50,4, com DP de 26,6.

A tabela 5 contém o resumo de todos os achados clínicos e sociodemográficos da população do estudo.

**Tabela 5. Características sociodemográficas e clínicas da população do estudo.**

|  |  |
| --- | --- |
| **Variáveis** | **N=30** |
| **Gênero masculino,** n (%) | 14 (46,7) |
| **Idade em anos,** média (DP)**Raça,** n (%) | 52,0 (11,1)  |
|  Branca | 2 (6,7) |
|  Parda | 18 (60,0) |
|  Negra | 10 (33,3) |
| **Tabagismo,** n (%) | 1 (3,3) |
| **Asma,** n (%)**Idade de início da asma,** n (%) | 14 (46,7) |
|  Infância | 9 (64,28) |
|  Vida adulta | 6 (42,85) |
| **Presença de atopia,** n (%) | 16 (53,3) |
| **Presença de intolerância a AINE,** n (%) | 4 (13,3) |
| **Presença de intolerância ao álcool,** n (%) | 2 (6,7) |

**Comorbidades,** n (%)

|  |  |
| --- | --- |
|  HAS | 6 (20,0) |
|  DM | 2 (6,7) |
| **Cirurgia endoscópica prévia,** n (%) | 8 (26,6) |
| **Escore obstrução nasal FND,** mediana (p25-p75) | 7,5 (4,8-10,0) |
| **Escore obstrução nasal FNE,** mediana (p25-p75) | 7,0 (4,0-10,0) |
| **Escore hiposmia,** mediana (p25-p75) | 8,5 (6,0-10,0) |
| **Escore rinorreia,** mediana (p25-p75) | 5,5 (0,8-8,3) |
| **Escore cefaleia,** mediana (p25-p75) | 3,5 (0,8-6,0) |
| **Escore SNOT-22,** mediana (p25-p75)**RSC controlada,** n (%) | 58,5 (25,6-72,3) |
|  Controlada | 2 (6,7) |
|  Parcialmente controlada | 11 (36,7) |
|  Não controlada | 17 (56,7) |
| **Necessidade de uso de corticoide injetável no último ano,** n (%)**GINA (14),** n (%) | 2 (6,7) |
|  Controlada | 6 (42) |
|  Parcialmente controlada | 4 (28,57) |
|  Não controlada | 4 (28,57) |

RSC: rinossinusite crônica

AINE: anti-inflamatório não esteroidal

HAS: hipertensão arterial sistêmica

DM: diabetes mellitus

GINA: Global Initiative for Asthma

VI. 2 CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS, ENDOSCÓPICAS E TOMOGRÁFICAS DA POPULAÇÃO DO ESTUDO

Todos os pacientes foram classificados como Tipo2 ao se considerar pelo menos um dos três critérios: eosinofilia tecidual acima de 10HPF no campo de grande aumento ou eosinofilia periférica acima de 250 cél/mm³ ou IgE total acima de 100 kU/L. Eosinofilia tecidual acima de 10HPF esteve presente em 86,66 % (26/30). A eosinofilia periférica utilizando o critério acima de 250 cel/mm³ em 70% (21/30) e utilizando o critério acima de 150cel/mm³ em 83,33% (25/30). A alteração do IgE total esteve presente em 63,33% (19/30). Ao se utilizar como critério diagnóstico de RSCcPN Tipo 2 a alteração do IgE total acima de 100kU/L e a eosinofilia periférica acima de 150 cél/mm³ encontramos 93,33% (28/30) dos pacientes. A figura A mostra a correlação do IGE total com os eosinófilos teciduais.

Figura A. Correlação- gráfico de dispersão- IgE total e eosinófilos teciduais



O LN se mostrou eosinofílico, maior ou igual a 5 eosinófilos em apenas 30% (9/30)

A mediana do escore endoscópico de Lund-Kennedy foi de 5,0 pontos, com mediana da pontuação total do pólipo de 6,0. A média do escore tomográfico de LundMackay foi de 15,8 ±5,0 pontos.

A tabela 6 contém o resumo de todos os achados laboratoriais, endoscópicos e tomográficos.

Tabela 6. Características laboratoriais, endoscópicas e tomográficas da população do estudo

|  |  |
| --- | --- |
| **Variáveis** | **N=30** |
| **Eosinofilia em sangue periférico,** média (DP) / mediana (p25-p75) | 523,8 (699,8) / 334,0 (222,8-551,3) |
| **Eosinofilia em sangue periférico >250 cel/mm3,** n(%) | 21 (70,0) |
| **Eosinofilia em sangue periférico >150 cel/mm3,** n(%) | 25 (83,33) |
| **IgE total,** média (DP) / mediana (p25-p75) | 323,2 (702,1) / 133,0 (67,1-228,5) |
| **IgE total>100,** n (%) | 19 (63,3) |
| **Escore tomográfico Lund-Mackay,** média (DP)  | 15,8 (5,0)  |
| **Escore endoscópico Lund-Kennedy,** mediana (p25p75) | 15,8 (5,0) |
| **Escore pólipo FND,** média (DP) / mediana (p25-p75) | 2,7 (1,1) / 3,0 (2,0-3,3) |
| **Escore pólipo FNE,** média (DP) / mediana (p25-p75) | 2,9 (1,0) / 3,0 (2,0-4,0) |
| **Pontuação total pólipo,** média (DP) / mediana (p25-p75) | 5,6 (1,9) / 6,0 (5,0-7,0) |
| **Citologia do lavado – eosinófilos,** média (DP) / mediana (p25-p75) | 6,6 (12,1) / 3,0 (0,0-9,0) |
| **Citologia do lavado- neutrófilos,** média (DP) / mediana (p25-p75) | 35,8 (32,6) / 22,5 (8,3-67,5) |
| **Citologia do lavado- células epiteliais,** média (DP) / mediana (p25-p75) | 57,5 (34,4) / 65,0 (26,3-86,5) |
| **Biópsia do pólipo com >10 eosinófilos,** n (%) | 26 (86,7) |
| **Lavado eosinofílico >5 eosinófilos,** n (%) | 9 (30,0) |
| **Teste cutâneo ( Prick test) , n(%)** | 14(46,7) |

VI. 3 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS EM RELAÇÃO À EOSINOFILIA TECIDUAL

 Não foram detectadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos eosinofílico e não eosinofílico, divididos de acordo com o critério de eosinofilia tecidual maior ou igual a 10 eosinófilos em campo de grande aumento, em relação às características clínicas e sociodemográficas.

A tabela 7 resume os achados sociodemográficos e clínicos em relação a presença ou não de eosinofilia tecidual.

Tabela 7. Características sociodemográficas e clínicas da população em relação eosinofilia tecidual

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Variáveis** | **Eosinofilia tecidual** | **p-valor** |
| **Sim****n=26** | **Não****n=4** |
| **Gênero feminino,** n (%) | 13 (50,0) | 3 (75,0) | 0,602\* |
| **Idade em anos,** média (DP) | 51,5 (11,4) | 55,3 (10,2) | 0,535\*\* |
| **Raça,** n (%) |  |  | 0,681\* |
| Branca | 2 (7,7) | 0 |
| Parda | 16 (61,5) | 2 (50,0) |
| Negra | 8 (30,8) | 2 (50,0) |
| **Tabagismo,** n (%) | 1 (3,8) | 0 | 0,273\* |
| **Carga tabágica em maços-ano,** mediana (p25-p75) | 0,0 (0,0-0,0) | 0,0 (0,0-3,8) |  |
| **Asma,** n (%) | 11 (42,3) | 3 (75,0) | 0,315\* |
| **Idade de início da asma,** n (%) |  |  | 1,00\* |
| Infância | 7 (58,3) | 2 (66,7) |
| Vida adulta | 5 (41,7) | 1 (33,3) |
| **Presença de atopia,** n (%) | 14 (53,8) | 2 (50,0) | 1,00\* |
| **Presença de intolerância a AINE,** n (%) | 2 (7,7) | 2 (50,0) | 0,075\* |
| **Presença de intolerância ao álcool,** n (%) | 1 (3,8) | 1 (25,0) | 0,229\* |
| **Presença de comorbidades,** n (%) | 7 (26,9) | 2 (50,0) | 0,563\* |
| **Cirurgia endoscópica prévia,** n (%) | 8 (30,8) | 0 | 0,432\* |
| **Uso de corticoide injetável no último,** n (%) | 2 (7,7) | 0 | 1,00\* |
| **Controle da RSC,** n (%) |  |  | 0,753\*\*\* |
| Controlada | 2 (7,7) | 0 |  |
| Parcialmente controlada | 9 (34,6) | 2 (50,0) |  |
| Não controlada | 15 (57,7) | 2 (50,0) |  |
| **GINA,** n (%) |  |  | 0,932\*\*\* |
| Controlada | 5 (45,5) | 1 (33,3) |  |
| Parcialmente controlada | 3 (27,3) | 1 (33,3) |  |
| Não controlada | 3 (27,3) | 1 (33,3) |  |
|  |  |  |  |

