

MARIA OFELIA CAMORIM FATUCH

**AVALIAÇÃO NASOSSINUSAL EM PACIENTES COM FIBROSE
CÍSTICA**

CURITIBA

2006

MARIA OFELIA CAMORIM FATUCH

**AVALIAÇÃO NASOSSINUSAL EM PACIENTES COM FIBROSE
CÍSTICA**

**Dissertação apresentada como requisito parcial à
obtenção de grau de Mestre, do Programa de Pós-
Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente,
Departamento de Pediatria, Setor de Ciências da
Saúde da Universidade Federal do Paraná.**

Orientador: Prof. Dr. Nelson Augusto Rosário Filho

Co-orientador: Prof. Arnolfo Carvalho Filho

Co-orientador: Dr. Rodrigo Pereira

CURITIBA

2006

DEDICATÓRIA

“O valor das coisas não está no tempo que elas duram, mas na intensidade com que acontecem. Por isso, existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis”.

Fernando Pessoa

Aos meus avós

Aos meus pais

Ao meu marido

Aos meus filhos

EPÍGRAFE

Correr Riscos

*Rir é correr o risco de parecer tolo
Chorar é correr o risco
De parecer sentimental.
Estender a mão é correr o risco de se envolver.
Expor seus sentimentos,
É correr o risco de mostrar seu verdadeiro eu.
Defender seus sonhos e idéias diante da multidão
É correr o risco de perder as pessoas
Amar é correr o risco de não ser correspondido.
Viver é correr o risco de morrer.
Confiar é correr o risco de se decepcionar.
Tentar é correr o risco de fracassar.
Mas os riscos devem ser corridos,
Porque o maior perigo é não arriscar nada.
Há pessoas que não correm nenhum risco,
Não fazem nada, não têm nada e não são nada.
Elas podem até evitar sofrimentos e decepções
Mas elas não conseguem nada, não sentem nada
Não mudam, não crescem, não amam, não vivem.
Acorrentadas por suas atitudes,
Elas viram escravas,
Privam-se de sua liberdade.
Somente a pessoa que corre riscos é livre!*

Sêneca

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

“O melhor amigo é aquele que extrai o melhor de você”

Henry Ford

Orientador: **Prof. Dr. Nelson Augusto Rosário Filho**

Co-orientador: **Prof. Arnolfo Carvalho Filho**

Co-orientador: **Dr. Rodrigo Pereira**

AGRADECIMENTOS

“A escola não é um lugar onde se aprende apenas a lição da matéria. É um lugar de formação, de educação para a vida, e isso implica mais que uma prova ou uma nota: implica a formação de um caráter, de uma cultura, de um modo de se comportar, enfim, de uma filosofia de vida”.

Luiz Carlos Cagliari

Prof. Dr. Izrail Cat

Chefe da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Departamento de Pediatria.

Prof. Rubens Cat

Chefe do Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da UFPR.

Prof^ª. Dr^ª. Mônica Nunes Lima Cat

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente - Mestrado e Doutorado – UFPR.

Prof. Dr. Luiz de Lacerda Filho

Vice-Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente – Mestrado e Doutorado – UFPR.

Prof. Mitsuru Miyaki

Chefe do Serviço de Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatal do Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da UFPR.

Prof. Dr. Dinarte José Giraldi e Prof^a. Leide Parolin

Professores da Disciplina de Treinamento em Microensino do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente - Mestrado e Doutorado – UFPR.

Prof. João Tilly

Físico do Hospital de Clínicas da UFPR.

Prof. Dr. João Adriano de Barros

Chefe do Laboratório de Função Pulmonar do Hospital de Clínicas da UFPR.

Prof^a. Dr^a. Líbera Maria Dalla Costa e Prof^a. Adriana Pereira de Matos

Laboratório de Análises Clínicas, Setor de Bacteriologia do Hospital de Clínicas da UFPR.

