

Tatiana Regina Teles Abdo

**Impacto da sinusectomia funcional endoscópica na
qualidade de vida de pacientes com imunodeficiência
comum variável e rinosinusite crônica**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São
Paulo para obtenção do Título de
Doutor em Ciências

Programa de Otorrinolaringologia

Orientador: Prof. Dr. Richard Louis
Voegels

São Paulo
2011

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Abdo, Tatiana Regina Teles

Impacto da sinusectomia funcional endoscópica na qualidade de vida de
pacientes com imunodeficiência comum variável e rinossinusite crônica / Tatiana
Regina Teles Abdo. -- São Paulo, 2011.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Otorrinolaringologia.

Orientador: Richard Louis Voegels.

Descritores: 1.Sinusite/cirurgia 2.Imunodeficiência de variável comum 3.Período
pós-operatório 4.Qualidade de vida

USP/FM/DBD-036/11

Dedicatória

*Aos meus pais, Calil e Regina,
por todo amor, dedicação e apoio.
Sem a participação de vocês não teria chegado até aqui.*

*Ao meu amor, Bruno,
pela paciência e por me fazer tão feliz.*

*Ao meu irmão, Rodrigo,
meu eterno amigo e por fazer parte da minha vida.*

Agradecimentos

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Richard Louis Voegels**, pelas inúmeras oportunidades oferecidas. Admiro sua postura e sua capacidade em estimular as pessoas a sua volta. Minha gratidão pela eterna gentileza, respeito e confiança.

Ao **Prof. Dr. Ricardo Ferreira Bento**, Professor Titular da Disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela oportunidade de poder ingressar nessa instituição e pelo seu espírito empreendedor.

Ao **Prof. Dr. Ossamu Butugan**, pela oportunidade de conhecê-lo e participar das atividades comandadas por esse mestre. Profissional que sabe conciliar conhecimento, humildade e dedicação.

Ao **Prof. Dr. Luiz Ubirajara Sennes**, Coordenador do programa de pós-graduação da Disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da USP, pela oportunidade de conclusão desta etapa em minha carreira.

À **Prof^a. Dr^a. Priscila Bogar Rapoport**, Professora Titular da Disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina do ABC, pela participação na minha formação, pelo seu incentivo e pela sua amizade.

À **Prof^a. Dr^a. Cristina Kokron**, pela parceria e pela competência que possibilitaram a realização deste estudo.

Aos **Drs. Fábio Pinna, Marcus Lessa e Fabrizio Romano** obrigada por toda a amizade, carinho e companheirismo em todo período do Fellowship, pós-graduação e até hoje.

Ao **Thiago Bezerra**, pelo grande auxílio na análise estatística e na redação deste trabalho.

À **Renata Pilan**, pela amizade que iniciou na época da residência, pelo respeito e confiança.

Aos amigos do grupo de Nariz, **Renata Lopes, Adja de Oliveira, Ricardo Guimarães, Maria Dantas, Marco Fornazieri e Miguel Tepedino**, pelo apoio e pela amizade.

À **Marileide, Marcia, Luci e Adílson**, cuja a ajuda foi de extrema importância.

A todos os assistentes e ex-residentes da Divisão de Clínica Otorrinolaringológica do Hospital das Clínicas da FMUSP.

A todos os residentes e ex-residentes da Faculdade de Medicina do ABC.

A toda minha família, **Dona Cida, Nina, Júlia, Tia, Tio, Maria, Roberto, Mariana, Pedrinho** e **meus amigos** que compreenderam minha ausência em decorrência do trabalho. Obrigada por fazerem parte da minha vida.

A todos os pacientes que participaram de forma voluntária desse estudo.

Normalização Adotada

Esta dissertação ou tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Aneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

Dedicatória	iii
Agradecimentos.....	iv
Normalização Adotada.....	vi
Lista de figuras	ix
Lista de gráficos	x
Lista de quadros	xi
Lista de tabelas	xii
Lista de abreviaturas	xiii
Lista de símbolos.....	xiv
Resumo	xv
Summary	xvii
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	4
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	6
3.1 Imunodeficiência comum variável	7
3.2 Rinossinusite crônica.....	11
3.2.1 Instrumentos para avaliação.....	13
3.3 Sinusectomia endoscópica funcional endonasal para tratamento de rinossinusite crônica	18
3.4 Imunodeficiência e rinossinusite crônica.....	22
3.5 Imunodeficiência primária, rinossinusite crônica e tratamento clínico	25
3.6 Gamaglobulina	25
4 MÉTODOS	27
4.1 Critérios de inclusão	28
4.2 Critérios de exclusão	29
4.3 Casuística.....	29
4.3.1 Método	29
4.3.2 Técnica cirúrgica.....	30
4.4 Análise estatística.....	32
5 RESULTADOS	33
5.1 Características dos pacientes	34
5.2 Qualidade de vida: SNOT-20p.....	35

5.3	Sintomas de rinosinusite e endoscopia nasal.....	36
5.4	Avaliação tomográfica	37
5.5	Quadro clínico geral de rinosinusite e antibioticoterapia.....	38
5.6	Correlações	39
5.7	Cirurgias	40
6	DISCUSSÃO	42
6.1	Sinusectomia funcional endoscópica, rinosinusite crônica e qualidade de vida.....	43
6.2	Sinusectomia funcional endoscópica, sintomas, endoscopia e tomografia....	44
6.3	Sinusectomia e imunodeficiências	46
6.4	Características dos pacientes	46
6.5	Diagnóstico de Imunodeficiências.....	48
6.6	Tratamento clínico	48
6.7	Antibioticoterapia	49
6.8	Fisiopatologia da Rinosinusite crônica e imunodeficiência comum variável	50
6.9	Correlações	51
6.10	Considerações finais	51
7	CONCLUSÕES	52
8	ANEXOS	54
9	REFERÊNCIAS.....	62

Lista de figuras

Figura 1 - Desenvolvimento dos linfócitos B até a produção de anticorpos; defeito na diferenciação terminal dos linfócitos B, responsável pelo desenvolvimento da ICV	8
Figura 2 - SNOT-20p	15

Lista de gráficos

Gráfico 1 - Distribuição da amostra segundo o sexo	34
Gráfico 2 - Presença de comorbidades	35
Gráfico 3 - Distribuição das pontuações dos sintomas clínicos e da endoscopia no pré e no pós-operatório	37
Gráfico 4 - Quadro clínico de rinosinusite no pós-operatório de 1 ano	38

Lista de quadros

Quadro 1 - Classificação endoscópica pré-operatória de Lund e Kennedy	16
Quadro 2 - Classificação endoscópica pós-operatória de Lund e Kennedy	17
Quadro 3 - Critérios de Lund-MacKay.....	18

Lista de tabelas

Tabela 1 - Valores pré-operatório e pós-operatórios da avaliação clínica dos pacientes	36
Tabela 2 - Correlações entre os sintomas	39
Tabela 3 - Correlações entre as pontuações obtidas com os instrumentos para avaliação da qualidade de vida (SNOT-20p), endoscopia nasossinusal (Lund-Kennedy) e tomografia de seios paranasais (Lund-Mackay).....	40
Tabela 4 - Relação das cirurgias realizadas em cada paciente.....	41

Lista de abreviaturas

ATB	Antibiótico
CSS	Chronic Sinusitis Survey
EP3OS	European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps
EUA	Estados Unidos da América
FESS	Functional Endoscopic Sinus Surgery (Sinusectomia Funcional Endoscópica)
GBI	Glasgow Benefit Inventory
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
ICV	Imunodeficiência Comum Variável
ID	Imunodeficiência
Ig	Imunoglobulina
IgA	Imunoglobulina A
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
IIQ	Intervalo Interquartil
ITU	Infecção do trato urinário
RS	Rinossinusite
RSs	Rinossinusites
RSC	Rinossinusite Crônica
RSDI	Rhinosinusitis Disability Index
RSOM	Rhinosinusitis outcome measure
SF-36	Medical Outcomes Study Short Form 36
SNOT-20	Sinonasal Outcome Test-20
SNOT-20p	Sinonasal Outcome Test-20p
SNOT-22	Sinonasal Outcome Test-22
SPSS	Statistical Package Social Sciences
TGI	Trato Gastrointestinal
USP	Universidade de São Paulo
VAS	Escala Analógica Visual

Lista de símbolos

g	grama
kg	quilograma
l	litro
md	mediana
mg	miligrama
mm	milímetro

Resumo

Abdo TRT. *Impacto da sinusectomia funcional endoscópica na qualidade de vida de pacientes com imunodeficiência comum variável e rinossinusite crônica* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011.

Pacientes com imunodeficiência comum variável (ICV) são susceptíveis à ocorrência de infecções bacterianas de repetição, sendo a rinossinusite uma das mais prevalentes. Ainda que muitos pacientes apresentem melhora clínica após o início da terapia de reposição de gamaglobulinas, a rinossinusite crônica (RSC) permanece como um problema para esses pacientes. A sinusectomia funcional endoscópica (FESS) é indicada na falha do tratamento clínico maximizado na RSC. Entretanto, há carência de estudos que avaliem o impacto da sinusectomia no tratamento da RSC em pacientes com ICV. Neste estudo prospectivo, descrevemos o impacto da FESS na qualidade de vida de 16 pacientes com ICV e RSC em reposição de gamaglobulina, analisamos as modificações na intensidade dos sintomas clínicos e na endoscopia nasal entre o pré-operatório e pós-operatório de 1 ano desses pacientes, a redução do uso de antibioticoterapia e o quadro de RSC no pós-operatório. Utilizamos o SNOT-20p para a análise da qualidade de vida; a escala analógica visual (VAS) para a análise dos sintomas; os critérios de Lund–Kennedy para a endoscopia e os critérios de Lund-MacKay para a tomografia. A pontuação total ($2,52 \pm 1,05(1,5-4,40)$ vs. $(1,92 \pm 1,40(0,70-3,55)$, $p=0,008$) e a pontuação nos cinco itens considerados mais importantes ($4,10 \pm 1,35(2,6-5,00)$ vs. $2,90 \pm 1,75(1,20-4,60)$, $p=0,003$) apresentadas pelos pacientes no questionário SNOT-20p apontaram uma diferença estatisticamente significativa entre o pré-operatório e o pós-operatório de 1 ano. Quanto ao quadro geral de rinossinusite, 62,5 % dos pacientes referiram melhora, 25 % não perceberam diferença e 12,5 %

sentiram-se piores no pós-operatório de 1 ano. A redução de uso de antibiótico foi verificada em 68,8 % dos pacientes. Ainda, a comparação dos valores pré-operatórios e pós-operatórios das queixas de obstrução nasal, rinorreia e congestão/dor na face e da endoscopia foi estatisticamente significativa. Nossos achados sugerem que pacientes com ICV e RSC apresentam melhora na qualidade de vida, dos sintomas e da endoscopia nasal em 1 ano de pós-operatório quando submetidos à FESS, além da redução do uso de antibióticos e melhora no quadro de rinossinusite.

Descritores: Sinusite/cirurgia, Imunodeficiência de variável comum, Período pós-operatório, Qualidade de vida

Summary

Abdo TRT. *Impact of functional endoscopic sinus surgery on quality of life in patients with common variable immunodeficiency and chronic rhinosinusitis* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2011.