\* Teste do Qui-quadrado ou teste exato de Fisher

\*\* Teste t não pareado

\*\*\* Teste do Qui-quadrado ou teste exato de Fisher

VI. 4 CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS E TOMOGRÁFICAS EM RELAÇÃO À EOSINOFILIA TECIDUAL

Não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos com e sem eosinofilia tecidual em relação a achados laboratoriais, endoscópicos e tomográficos.

A tabela 8 resume os achados laboratoriais e tomográficos em relação a presença ou não de eosinofilia tecidual.

Tabela 8. Características laboratoriais e tomográficas em relação à eosinofilia tecidual

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Variáveis** | **Eosinofilia tecidual** | **p-valor** |
| **Sim****n=26** | **Não****n=4** |
| **Escore tomográfico Lund-Mackay,** média (DP) | 15,6 (5,2) | 17,3 (3,6) | 0,454\*\* |
| **Escore endoscópico Lund Kennedy,** mediana (p25-p75) | 5,5 (4,0-6,0) | 4,5 (3,3-5,0) | 0,177\* |
| **Escore pólipo FND,** mediana (p25-p75) | 3,0 (2,0-4,0) | 2,0 (1,0-3,0) | 0,198\* |
| **Escore pólipo FNE,** mediana (p25-p75) | 3,0 (2,8-4,0) | 2,0 (1,0-3,8) | 0,359\* |
| **Pontuação total pólipo,** mediana (p25-p75) | 6,0 (5,0-7,0) | 4,0 (2,0-6,8) | 0,298\* |
| **Escore SNOT-22,** mediana (p25-p75) | 60,0 (29,8-72,3) | 21,5 (10,0-66,0) | 0,245\* |
| **Eosinofilia periférica,** n (%) | 19 (73,1) | 2 (50,0) | 0,563\*\*\* |
| **IgE total,** mediana (p25-p75) | 126,0 (58,9-212,3) | 199,5 (121,0-1025,8) | 0,157\* |
| **IgE total>100 céls/mm3,** n (%) | 15 (57,7) | 4 (100) | 0,268\*\*\* |
| **Citologia do lavado – eosinófilos,** mediana (p25-p75) | 2,0 (0,0-9,0) | 5,5 (1,0-18,3) | 0,391\* |
| **Citologia do lavado – neutrófilos,** mediana (p25-p75) | 24,0 (5,0-69,8) | 13,5 (9,5-54,3) | 0,498\* |
| **Citologia do lavado – células epiteliais,** mediana (p25-p75) | 58,0 (17,8-94,5) | 75,5 (39,0-83,5) | 0,702\* |
| **Lavado eosinofílico,** n (%) | 8 (30,8) | 2 (50,0) | 0,584\*\*\* |
| **RSC tipo 2,** n (%) | 21 (80,8) | 4 (100) | 1,00\*\*\* |

\* Teste de Mann-Whitney

\*\* Teste t não pareado

\*\*\* Teste do Qui-quadrado ou teste exato de Fisher

VI. 5 TESTE CUTÂNEO (PRICK TEST) EM RELAÇÃO À EOSINOFILIA TECIDUAL

A maioria da população geral foi não alérgena 53,33% (16/30). Dos pacientes que positivaram no teste cutâneo (prick test) (14/30), a maioria 78,57% (11/30) teve até 3 alérgenos positivos. Os ácaros (*D. pteronyssinus*, *D. farinae* e *B. tropicalis*) foram os mais frequentes.

A tabela 9 resume os achados dos aeroalérgenos na população com eosinofilia tecidual e sem eosinofilia tecidual.

Tabela 9. Análise comparativa dos achados do Teste cutâneo (*prick test)* em pacientes com ou sem eosinofilia tecidual.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Variáveis** | **Eosinofilia tecidual** | **p-valor** |
| **Sim****n=26** | **Não****n=4** |
| **Achados no *prick test*,** n (%) |  |  |  |
| Positivo | 12 (46,1) | 2 (50,0) |  |
| 1-3 alérgenos | 9 (34,6) | 2 (50,0) | 0,874\* |
| 4-5 alérgenos | 0 | 0 |
| 5-6 alérgenos | 0 | 0 |
| 7-8 alérgenos | 1 (3,8) | 0 |
| 9-10 alérgenos | 2 (7,7) | 0 |  |
| 11-12 alérgenos | 0 | 0 |  |
| 13-14 alérgenos | 0 | 0 |  |
| ***Dermatophagoides pteronyssinus*** (ácaro)**,** n (%) | 8 (30,8) | 1 (25,0) | 1,00\* |
| ***Dermatophagoides farinae*** (ácaro),n(%) | 7 (26,9) | 0 | 0,548\* |
| ***Blomia tropicalis*** (ácaro)**,** n (%) | 4 (15,4) | 0 | 1,00\* |
| **Gramineas II,** n (%) | 2 (7,7) | 1 (25,0) | 0,360\* |
| **Fungos III,** n (%) | 3 (11,5) | 0 | 1,00\* |
| ***Aspergillus fumigatus* (fungo),** n (%) | 3 (11,5) | 0 | 1,00\* |
| ***Alternaria alternata* (fungo),** n (%) | 2 (7,7) | 0 | 1,00\* |
| ***Canis familiares* (cão),** n (%) | 4 (15,4) | 1 (25,0) | 0,538\* |
| ***Felis domesticus* (gato),** n (%) | 2 (7,7) | 0 | 1,00\* |
| ***Periplaneta americana* (barata),** n (%) | 3 (11,5) | 0 | 1,00\* |
| ***Blatella germânica*(barata),** n (%) | 1 (3,8) | 0 | 1,00\* |

\* Teste do Qui-quadrado ou teste exato de Fisher

VI. 6 LAVADO NASAL VERSUS A BIÓPSIA DO PÓLIPO

O lavado nasal se mostrou eosinofílicos, mais de 5 eosinófilos, apenas em 33,33% (10/30) dos pacientes. Considerando apenas o grupo com eosinofilia tecidual segundo o critério da anatomia patológica (26/30), o lavado nasal foi positivo apenas em 30,8% (8/26).

A tabela 10 mostra a análise comparativa da concordância entre os achados do lavado nasossinusal e a biópsia. Observou-se uma concordância pobre/ruim entre os resultados dos testes eosinofilia tecidual e eosinofilia no lavado (<0,20), com valor de p=0,448 utilizando-se o coeficiente kappa de Cohen. Não foi detectada uma correlação de Spearman adequada e estatisticamente significante entre o número de eosinófilos no lavado nasal e eosinófilos na anatomia patológica (*r*=0,235; *p*=0,248). A figura B mostra o nível de concordânica entre o lavado nasal e a positividade da biópsia tecidual. Já a figura C demonstra a associação dos subgrupos de eosinofilia tecidual com eosinófilos no lavado nasal.

Tabela10. Análise comparativa entre os achados do lavado nasal e a biópsia

|  |  |
| --- | --- |
| **Lavado nasal** | **Biópsia** |
| **<10 eosinófilos** | **>10 eosinófilos** |
| **<5 eosinófilos** | **2 (50,0%)** | **18 (69,2%)** |
| **>5 eosinófilos** | **2 (50,0%)** | **8 (30,8%)** |
| **Total** | **4** | **26** |

Figura B. Nível de concordância entre o lavado nasal e a positividade da biopsia tecidual.