Dr^a. Ana Paula Rolin, Dr. Gregor Paulo Santos, Dr. Juan Carlos Correa Celi, Dr^a. Mariana Sacioloto Cramer, Dr^a. Mariana Malucelli, Dr^a. Regina Miyagi, Dr. Juliano José Jorge, Dr. Leandro Spinelli, Dr^a. Vanessa da Matta

Médicos do Programa de Residência Médica em Alergia, Imunologia e Pneumologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da UFPR durante o período de 2004 e 2005.

Ana Paula Marques da Silva e Shara Nunes Sampaio

Associação de Assistência a Mucoviscidose no Paraná.

Sérgio Henrique Sampaio

Associação Brasileira de Assistência a Mucoviscidose

Dr. Carlos Antônio Riedi

Ambulatório de Fibrose Cística do Hospital de Clínicas da UFPR

Funcionários e Médicos Residentes do Departamento de Radiologia do Hospital de Clínicas da UFPR

Funcionários e Médicos Residentes do Departamento de Otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas da UFPR

Funcionários e Secretárias do Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da UFPR

Pacientes com fibrose cística e familiares

Secretaria Municipal de Saúde, Prefeitura Municipal de Curitiba

Prefeito Beto Richa.

“A grandeza não consiste em receber honras, mas sim, em merecê-las”.

Aristóteles

SUMÁRIO

LISTA DE QUADROS	xii
LISTA DE TABELAS	xiii
LISTA DE FIGURAS	xiv
LISTA DE ABREVIATURAS	xv
RESUMO	xvii
ABSTRACT	xviii
RESUME	xix
1 INTRODUÇÃO	01
1.1 OBJETIVOS	03
2 REVISÃO DA LITERATURA	04
2.1 FIBROSE CÍSTICA (FC)	04
2.1.1 Definição e Prevalência.....	04
2.1.2 Fisiopatogenia	04
2.1.3 Transporte Mucociliar.....	09
2.1.4 Diagnóstico.....	12
2.1.4.1 Genótipo.....	13
2.1.4.2 Medida da Diferença de Potencial Nasal	14
2.1.4.3 Endoscopia nasal e Tomografia de Seios Paranasais.....	14
2.2 DOENÇA NASOSSINUSAL	15
2.2.1 Anatomia Nasossinusal.....	15
2.2.1.1 Seios paranasais.....	15
2.2.1.2 Embriologia	16

2.2.1.3 Fisiologia	18
2.2.2 Cavidades Paranasais	20
2.2.2.1 Variantes anatômicas.....	20
2.2.3 Rinossinusite	21
2.2.3.1 Aguda.....	22
2.2.3.2 Crônica	22
2.2.3.3 Fúngica	24
2.2.4 Diagnóstico da Doença Nasossinusal.....	25
2.2.4.1 Tomografia computadorizada.....	25
2.2.4.2 Endoscopia nasossinusal.....	27
2.2.4.3 Ressonância magnética	28
2.2.5. Tratamento.....	29
2.3 DOENÇA NASOSSINUSAL EM FIBROSE CÍSTICA.....	29
2.3.1 Sintomas	32
2.3.2 Alterações Nasossinusais na Fibrose Cística	33
2.3.2.1 Polipose nasal.....	34
2.3.2.2 Mucocelos	38
2.3.2.3 Pseudomucocelos	39
2.3.3 Tratamento.....	41
2.3.3.1 Tratamento clínico.....	41
2.3.3.2 Tratamento cirúrgico, punturas nasais e lavagens.....	42
2.3.3.3 Transplante pulmonar	44
2.4 A TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA E A DOENÇA NASOSSINUSAL EM FIBROSE CÍSTICA	45

2.4.1 Radiação	46
2.4.2 Critérios Específicos da Tomografia Computadorizada das Cavidades Paranasais na Fibrose Cística	46
2.4.3 A Extensão da Doença Sinusal Paranasal.....	48
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	55
3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	55
3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	55
3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	55
3.4 AMOSTRA	55
3.5 LOCAL DA PESQUISA	56
3.6 VARIÁVEIS ESTUDADAS	56
3.6.1 Clínica	56
3.6.2 Espirometria	56
3.6.3 Tomografia Computadorizada	57
3.6.4 Nasofibroscopia	58
3.6.5 Bacterioscopia e Cultura Quantitativa de Escarro.....	59
3.6.6 Teste Cutâneo Alérgico.....	60
3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	60
3.8 ASPECTOS ÉTICOS	61
4 RESULTADOS.....	62
4.1 DESCRIÇÃO	62
4.2 FUNÇÃO PULMONAR.....	63
4.3 AVALIAÇÃO NASOSINUSAL POR NASOFIBROSCOPIA	63
4.3.1 Mucosa e Septo Nasal	63