Patients with common variable immunodeficiency (CVID) are susceptible to recurrent bacterial infections, of which rhinosinusitis is one of the most prevalent. Although many patients experience clinical improvement with gamma-globulin replacement therapy, chronic rhinosinusitis (CRS) remains an issue. Functional endoscopic sinus surgery (FESS) is indicated in the treatment of CRS when clinical treatment options have been exhausted. Few studies have assessed the impact of FESS in the treatment of CVID patients with CRS. This prospective study describes the impact of FESS on quality of life in 16 patients with CVID and CRS undergoing immunoglobulin replacement therapy, assesses endoscopic and clinical changes (symptom intensity) between the preoperative period and 1-year follow-up, and evaluates postoperative reductions in antibiotic use and overall improvement of CRS symptoms. The Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20) was used for assessment of quality of life. Symptom intensity was scored on a visual analog scale (VAS), and the Lund–Kennedy and Lund-MacKay scores were used in endoscopic and CT assessment respectively. At one-year follow-up, SNOT-20 scores had significantly improved from baseline (total score, $2,52 \pm 1,05$ (range, 1,50-4,40) vs. $1,92 \pm 1,40$ (0,70-3,55), $p=0,008$; five most important items, $4,10 \pm 1,35$ (2,60-5,00) vs. $2,90 \pm 1,75$ (1,20-4,60), $p=0,003$). Also at one-year follow-up, 62.5% of patients reported clinical improvement and 25% reported no perceivable difference in symptoms, whereas 12,5% felt worse than at baseline. Reductions in antibiotic use were achieved in 68.8% of patients. Comparison of pre- and postoperative clinical complaints

(nasal obstruction, nasal discharge or congestion, facial pain) and endoscopic findings showed statistically significant differences. These findings suggest that patients with CVID and CRS experience significant improvement in quality of life, symptoms, and endoscopic abnormalities within one year of FESS, as well as reduced antibiotic use and overall improvement in rhinosinusitis-related clinical manifestations.

Descriptors: Sinusitis/surgery, Common variable immunodeficiency, Postoperative period, Quality of life.

1 INTRODUÇÃO

A imunodeficiência comum variável (ICV) é uma imunodeficiência (ID) primária frequente que se apresenta com quadro de infecções recorrentes, baixos níveis de imunoglobulinas (Ig) séricas e resposta humoral insuficiente. Apresenta, como quadro clínico característico, infecções de vias aéreas recorrentes como rinosinusites (RS), otites e pneumonias (Ballow, 2002; Deane et al., 2009).

A rinosinusite crônica (RSC) também pode ser um problema para pacientes com ICV. Autores demonstram que a reposição adequada de gamaglobulina é benéfica para prevenir as infecções graves e agudas recorrentes, mas não é suficiente para prevenir a inflamação crônica dos seios paranasais desses pacientes (Buehring et al., 1997; Rose et al., 2006; Cunningham-Rundles, 2009). A elevação persistente das citocinas inflamatórias na secreção nasal sugere uma inflamação crônica na mucosa desses pacientes, mesmo que apresentem níveis séricos de Imunoglobulina G (IgG) e Imunoglobulina M (IgM) não diferentes de forma estatisticamente significativa dos controles (Rose et al., 2006).

É consenso na literatura que pacientes com RSC sem polipose nasossinusal e que não apresentam melhora com tratamento clínico são candidatos a realização de sinusectomia (Fokkens et al., 2007). Esses pacientes refratários ao tratamento clínico apresentam, como resultados pós-operatórios melhora da qualidade de vida, dos sintomas clínicos e dos aspectos endoscópicos.

Na literatura, encontramos apenas estudos com amostras pequenas de pacientes resistentes aos tratamentos clínico e cirúrgico submetidos à

investigação imunológica somente no período pós-tratamento (Lusk et al., 1991; Sethi et al., 1995; Chee et al., 2001). Além disso, Lund e MacKay (1994) relatam melhora pós-operatória em um subgrupo de pacientes que inclui IDs primárias e secundárias, sem uma análise dos resultados conforme o tipo de ID.

Não encontramos nenhum estudo na literatura sobre o impacto da sinusectomia funcional endoscópica ou *Functional Endoscopic Sinus Surgery* (FESS¹) nos pacientes com ICV em uso regular de gamaglobulina e RSC.

¹ Utilizaremos a sigla FESS, utilizada para a língua inglesa, para sinusectomia funcional endoscópica por ser essa uma forma de abreviatura consagrada na literatura.

2 OBJETIVOS

O objetivo principal do presente estudo foi avaliar o impacto da FESS na qualidade de vida de pacientes com ICV e RSC através do questionário Sinonasal Outcome Test-20p (SNOT-20p).

Os objetivos secundários foram:

- I. Avaliar após um 1 ano da cirurgia:
 - a) A variação na intensidade dos sintomas clínicos;
 - b) A variação na pontuação da endoscopia nasal;
 - c) Se houve redução do uso de antibióticos;
 - d) Se o paciente referia uma melhora do quadro geral de RSC.

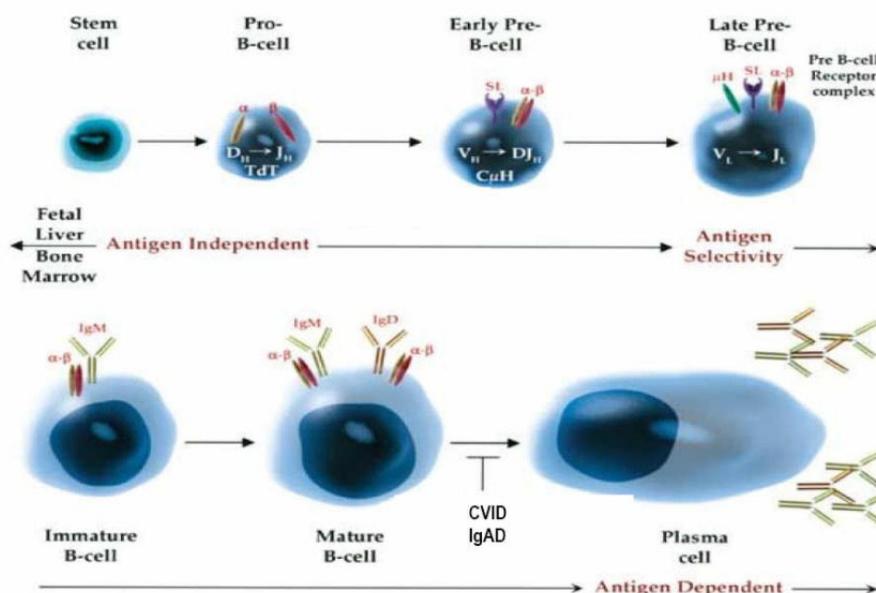
- II. Avaliar a correlação entre a qualidade de vida, os sintomas de RSC, a endoscopia nasal e a tomografia de nariz e seios paranasais.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Imunodeficiência comum variável

As deficiências de anticorpos representam 65 % das IDs primárias. A deficiência de imunoglobulina A (IgA) é a ID primária mais comum, porém muitos pacientes são assintomáticos. A ICV é a deficiência de imunoglobulina que se apresenta clinicamente com maior frequência. A prevalência varia de 1: 50.000 a 1: 200.000 e ambos os sexos são afetados na mesma proporção. Herança familiar está presente em 10 a 25 % dos pacientes e tipicamente é do tipo autossômica dominante (Park et al., 2008).

A ICV é um grupo heterogêneo de alterações que envolvem as funções imunológicas das células B e T (Ballow, 2002). Um defeito na diferenciação terminal dos linfócitos B em células secretoras de anticorpos seria a provável causa da baixa produção de anticorpos característica da ICV. Este efeito seria decorrente de respostas defeituosas aos estímulos derivados de linfócitos T ou a bloqueios mais distais do programa de ativação de linfócitos B (Wood, 2009).



FONTE: Extraído e adaptado de Kokron et al., 2004.

Figura 1 - Desenvolvimento dos linfócitos B até a produção de anticorpos; defeito na diferenciação terminal dos linfócitos B, responsável pelo desenvolvimento da ICV

Em geral, as primeiras manifestações clínicas surgem na segunda e terceira décadas de vida, mas podem aparecer em qualquer idade. Essas manifestações incluem caracteristicamente RSs agudas, otites e pneumonias de repetição e, ainda, podem evoluir com RSC e bronquiectasias (Kokron et al., 2004; Park et al., 2008; Chapel, Cunningham-Rundles, 2009; Deane et al., 2009).

Em decorrência da ID humoral, infecções por bactérias extracelulares e encapsuladas, como *Haemofilus influenzae* e *Streptococcus pneumoniae*, são frequentemente observadas nesses pacientes (Park et al., 2008; Chapel, Cunningham-Rundles, 2009; Deane et al., 2009).

É comum que esses pacientes apresentem também infecções recorrentes do trato urinário, síndrome de má absorção intestinal, diarreia crônica e hiperplasia de tecidos linfóides, como linfonodos periféricos, fígado e baço (Park et al., 2008; Chapel, Cunningham-Rundles, 2009; Deane et al., 2009).

Além disso, podem surgir doenças autoimunes, como anemia hemolítica e a púrpura trombocitopênica idiopática. As neoplasias, mais frequentes no trato gastrointestinal e de tecidos linfóides, também são manifestações observadas nesses pacientes comumente por volta da quinta e sexta décadas de vida (Park et al., 2008; Chapel, Cunningham-Rundles, 2009; Deane et al., 2009).

O diagnóstico tardio da ICV não é incomum, o que se comprova pelo fato de que esses pacientes apresentam um intervalo entre o início dos sintomas e o diagnóstico de em média 5 a 6 anos nos EUA e de 4 anos na Europa (Deane et al., 2009).

O diagnóstico de ICV é realizado em pacientes maiores de 4 anos de idade, com níveis séricos de IgG menores que o percentil 2,5 para a idade com IgA e/ou IgM séricas reduzidas, resposta deficiente de produção de anticorpos a antígenos após imunização ou exposição, isohemaglutininas reduzidas ou ausentes, além da exclusão de outras causas de falha na produção de anticorpos, como definido pelo IUIS *Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee (2007)* (Chapel, Cunningham-Rundles, 2009).

O tratamento da ICV tem como objetivo diminuir a incidência de complicações e infecções, aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Baseia-se no tratamento das infecções e na reposição de gamaglobulina intravenosa ou subcutânea mensal ou a cada três semanas, com o ajuste da dose individualizada para cada paciente. A dose usual é de 300-400 mg/kg a fim de manter níveis séricos de IgG acima de 5 g/l (Eijkhout et al., 2001; Park et al., 2008). A composição das soluções de imunoglobulinas é variável e pode conter, além de IgG, quantidades de IgA. Essas soluções devem ser evitadas em pacientes com anticorpos anti-IgA pelo risco de reações adversas (Deane et al., 2009).

O papel do uso de antibióticos profiláticos ainda não está bem estabelecido na literatura, há falta de estudos adequados. Os dados publicados sugerem o uso apenas para pacientes com bronquiectasias ou com infecções persistentes (Park et al., 2008; Deane et al., 2009).

A maioria dos pacientes evolui com redução na incidência de infecções após o início da reposição, fato observado com a incidência de pneumonias, por exemplo. Entretanto, uma porcentagem dos pacientes evolui com quadros de RSC e bronquiectasias (Buehring et al., 1997; Rose et al., 2006; Cunningham-Rundles, 2009). É desconhecida a razão para a permanência de quadro de RSC nesses pacientes, apesar da reposição de gamaglobulina. Sugere-se que esse fato pode estar relacionado à não restauração da concentração de anticorpos IgA e IgM na superfície da mucosa nasal (Rose et al., 2006). As infecções nasossinusais de repetição podem causar alterações do *clearance* mucociliar e discinesias ciliares

secundárias, favorecendo a instalação da RSC. Tal fato pode ocorrer também nos pulmões (Lusk et al., 1991; Pereira et al., 2009).

3.2 Rinossinusite crônica

A RSC é um dos problemas mais comuns de saúde pública e apresenta prevalência e incidência crescentes. Sintomas como obstrução nasal, rinorreia purulenta, dor facial, cefaleia e alterações de olfato estão presentes no quadro clínico desses pacientes (Hopkins et al., 2009). Apresenta impacto significativo na qualidade de vida considerado pior do que o impacto para algumas doenças crônicas, como a insuficiência cardíaca congestiva (Gliklich, Metson, 1995).