Figura C. Associação dos subgrupos de eosinofilia tecidual com eosinófilos no lavado nasal.



Os pacientes com eosinofilia tecidual foram categorizados de acordo com o seguinte critério: entre 10-50 eosinófilos em campo de grande aumento, e igual ou acima de 50 eosinófilos em campo de grande aumento. Nessa análise, foi perdido um paciente pois o laudo da anatomia patológica não discriminou o valor exato de eosinófilos. O grupo com eosinofilia tecidual alta representou 32% da amostra total (8/25). Nessa população, há associação estatisticamente significativa da eosinofilia tecidual elevada com a positividade do lavado nasal, com ponto de corte maior ou igual a 5 eosinófilos.

 Nos eosinofílicos, segundo a AP, não houve diferença estatisticamente significante ao comparar o grupo muito (maior 50 eosinófilos) com pouco eosinofílico quanto a presença de asma, atopia, eosinofilia, periférica e IgE.

Tabela 11. Análise comparativa entre os grupos eosinofilia tecidual baixa e alta e quanto as características clínicas.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Variáveis** | **Eosinofilia tecidual baixa <50****N=17** | **Eosinofilia tecidual alta ≥50****N=8** | **p-valor** |
| **Presença de asma**, n (%) | 7 (41,1) | 3 (37,5) | 0,861\* |
| **Presença de atopia**, n (%) | 9 (52,9) | 5 (62,5) | 0,653\* |
| **Intolerância a AINE**, n (%) | 2 (11,8) | 0 | 0,312\* |
| **Intolerância a álcool**, n (%) | 1 (5,9) | 0 | 0,326\* |
| **Eosinofilia periférica >250,** n (%) | 13 (76,5) | 6 (75,0) | 0,936\* |
| **Eosinofilia periférica >150,** n (%) | 16 (94,1) | 7 (87,5) | 0,569\* |
| **IgE >100**, n (%) | 10 (58,8) | 5 (62,5) | 0,861\* |
| **Controle da RSC,** n (%) |  |  |  |
| Controlada | 2 (11,8) | 0 |  |
| Parcialmente controlada | 6 (35,3) | 2 (25,0) | 0,458\* |
| Não controlada | 9 (52,9) | 6 (75,0) |  |
| **GINA,** n (%) |  |  |  |
| Controlada | 4 (23,5) | 0 |  |
| Parcialmente controlada | 2 (11,8) | 1 (12,5) | 0,161\* |
| Não controlada | 1 (5,9) | 2 (25,0) |  |
| **Lavado eosinofílico**, n (%) | 2 (11,8) | 5 (62,5) | 0,017\* |
| **Prick test positivo,** n (%) | 8 (47,1) | 4 (50,0) | 0,891\* |
| **SNOT-22,** mediana (p25-p75) | 63 (28,5-70,0) | 60 (32,0-79,8) | 0,673\*\* |

\* Teste do qui-quadrado

\*\* Teste de Mann-Whitney

Na análise multivariada, apenas a intolerância ao AINE apresentou associação independente e estatisticamente significante com a eosinofilia tecidual positiva (*p*=0,045). Ao considerar o desfecho eosinofilia tecidual baixa ou elevada, apenas o lavado eosinofílico manteve-se estatisticamente associado, de forma independente, à eosinofilia elevada na regressão logística (*p*=0,016).

**VII DISCUSSÃO**

Esse é o primeiro estudo que compara o LN com a biópsia do pólipo em pacientes com RSCcPN. A RSCcPN acomete de 1 a 4% da população (10) . Nós trazemos as características epidemiológicas, laboratoriais e tomográficas de um serviço de referência assistido pelo SUS. Talvez por ser um serviço de atenção terciária, todos os pacientes foram caraterizados como RSCcPN tipo2 por algum Brasil carece de estatísticas quanto a prevalência de RSCcPN critério diagnósticos.

Tivemos os homens representaram 46,7% (14/30), com média de idade de 52 anos. Achados que se aproximou com a maioria dos estudos. Sabe-se que a RSCcPN é uma condição de meia idade, sendo 42 anos a idade média de início, com diagnóstico entre os 40-60 anos (56) . Revisão sistemática observou que a RSCcPN foi mais prevalente em homens (3,2–3,7%), na faixa etária de 60 a 69 anos (57) . Em estudo multicêntrico 59,4% (482) foram homens, com idade média de 52,3 não houve diferença estatística significativa entre os grupos tipo 2 e não tipo 2 (58).

Em revisão sistemática que avaliou os encargos humanísticos e econômicos da qualidade de vida na RSCcPN, foi observado que pontuações iniciais do SNOT-22 variaram de 25 a 73, para candidatos cirúrgicos e de 14 a 56 para pacientes não cirúrgicos (59). Estudo realizado no Brasil, com objetivo de realizar a adaptação cultural do SNOT-22, encontrou média de SNOT-22 de 60,18, ± 27,52 em 44 pacientes com RSCcPN no pré-operatórios, passando para 16,02 com ±12,02 no pós-operatório (48). Bai et al (2022) também avaliou RSCcPN cirúrgicos,94, o SNOT-22 vario de 22,5 no pré-operatório para 19, após a realização da cirurgia (60).  Macchi et al (2023) encontraram um valor médio geral de 45,4 no SNOT-22, mas resultados diferentes foram observados entre os grupos tipo 2 (valor médio de 47,5) e não tipo 2 (valor médio: 36,3) (58) Nossa população composta por 30 pacientes tipo 2 apresentou uma média no SINOT-22 de 50,4 ± 26,6, com variação de 2-86.

Uma das queixas clínicas da RSCcPN pode ser a hiposmia. Macchi et al. (2023) realizaram um estudo multicêntrico que avaliou o comprometimento do olfato em 811 pacientes com RSCcPN, 80,9% (656/811) foram tipo 2. Foi observado que 86,1% (698/811) dos pacientes com RSCcPN foram afetados por uma disfunção do olfato (58) . No presente estudo, todos os pacientes se enquadraram nos critérios de RSCcPN Tipo 2, sendo que 90% (27/30) da nossa população referiu hiposmia maior ou igual a 5 na EVA, com média de 7,56.

A RSCcPN está associada com a alergia, a asma e sensibilidade a aspirina (8). Macchi et al (2023) também observou que o no grupo tipo 2 60,7% (398/656) eram alérgicos e no grupo não tipo 2 apenas 23,9% (37/ 155) eram alérgicos (58). Em Berlin, Bakhshaee M et al. (2013), encontrou teste cutâneo (prick-test) positivo para pelo menos um alérgeno em 22,05% (28/127) em pacientes com RSCcPN, sendo que o mais comum foi erva daninha (47) . Eghtedari F et al. (2007) ao avaliarem 25 pacientes com RSCcPN identificaram 48% (12/25) com teste cutâneo (prick- teste) aletrado (61). Nós encontramos um número que se aproximou de Eghtedari F et al., 46,66% (14/30), sendo que o mais comum foi ácaro.

 Kaboodkhani et al (2021), no Irã, observou que a asma esteve presente em 35,4% (23/65) dos pacientes com RSCcPN (62) . Enquanto um outro estudo realizado no mesmo país, em pacientes com asma ou rinite alérgica para determinar a frequência de polipose, identificou a RSCcPN em 24% (60/250) dos pacientes (63). Bakhshaee M et al. (2013) identificaram 20,95% (22 /127) com asma (47). Segundo os critérios do GINA, nossa população a asma foi a comorbidade mais frequente, estando presente em 46,66% (14/30). Estava controlada em 42,87 % (6/14), parcialmente controlada em 28,57% (4/14) e não controlada em 28,57% (4/14).

Metanálise realizada em 2020 observou que a taxa de revisão de cirurgia endoscópica ficou entre 14 e 24 % (64). Nossa população tem caracteristicamente poucas cirurgias prévias 26,6% (8/30), com baixa taxa de reabordagem 12,5% (1/8) à despeito do pouco controle da doença de base. É possível que esse cenário seja consequente a limitações do serviço público de referência que possui muitas demandas e não consegue suprir as necessidades de todos os pacientes.