4.3.2 Conchas nasais.....	65
4.3.3 Meatos	67
4.3.4 Polipose, Secreção e Tonsila Faríngea (Adenóide).....	67
4.4 AVALIAÇÃO NASOSSINUSAL POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA	70
4.5 SINTOMAS NASOSSINUSAIS	73
4.6 TESTE CUTÂNEO ALÉRGICO.....	75
4.7 AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA DO ESCARRO	75
5 DISCUSSÃO	78
6 CONCLUSÃO	86
REFERÊNCIAS	87
APÊNDICES	97

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 -	PREVALÊNCIA DE FIBROSE CÍSTICA NO BRASIL	05
QUADRO 2 -	PREVALÊNCIA DE FIBROSE CÍSTICA NO ESTADO DO PARANÁ POR FAIXA ETÁRIA	05
QUADRO 3 -	PATOGÊNESE DA RINOSSINUSITE CRÔNICA	26
QUADRO 4 -	PONTUAÇÃO DA AVALIAÇÃO TOMOGRÁFICA DE LUND-MACKAY	28
QUADRO 5 -	PONTUAÇÃO DA AVALIAÇÃO ENDOSCÓPICA DE LUND-KENNEDY	28

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 -	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA.....	63
TABELA 2 -	VALORES DE FUNÇÃO PULMONAR (% DO PREVISTO DE NORMALIDADE).....	64
TABELA 3 -	AVALIAÇÃO DA MUCOSA E DO SEPTO NASAL (n = 39).....	64
TABELA 4 -	AVALIAÇÃO DO GRAU DE EDEMA DA MUCOSA DAS CONCHAS NASAIS POR NASOFIBROSCOPIA (n = 39).....	65
TABELA 5 -	AVALIAÇÃO DO GRAU DE EDEMA DA MUCOSA DAS CONCHAS NASAIS POR NASOFIBROSCOPIA ASSOCIANDO OS GRAUS II E III (n = 39).....	66
TABELA 6 -	ASPECTOS NASOFIBROSCÓPICOS DOS MEATOS MÉDIOS E INFERIORES (n = 38).....	68
TABELA 7 -	DADOS RELATIVOS A POLIPOSE, SECREÇÃO E TONSILA FARÍNGEA (n = 39).....	71
TABELA 8 -	VARIANTES ANATÔMICAS E APRESENTAÇÃO DA REAÇÃO INFLAMATÓRIA DAS CAVIDADES PARANASAIS NA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA (n = 47).....	72
TABELA 9 -	SINTOMAS NASOSSINUSAIS (n = 45).....	74
TABELA 10 -	AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA DO ESCARRO (n = 50).....	76
TABELA 11 -	VALORES DE PERCENTAGEM DE VEF NA PRESENÇA OU NÃO DE INFECÇÃO BACTERIANA POR TIPO DE COLONIZAÇÃO.....	77