A RSC sem polipose nasossinusal é definida como uma inflamação do nariz e seios paranasais por um período superior a 12 semanas, segundo o critério adotado pelo *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2007*(EP3OS). Caracteriza-se clinicamente pela presença de dois ou mais sintomas, sendo um deles obrigatoriamente a obstrução/congestão nasal ou rinorreia posterior ou anterior associada à dor facial/congestão facial ou diminuição ou perda do olfato associados à presença de secreção purulenta no meato médio e/ou edema de mucosa obstruindo o meato médio à endoscopia nasal. Acompanhados ou não de alterações tomográficas, como espessamento de mucosa do complexo ostiomeatal e/ou sinusal. A RSC pode apresentar episódios de exacerbação (Fokkens et al., 2007).

Os objetivos do tratamento da RSC são a redução dos sintomas e o controle do processo inflamatório subjacente. O tratamento é inicialmente clínico, com a prescrição de irrigação nasal com soluções salinas, uso de corticosteróides tópicos e de antibiótico macrolídeo por um período maior do que 12 semanas (Fokkens et al., 2007). A literatura sugere que a sinusectomia seja indicada aos pacientes que não apresentam melhora com o tratamento conservador ou na presença de complicações (Hopkins et al., 2009).

Na última década, além dos sintomas de RS, os aspectos relacionados à qualidade de vida do paciente são considerados importantes. Os questionários utilizados são capazes de avaliar a qualidade de vida global do indivíduo ou aquela relacionada especificamente com a doença (Piccirillo et al., 2002; Khalid et al., 2004; Fokkens et al., 2007).

Os questionários de qualidade de vida global têm como objetivo comparar a morbidade ocasionada por diferentes doenças. O mais utilizado na língua inglesa para RSC é o *Medical Outcomes Study Short Form 36* (SF-36) (Gliklich, Metson, 1995), contudo o *Glasgow Benefit Inventory* (GBI) também tem sido aplicado (Salhab et al., 2004).

Gliklich e Metson (1995) aplicam o questionário SF-36 em 158 pacientes com RSC refratários ao tratamento e observam resultados piores estatisticamente significantes em 6 das 8 subdivisões quando comparados aos dados da população normal. Pacientes com RSC apresentam mais dores no corpo e limitações das atividades sociais do que pacientes com

angina, insuficiência cardíaca congestiva e doença pulmonar obstrutiva crônica.

Os questionários doença-específico incluem sintomas de RSC e foram elaborados para avaliar a efetividade de tratamentos na qualidade de vida relacionada a esta doença. São exemplos deste tipo de questionário: *Rhinosinusitis outcome measure* (RSOM), *Sinonasal Outcome Test-20* (SNOT-20), *Sinonasal Outcome Test-22* (SNOT-22), *Rhinosinusitis Disability Index* (RSDI) e *Chronic Sinusitis Survey* (CSS) (Piccirillo et al., 2002; Khalid et al., 2004; Fokkens et al., 2007).

Objetivando a comparação de resultados entre os trabalhos publicados em diferentes línguas e instituições, é recomendada a utilização de medidas padronizadas para avaliar os sintomas clínicos, a endoscopia nasal e a tomografia de nariz e seios paranasais (Fokkens et al., 2007).

3.2.1 Instrumentos para avaliação

Piccirillo et al. (2002) elaboram um instrumento em inglês doença-específico para RSC denominado *20-Item Sino-Nasal Outcome Test* (SNOT-20), bastante difundido na literatura mundial pelos países desse idioma. O efeito é medido pela diferença de pontuação pré e pós-tratamento, através da análise de limitações físicas, funcionais e emocionais.

Bezerra* et al. (2011) realizam a validação e a adaptação transcultural para a língua portuguesa da versão original do instrumento em inglês SNOT-20, com 38 pacientes submetidos à FESS e 20 controles sem queixas nasais. Utilizado para avaliar a efetividade do tratamento proposto, o questionário é respondido pelo próprio paciente. O impacto do tratamento é medido pela diferença de pontuação pré e pós-tratamento. Contém 20 itens que incluem sintomas nasais, sintomas faciais e auditivos, condições de sono, estado psicológico e social. Para cada questão, a nota varia de 0 a 5. A resposta “nenhum problema” corresponde a pontuação “0”; a resposta “problema muito pequeno” corresponde à pontuação “1”; a resposta “problema pequeno” à pontuação “2”; a resposta “problema moderado” à pontuação “3”; a resposta “problema sério” à pontuação “4”; e a resposta “pior problema possível” à pontuação “5”. O paciente também deve assinalar os 5 itens considerados por ele como mais importantes. A seguir, na figura 2, apresentamos o questionário de avaliação em sua versão em língua portuguesa.

* Bezerra TF, Piccirillo JF, Fornazieri MA, Abdo T, Pinna FR, Padua FG, et al. Cross-cultural adaptation and validation of SNOT-20 (Sinonasal Outcome Test-20) for to portuguese. Faculdade de Medicina da USP. 2011



Grupo de Rinologia do Hospital das Clínicas da USP

Nome: _____ Sexo: ____

RGHC: _____ Idade: __ Telefone: (____) _____ - _____

AVALIAÇÃO DE RESULTADOS NASOSSINUSAIS. (SNOT-20)

Você encontrará abaixo uma lista de sintomas e conseqüências sociais e emocionais da sua rinossinusite. Gostaríamos de saber mais sobre estes problemas e pedimos que respondesse às seguintes perguntas da melhor maneira possível. Não há respostas certas ou erradas e somente você pode nos dar essas informações. Por gentileza, dê uma nota para seus problemas conforme se apresentaram nas duas últimas semanas. Obrigado por sua participação. Caso tenha alguma dúvida, peça a nossa ajuda imediatamente.

	Nenhum problema	Problema muito pequeno	Problema pequeno	Problema moderado	Problema sério	Pior problema possível	5 itens mais importantes
1. Considerando a gravidade do problema, quando aparece e a freqüência com que acontece; dê uma nota para cada item abaixo de acordo com o grau de intensidade do problema. Faça um círculo ao redor do número que corresponde ao que você sente. Use a escala ao lado: →							
1. Necessidade de assoar o nariz	0	1	2	3	4	5	○
2. Espirros	0	1	2	3	4	5	○
3. Nariz escorrendo	0	1	2	3	4	5	○
4. Tosse	0	1	2	3	4	5	○
5. Secreção nasal escorrendo para garganta	0	1	2	3	4	5	○
6. Secreção nasal grossa	0	1	2	3	4	5	○
7. Ouvido tampado	0	1	2	3	4	5	○
8. Tontura	0	1	2	3	4	5	○
9. Dor de Ouvido	0	1	2	3	4	5	○
10. Dor/ pressão na face	0	1	2	3	4	5	○
11. Dificuldade de pegar no sono	0	1	2	3	4	5	○
12. Acordar durante a noite	0	1	2	3	4	5	○
13. Falta de uma boa noite de sono	0	1	2	3	4	5	○
14. Acordar cansado	0	1	2	3	4	5	○
15. Fadiga	0	1	2	3	4	5	○
16. Produtividade diminuída	0	1	2	3	4	5	○
17. Concentração reduzida	0	1	2	3	4	5	○
18. Frustrado / Inquieto/ Irritado	0	1	2	3	4	5	○
19. Triste	0	1	2	3	4	5	○
20. Envergonhado com a doença	0	1	2	3	4	5	○
2. Favor marcar os itens mais importantes que estão prejudicando sua saúde (máximo de 5 itens)							↑

FONTE: Bezerra TF, Piccirillo JF, Fornazieri MA, Abdo T, Pinna FR, Padua FG, et al. Cross-cultural adaptation and validation of SNOT-20 (Sinonasal Outcome Test-20) for to portuguese. Faculdade de Medicina da USP.2011.

Figura 2 - SNOT-20p

Lund et al. (1991) sugerem a utilização da escala visual analógica (VAS) para avaliação dos sintomas. O paciente deve marcar um ponto em uma linha de 10 cm que corresponde ao seu grau de incômodo causado pela obstrução nasal, secreção nasal, dor facial, cefaleia e diminuição do olfato. Essa marcação é medida posteriormente através de régua milimetrada.

Lund e Kennedy (1997) formulam uma classificação da endoscopia nasal por pontos quanto à presença de pólipos, edema e secreção no pré-operatório, adicionando a presença de crostas e sinéquias no pós-operatório (Quadro 1 e 2).

Quadro 1 - Classificação endoscópica pré-operatória de Lund e Kennedy

	Fossa nasal direita	Fossa nasal esquerda
Pólipo (0, 1, 2, 3)		
Edema (0, 1, 2)		
Secreção (0, 1, 2)		
Total		

FONTE: Lund VJ, Kennedy DW. Staging for rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;117(3 Pt 2):S35-40.

Pólipo: 0 - ausência de pólipo; 1 - pólipo restrito ao meato médio; 2 - pólipo além do meato médio, mas sem bloquear a fossa nasal completamente; 3 - pólipos obstruindo completamente a fossa nasal.

Edema: 0 - ausente; 1 - discreto; 2 - severo.

Secreção: 0 - ausente; 1 - clara, fluida; 2 - espessa, purulenta.

Quadro 2 - Classificação endoscópica pós-operatória de Lund e Kennedy

	Fossa nasal direita	Fossa nasal esquerda
Pólipo (0,1, 2, 3)		
Edema (0, 1, 2)		
Secreção (0, 1, 2)		
Crosta (0, 1, 2)		
Sinéquia (0, 1, 2)		
Total		

FONTE: Lund VJ, Kennedy DW. Staging for rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;117:S35-40.

Pólipo: 0 - ausência de pólipo; 1 - pólipo restrito ao meato médio; 2 - pólipo além do meato médio, mas sem bloquear a fossa nasal completamente; 3 - pólipos obstruindo completamente a fossa nasal.

Edema: 0 - ausente; 1 - discreto; 2 - severo.

Secreção: 0 - ausente; 1 - clara, fluida; 2 - espessa, purulenta.

Crosta: 0 - ausente; 1 - discreta; 2 - severa.

Sinéquia: 0 - ausente; 1 - discreta; 2 - severa.

Lund e MacKay (1993) sugerem critérios para a avaliação tomográfica do nariz e seios paranasais. A pontuação pode variar de 0 a 2, conforme a intensidade de comprometimento do seio paranasal. Variando de ausência de opacificação (0), opacificação parcial (1) ou completa (2) para os seios etmoidais anteriores e posteriores, esfenoidais, maxilares e frontais, exceto para o complexo óstiomeatal que se encontra obstruído (2) ou não (0). Desta maneira, a máxima pontuação possível é 24 (Quadro 3).

Quadro 3 - Critérios de Lund-MacKay

	Fossa nasal direita	Fossa nasal esquerda
etmóide anterior (0, 1, 2)		
etmóide posterior (0, 1, 2)		
maxilar (0, 1, 2)		
esfenóide (0, 1, 2)		
frontal (0, 1, 2)		
complexo OM (0, 2)		
Total		

FONTE: Lund VJ, MacKay IS. Staging in rhinosinusitis, *Rhinology*. 1993;31(4):183-4.

Ausência de opacificação (0), opacificação parcial (1) ou completa (2) para os seios etmoidais anteriores e posteriores, esfenoidais, maxilares e frontais; complexo óstiomeatal obstruído (2) ou não (0)

3.3 Sinusectomia endoscópica funcional endonasal para tratamento de rinosinusite crônica

A FESS foi desenvolvida por Messerklinger através do uso de endoscópios na década de 70 e foi difundida por Stammberger e Kennedy, tornando-se rotineiramente realizada nos dias de hoje. Esse procedimento visa a remoção da doença com a preservação da mucosa nasossinusal normal com o objetivo de restabelecer as funções fisiológicas do nariz e das cavidades paranasais (Stammberger, Posawetz, 1990).