A prevalência de RSCcPN não controlada entre a população geral de RSCcPN não

é relatada na literatura. Dois estudos da Bélgica relataram 41,8% e 40% de RSCcPN não controlada entre a população com RSCcPN que já foi submetida a cirurgia (65) (66). A maioria da nossa população teve controle inadequado da RSC. Levando em consideração os pacientes não controlados e parcialmente controlados chegou a 93,3% (28/30). Os únicos que apresentavam a RSC controlada (2/30) não eram asmáticos, foram sensíveis apenas ao ácaro no teste cutâneo e estavam no grupo pouco eosinofílico pela anatomia patológica (10-50/HPF).

Para uma avaliação rinológica completa se faz necessário a avaliação do endótipo do paciente com RSCcPN seja pela biópsia do pólipo nasal, eosinófilo do sangue periférico ou IgE total. Isso permitirá a identificação do tipo de inflamação em cada paciente e, consequentemente, nos ajuda a entender a necessidade específica de cada um. Assim, é importante categorizarmos o paciente com RSCcPN em Tipo2 e não Tipo 2.

 Eosinófilos tecidual maior ou igual 10/HPF é um dos critérios do EPOS para classificação de paciente Tipo 2 (2). Ao avaliar a biópsia do pólipo Aslan et al. (2017) analisaram retrospectivamente 53 pacientes com RSCcPN que estavam há 04 semanas sem uso de corticoide tópico ou sistêmico e fizeram cirurgia endoscópica nasossinusal . Observaram uma prevalência de 62,3% (33/53) de pólipo eosinofílico, ou seja, com contagem de eosinófilos maior que 10/HPF (51). Kaboodkhani et al. (2021) encontrou resultado semelhante, 63,1% (41/65) dos pacientes com RSCcPN possuíam pólipo eosinofílico (62). Na nossa população esse valor foi mais significativo, encontramos 86,7% (26/30) com contagem de eosinófilos maior ou igual 10/HPF. Todas as biópsias dos pólipos foram realizadas pela pesquisadora. Apesar da coleta ter sido realizada pela mesma pessoa, a análise das lâminas foi realizada por patologistas diferentes. Talvez essa seja a justificativa para o padrão-ouro, a biópsia do pólipo, não ter tido a sensibilidade de 100% em uma população composta apenas por pacientes Tipo2. Lou H et al. (2015) observou recorrência de pólipos nasais dentro de 02anos em RSCcPN que possuíam mais que 55 eosinófilos em campo de grande aumento, em uma população japonesa (67). Outro estudo japonês, retrospectivo, multicêntrico, realizado em 15 instituições, observou que o grupo de pacientes com mais de 70 eosinófilos em campo de grande aumento possui significativo aumento de recorrência dos pólipos após a realização de cirurgia nasossinusal (68) Nossos pacientes com RSCcPN, pelo menos 32% (8/25) era muito eosinofílicos, mais de 50 eosinófilos em campo de grande aumento. Perdemos os dados de um paciente pois o laudo da anatomia patológica não especificou o valor exato de eosinófilos

Eosinofilia periférica acima de 250 cél/mm³ é um segundo critério do EPOS para classificação do endótipo Tipo 2 (2) No que se refere a eosinofilia periférica, ela se associa ao crescimento dos pólipos nasais. Ao analisar retrospectivamente a flutuação da eosinofilia periférica de 61 pacientes com RSCcPN observou que variou de 100-5500 com valor médio de 807 cél/mm3 no pré-operatório (69). Nossa mediana foi de 334 cél/mm3 com p25 : 222,8 – p75 :551,3. Interessante observar que ao se considerar o ponto de corte da eosinofilia periférica acima de 250 cél/mm3 como critério para classificar como RSCcPN Tipo 2, encontramos que 70% (21/30). Enquanto com ponto de corte acima de 150 cél/mm3 encontramos 83,3% (25/30). Ou seja, utilizar como referência a eosinofilia periférica acima de 150 cél/mm3 foi mais próximo do padrão-ouro, a biópsia, 86,7% (26/30), para classificação como resposta tipo 2.

IgE total acima de 100 kU/l é o terceiro critério classificatório de paciente Tipo 2, segundo o EPOS (2). Bakhshaee et al. (2013) observaram nível de IgE de 207,45 para pacientes com RSCcPN (47). Di Lorenzo et al (2001) ao analisar 32 pacientes com RSCcPN encontrou média de IgE de 401 kU/l (90–1,059 kU/l) (55). Calus L et al. (2019) ao acompanhar 47 pacientes com RSCcPN encontrou média de IgE total de 432,3kU/l (146,3-1155,9) (66) .Tivemos 63,3% (19/30) com valores de IgE alterado, ou seja, maior que 100, com média de 323,2kU/l (7,4-3781) e DP de 702,1.

Ao se utilizar, isoladamente, os critérios do EPOs para a classificação de paciente Tipo2, nenhum dos três critérios tiveram sensibilidade de 100%. Sendo AP 86,66% (26/30), eosinofilia periférica acima de 250 cél/mm³ em 70% (21/30) e IgE total acima de 100KU/l 63,3% (19/30). Entretanto, a utilização do ponto de corte da eosinofilia periférica para 150cél/mm³, como na EUROFEA, encontrou prevalência semelhante à AP, 86,66% (26/30). Sugerimos a associação de mais de um critério. O uso do IgE Total e a eosinofilia periférica acima de 150cél/mm³, dois métodos não invasivos e fácil realização, apresentou positividade de 93,3% (28/30).

 Macchi et al encontraram um valor médio cumulativo do EPN de 4,3. Nos pacientes tipo 2, o valor médio do EPN foi de 4,6, enquanto nos pacientes não tipo 2 foi de 3,0 (58). Na nossa população composta apenas por pacientes tipo 2 o valor do EPN foi maior. Encontramos média de 5,6, com desvio padrão de 1,9 e mediana de 6 (p25: 5- p75:7).

 Bakhshaee M et al. (2013) avaliaram 127 pacientes com RSCcPN no pré-operatório e identificou escore de Lund Mackay com média de 18,9 (47). Bai et al. (2022) ao observarem 94 pacientes com RSCcPN, encontraram escore de Lund Mackay de 28 no pré-operatório (60). Aslan et al. (2017) encontraram média de 10,7 ao fazerem a análise pré-operatória de 53 pacientes com RSCcPN (51) . No nosso estudo encontramos uma média do escore de Lund-Mackay de 15,8 ± 5. Nossa amostra foi realizada em pacientes que estavam realizando o acompanhamento ambulatorial, talvez por isso o nosso valor do escore de Lund Mackay foi inferior às amostras realizadas em pacientes com indicação cirúrgica.

Até o presente momento não foi encontrado estudo que realizasse a contagem de eosinófilos pelo método de lavagem nasal nos pacientes com RSCcPN e comparasse com a

eosinofilia tecidual pela biópsia do pólipo nasal. Nosso estudo possui limitações por conta

do tamanho da amostra, porém ele demonstrou que não houve significância estatística na realização do lavado nasal em relação ao padrão-ouro que é a biópsia do pólipo nasal. Na nossa população de 30 pacientes com RSCcPN, todos do tipo 2, a eosinofilia tecidual esteve presente em 86,66% (26/30), enquanto o lavado nasal eosinofílico foi encontrado em apenas 30% (9/30). Todos os LN foram realizados pela pesquisadora e processados por uma só pessoa.

Ao categorizarmos os pacientes eosinofílicos pela AP em maior ou menor que 50/HPF, observamos que no grupo muito eosinofílico a positividade do lavado nasal é estatisticamente significativa, tanto na análise univariada, como na multivariada. Estudos adicionais com amostra maior podem, possivelmente, mostrar que o lavado possui benefício na identificação da eosinofilia tecidual alta.

**VIII PERSPECTIVAS DO ESTUDO**

 O estudo traz como perspectiva aos otorrinolaringologistas que acompanham pacientes com RSCcPN a possibilidade de diagnóstico do endótipo tipo 2 através de métodos não invasivos. Observamos que a sensibilidade da associação de dois métodos não invasivos, a eosinofilia periférica acima de 150cél/mm³ com o IgE total possui sensibilidade maior que o padrão-ouro, a AP. Além de que, a positividade do LNS demostra que maior probabilidade do paciente ser muito eosinofílico.