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 -	MAPEAMENTO DOS CASOS DE FIBROSE CÍSTICA NO BRASIL	06
FIGURA 2 -	DIAGRAMA DO DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO DO SEIO MAXILAR E CORTE CORONAL DA CABEÇA DO FETO DE 20 SEMANAS	17
FIGURA 3 -	DIAGRAMA DO DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO DO SEIO FRONTAL E ESFENOIDAL	18
FIGURA 4 -	REGRA DE MEDIÇÃO DAS CAVIDADES PARANASAIS NA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA NA FIBROSE CÍSTICA	52
FIGURA 5 -	GRADUAÇÃO DA INTENSIDADE DO EDEMA DA MUCOSA DAS CONCHAS NASAIS.....	66
FIGURA 6 -	GRADUAÇÃO DA INTENSIDADE DO EDEMA DA MUCOSA DAS CONCHAS NASAIS AGRUPADAS	67
FIGURA 7 -	ACHADOS NASOENDOSCÓPICOS DOS MEATOS NASAIS	69
FIGURA 8 -	ACHADOS NASOENDOSCÓPICOS DOS MEATOS NASAIS AGRUPADOS.....	69
FIGURA 9 -	REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DOS ACHADOS RELATIVOS DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA PARANASAL (n = 47).....	73
FIGURA 10 -	DISTRIBUIÇÃO DOS SINTOMAS NASOSSINUSAIS (n = 45)..... (n = 45)	74 74

LISTA DE ABREVIATURAS

ΔF508 -	Mutação delta F na posição 508
ARIA-	<i>“Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma”</i>
ATS -	<i>“American Thoracic Society”</i>
CD4+ -	Linfócito T CD ₄
CFTR –	Regulador Transmembrana da Fibrose Cística
CRS –	Rinossinusite Crônica
CVF -	Capacidade Vital Forçada
DNA -	Ácido desoxirribonucléico
ECP -	Proteína Catiônica Eosinofílica
FC –	Fibrose Cística
HLA -	Antígenos leucocitários de histocompatibilidade
HU -	Houndsfield units
IFN-γ -	Interferon γ
IgE -	Imunoglobulina E
IgG -	Imunoglobulina G
IgG ₄ -	Imunoglobulina G ₄
IL -	Interleucina
IRT –	Tripsina Imunorreativa
LTC ₄ -	Leucotrieno C 4
mAs -	miliampéres
MHC -	Complexo de histocompatibilidade principal
mm -	milímetro
mm/min –	milímetro por minuto
Pco ₂ -	Pressão parcial de dióxido de carbono
RNA _M –	Ácido ribonucléico mensageiro

RSV –	Vírus Respiratório Sincicial
TC –	Tomografia Computadorizada
TH1 -	Linfócito T Helper 1
TH2 -	Linfócito T Helper 2
VEF ₁ -	Volume expiratório máximo no 1º minuto

RESUMO

Introdução: A rinosinusite na Fibrose Cística (FC) tem alta prevalência e provoca alterações anatômicas sinusais graves, apesar de os pacientes relatarem espontaneamente poucos sintomas, pois às vezes os subestimam pela gravidade da doença respiratória de vias aéreas inferiores. **Objetivo:** Avaliar o grau de comprometimento nasossinusal por meio da tomografia computadorizada (TC) e da nasofibroscopia. **Material e método:** A avaliação nasossinusal de 50 pacientes com idade igual ou superior a cinco anos e portadores da FC foi por meio da nasofibroscopia (adaptada ao escore de Lund-Kennedy) e tomografia computadorizada das cavidades paranasais (Eggesbo). Também foram realizados: espirometria (critérios da ATS), bacterioscopia com cultura de escarro e questionário de sintomas. **Resultados:** O principal meio de diagnóstico da FC foi a positividade do teste de suor, que se manteve aumentado na segunda prova; o diagnóstico foi tardio (5,7 anos), com predomínio no sexo feminino. Houve decréscimo de função pulmonar na presença de colonização bacteriana e 62,2% dos pacientes tornaram-se sintomáticos quando induzidos a relatar os sintomas nasossinusais. Constatou-se a polipose nasal em 23% dos casos, com predomínio nos meatos médios (89%), e foram detectadas pela TC alterações nasossinusais graves como: aplasia de seio frontal (68,1%) e esfenoidal (42,6%); ausência de pneumatizações (91,5%); doença etmoido-maxilar anterior (87,2%) e posterior (50%); abaulamento da parede lateral nasal (48,9%); e destruição do processo uncinado (42,6%). **Conclusão:** As cavidades paranasais servem como reservatório bacteriano, contribuindo para a exacerbação da doença pulmonar. A avaliação nasossinusal na FC é um procedimento importante para a complementação diagnóstica e a adequação terapêutica. Uma vez estabelecida a rinosinusite crônica, o melhor método diagnóstico é a TC, e a FC deve ser lembrada como possibilidade. Quando a finalidade é a detecção de polipose, a realização de nasofibroscopia é mais eficaz que a rinoscopia anterior.