Lund et al. (1991) comparam os sintomas pré-operatórios e pós-operatórios de 1 ano em 24 pacientes submetidos à FESS utilizando a escala analógica visual. Observam melhora estatisticamente significativa em

todos os sintomas avaliados, porém mais acentuada para obstrução nasal, cefaleia e dor facial.

Lund e MacKay (1994) avaliam 650 pacientes, com diagnóstico de RSC sem polipose nasossinusal (51%), RSC com polipose nasossinusal (47%) e RS aguda (2%) submetidos à sinusectomia. Na avaliação pré-operatória, 72% dos pacientes apresentavam rinorreia posterior ou anterior e 70% obstrução nasal. Após 6 meses de pós-operatório, 87% sentiam-se melhores, 11% não observaram diferença e 2% sentiam-se piores. A rinorreia melhorou em 78%, a obstrução nasal em 92%, a dor facial em 86% e o olfato em 79%. Asma, sensibilidade à aspirina, fibrose cística, IDs, bronquiectasias e doença de Wegener estavam presentes em 21% dos pacientes. Uma análise por subgrupo mostrou que 79% dos 14 pacientes com IDs primárias ou secundárias apresentaram melhora no pós-operatório, 14% encontravam-se da mesma maneira e 7% sentiam-se piores.

Gliklich e Metson (1997) avaliam prospectivamente 108 pacientes submetidos à etmoidectomia através do SF-36 e do *Chronic Sinusitis Survey* (CSS). Observam melhora em 6 categorias do SF-36 em 6 meses de pós-operatório e redução dos sintomas. 82% dos pacientes apresentaram melhora, 11% piora e 7% quadro inalterado.

Durr e Desrosiers (2003) utilizam questionários de qualidade de vida global (SF-36 e *Quebec French-Rhinosinusitis Outcome Measure*) em 51 pacientes submetidos à sinusectomia endoscópica e observam melhora na qualidade de vida desses pacientes no pós-operatório.

Salhab et al. (2004) enviam pelo correio o questionário de qualidade de vida global *Glasgow Benefit Inventory (GBI)*, para avaliar o impacto da FESS em 77 pacientes com RSC. Observam melhora na qualidade de vida dos pacientes com RSC e RSC com polipose nasossinusal.

Khalid et al. (2004) avaliam prospectivamente, através do SF-36, 150 pacientes submetidos à FESS com até 18 meses de pós-operatório. Observam melhora estatisticamente significativa em 6 das 8 subescalas do questionário.

Giger et al. (2004) analisam os sintomas pré-operatórios e pós-operatórios após 3 anos, através da escala analógica visual, endoscopia e tomografia pré-operatória pelos critérios de Lund-MacKay. Observam melhora dos sintomas em 92% dos 73 pacientes com RSC submetidos à FESS, e presença de endoscopia normal em 54% dos seios etmoidais operados. A avaliação laboratorial diagnosticou deficiência de subclasses de IgG em 14 pacientes, os quais não apresentaram diferença nos resultados quando comparados a pacientes com níveis de subclasses de IgG normais.

Bhattacharyya (2004) utiliza o *Rhinosinusitis Symptom Inventory* para avaliar os sintomas pré e pós-operatórios em um estudo prospectivo com o objetivo de determinar a efetividade da FESS em 100 pacientes. Registra também o número de visitas ao médico, a medicação utilizada e o número de vezes de utilização. Em um período médio de 19 meses, observa melhora de sintomas como pressão facial, obstrução nasal e rinorreia e redução em média de 1,1 vezes do uso de antibioticoterapia.

Wabnitz et al. (2005) avaliam prospectivamente a correlação entre sintomas pré-operatórios (VAS), o CSS, o SNOT-20 e o estadiamento tomográfico em 221 pacientes submetidos à FESS com RSC refratária ao tratamento clínico. Não observam correlação entre o SNOT-20 e o estadiamento de Lund-Mackay. O estadiamento tomográfico apresentou correlação com a soma dos cinco itens escolhidos pelo paciente como os piores do SNOT-20, mas não com o SNOT-20 total.

Bhattacharyya (2006), em um estudo prospectivo com 161 pacientes portadores de RSC submetidos à FESS, correlaciona a diferença entre sintomas pré e pós-operatórios com escore tomográfico. Não observa relação entre a diferença dos sintomas e o escore tomográfico avaliado pelos critérios de Lund-Mackay, Kennedy e Harvard. Conclui que não é possível estimar o prognóstico pós-operatório pelo escore tomográfico pré-operatório.

Soler et al. (2008) comparam, através da VAS, os sintomas de RSC no pré e pós-operatório de FESS em 207 pacientes. O escore de sintomas como obstrução nasal, fadiga, rinorreia, hiposmia e pressão facial foram estatisticamente menores no pós-operatório de 3, 6, 12 e 18 meses.

Hopkins et al. (2009), em uma coorte prospectiva, avaliam o pós-operatório após 5 anos de 414 pacientes com RSC e 1045 com RSC com polipose nasossinusal, submetidos à sinusectomia. A pontuação do SNOT-22 foi estatisticamente menor no pós-operatório após 3 meses, 1 e 5 anos nos dois grupos de pacientes. Não ocorreu mudança significativa dos sintomas entre os pós-operatórios de 1 e 5 anos.

Smith et al. (2010), em uma coorte prospectiva e multicêntrica com 302 pacientes, analisam o impacto da FESS na qualidade de vida de pacientes com RSC através do questionário de qualidade de vida SF-36. Observam que 80,8 % dos pacientes evoluíram com redução da duração dos sintomas em no mínimo 50 % e/ou redução da necessidade de uso de medicamentos para o tratamento da RSC. Observam melhora na qualidade de vida dos pacientes acompanhados em média por 17,4 meses.

3.4 Imunodeficiência e rinosinusite crônica

Lusk et al. (1991) realizam um estudo retrospectivo com 11 pacientes com IDs primárias e sintomas de RSC, 3 deles com ICV. Observam a melhora dos sintomas e diminuição do uso de antibioticoterapia no pós-operatório de 1 paciente portador de ICV e 3 pacientes portadores de ID transitória. Concluem que a etmoidectomia associada à antrostomia maxilar ao menos reduz os sintomas nesses pacientes.

Sethi et al. (1995) realizam avaliação imunológica em pacientes com RSC refratários ao tratamento clínico e cirúrgico, em pacientes portadores de germes não usuais causadores de RS e em pacientes com quadro de RSs de repetição. Dos pacientes estudados, 20 apresentaram algum grau de ID: oito deficiência de IgA; cinco de ICV; quatro de hipogamaglobulinemia e três apresentaram baixos níveis de IgG1. Doze pacientes foram submetidos à cirurgia antes da avaliação imunológica, sendo que etmoidectomia endoscópica associada à antrostomia maxilar foi a cirurgia mais frequente.

Aproximadamente 50 % dos pacientes operados reduziram a necessidade de antibioticoterapia e obtiveram melhora dos sintomas em um período de 6 meses.

Scadding et al. (1994) avaliam os níveis séricos de imunoglobulinas e das subclasses de IgG em 74 pacientes com RSC ou RSs recorrentes. Do total, 14 pacientes apresentaram deficiência de uma classe de imunoglobulina e 23 pacientes de subclasses de IgG, sendo IgG3 a mais frequente. Observam uma tendência dos pacientes com deficiência de subclasse a apresentar mais episódios infecciosos, porém sem uma diferença estatisticamente significativa quando comparados ao grupo controle. Os autores atribuem o fato à tendência, para a maioria dos pacientes testados, a apresentar os níveis de IgG3 na extremidade inferior do intervalo normal, sem uma divisão clara entre subclasse deficiente e os controles.

Tahkokallio et al. (2001) dosam as imunoglobulinas séricas e os anticorpos específicos para pneumococos de 25 pacientes com RSs recorrentes ou RSC submetidos à FESS e do grupo controle. Não observam diferença significativa na dosagem de IgM, IgG e subclasses e IgE entre o grupo doente e o controle. A concentração de IgA é discretamente mais baixa e a de IgG para pneumococo tipo 14 é alta em pacientes com RS.

Chee et al. (2001) investigam as alterações imunológicas em um estudo retrospectivo com 79 pacientes com RSs refratárias aos tratamentos clínico e cirúrgico. Diagnosticam ICV em 9,9 % dos pacientes e deficiência de IgA em 6,2 %. Eles concluem o estudo sugerindo que a investigação

imunológica deva fazer parte dos exames solicitados para pacientes com RSC.

Cooney et al. (2001) ressaltam a importância da investigação imunológica em pacientes com otites ou RSs persistentes e com má resposta ao tratamento clínico. Uma avaliação inicial com hemograma completo, níveis séricos de imunoglobulinas e subclasses, dosagem de complemento total e frações, sorologia para HIV e níveis de Ig pós-vacinação é suficiente para diagnosticar as imunodeficiências mais comuns.

Rose et al. (2006) analisam as secreções nasais de 13 pacientes com ICV em reposição de gamaglobulina e observam aumento dos níveis das citocinas inflamatórias, como interleucina 8, fator de necrose tumoral alfa e da proteína eosinofílica catiônica, e níveis de IgM e IgG não diferentes dos dos controles. Analisam também a secreção nasal de 10 pacientes com deficiência de IgA e encontram níveis aumentados de IgM e IgG e citocinas inflamatórias discretamente aumentadas. Sugerem que a reposição de gamaglobulina não é suficiente para prevenir a inflamação crônica das cavidades paranasais em pacientes com ICV e que, em pacientes com deficiência de IgA, os baixos níveis de IgA podem ser compensados pelo aumento local de IgG e IgM.

Hagan et al. (2010) comparam achados tomográficos com níveis séricos de IgM de pacientes portadores de ICV e doença sinopulmonar, segundo critérios de Lund –MacKay. 95% dos pacientes estudados apresentaram evidência de edema de mucosa à tomografia de nariz e seios

paranasais. Os autores observam uma relação inversa entre níveis séricos de IgM e edema da mucosa nasossinusal à tomografia.

3.5 Imunodeficiência primária, rinossinusite crônica e tratamento clínico

Buehring et al. (1997) estudam 16 pacientes com ID primária e RSC em reposição de gamaglobulina. Os pacientes foram tratados com azitromicina (10mg/kg), N-acetilcisteína, vasoconstritor tópico e beclometasona tópica (100 mcg, 2 vezes ao dia por 6 semanas). Após tratamento, os pacientes não apresentaram melhora radiológica na ressonância magnética, não diminuíram o número de patógenos e os níveis dos mediadores inflamatórios (interleucina-8, Fator de necrose tumoral-alfa) continuaram sendo detectados.

3.6 Gamaglobulina

Eijkhout et al. (2001), em um estudo randomizado, duplo-cego, multicêntrico e *crossover*, comparam a utilização da dose habitual de 300 mg/kg em adultos e 400 mg/kg em crianças de gamaglobulina endovenosa com a utilização de uma dose de 600 mg/kg em adultos e 800 mg/kg em crianças. Observam diminuição no número total de infecções e na duração, no entanto não ocorreu redução significativa no número de infecções respiratórias, na duração dessas, no número de admissões hospitalares e

nos dias ausentes no trabalho e na escola. Apesar dos resultados, os autores ainda recomendam a utilização da dose habitual, inicialmente, pois os custos se elevam muito e não trazem benefícios a todos os pacientes.

O presente estudo prospectivo exploratório foi realizado nos Ambulatórios de Rinologia e Imunodeficiências do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). O mesmo foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq – da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Protocolo de Pesquisa número 1002/08).