**IX CONCLUSÃO**

O presente estudo demonstrou que o lavado nasal não mostrou nível de concordância adequado e capaz de substituir a anatomia patológica nos pacientes com RSCcPN para o diagnóstico do endótipo Tipo2. Entretanto, a sua positividade foi frequentemente associada à positividade pela AP, além de estatisticamente significativa no grupo dos pacientes com muitos eosinofílicos.

Não encontramos correlação estatisticamente significante entre a eosinofilia tecidual, pela técnica de anatomia patológica, quanto ao controle da RSCcPN.

A eosinofilia periférica com ponto de corte de 150cél/mm³ se aproximou ao padrão ouro, a eosinofilia tecidual pela anatomia patológica, no diagnóstico do endótipo Tipo 2 em pacientes com RSCcPN. Para critério diagnóstico do endótipo Tipo 2, a maior sensibilidade foi encontrada ao se utilizar a associação da alteração do IgE total com eosinofilia periférica acima de 150cél/mm³.

**SUMMARY**

Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps (CRSwNP) results from degeneration of the sinonasal mucosa. The prevalence in the general population varies from 1 to 4%, but in Brazil there is a lack of statistics. It is a complex disease with a wide spectrum of phenotypes. Pathological anatomy (PA) of the polyp is the reference method indicated for analyzing eosinophils. Nasal lavage cytology (LN) is a less widespread and less invasive test.

**Objectives:** The main objective is to compare eosinophilia between the AP and LN methods in CRSwNP. Secondarily, evaluate the association of tissue eosinophilia with disease control; the severity of asthma; awareness of aeroallergens; endoscopic and tomographic findings; Total IgE and peripheral eosinophilia.

**Methods**: cross-sectional study, which compared: the degree of agreement for detecting eosinophilia between AP and LN methods; and peripheral eosinophilia with tissue, in relation to the diagnosis of the Type 2 endotype in CRSwNP. In addition to analyzing clinical and **Conclusions:** epidemiological factors associated with tissue eosinophilia, the following were performed: SNOT22, asthma control assessment, Prick test, laboratory tests, nasal endoscopy and tomography.

**Result**: 30 patients were captured. The average age was 52 years. All were characterized as eosinophilic by one of three methods: peripheral eosinophilia, AP or total IgE. Eosinophils were altered by: 70% in the periphery if the cutoff point was above 250 cells/mm 3 and 83.3% when considering above 150 cells/mm 3; 86.6% in AP and 30% in LN. Total IgE was altered by 63.3%. Eosinophilic LN is statistically associated with elevated tissue eosinophilia.

Peripheral eosinophilia with a cutoff point of 150 cells/mm 3 was the test that came closest to the gold standard, AP. LN is a non-invasive and easy to perform method, however it has been shown to be inferior to peripheral eosinophilia and total IgE.

**Descriptors:**

Chronic rhinosinusitis; eosinophilia; nasal wash, nasal polyp

**X REFERÊNCIAS**

1. Diretrizes Brasileiras de Rinossinusites. Rev Bras Otorrinolaringol. 2008;74:6-59.

2. Lu VJ, Fokk WJ, He PW. European Position Paper on Rhinosinusitis and Mensagem do Presidente. 2020;

3. Anselmo-Lima WTerezinha. Tratado de Otorrinolaringologia. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2018.

4. Bryson JM, Tasca RA, Rowe-Jones JM. Local and systemic eosinophilia in patients undergoing endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with and without polyposis. Clin Otolaryngol Allied Sci. 2003;28(1):55–8.

5. Sreeparvathi A, Kalyanikuttyamma LK, Kumar M, Sreekumar N, Veerasigamani N. Significance of blood eosinophil count in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2017;11(2):MC08-MC11.

6. Tajudeen BA, Ganti A, Kuhar HN, Mahdavinia M, Heilingoetter A, Gattuso P, et al. The presence of eosinophil aggregates correlates with increased postoperative prednisone requirement. Laryngoscope. 2019;129(4):794–9.

7. Kovalhuk LCS, Telles EQ, Lima MN, Rosario Filho NA. Nasal lavage cytology and mucosal histopathological alterations in patients with rhinitis. Braz J Otorhinolaryngol [Internet]. 2020;86(4):434–42. Available from: https://doi.org/10.1016/j.bjorlp.2020.04.002

8. Brasil N, Brasileiro C, Rinossinusites S. 1 introdução. 1999;6–59.

9. Tomassen P, Vandeplas G, Van Zele T, Cardell LO, Arebro J, Olze H, et al. Inflammatory endotypes of chronic rhinosinusitis based on cluster analysis of biomarkers. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2016 May 1;137(5):1449-1456.e4.

10. Thomas J, Corsello C. Nasal polyps: epidemiology, pathogenesis and treatment. J Autism Dev Disord. 1999;29(3):265–7.

11. Stevens WW, Schleimer RP, Kern RC. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2016 Jul 1;4(4):565–72.

12. Hedman J, Kaprio J, Poussa T, Nieminen MM. Prevalence of asthma, aspirin intolerance, nasal polyposis and chronic obstructive pulmonary disease in a population-based study. Int J Epidemiol. 1999;28(4):717–22.

13. Laidlaw TM, Mullol J, Woessner KM, Amin N, Mannent LP. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps and Asthma. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2021 Mar 1;9(3):1133–41.

14. Hellings PW, Fokkens WJ, Orlandi R, Adriaensen GF, Alobid I, Baroody FM, et al. The EUFOREA pocket guide for chronic rhinosinusitis\*. Vol. 61, Rhinology. International Rhinologic Society; 2023. p. 85–9.

15. Fokkens WJ, Viskens AS, Backer V, Conti D, de Corso E, Gevaert P, et al. EPOS/EUFOREA update on indication and evaluation of Biologics in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps 2023. Rhinology. 2023;61(3):194–202.

16. Wu D, Bleier BS, Wei Y. Progression from nasal polyps to adult-onset asthma: a different process from atopic march? Rhinol Online. 2018 Mar 1;1(1):22–9.

17. Castillo JA PVRGJBMJ. Chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps and rhinitis in adult asthma. Frequency distribution and relationship with asthma control and severity .

18. Pawankar R. Nasal polyposis: An update. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2003;3(1):1–6.

19. Hens G, Hellings PW. The nose: Gatekeeper and trigger of bronchial disease. Rhinology. 2006;44(3):179–87.

20. Bimestral P. Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – 2020. J Bras Pneumol v Jornal Brasileiro de Pneumologia Abril. 2012;38(1):1–46.

21. Fahy J V. Type 2 inflammation in asthma-present in most, absent in many. Nat Rev Immunol [Internet]. 2015;15(1):57–65. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/nri3786

22. Peters MC, Kerr S, Dunican EM, Woodruff PG, Fajt ML, Levy BD, et al. Refractory airway type 2 inflammation in a large subgroup of asthmatic patients treated with inhaled corticosteroids. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2019 Jan 1;143(1):104-113.e14.

23. Laidlaw TM, Mullol J, Woessner KM, Amin N, Mannent LP. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps and Asthma. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2021 Mar 1;9(3):1133–41.

24. J J Braun 1 , F Haas CC. Polyposis of the nasal sinuses. Epidemiology and clinical aspects of 350 cases. Treatment and results with a follow-up over 5 years on 93 cases. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac . 1992;109(4):189-99.;

25. Szczeklik A, Stevenson DD. Aspirin-induced asthma: Advances in pathogenesis, diagnosis, and management. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2003;111(5):913–21.

26. Stevens WW, Schleimer RP. Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease as an Endotype of Chronic Rhinosinusitis. Vol. 36, Immunology and Allergy Clinics of North America. W.B. Saunders; 2016. p. 669–80.

27. Kato A, Peters AT, Stevens WW, Schleimer RP, Tan BK, Kern RC. Endotypes of chronic rhinosinusitis: Relationships to disease phenotypes, pathogenesis, clinical findings, and treatment approaches. Vol. 77, Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology. John Wiley and Sons Inc; 2022. p. 812–26.

28. Tomassen P, Vandeplas G, Van Zele T, Cardell LO, Arebro J, Olze H, et al. Inflammatory endotypes of chronic rhinosinusitis based on cluster analysis of biomarkers. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2016 May 1;137(5):1449-1456.e4.