Palavras chave: Fibrose Cística, rinosinusite, tomografia computadorizada, nasofibroscopia.

ABSTRACT

Introduction: The rhinosinusitis has high prevalence in the cystic fibrosis (CF) and causes serious anatomic alterations in the sinus, although patients spontaneously report few symptoms, because for many times those are underestimated compared to the seriousness of the respiratory disease of the inferior airways. **Objective:** To evaluate the extent of the nasossinusal damage through the computed tomography (CT) and the nasofibroscopy. **Material and method:** The nasossinusal evaluation of 50 patients aged five years old or more and carrier of cystic fibroses (CF) was done through the nasofibroscopy (adapted to the Lund-Kennedy score) and through the computed tomography of the facial sinus (Eggesbo). The spirometry (ATS criteria), the bacterioscopy with culture of mucus and a symptoms questionnaire were also carried through. **Results:** The main manner to diagnostic the cystic fibrosis was the positive result of the sweat test, which remained elevated on the second test; the diagnostic was tardy (5,7 years old), with predominance in the female sex. There has been a decrease in the lungs function in the presence of the bacterial colonization and 62,2% of the patients became symptomatic when induced to relate the nasossinusals symptoms. Nasal polyposis were found in 23% of the cases, with predominance in the medium meatus (89%), and it has been verified by the CT severe nasossinusals alterations such as: aplasia of frontal sinus (68,1%) and of the sphenoid sinus (42,6%); absence of pneumatizations (91,5%), disease of the anterior ethmoid-maxillary (87,2%) and of the posterior one (50%); arching of the nasal lateral walls (48,9%), and destruction of the uncinat process (42,6%). **Conclusion:** The paranasal sinus serves as a bacterial reservoir, contributing to the pulmonary disease exacerbations. The nasossinusal evaluation in the CF is an important procedure for a diagnostic complementation and therapeutic suitability. Once the chronic rhinosinusitis is established, the best diagnostic method is the CT and the CF shall be remembered than possibility. When the purpose is to detect the polyposis, the nasofibroscopy is pointed out as more efficient than the anterior rhinoscopy.

Keywords: Cystic fibrosis, rhinosinusitis, computed tomography, nasofibroscopy,

RESUME

Introduction: La rhino-sinusite chez les patients atteints de la fibrose cystique (FC) présente une haute prévalence et elle provoque des modifications anatomiques graves des sinus, bien que les patients rapportent spontanément peu de symptômes, car parfois ils les sous-estiment face à la gravité de la maladie respiratoire des voies respiratoires inférieures. **Objectif :** Evaluer le degré d'atteinte au nez et aux sinus, par la tomographie informatisée (TI) et la fibroscopie nasale. **Matériel et méthode :** L'évaluation de l'atteinte au nez et aux sinus chez 50 patients à l'âge égal ou supérieur à cinq ans et porteurs de la FC a utilisé la fibroscopie nasale (adaptée au score de LUND-KENNEDY) et la tomographie informatisée des sinus de la face (EGGESBO). On a employé aussi : la spirométrie (critères propres), la bactérioscopie avec culture de crachat et le questionnaire de symptômes. **Résultats :** Le principal moyen de diagnostic de la FC a été la positivité du test de la sueur, qui s'est maintenue augmentée dans la seconde preuve ; le diagnostic a été tardif (5,7 ans), avec prédominance chez le sexe féminin. Il y a eu une décroissance de la fonction pulmonaire en présence de colonisation bactérienne, et 62,2% des patients sont devenus symptomatiques quand ils ont été induits à rapporter les symptômes au nez et aux sinus. On a constaté la formation de polypes au nez chez 23% des cas, avec prédominance dans les méats moyens (89%), et des graves modifications du nez et des sinus ont été détectées par la TI, telles que : aplasie du sinus frontal (68,1%) et sphénoïdal (42,6%) ; absence de pneumatisations (91,5%) ; maladie ethmoïdo-maxillaire antérieure (87,2%) et postérieure (50%) ; bombement de la paroi latérale du nez (48,9%) ; et destruction de l'os unciné (42,6%). **Conclusion :** Les sinus paranasaux servent comme réservoir bactérien contribuant à l'exacerbation de la maladie pulmonaire. L'évaluation du nez et des sinus chez les patients atteints de la FC est une mesure importante pour la complémentation diagnostique et l'adéquation thérapeutique. Une fois la rhino-sinusite chronique établie, la meilleure méthode diagnostique est la TI, et la FC doit être rappelée comme possibilité. Quand le but est la détection de la formation de polypes, la réalisation de la fibroscopie nasale s'avère plus efficace que la rhinoscopie antérieure.