4.1 Critérios de inclusão

Os pacientes foram selecionados a partir dos seguintes critérios de inclusão:

- Diagnóstico de ICV em reposição de gamaglobulina em dose habitual;
- Pacientes com RSC refratária ao tratamento clínico (antibioticoterapia prolongada, corticosteróide tópico e irrigação nasal com solução salina por período superior a 3 meses);
- Pacientes ou responsáveis que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

4.2 Critérios de exclusão

Foram utilizados os seguintes critérios de exclusão:

- Pacientes portadores de outras IDs primárias ou adquiridas;
- Gestantes;
- Pacientes com anormalidades craniofaciais;
- Pacientes submetidos à sinusectomia prévia;
- Pacientes sem condições clínicas para cirurgia.

4.3 Casuística

Os 16 pacientes selecionados para o estudo foram previamente avaliados no ambulatório de Rinologia do HCFMUSP, no qual o diagnóstico de RSC foi baseado nos critérios adotados pelo *EP3OS, 2007*, e no ambulatório de Imunologia da mesma instituição, no qual o diagnóstico foi baseado no critério adotado por Chapel e Cunningham-Rundles (2009).

4.3.1 Método

Na visita pré-operatória, os pacientes foram questionados sobre idade do início dos sintomas, idade do diagnóstico e infecções de outros sítios ou doenças associadas.

Os pacientes foram avaliados por um médico do Grupo de Rinologia na visita pré-operatória e um 1 ano após a cirurgia quanto a:

- a) Intensidade dos sintomas clínicos de obstrução nasal, rinorreia anterior ou posterior, dor/congestão na face e anosmia/hiposmia, através da marcação da intensidade dos sintomas em uma VAS;
- b) A qualidade de vida, através do SNOT-20p;
- c) A endoscopia nasal, com utilização de endoscópio rígido de 0 grau foi realizada ambulatorialmente após a colocação de anestesia tópica (xylocaína a 2 %) em ambas as fossas nasais. Foi classificada pelos médicos do grupo de rinologia segundo os critérios de Lund e Kennedy.

Os pacientes foram avaliados apenas na primeira consulta quanto ao estadiamento tomográfico segundo os critérios de Lund-MacKay. Foi realizada uma tomografia computadorizada, em cortes coronais e axiais de 3 mm de espessura. Os pacientes que durante o período pós-operatório apresentaram evolução desfavorável ou necessitaram de revisão cirúrgica realizaram uma nova tomografia.

Na avaliação após um ano de cirurgia também foi avaliada a diminuição ou não do uso de antibioticoterapia devido as reagudizações da RSC, e o quadro geral de RSC após a cirurgia.

4.3.2 Técnica cirúrgica

A extensão da cirurgia, isto é, quais seios deveriam ser abertos, foi determinada individualmente pelos achados tomográficos e cirúrgicos de cada paciente.

Os pacientes foram submetidos à cirurgia sob anestesia geral com a utilização de vasoconstricção tópica com solução de adrenalina na diluição de 1:2.000 e xylocaína a 1%. Todo o procedimento foi realizado sob visibilização endoscópica mediante o uso de endoscópios Hopkins II Karl Storz de 4 mm de 0° e 30°. Os endoscópios foram conectados à fonte de luz Welch Allyn, modelo LCI-200. Também foram utilizados câmeras ou vídeo processadores ASAP® ECO CAM e monitores. A sinusectomia foi realizada seguindo a técnica descrita por Messerklinger.

Os pacientes permaneceram internados por 1 dia. Foi prescrito no pós-operatório amoxicilina 500 mg associada a clavulanato de potássio 125 mg a cada 8 horas por 14 dias. Além disso, foi associada lavagem nasal com 20 ml de Soro Fisiológico a 0,9 % de 6 a 8 vezes ao dia nos primeiros 30 dias e no mínimo 3 vezes ao dia após esse período.

Os pacientes retornaram para cuidados pós-operatórios no 7° e 15° dias para a realização de aspiração e retirada de crostas nasais. Ocorreram retornos subsequentes a cada 3 meses até completar 1 ano de pós-operatório para avaliação endoscópica, dos sintomas e resposta ao questionário de qualidade de vida.

Os pacientes continuam sendo acompanhados em ambulatório específico no Setor de Rinologia.

4.4 Análise estatística

Por este ser um estudo exploratório, não foi realizado o cálculo de tamanho mínimo de amostra prévio. As variáveis quantitativas contínuas foram analisadas quanto à distribuição normal dos valores através do teste de Kolgomorov-Smirnov. Aquelas que não tiveram distribuição normal foram analisadas através dos testes não paramétricos binomial e T de Wilcoxon. As variáveis quantitativas com distribuição normal seriam avaliadas através do teste T de Student pareado. Avaliou-se a correlação entre os fatores pré-operatórios através do teste de correlação de Spearman. Estabeleceu-se as diferenças estatisticamente significantes quando os valores de p foram menores que 0,05 (5 %). Os dados foram tabulados e analisados utilizando-se o software SPSS versão 16.0.

5 RESULTADOS

Como as variáveis analisadas não apresentaram distribuição normal, optou-se por apresentar os dados em medianas (md) \pm intervalo interquartil (IIQ).

5.1 Características dos pacientes

Dezesseis pacientes foram incluídos no estudo e participaram de todas as avaliações, 13 eram do sexo feminino e 3 do sexo masculino (Gráfico 1).

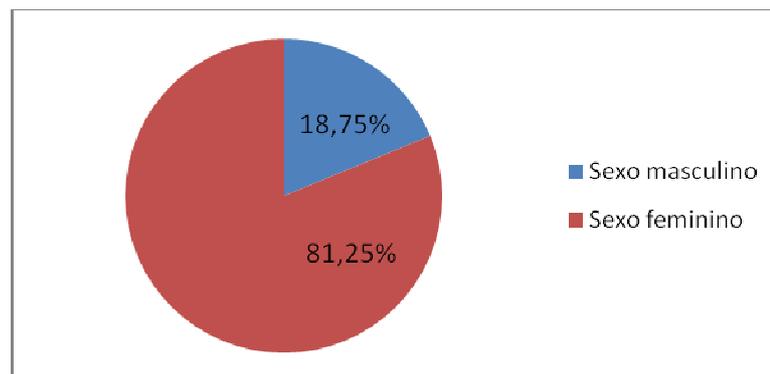


Gráfico 1 - Distribuição da amostra segundo o sexo

Os pacientes apresentaram idade de $32,00 \pm 15,00$ (17-47) anos. As idades de início dos sintomas, de diagnóstico e o intervalo entre estes dois momentos foram de $12,00 \pm 16,00$ (1-29) anos, $23,50 \pm 13,00$ (5-38) anos e $7,50 \pm 11,00$ (2-23) anos, respectivamente. Em 14 pacientes, o diagnóstico de ICV foi realizado por um imunologista e em dois pacientes pelo otorrinolaringologista.

A presença ou história de comorbidades foi identificada em 93,75 % (15/16) dos pacientes. Pneumonias de repetição foram citadas por 87,50 % (14/16), de bronquiectasia por 37,50 % (6/16), de otites por 31,30 % (5/16), de rinite alérgica por 31,3 % (5/16), de diarreia por 62,50 % (10/16), de neoplasia por 18,80 % (3/16) e de infecções do trato urinário por 43,8 % (7/16) dos pacientes.

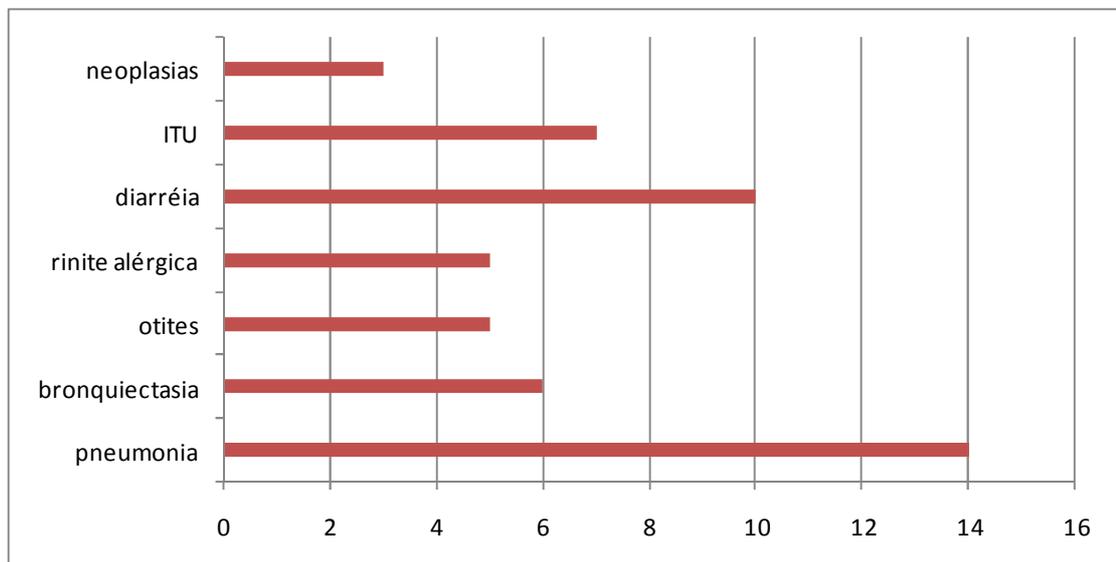


Gráfico 2 - Presença de comorbidades

5.2 Qualidade de vida: SNOT-20p

Houve uma diferença estatisticamente significativa entre os valores do SNOT-20p no pré-operatório e após um ano de pós-operatório para a pontuação total e nos cinco itens considerados mais importantes (Tabela 1). Os cinco itens mais citados na avaliação inicial em ordem de frequência foram: secreção nasal escorrendo para a garganta (14); tosse (11); secreção

nasal grossa (8); nariz escorrendo (7) e necessidade de assoar o nariz (5) e dor/pressão na face (5) na mesma proporção.

5.3 Sintomas de rinosinusite e endoscopia nasal

Houve uma diferença estatisticamente significativa na comparação dos valores pré-operatórios e pós-operatórios das queixas de obstrução nasal, rinorréia e congestão/dor na face. A queixa de hiposmia não foi estatisticamente diferente entre o pré e pós-operatório. A comparação da avaliação endoscópica pré-operatória e pós-operatória conforme Lund-Kennedy apresentou uma diferença estatisticamente significativa (Tabela 1 e Gráfico 3).