29. Tomassen P, Vandeplas G, Van Zele T, Cardell LO, Arebro J, Olze H, et al. Inflammatory endotypes of chronic rhinosinusitis based on cluster analysis of biomarkers. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2016 May 1;137(5):1449-1456.e4.

30. Zhai Z, Shao L, Lu Z, Yang Y, Wang J, Liu Z, et al. Characteristics of mucin hypersecretion in different inflammatory patterns based on endotypes of chronic rhinosinusitis. Vol. 14, Clinical and Translational Allergy. John Wiley and Sons Inc; 2024.

31. Green RH, Brightling CE, Woltmann G, Parker D. Analysis of induced sputum in adults with asthma: identification of subgroup with isolated sputum neutrophilia and poor response to inhaled corticosteroids [Internet]. Available from: www.thoraxjnl.com

32. Kato A. Immunopathology of chronic rhinosinusitis. Vol. 64, Allergology International. Japanese Society of Allergology; 2015. p. 121–30.

33. Kroegel C, Virchow JC, Luttmann W, Walker C, Warner JA. Pulmonary immune cells in health and disease: The eosinophil leucocyte (Part I). European Respiratory Journal. 1994;7(3):519–43.

34. Quirce S, Cosío BG, España A, Blanco R, Mullol J, Santander C, et al. Management of eosinophil-associated inflammatory diseases: the importance of a multidisciplinary approach. Front Immunol. 2023;14.

35. Yao Y, Xie S, Yang C, Zhang J, Wu X, Sun H. Biomarkers in the evaluation and management of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. Vol. 274, European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. Springer Verlag; 2017. p. 3559–66.

36. Kim SJ, Lee KH, Kim SW, Cho JS, Park YK, Shin SY. Changes in histological features of nasal polyps in a Korean population over a 17-year period. In: Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States). 2013. p. 431–7.

37. Macchi A, Giorli A, Cantone E, Carlotta Pipolo G, Arnone F, Barbone U, et al. Sense of smell in chronic rhinosinusitis: A multicentric study on 811 patients. Frontiers in Allergy. 2023;4.

38. Lou H, Zhang N, Bachert C, Zhang L. Highlights of eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps in definition, prognosis, and advancement. Int Forum Allergy Rhinol. 2018;8(11):1218–25.

39. Pawankar R, Nonaka M. Infl ammatory Mechanisms and Remodeling in Chronic Rhinosinusitis and Nasal Polyps. Curr Allergy Asthma Rep. 2007;7:202–8.

40. Sreeparvathi A, Kalyanikuttyamma LK, Kumar M, Sreekumar N, Veerasigamani N. Significance of blood eosinophil count in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2017 Feb 1;11(2):MC08-MC11.

41. Vlaminck S, Vauterin T, Hellings PW, Jorissen M, Acke F, Van Cauwenberge P, et al. The importance of local eosinophilia in the surgical outcome of chronic rhinosinusitis: A 3-year prospective observational study. Am J Rhinol Allergy. 2014;28(3):260–4.

42. Garín L, Armengot M, Ramón Alba J, Carda C. Correlations Between Clinical and Histological Aspects in Nasal Polyposis. Acta Otorrinolaringologica (English Edition). 2008 Jan;59(7):315–20.

43. Aslan F, Altun E, Paksoy S, Turan G. Could Eosinophilia predict clinical severity in nasal polyps? Multidiscip Respir Med. 2017 Aug 21;12(1).

44. Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC, Bresciani M, Burbach G, Darsow U, et al. The skin prick test - European standards. Clin Transl Allergy. 2013 Feb 1;3(1):1–10.

45. Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, Caraballo L, Villa E, Ebisawa M, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. World Allergy Organization Journal. 2020 Feb 1;13(2).

46. Haahtela T, Burbach GJ, Bachert C, Bindslev-Jensen C, Bonini S, Bousquet J, et al. Clinical relevance is associated with allergen-specific wheal size in skin prick testing. Clinical and Experimental Allergy. 2014 Mar;44(3):407–16.

47. Bakhshaee M, Fereidouni M, Mohajer MN, Majidi MR, Azad FJ, Moghiman T. The prevalence of allergic fungal rhinosinusitis in sinonasal polyposis. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2013;270(12):3095–8.

48. Kosugi EM, Chen VG, Guerreiro Da Fonseca VM, Martins M, Cursino P, Arruda J, et al. Translation, cross-cultural adaptation and validation of SinoNasal Outcome Test (SNOT)-22 to Brazilian Portuguese [Internet]. Vol. 77, Brazilian Journal of otorhinolaryngology. 2011. Available from: http://www.bjorl.org.br/

49. Abdalla S, Alreefy H&, Hopkins C. Prevalence of sinonasal outcome test (SNOT-22) symptoms in patients undergoing surgery for chronic rhinosinusitis in the England and Wales National prospective audit.

50. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, Lanza DC, Marple BF, Nicklas RA, et al. Rhinosinusitis: Developing guidance for clinical trials. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2006 Nov;118(5 SUPPL.).

51. Aslan F, Altun E, Paksoy S, Turan G. Could Eosinophilia predict clinical severity in nasal polyps? Multidiscip Respir Med. 2017;12(1):1–5.

52. Bascom R, Pipkorn U, Lichtenstein LM, Naclerio RM. The influx of inflammatory cells into nasal washings during the late response to antigen challenge. Effect of systemic steroid pretreatment. American Review of Respiratory Disease. 1988;138(2):406–12.

53. Amorim MM, Fernandes PBL, Caetano LB, Dracoulakis S, Santoro IL, Fernandes ALG. Nasal lavage is better than blood count in predicting sputum eosinophilia. Clinical and Experimental Allergy. 2015;45(5):1006–8.

54. Cruz AA, Naclerio RM, Proud D, Togias A. Epithelial shedding is associated with nasal reactions to cold, dry air. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2006;117(6):1351–8.

55. Lorenzo G Di, Drago A, Pellitteri ME, Candore G, Colombo A, Gervasi F, et al. Measurement of Inflammatory Mediators of Mast Cells and Eosinophils in Native Nasal Lavage Fluid in Nasal Polyposis [Internet]. Vol. 125, Int Arch Allergy Immunol. 2001. Available from: www.karger.com/journals/iaa

56. Stevens WW, Schleimer RP, Kern RC. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2016 Jul 1;4(4):565–72.

57. Chen S, Zhou A, Emmanuel B, Thomas K, Guiang H. Systematic literature review of the epidemiology and clinical burden of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. Vol. 36, Current Medical Research and Opinion. Taylor and Francis Ltd.; 2020. p. 1897–911.

58. Macchi A, Giorli A, Cantone E, Carlotta Pipolo G, Arnone F, Barbone U, et al. Sense of smell in chronic rhinosinusitis: A multicentric study on 811 patients. Frontiers in Allergy. 2023;4.

59. Chen S, Zhou A, Emmanuel B, Garcia D, Rosta E. Systematic literature review of humanistic and economic burdens of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. Vol. 36, Current Medical Research and Opinion. Taylor and Francis Ltd.; 2020. p. 1913–26.

60. Bai J, Huang JH, Price CPE, Schauer JM, Suh LA, Harmon R, et al. Prognostic factors for polyp recurrence in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2022 Aug 1;150(2):352-361.e7.

61. Eghtedari F, Reza Cheraghzadeh S, Amin Kashef M, Monabati A, Kashef S. Agreement Rate of Skin Prick Test with Tissue Eosinophil Count in Patients with Nasal Polyps. Vol. 6, IRANIAN JOURNAL OF ALLERGY, ASTHMA AND IMMUNOLOGY. All rights reserved. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2007.

62. Kaboodkhani R, Bolkheir A, Esmaeilzadeh H, Faramarzi M, Ashraf M, Hosseinialhashemi M, et al. Aspirin Exacerbated Respiratory Disease and Nasal Polyp Phenotyping. Iranian Journal of Pharmaceutical Research. 2021 Oct 1;20(4):21–8.

63. Ahmadiafshar A, Farjd HR, Moezzi F, Mousavinasab N. Nasal polyposis in patients with asthma and allergic rhinitis. Journal of Laryngology and Otology. 2012 Aug;126(8):780–3.