Mots-clés: Fibrose cystique, rhino-sinusite, tomographie informatisée, fibroscopie nasale.

1 INTRODUÇÃO

A fibrose cística do pâncreas, também conhecida no continente europeu como mucoviscidose⁴ é a doença hereditária mais letal entre caucasianos^{3, 4, 5, 10, 11, 12, 18, 19, 22}.

A incidência média é de um para 2500 nascidos vivos^{4, 11, 12, 18}. No Brasil, na região Sul, é próxima à da população do centro-europeu; enquanto para outras regiões diminui para cerca de 1/10.000 nascidos vivos³, sendo sua distribuição variável entre países e/ou grupos étnicos.

A maioria dos pacientes apresenta insuficiência pancreática⁵⁹ e a gravidade está diretamente relacionada com o genótipo da doença, além de outros fatores, sendo responsável pela expressão fenotípica da fibrose cística. Razão pela qual o conhecimento da distribuição das regiões de maior ou menor frequência de mutações de CFTR pode contribuir para o melhor manejo dos pacientes com FC^{18, 19, 20}.

A doença se caracteriza fundamentalmente pela presença de espessamento das secreções determinada por um defeito no transporte hidroeletrolítico na membrana celular.

Conseqüentemente, a presença de muco, em grande quantidade e espesso, no trato respiratório provoca infecções respiratórias recorrentes e o dano pulmonar é irreversível^{12, 18}.

A inflamação é precoce em alguns pacientes, possivelmente decorrente da infecção, o que provoca uma reação de hipersensibilidade do tipo III, caracterizada por produção específica de anticorpos contra antígenos bacterianos, formação de complexos imunológicos e influxo de neutrófilos no sangue para dentro

do lúmen aéreo¹⁰.

O prognóstico da FC é substancialmente dependente do processo de infecção crônica respiratória e da inflamação, que são os principais marcadores da doença, cujo patógeno dominante é a *Pseudomonas aeruginosa*¹⁰.

As anormalidades sinusais, presentes em todos os pacientes com fibrose cística, ocorrem também pela alteração de viscosidade do muco e pela deterioração do transporte mucociliar^{7, 12, 60}.

A maioria dos pacientes com FC desenvolve doença sinusal com panopacificação de seios paranasais, presente em 90 a 100% dos pacientes maiores de 8 meses de idade¹³.

Entretanto, a doença nasosinusal pode ser sintomática ou assintomática interferindo nas manifestações pulmonares, sendo que a estase do muco e a reduzida aeração sinusal predis põem a inflamação crônica da mucosa e as infecções recorrentes. As anormalidades anatômicas secundárias à diminuição crônica da aeração são visualizadas pelo exame de TC³¹.

Apesar de estar presente em praticamente em todos os pacientes com FC, a doença sinusal invasiva é baixa, possivelmente devido ao uso freqüente de antibióticos durante o manejo da doença ou ainda resultante do espessamento ósseo decorrente da inflamação óssea ou osteíte crônica¹³.

Com o advento da TC e da endoscopia sinusal modificou-se o diagnóstico da sinusite aguda e crônica, embora ainda limitada em crianças⁸².