Tabela 1 - Valores pré-operatório e pós-operatórios da avaliação clínica dos pacientes

	Pré-operatório	Pós-operatório	P	
SNOT-20p	2,52±1,05(1,5-4,40)	1,92±1,40(0,70-3,55)	0,008	*
SNOT-20p (5+)	4,10±1,35(2,6-5,00)	2,90±1,75(1,20-4,60)	0,003	*
Obstrução nasal	4,75±3,00(0,5-8,6)	3,25±2,50(0,6-8,0)	0,017	*
Rinorréia	7,30±1,50 (3,6-8,0)	5,50±4,60(1,5-8,4)	0,039	*
Congestão/Dor na face	3,95±2,90 (0,5-6,5)	3,20±2,20(0,5-6,8)	0,024	*
Hiposmia	3,45±3,3(0,5-8,2)	2,8±3,7(1,0-6,0)	0,517	
Lund-Kennedy	5,5±2(2-7)	3±3(0-6)	0,002	*

mediana ±intervalo interquartil (intervalo)

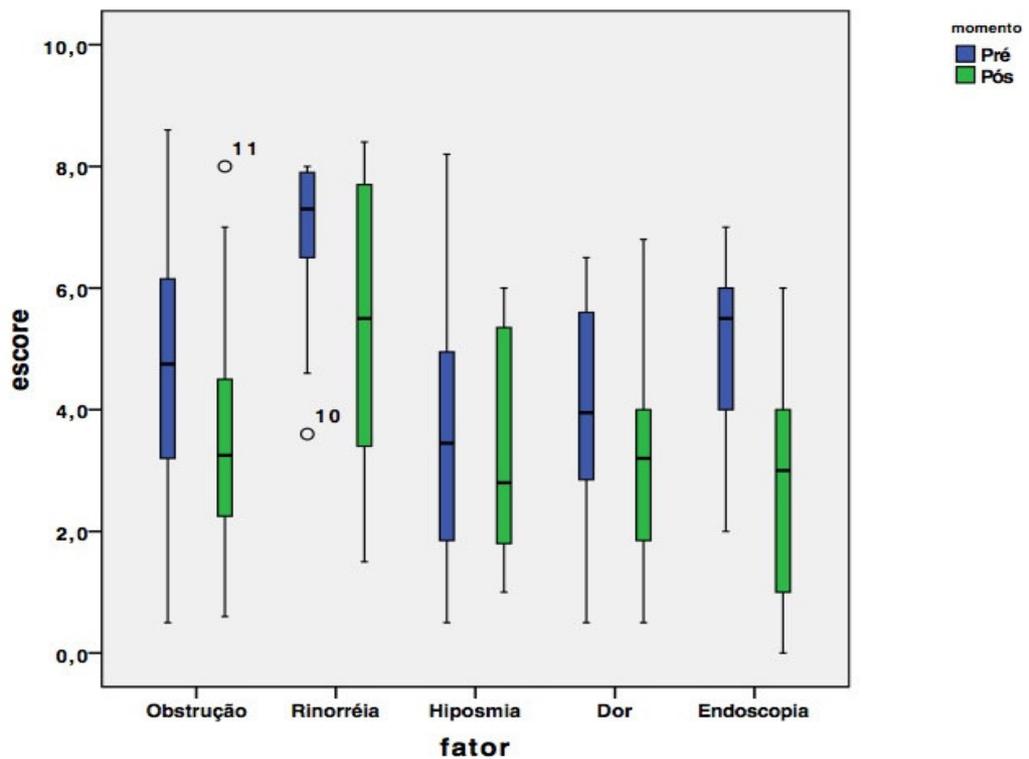


Gráfico 3 - Distribuição das pontuações dos sintomas clínicos e da endoscopia no pré e no pós-operatório

5.4 Avaliação tomográfica

Na avaliação tomográfica pré-operatória, os pacientes apresentaram uma pontuação conforme o sistema de Lund-Mackay de $(11,50 \pm 5)$ (4 -18).

Uma nova tomografia foi solicitada para seis pacientes.

5.5 Quadro clínico geral de rinosinusite e antibioticoterapia

Quanto ao quadro geral de RS, dez pacientes referiram melhora, quatro não perceberam diferença e dois sentiram-se piores 1 ano após a cirurgia. A redução de uso de antibiótico foi verificada em 68,8% (11/16) dos pacientes.

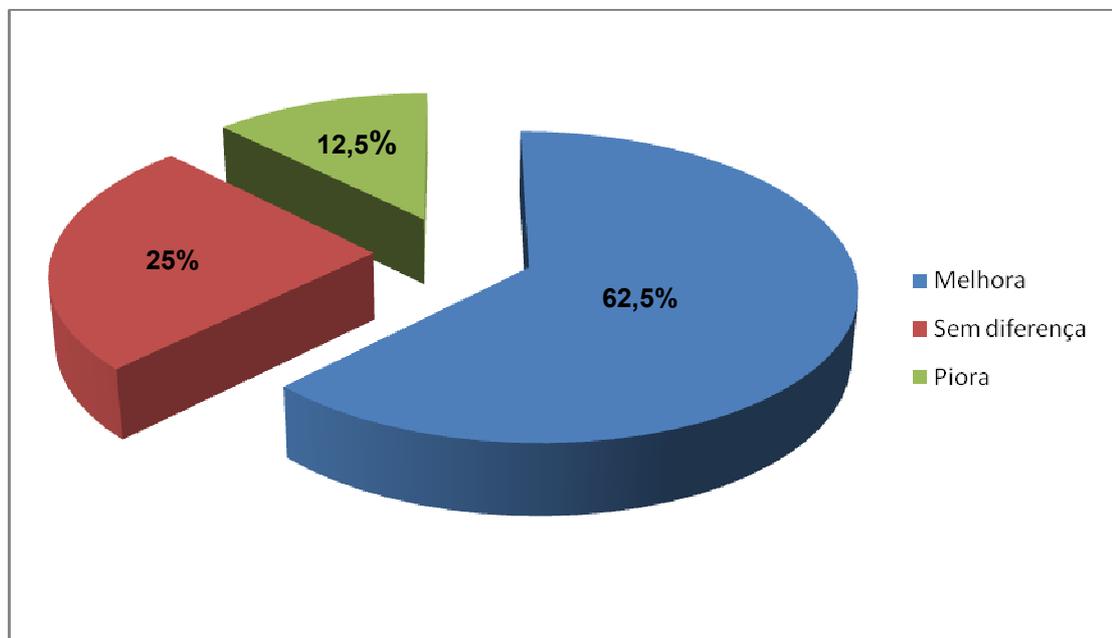


Gráfico 4 - Quadro clínico de rinosinusite no pós-operatório de 1 ano

5.6 Correlações

A única correlação estatisticamente significativa entre os sintomas pré-operatórios encontrada foi entre Hiposmia/Anosmia e Congestão/Dor facial ($r=0.771$, $p=0.002$).

Tabela 2 - Correlações entre os sintomas

Pré	Hiposmia pré		Congestão pré	
	r	p	r	p
Obstrução	(0,03)	0,99	(0,173)	0,522
Rinorreia	(0,07)	0,77	(0,152)	0,575
Hiposmia	1	-	0,71	0,002
Congestão	0,71	0,002	1	-

r: coeficiente de correlação de Spearman; pré: pré-operatória.

Não foi encontrada uma correlação estatisticamente significativa entre as pontuações obtidas com os instrumentos para avaliação da qualidade de vida (SNOT-20p), sintomas pré-operatórios, endoscopia nasal (Lund-Kennedy) e tomografia de nariz e seios paranasais (Lund-Mackay).

Tabela 3 - Correlações entre as pontuações obtidas com os instrumentos para avaliação da qualidade de vida (SNOT-20p), endoscopia nasossinusal (Lund-Kennedy) e tomografia de seios paranasais (Lund-Mackay)

Pre	SNOT-20 pré-operatório	
	r	p
Obstrução	0,10	0,68
Rinorreia	0,16	0,54
Hiposmia	0,10	0,70
Dor	0,09	0,72
Lund-MacKay	0,04	0,87
Lund-Kennedy	0,27	0,30

r: coeficiente de correlação; p: probabilidade; pré: pré-operatória.

5.7 Cirurgias

A extensão das cirurgias realizadas nos pacientes encontra-se na tabela abaixo.

Edema da mucosa etmoidal estava presente em 25 fossas nasais, secreção purulenta no seio maxilar em 14 fossas nasais e no seio esfenoidal em 2 fossas nasais.

Das 31 fossas nasais operadas, 7 evoluíram com sinéquia pós-operatória não obstrutiva, grau 1 segundo os critérios de Lund-Kennedy. A antrostomia maxilar e pérvia encontravam-se visíveis em 20 fossas nasais. Não ocorreram complicações maiores. Somente dois pacientes apresentaram sangramento moderado no intra-operatório.

Tabela 4 - Relação das cirurgias realizadas em cada paciente

Paciente	M	EA	EP	SS	S	T
1	B	B	B	B	1	0
2	B	B	B	0	0	0
3	B	B	B	0	1	1
4	B	B	B	E	0	0
5	B	B	D	E	0	0
6	B	B	E	0	0	0
7	B	B	0	0	0	0
8	B	B	B	B	0	0
9	B	B	B	0	0	0
10	B	B	B	0	0	0
11	B	B	0	0	1	0
12	B	B	B	D	0	0
13	B	B	B	E	0	0
14	B	B	0	0	0	0
15	B	B	B	0	0	0
16	E	E	E	0	0	0

M: antrostomia maxilar; EA: etmoidectomia anterior; EP: etmoidectomia posterior; SS: esfenoidectomia; S: septoplastia e T: turbinectomia; B: bilateral; D: fossa nasal direita; E: fossa nasal esquerda.; 0: não; 1: sim.

Os benefícios da FESS para tratamento da RSC já são amplamente conhecidos na literatura. Os achados do presente estudo demonstram os benefícios da FESS no tratamento da RSC em pacientes com ICV.

6.1 Sinusectomia funcional endoscópica, rinossinusite crônica e qualidade de vida

Os estudos têm demonstrado que a qualidade de vida é um desfecho importante quando se analisa a eficácia dos tratamentos sobre as doenças (Piccirillo et al., 2002; Khalid et al., 2004; Fokkens et al., 2007). Optamos pelo SNOT-20p por ser um questionário de qualidade de vida doença-específico para RSC e muito utilizado na literatura mundial para RSC, além de ser um instrumento adaptado transculturalmente e validado para a língua portuguesa.

A validação do SNOT-20p e a realização deste estudo ocorreram concomitantemente. A utilização desse questionário só foi possível porque os dois estudos foram realizados pelo mesmo grupo e instituição.

Observamos uma melhora estatisticamente significativa na qualidade de vida dos pacientes do nosso estudo ($p < 0,008$). Não encontramos na literatura dados específicos de pacientes com ICV e RSC submetidos à FESS e avaliados por questionário de qualidade de vida. Gliklich e Metson (1997), Durr e Desrosiers (2003), Khalid et al. (2004) e Smith et al. (2010) relatam também melhora na qualidade de vida após FESS para RSC através de um instrumento de qualidade de vida global, o SF-36. Salhab et al. (2004)

observam melhora na qualidade de vida após FESS nos pacientes com RSC com e sem polipose nasossinusal avaliada pelo questionário *Glasgow Benefit Inventory*. Hopkins et al. (2009) mostram que a pontuação do SNOT-22 foi estatisticamente menor no pós-operatório de 3 meses, 1 e 5 anos nos pacientes portadores de RSC com e sem polipose.

Os pacientes com ICV frequentemente apresentam comorbidades que também podem afetar a qualidade de vida. Analisando os resultados do SNOT-20p, supomos que essas outras doenças não afetaram de forma significativa a pontuação já que dos seis itens mais citados como importantes pelos pacientes, cinco representavam queixas nasais de RS. Somente o item tosse está presente também no quadro clínico de bronquiectasias e pneumonias.

6.2 Sinusectomia funcional endoscópica, sintomas, endoscopia e tomografia

Com o objetivo de comparar nossos resultados com dados de outros estudos, utilizamos medidas já consagradas na literatura para avaliar os sintomas clínicos (VAS), a endoscopia nasal (Lund, Kennedy, 1997) e a tomografia de nariz e seios paranasais (Lund, MacKay, 1994).

A pontuação dos sintomas como obstrução nasal, rinorreia e dor/pressão facial foram estatisticamente menores no pós-operatório de 1 ano. Dados de pacientes com RSC submetidos à FESS sem ICV publicados por Lund et al. (1991) demonstram melhora de todos os sintomas de RSC,

mais acentuada para obstrução nasal, cefaléia e dor facial em pacientes submetidos à FESS e avaliados pela VAS. Bhattacharyya (2004) observa melhora dos sintomas como pressão facial, obstrução nasal e rinorreia após período médio de 19 meses de pós-operatório. Soler et al. (2008) descrevem redução no escore de sintomas analisados pela VAS, como obstrução nasal, fadiga, rinorreia, hiposmia e pressão facial no pós-operatório de 3, 6, 12 e 18 meses.