64. Loftus CA, Soler ZM, Koochakzadeh S, Desiato VM, Yoo F, Nguyen SA, et al. Revision surgery rates in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: meta-analysis of risk factors. Int Forum Allergy Rhinol. 2020 Feb 1;10(2):199–207.

65. Lange B, Holst R, Thilsing T, Baelum J‡, Kjeldsen A. Quality of life and associated factors in persons with chronic rhinosinusitis in the general population: A prospective questionnaire and clinical cross-sectional study. 2013.

66. Calus L, Van Bruaene N, Bosteels C, Dejonckheere S, Van Zele T, Holtappels G, et al. Twelve-year follow-up study after endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. Clin Transl Allergy. 2019 Jun 14;9(1).

67. Lou H, Meng Y, Piao Y, Wang C, Zhang L, Bachert C. Predictive significance of tissue eosinophilia for nasal polyp recurrence in the Chinese population. Am J Rhinol Allergy. 2015 Sep 1;29(5):350–6.

68. Tokunaga T, Sakashita M, Haruna T, Asaka D, Takeno S, Ikeda H, et al. Novel scoring system and algorithm for classifying chronic rhinosinusitis: The JESREC Study. Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2015 Aug 1;70(8):995–1003.

69. Drake VE, Rafaels N, Kim J. Peripheral blood eosinophilia correlates with hyperplastic nasal polyp growth. Int Forum Allergy Rhinol. 2016 Sep 1;6(9):926–34.

**XII ANEXOS**

**Anexo A:**  Pontuação da avaliação endoscópica de Lund-Kennedy (adaptado de Boari et. al,2005)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Direita | Esquerda |
| Pólipo | ( )0 ( )1 ( ) 2 | ( )0 ( )1 ( ) 2 |
| Edema  | ( )0 ( )1 ( ) 2 | ( )0 ( )1 ( ) 2 |
| Secreção  | ( )0 ( )1 ( ) 2 | ( )0 ( )1 ( ) 2 |

Pólipo : 0 ausente; 1 restrito ao meato médio ; 2 na cavidade nasal

Edema : 0 ausente; 1 leve-moderado; 2 degeneração polipoide

Secreção : 0 ausente ; 1 secreção hialina ; 3 secreção espessa ou purulenta

**Anexo B:** Escore de Pólipo Nasal (EPN) (adaptado de Freitas et al., 2013)

Polipose: Fossa Nasal Direita \_\_\_ Fossa Nasal Esquerda\_\_\_

0: ausente

1: pequenos, restrito ao meato mé dio

2: Bloqueio do meato médio

3: além do meato médio, sem obstrução completa

4: Polipose nasal maciça

**Anexo C:** Pontuação da avaliação tomográfica de Lund-Mackay, adaptado de Freitas et al, 2013

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Direita | Esquerda |
| Maxilar | ( ) 0 ( ) 1 ( )2 | ( ) 0 ( ) 1 ( )2 |
| Etmoide anterior | ( ) 0 ( ) 1 ( )2 | ( ) 0 ( ) 1 ( )2 |
| Etmoide posterior | ( ) 0 ( ) 1 ( )2 | ( ) 0 ( ) 1 ( )2 |
| Esfenoide | ( ) 0 ( ) 1 ( )2 | ( ) 0 ( ) 1 ( )2 |
| Frontal | ( ) 0 ( ) 1 ( )2 | ( ) 0 ( ) 1 ( )2 |
| Complexo ostiomeatal | ( ) 0\* ( )2\* | ( ) 0\* ( )2\* |

0= sem anormalidade; 1= opacificação parcial; 2= opacificação total

0\*= não-ocluído; 2\*= ocluído

**Anexo D: Questionário aplicado aos pacientes**

**Universidade Federal da Bahia – UFBA**

**Serviço de Otorrinolaringologia**

Nome: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Data : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Prontuário:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Cidade : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Contatos: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Tabagismo: ( ) Nunca; ( ) Não, abstêmico há \_\_\_ anos; ( )Sim Carga – tabágica : \_\_maços-ano

Asma: ( ) Não ( ) Sim, Quando iniciou?\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Intolerância a AAS/AINE: ( ) Não ( ) Sim Comorbidades: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Cirurgia endoscópica nasal prévia : ( ) Não ( ) Sim, quantas \_\_\_\_\_

Obstução nasal FND: \_\_/10 ; FNE \_\_\_/10

HIposmia : \_\_\_/10

Rinorréia : \_\_/10

Cefaléia: \_\_\_/10

Hemograma ( \_\_/\_\_/\_\_) : Leuco \_\_\_\_\_\_ Eosininófilo \_\_\_\_\_ IgE Total ( \_\_/\_\_\_/\_\_): \_\_\_\_\_\_

Última dose em: Corticóide nasal \_\_/\_\_/\_\_ Montelucaste de sódio \_\_/\_\_/ \_\_

Necessidade de Corticóide injetável / ano: \_\_\_\_\_ Última dose em : \_\_\_/\_\_/\_\_

TC de SSPP ( \_\_/\_\_/\_\_) : Escore de Lund- Mackay: \_\_\_\_\_ Endoscopia Lund-Kennedy

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Direita | Esquerda |
| Maxilar | ( ) 0 ( ) 1 ( )2 | ( ) 0 ( ) 1 ( )2 |
| Etmoide anterior | ( ) 0 ( ) 1 ( )2 | ( ) 0 ( ) 1 ( )2 |
| Etmoide posterior | ( ) 0 ( ) 1 ( )2 | ( ) 0 ( ) 1 ( )2 |
| Esfenoide | ( ) 0 ( ) 1 ( )2 | ( ) 0 ( ) 1 ( )2 |
| Frontal | ( ) 0 ( ) 1 ( )2 | ( ) 0 ( ) 1 ( )2 |
| Complexo ostiomeatal | ( ) 0 ( )2 | ( ) 0 ( )2 |







**Controle da RSC no último mês**: \_\_Controlada \_\_Parcialmente Controlada \_\_ Não controlada

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  **Controlado** (todas)  | **Parcialmente controlado** (>01) | **Não-controlado** (>03 ) |
| Obstrução  | ( ) sem incômodo (EVA<5) | ( ) maioria dos dias da semana( EVA>5) | ( ) maioria dos dias da semana( EVA>5) |
| Rinorréia  | ( ) Pouca/ mucóide (EVA<5) | ( ) Mucopurulenta normalmente( EVA>5) | ( ) Mucopurulenta( EVA>5) |
| Dor ou pressão facial | ( ) sem incômodo( EVA<5) | ( ) maioria dos dias da semana ( EVA>5) | ( ) maioria dos dias da semana ( EVA>5) |
| Olfato | ( ) pouco al­terado( EVA<5) | ( ) Diminuído ( EVA>5) | ( ) Diminuído ( EVA>5) |
| Dist do sono ou fadiga | ( ) Ausente( EVA<5) | ( ) Presente ( EVA>5) | ( ) Presente ( EVA>5) |
| Endoscopia nasal | ( ) Mucosa saudável | ( ) Mucosa doente | ( ) Mucosa doente |
| Medicação resgate (< 6 meses) | ( ) Sem necessidade  | ( ) 1 ciclo de medicação de resgate | ( )Sintomas persistem após medicações de resgate |

 **Classificação da Asma (GINA) :**

( ) Sintomas diurnos > 2 vezes por semana

( ) Despertares noturnos por asma

( ) Medicação de resgate > 2 vezes por semana

( ) Limitação das atividades por asma

 \_\_Controlada(nenhum); \_\_Parcialmente Controlada (1-2 itens); \_\_ Não controlada (3-4 itens)

**Universidade Federal da Bahia – UFBA**

**Serviço de Otorrinolaringologia**

Nome: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Data : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Prontuário:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Resultado do teste cutâneo para leitura imediata:**

1 Controle positivo: \_\_ mm \_\_\_ nf

2 Controle negativo : \_\_mm \_\_\_nf

3 D pteronyssinus: \_\_mm \_\_\_nf

4 D farinae: \_\_\_mm \_\_\_ nf

5 B. tropicalis: \_\_\_mm \_\_\_ nf

 6 Gramineas II: \_\_mm \_\_\_ nf

7 Fungos III : \_\_mm \_\_\_ nf

8 Aspergillus fumigatus: \_\_\_mm \_\_\_ nf

9 Alternaria alternata: \_\_\_mm \_\_\_ nf

10 Canis familiares : \_\_\_mm \_\_\_ nf

11 Felis domesticus: \_\_\_mm \_\_\_ nf

12 Periplaneta americana: \_\_\_mm \_\_\_ nf

13 Blatella germânica : \_\_\_mm \_\_\_ nf

nf: não feito

Comentários : O resultado do teste alérgicos devem ser correlacionado

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

 Dra Laiana do C. Almeida

CRM: 25916

**Anexo E: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO(TCLE)**

Título do Estudo: **Análise comparativa do achado de eosinofilia entre os métodos de Anatomia patológica de pólipo nasal e a Citologia por Lavado Nasal em pacientes com Rinossinusite Crônica.**

Pesquisadora Responsável: Dra Carolina Cincurá Barreto

# TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O (A) Senhor (a) está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa. Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. Caso haja alguma palavra ou frase que o (a) senhor (a) não consiga entender, converse com o pesquisador responsável pelo estudo ou com um membro da equipe desta pesquisa para esclarecê-los.

A proposta deste termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) é explicar tudo sobre o estudo e solicitar a sua permissão para participar do mesmo.

O objetivo desta pesquisa é avaliar como a sua doença, Polipose Nasossinusal, se comporta, se é fácil a resposta ao tratamento e como se associa a outras doenças, como a asma. Ela tem como justificativa ajudar a entender melhor esse problema e, consequentemente, melhorar o tratamento de pessoas como você.

Se o(a) Sr.(a) aceitar participar da pesquisa, os procedimentos envolvidos em sua participação são os seguintes: aplicação de um questionário , que deve demorar em torno de 10 minutos ,além da realização do teste do Lavado Nasal, que demora aproximadamente 05 minutos. Ambos serão realizados no Ambulatório Magalhães Neto, quando o (a) senhor (a) for realizar o seu acompanhamento ambulatorial de rotina . Na realização deste exame, colocaremos soro no seu nariz e a solução que sair dele será encaminhado para estudo. Ele não dói e não sangra. Queremos saber se podemos substituir o Lavado Nasal, que é menos incômodo, pela biópsia. Atualmente ainda não possuímos essa resposta, mas você estará ajudando nessa descoberta.

Toda pesquisa com seres humanos envolve algum tipo de risco. No nosso estudo, um risco possível é quanto a quebra de sigilo. Ou seja, se os dados coletados dessa pesquisa forem expostos para outras pessoas. Mas apenas os pesquisadores terão acesso às suas informações. As mesmas serão arquivadas em locais protegidos por senha. Garantido assim, que todas as suas informações sejam mantidas em segurança.

Contudo, esta pesquisa também pode trazer benefícios. Os possíveis benefícios resultantes da participação na pesquisa serão indiretos e posteriores, pois este estudo ajudará a promover uma melhor compreensão da sua doença, bem como do seu tratamento. Não haverá benefícios diretos neste estudo.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso o(a)Sr,(a) decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento durante a pesquisa, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

 Rúbrica do pesquisador Rúbrica do particitante

Página 01 de 03

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e o(a) Sr.(a) não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos. Não haverá despesas pessoais para você em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas, uma vez que todas as etapas da pesquisa serão realizadas em atendimento médico pré-estabelecido. Também não haverá compensação financeira relacionada à sua participação, nem ressarcimento de despesas decorrentes da participação na pesquisa, tais como alimentação e transporte. Despesas adicionais serão excepcionais, mas se existirem, você será reembolsado com o orçamento da pesquisa. Caso decida participar e caso ocorra dano decorrente de sua participação na pesquisa, você terá direito à indenização, conforme as leis vigentes no país. Caso ocorra algum problema ou dano com o(a) Sr.(a), resultante de sua participação na pesquisa, o(a) Sr.(a) receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal e garantimos indenização diante de eventuais fatos comprovados, com nexo causais com a pesquisa.

Solicitamos também sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica nacional e/ou internacional. Por ocasião da publicação dos resultados, seu nome será mantido em sigilo absoluto, bem como em todas fases da pesquisa.

É assegurada a assistência durante toda pesquisa, bem como é garantido ao Sr.(a), o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que o(a) Sr.(a) queira saber antes, durante e depois da sua participação. Seu tratamento e a atitude de seu médico do estudo não serão afetados se você decidir não fazer parte deste estudo. A recusa em participar não afetará qualquer benefício que você tenha direito, inclusive sem que isso implique no atendimento atual e futuro nesta Instituição. Você também estará livre para retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma, nem prejuízo ao seu cuidado nesta instituição.

Caso o(a) Sr.(a) tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Dra Carolina Cincurá Barreto, pelo telefone 71 32838876, endereço: Ambulatório Magalhães Neto, Rua Padre Feijó, S/n, Canela, Salvador – Bahia, pelo celular 75991895990 e/ou pelo e-mail carolcincura@hotmail.com, ou com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/HUPES- COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA; HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROF. EDGARD

SANTOS- UFBA. Endereço: Rua Dr. Augusto Viana, S/n - Canela,

SALVADOR (BA) - CEP: 4011060; FONE: (71) 3283-8043 / E-MAIL: cep.hupes@ebserh.gov.br.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma do(a) Sr.(a) e a outra para os pesquisadores.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

 Rúbrica do pesquisador Rúbrica do particitante

Página 02 de 03

Declaração de Consentimento

Concordo em participar do estudo intitulado: **Análise comparativa do achado de eosinofilia entre os métodos de Anatomia patológica de pólipo nasal e a Citologia por Lavado Nasal em pacientes com Rinossinusite Crônica.**

|  |  |
| --- | --- |
|    \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_   Nome do participante ou responsável    \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Assinatura do participante ou responsável    |      Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_  |

Eu, Carolina Cincurá Barreto, declaro cumprir as exigências contidas nos itens IV.3 e IV.4, da Resolução n° 466/2012 MS.

|  |  |
| --- | --- |
|    \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_   Assinatura e carimbo do investigador    |      Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_  |

Página 03 de 03

**Anexo F**: Classificação do GINA (adaptado de Pizzichini MMM et al, 2020)

**Classificação da Asma (GINA):**

( ) Sintomas diurnos > 2 vezes por semana

( ) Despertares noturnos por asma

( ) Medicação de resgate > 2 vezes por semana

( ) Limitação das atividades por asma

 \_\_Controlada(nenhum); \_\_Parcialmente Controlada (1-2 itens); \_\_ Não controlada (3-4 itens)

**Anexo G**: Controle da Rinossinusite Crônica no último mês (adaptado do EPOS 2020)

**Controle da RSC no último mês**: \_\_Controlada \_\_Parcialmente Controlada \_\_ Não controlada

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  **Controlado** (todas)  | **Parcialmente controlado** (>01) | **Não-controlado** (>03 ) |
| Obstrução  | ( ) sem incômodo (EVA<5) | ( ) maioria dos dias da semana( EVA>5) | ( ) maioria dos dias da semana( EVA>5) |
| Rinorréia  | ( ) Pouca/ mucóide (EVA<5) | ( ) Mucopurulenta normalmente( EVA>5) | ( ) Mucopurulenta( EVA>5) |
| Dor ou pressão facial | ( ) sem incômodo( EVA<5) | ( ) maioria dos dias da semana ( EVA>5) | ( ) maioria dos dias da semana ( EVA>5) |
| Olfato | ( ) pouco al­terado( EVA<5) | ( ) Diminuído ( EVA>5) | ( ) Diminuído ( EVA>5) |
| Dist do sono ou fadiga | ( ) Ausente( EVA<5) | ( ) Presente ( EVA>5) | ( ) Presente ( EVA>5) |
| Endoscopia nasal | ( ) Mucosa saudável | ( ) Mucosa doente | ( ) Mucosa doente |
| Medicação resgate (< 6 meses) | ( ) Sem necessidade  | ( ) 1 ciclo de medicação de resgate | ( )Sintomas persistem após medicações de resgate |

**Anexo H**: Questionário SNOT-22