Observamos redução estatisticamente significativa entre a pontuação da endoscopia pré e pós-operatória. Entre os 16 pacientes operados no presente estudo, 12 evoluíram com melhora do escore endoscópico e 1 paciente não apresentou qualquer alteração inflamatória à endoscopia. A presença de endoscopia normal em 54% dos seios etmoidais operados é descrita por Giger et al. (2004), que não observam diferença entre achados endoscópicos dos pacientes com deficiência de subclasses de IgG e os pacientes sem imunodeficiência.

Em pacientes com ICV, os achados tomográficos de RS podem variar de um simples edema de mucosa a uma pansinusite. Hagan et al. (2010) relatam evidência de edema de mucosa na tomografia de nariz e seios paranasais em 95 % dos pacientes com ICV estudados por eles. A mediana encontrada no presente estudo foi de 11,5 para os critérios de Lund-Mackay, enquanto Hagan et al. (2010) encontram uma mediana de 6 em pacientes com ICV. Nosso escore foi provavelmente mais alto, pois nossos pacientes apresentavam quadros mais avançados de RSC, já que eram refratários ao tratamento clínico e tiveram indicação de cirurgia.

6.3 Sinusectomia e imunodeficiências

No presente estudo, exclusivo para pacientes com ICV, 62,5 % dos pacientes referiram melhora no quadro de RSC no pós-operatório, enquanto Sethi et al. (1995) relatam melhora em 50 % dos pacientes com IDs e Lund e MacKay (1994) demonstram melhora no pós-operatório de sinusectomia em 79% dos 14 pacientes com IDs primárias ou secundárias. Lusk et al. (1991) observam resolução completa dos sintomas em três pacientes com ID transitória e melhora dos sintomas em um paciente com ICV e em um paciente com deficiência de IgA associada à deficiência de subclasse de IgG em onze pacientes submetidos à etmoidectomia e antrostomia maxilar.

6.4 Características dos pacientes

Os 16 pacientes que foram incluídos no estudo foram acompanhados pelo período determinado de 1 ano, pois são pacientes que comparecem mensalmente ao HCFMUSP para utilização de gamaglobulina. Esses pacientes continuam sendo acompanhados com o objetivo de avaliar se os resultados pós-operatórios da sinusectomia se mantêm com o passar dos anos.

A quantidade relativamente pequena de pacientes (16) inclusos no estudo justifica-se pela baixa prevalência de pacientes com ICV com quadro de RSC refratários à reposição de gamaglobulina e tratamento clínico e por tratar-se de um estudo prospectivo de tempo relativamente curto.

Ocorreu um predomínio de pacientes do sexo feminino em nosso estudo, apesar de a ICV acometer os dois gêneros na mesma proporção. Não existem dados na literatura sobre a prevalência de RSC em pacientes com ICV nos diferentes sexos.

O intervalo de tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico de ICV dos pacientes do presente estudo foi em média de 2 a 2,5 anos maior que o intervalo de tempo de 5 a 6 anos observado na literatura (Deane et al., 2009). O tempo prolongado para o diagnóstico pode ser explicado pela heterogeneidade na apresentação clínica, que é considerada um desafio para os médicos de atenção primária. Esses consideram as IMD raras, o que dificulta o diagnóstico precoce e acaba por causar a definição tardia do quadro, quando os pacientes já apresentam complicações.

De acordo com dados da literatura, os pacientes do presente estudo apresentam, em associação com RS, pneumonias de repetição e otites, quadro clínico característico dos pacientes com ICV, além de bronquiectasias, infecções do trato urinário, diarreia e neoplasias (Kokron et al., 2004; Park et al., 2008; Chapel, Cunningham-Rundles, 2009; Deane et al., 2009).

6.5 Diagnóstico de Imunodeficiências

No presente estudo, a maioria dos pacientes foram diagnosticados com ICV pelo Ambulatório de Imunologia e posteriormente foram encaminhados ao otorrinolaringologista. Contudo, dois pacientes com quadro de RSC associada a pneumonias de repetição, foram submetidos à investigação imunológica básica no nosso ambulatório e em seguida encaminhados ao imunologista para confirmação diagnóstica. Este fato mostra a importância da investigação imunológica em pacientes com quadros de RSs agudas de repetição e RSC refratárias ao tratamento clínico e cirúrgico (Scadding et al., 1994; Chee et al., 2001; Cooney et al., 2001; Tahkokallio et al., 2001).

6.6 Tratamento clínico

Os pacientes foram submetidos ao tratamento clínico antes da indicação cirúrgica. Esses dados de pré e pós-tratamento clínico não foram apresentados e comparados com os resultados cirúrgicos, pois não utilizamos medidas padronizadas para sua avaliação. O tratamento de 16 pacientes com IDs primárias (10 ICV) com azitromicina (10mg/kg por 5 dias), N-acetilcisteína, vasoconstritor tópico e beclometasona intranasal não foi efetivo para a melhora radiológica na ressonância magnética e para a diminuição de patógenos e dos níveis dos mediadores inflamatórios (Buehring et al., 1997).

6.7 Antibioticoterapia

Mais um de nossos resultados mostra que 11 pacientes reduziram o uso de antibióticos para tratamento da exacerbação da RS no pós-operatório, achado semelhante ao de Lusk et al. (1991) que observam redução do uso de antibioticoterapia no pós-operatório de 1 paciente portador de ICV e 3 pacientes portadores de ID transitória.

O presente estudo não quantificou essa redução. Parte dos pacientes reside fora da cidade de São Paulo e, muitas vezes, receberam atendimento na própria cidade de residência ou em outras especialidades médicas que também acompanham esses pacientes. Apesar de não ter sido quantificada, consideramos essa redução do uso de antibióticos um importante efeito, pois causa diretamente uma diminuição nos custos do tratamento e também leva a uma diminuição da resistência bacteriana.

O uso de antibióticos profiláticos para tratamento das RSs ainda não é bem estabelecido na literatura.

Seis pacientes não apresentaram melhora em nosso estudo. Dentre eles, um está em uso de amoxicilina (500 mg, 1 comprimido ao dia) e outro utiliza azitromicina (500 mg, 1 comprimido) em dias alternados, ambos com melhora parcial dos sintomas; um recebeu indicação de revisão de sinusectomia e o restante continua com tratamento clínico baseado em irrigação nasal com soro fisiológico, spray de corticóide de uso tópico e uso de antibióticos se necessário.

6.8 Fisiopatologia da Rinossinusite crônica e imunodeficiência comum variável

A razão para o desenvolvimento da RSC nesses pacientes ainda não é definida. A reposição de gamaglobulina diminui a incidência de infecções graves e de pneumonias, mas em alguns pacientes, não é suficiente para prevenir a RSC. A não restauração da concentração de anticorpos IgA e IgM na superfície da mucosa nasal, apesar da reposição de gamaglobulina, é sugerida por Rose et al. (2006) como uma provável causa. A possibilidade do desenvolvimento de discinesia ciliar secundária às RSs de repetição desde a infância poderia ser outro fator. Essas infecções ocasionariam alterações do clearance mucociliar nasal determinando a formação de muco espesso e alterações do transporte mucociliar (Lusk et al., 1991; Pereira et al., 2009). A FESS auxiliaria promovendo uma melhor drenagem das cavidades paranasais, uma melhora no clearance mucociliar, mas não poderá intervir na concentração de IgM e IgA na mucosa nasal.

Uma alternativa imaginada para o tratamento da RSC nesses pacientes seria a administração de uma dose maior de gamaglobulina que a recomendada. Não foi realizada nos pacientes desse estudo porque além de apresentar alto custo não é benéfica a todos os pacientes. Eijkhout et al. (2001) observam diminuição no número de infecções e na duração dessas em alguns pacientes, mas não redução no número de infecções respiratórias com o uso do dobro da dose habitual.

6.9 Correlações

Alguns autores tentaram correlacionar estadiamento tomográfico pré-operatório, escore endoscópico, questionário de qualidade de vida, sintomas e resultados pós-operatórios. Wabnitz et al. (2005) não observam correlação entre a pontuação do SNOT-20 e o estadiamento de Lund-Mackay. O estadiamento tomográfico apresenta somente correlação com a soma dos cinco itens escolhidos pelo paciente como os piores do SNOT-20. Bhattacharyya (2006) não observa relação entre a diferença dos sintomas pré e pós-operatórios e o escore tomográfico avaliados pelos critérios de Lund-Mackay. Esses resultados são semelhantes aos achados do presente estudo, no qual também não encontramos correlação entre o SNOTp-20, escore de sintomas pré-operatórios, escore endoscópico e escore de tomografia de nariz e seios paranasais (Lund-Mackay). A única correlação encontrada no presente estudo foi entre os sintomas hiposmia e dor facial.

6.10 Considerações finais

Acreditamos que o aumento do tamanho da amostra, do seguimento desses pacientes e um maior conhecimento sobre a fisiopatologia da RSC nos pacientes com ICV possa trazer novas perspectivas para esse grupo.

7 CONCLUSÕES

A realização da FESS em pacientes com RSC e ICV melhorou a qualidade de vida desses pacientes no período de 1 ano, foi efetiva na redução de sintomas como obstrução nasal, rinorreia e dor facial e na melhora do escore endoscópico em 1 ano de pós-operatório.

Além disso, esse procedimento reduziu a necessidade de antibioticoterapia e foi benéfica para a melhora do quadro de RS em 62,5 % dos pacientes.

Anexo A

Protocolo - IMD Comum Variável

1) Idade do diagnóstico - _____

2) Início dos sintomas: _____

3) Co-morbidades: () ___pneumonia () ___rinossinusites () ___TGI
() ___ ITU--

4) Quadro clínico: _____/ _____/ _____

Dor Facial

Obstrução Nasal

Rinorreia

Hiposmia

5) Exame Físico: endoscopia**Examinador: Reunião**

	Fossa nasal D	Fossa nasal E
Pólipo (0, 1, 2 ,3)		
Edema (0, 1, 2)		
Secreção (0, 1, 2)		
Total:		

OBS: _____

6) Tomografia

	Fossa nasal D	Fossa nasal E
etmóide anterior (0,1,2)		
etmóide posterior (0,1,2)		
maxilar (0,1,2)		
esfenóide (0,1,2)		
frontal (0, 1, 2)		
complexo OM (0,2)		

Total:

Tratamento:

Cirurgia:**Achados Cirúrgicos:****RETORNO: 1ano**

Retorno: ____ / ____ / ____ Pós-op: _____ Em uso : _____

Reposição de imunoglobulinas:

Quadro clínico

Dor Facial

Obstrução Nasal

Rinorreia

Hiposmia

Exame Físico: endoscopia/Examinador (Reunião)

	Fossa nasal D	Fossa nasal E
Pólipo (0, 1, 2 ,3)		
Edema (0, 1, 2)		
Secreção (0, 1, 2)		
Crostas (0,1,2)		
Sinéquia (0,1,2)		
Total:		

OBS:

Tomografia

	Fossa nasal D	Fossa nasal E
etmóide anterior (0,1,2)		
etmóide posterior (0,1,2)		
maxilar (0,1,2)		
esfenóide (0,1,2)		
frontal (0,1,2)		
complexo OM (0,2)		

Total:

- Redução do uso de antibióticos para rinosinusite no pós-operatório

sim não

- No momento seu quadro de rinosinusite comparado ao pré-operatório está:

melhor sem diferença pior

CD:



Grupo de Rinologia do Hospital das Clínicas da USP

Nome: _____ Sexo: _____

RGHC: _____ Idade: _____ Telefone: (____) _____ - _____

AValiação de Resultados Nasossinusais. (SNOT-20)

Você encontrará abaixo uma lista de sintomas e conseqüências sociais e emocionais da sua rinosinusite. Gostaríamos de saber mais sobre estes problemas e pedimos que respondesse às seguintes perguntas da melhor maneira possível. Não há respostas certas ou erradas e somente você pode nos dar essas informações. Por gentileza, dê uma nota para seus problemas conforme se apresentaram nas duas últimas semanas. Obrigado por sua participação. Caso tenha alguma dúvida, peça a nossa ajuda imediatamente.

	Nenhum problema	Problema muito pequeno	Problema pequeno	Problema moderado	Problema sério	Pior problema possível	5 itens mais importantes
1. Considerando a gravidade do problema, quando aparece e a freqüência com que acontece; dê uma nota para cada item abaixo de acordo com o grau de intensidade do problema. Faça um círculo ao redor do número que corresponde ao que você sente. Use a escala ao lado: →							
1. Necessidade de assoar o nariz	0	1	2	3	4	5	<input type="radio"/>
2. Espirros	0	1	2	3	4	5	<input type="radio"/>
3. Nariz escorrendo	0	1	2	3	4	5	<input type="radio"/>
4. Tosse	0	1	2	3	4	5	<input type="radio"/>
5. Secreção nasal escorrendo para garganta	0	1	2	3	4	5	<input type="radio"/>
6. Secreção nasal grossa	0	1	2	3	4	5	<input type="radio"/>
7. Ouvido tampado	0	1	2	3	4	5	<input type="radio"/>
8. Tontura	0	1	2	3	4	5	<input type="radio"/>
9. Dor de Ouvido	0	1	2	3	4	5	<input type="radio"/>
10. Dor/ pressão na face	0	1	2	3	4	5	<input type="radio"/>
11. Dificuldade de pegar no sono	0	1	2	3	4	5	<input type="radio"/>
12. Acordar durante a noite	0	1	2	3	4	5	<input type="radio"/>
13. Falta de uma boa noite de sono	0	1	2	3	4	5	<input type="radio"/>
14. Acordar cansado	0	1	2	3	4	5	<input type="radio"/>
15. Fadiga	0	1	2	3	4	5	<input type="radio"/>
16. Produtividade diminuída	0	1	2	3	4	5	<input type="radio"/>
17. Concentração reduzida	0	1	2	3	4	5	<input type="radio"/>
18. Frustrado / Inquieto/ Irritado	0	1	2	3	4	5	<input type="radio"/>
19. Triste	0	1	2	3	4	5	<input type="radio"/>
20. Envergonhado com a doença	0	1	2	3	4	5	<input type="radio"/>

2. Favor marcar os itens mais importantes que estão prejudicando sua saúde (máximo de 5 itens) _____ ↑

Anexo B

Dados relativos à idade, sexo, pontuação do SNOT-20p pré e pós-operatório, redução do uso de antibióticos e quadro clínico de RS pós-operatório dos pacientes incluídos no estudo

p	idade	sexo	SNOT-20p pré	SNOT-20p pós	ATB redução	1-melhora 2- inalterado 3 -piora
1	34	F	38	32	não	inalterado
2	45	F	40	29	sim	melhora
3	40	F	59	44	sim	melhora
4	22	F	46	33	sim	melhora
5	29	F	88	65	sim	inalterado
6	24	F	48	10	sim	melhora
7	47	F	62	71	não	inalterado
8	26	F	41	32	sim	melhora
9	34	F	64	47	Sim	melhora
10	17	F	45	30	sim	melhora
11	23	F	30	19	não	melhora
12	44	F	34	33	sim	inalterado
13	31	F	43	67	não	piora
14	25	M	53	59	sim	melhora
15	35	M	75	35	sim	melhora
16	33	M	54	56	não	piora

p; paciente

Anexo C

Dados relativos aos sintomas, à endoscopia no pré e pós-operatório e ao escore tomográfico dos pacientes incluídos no estudo

p	obstrução		Rinorreia		Hiposmia		Dor		Endoscopia		TC
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	
1	1	0,6	8	8,4	2,2	2,3	4,6	4,2	6	2	14
2	3,1	2,8	4,6	1,6	3,4	2	6,5	1,7	3	0	10
3	4,5	3,5	8	5,5	4,8	3,2	3	3	6	4	10
4	6,2	3,4	7,5	2,3	0,5	2	0,8	0,5	6	1	12
5	0,7	0,9	6,5	6,8	5,2	5,6	5,7	6,4	7	1	13
6	4,7	3,1	8	1,5	1,4	1	0,5	0,4	6	1	11
7	5	4,5	7,4	8,1	1	1,5	2,4	2,3	4	5	10
8	4,8	3	6,3	3,8	3,1	2,4	3,9	0,6	5	1	18
9	7	1,7	6,7	7,4	4,4	3,6	5,3	3,4	4	4	7
10	5,1	4,5	3,6	4	3,5	3,6	2,7	4	6	4	12
11	8,6	8	7,6	4	4,5	5,4	3,9	2	4	3	4
12	0,5	1,2	6,5	3	5,5	6	5,5	3,5	2	1	12
13	3,3	3	7,2	8	1,5	1,6	3,6	2,7	6	3	15
14	3,5	3,6	7	5,5	2,5	1	4	3,5	6	6	6
15	6,1	7	8	8,1	5,1	5,5	6,5	6,8	4	3	13
16	6,8	5,8	7,8	6,6	8,2	5,9	6,5	4	4	3	7

9 REFERÊNCIAS

Ballow M. Primary immunodeficiency disorders: antibody deficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109(4):581-91.

Bhattacharyya N. Radiographic stage fails to predict symptom outcomes after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2006;116(1):18-22.

Bhattacharyya N. Symptom outcomes after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(3):329-33.

Buehring I, Friedrich B, Schaaf J, Schmidt H, Ahrens P, Zielen S. Chronic sinusitis refractory to standard management in patients with humoral immunodeficiencies. *Clin Exp Immunol*. 1997;109(3):468-72.

Chapel H, Cunningham-Rundles C. Update in understanding common variable immunodeficiency disorders (CVIDs) and the management of patients with these conditions. *Br J Haematol*. 2009;145(6):709-27.

Chee L, Graham SM, Carothers DG, Ballas ZK. Immune dysfunction in refractory sinusitis in a tertiary care setting. *Laryngoscope*. 2001;111(2):233-5.

Cooney TR, Huissoon AP, Powell RJ, Jones NS. Investigation for immunodeficiency in patients with recurrent ENT infections. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2001;26(3):184-8.

Cunningham-Rundles C. Lung disease, antibodies and other unresolved issues in immune globulin therapy for antibody deficiency. *Clin Exp Immunol*. 2009;157 Suppl 1:12-6.

Deane S, Selmi C, Naguwa SM, Teuber SS, Gershwin ME. Common variable immunodeficiency: etiological and treatment issues. *Int Arch Allergy Immunol*. 2009;150(4):311-24.

Durr DG, Desrosiers M. Evidence-based endoscopic sinus surgery. *J Otolaryngol*. 2003;32(2):101-6.

Eijkhout HW, van Der Meer JW, Kallenberg CG, Weening RS, van Dissel JT, Sanders LA, et al. The effect of two different dosages of intravenous immunoglobulin on the incidence of recurrent infections in patients with

primary hypogammaglobulinemia. A randomized, double-blind, multicenter crossover trial. *Ann Intern Med.* 2001;135(3):165-74.

Fokkens W, Lund V, Mullol J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinol Suppl.* 2007;(20):1-136.

Giger R, Dulguerov P, Quinodoz D, Leuba D, Landis BN, Lacroix JS, et al. Chronic paranasal sinusitis without nasal polyps: long-term outcome after functional endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;131(4):534-41.

Gliklich RE, Metson R. Effect of sinus surgery on quality of life. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;117(1):12-7.

Gliklich RE, Metson R. The health impact of chronic sinusitis in patients seeking otolaryngologic care. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;113(1):104-9.

Hagan JB, Park MA, Kita H, Campeau NG. Reduced immunoglobulin M is associated with sinus mucosal thickening, osteitis and sinus surgery in patients with common variable immunodeficiency. *Int Arch Allergy Immunol.* 2010;152(1):81-6.

Hopkins C, Slack R, Lund V, Brown P, Copley L, Browne J. Long-term outcomes from the English national comparative audit of surgery for nasal polyposis and chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2009;119(12):2459-65.

Khalid AN, Quraishi SA, Kennedy DW. Long-term quality of life measures after functional endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol.* 2004;18(3):131-6.

Kokron CM, Errante PR, Barros MT, Baracho GV, Camargo MM, Kalil J, et al. Clinical and laboratory aspects of common variable immunodeficiency. *An Acad Bras Cienc.* 2004;76(4):707-26.

Lund VJ, Holmstrom M, Scadding GK. Functional endoscopic sinus surgery in the management of chronic rhinosinusitis. An objective assessment. *J Laryngol Otol.* 1991;105(10):832-5.

Lund VJ, Kennedy DW. Staging for rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;117(3 Pt 2):S35-40.

Lund VJ, MacKay IS. Outcome assessment of endoscopic sinus surgery. *J R Soc Med*. 1994;87(2):70-2.

Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. *Rhinology*. 1993;31(4):183-4.

Lusk RP, Polmar SH, Muntz HR. Endoscopic ethmoidectomy and maxillary antrostomy in immunodeficient patients. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991;117(1):60-3.

Park MA, Li JT, Hagan JB, Maddox DE, Abraham RS. Common variable immunodeficiency: a new look at an old disease. *Lancet*. 2008;372(9637):489-502.

Pereira AC, Kokron CM, Romagnolo BM, Yagi CS, Saldiva PH, Lorenzi Filho G, et al. Analysis of the sputum and inflammatory alterations of the airways in patients with common variable immunodeficiency and bronchiectasis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009;64(12):1155-60.

Piccirillo JF, Merritt MG, Jr., Richards ML. Psychometric and clinimetric validity of the 20-Item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;126(1):41-7.

Rose MA, Schubert R, Schmitt-Grohe S, Reichenbach J, Zielen S. Immunoglobulins and inflammatory cytokines in nasal secretions in humoral immunodeficiencies. *Laryngoscope*. 2006;116(2):239-44.

Salhab M, Matai V, Salam MA. The impact of functional endoscopic sinus surgery on health status. *Rhinology*. 2004;42(2):98-102.

Scadding GK, Lund VJ, Darby YC, Navas-Romero J, Seymour N, Turner MW. IgG subclass levels in chronic rhinosinusitis. *Rhinology*. 1994;32(1):15-9.

Sethi DS, Winkelstein JA, Lederman H, Loury MC. Immunologic defects in patients with chronic recurrent sinusitis: diagnosis and management. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995;112(2):242-7.

Smith TL, Litvack JR, Hwang PH, Loehrl TA, Mace JC, Fong KJ, et al. Determinants of outcomes of sinus surgery: a multi-institutional prospective cohort study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;142(1):55-63.

Soler ZM, Mace J, Smith TL. Symptom-based presentation of chronic rhinosinusitis and symptom-specific outcomes after endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol*. 2008;22(3):297-301.

Stammberger H, Posawetz W. Functional endoscopic sinus surgery. Concept, indications and results of the Messerklinger technique. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1990;247(2):63-76.

Tahkokallio O, Seppala IJ, Sarvas H, Kayhty H, Mattila PS. Concentrations of serum immunoglobulins and antibodies to pneumococcal capsular polysaccharides in patients with recurrent or chronic sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2001;110(7 Pt 1):675-81.

Wabnitz DA, Nair S, Wormald PJ. Correlation between preoperative symptom scores, quality-of-life questionnaires, and staging with computed tomography in patients with chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol*. 2005;19(1):91-6.

Wood P. Primary antibody deficiency syndromes. *Ann Clin Biochem*. 2009;46(Pt 2):99-108.