A FC determina redução progressiva da função pulmonar com uma taxa estimada de 1% a 2% por ano. E para evitar o declínio do VEF₁ e CVF, necessita-se de monitoramento microbiológico e tratamento antiinflamatório e antimicrobiano intensivo¹⁰.

A falência respiratória e o *cor pulmonale* são as principais causas de óbito na doença^{10, 13, 18}. No entanto, a média de sobrevida aumentou significativamente de 14 anos, em 1969, para 32 anos em 2000^{10, 18}.

1.1 OBJETIVOS

Avaliar a presença e a extensão da doença nasossinusal nos pacientes com fibrose cística através de endoscopia e tomografia computadorizada dos seios paranasais.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 FIBROSE CÍSTICA (FC)

2.1.1 Definição e Prevalência

Embora a descrição patológica da fibrose cística preceda a 1938, foi Andersen que identificou a FC como uma entidade clínica distinta. Quando descrita pela primeira vez, era uma doença relativamente rara e fatal na infância. Com as novas técnicas diagnósticas, com o reconhecimento do grau do envolvimento da doença houve aumento da expectativa de vida. A fibrose cística é uma doença da glândula exócrina que envolve múltiplos órgãos e a doença pulmonar é a principal causa de morbidade e mortalidade em mais de 90% dos pacientes que sobrevivem após o período neonatal¹.

A prevalência da FC no Brasil varia conforme a região, e apresenta um predomínio na região Sul (Quadro 1). Devido ao advento da triagem neonatal existe um maior número de casos diagnosticados nos primeiros anos de vida no Paraná (Quadro 2), sendo este estado pioneiro na realização desse exame, desde outubro de 2001; seguido pelo estado de Santa Catarina, desde março de 2002 e de Minas Gerais, em junho de 2003 (números de casos atualizados em 29 de agosto de 2006), segundo ABRAM (Associação Brasileira de Mucoviscidose). A figura 1 ilustra o mapeamento dos casos de FC no Paraná.

2.1.2 Fisiopatogenia

O sódio é o principal eletrólito envolvido na homeostase celular. O sódio entra nas células epiteliais nasais normais através da superfície baso-lateral

das células em contato com os vasos sangüíneos. Portanto, em condições habituais há fluxo contínuo de sódio na superfície luminal, através do canal apical de sódio para o meio intracelular, e posteriormente, para o interstício pela ação da ATP-ase, que é responsável pela excreção de sódio e absorção do potássio².

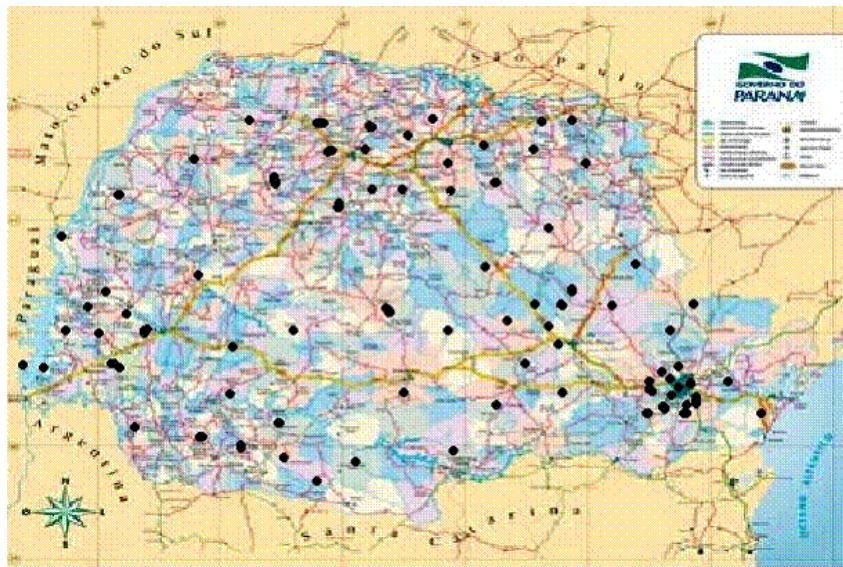
QUADRO 1 – PREVALÊNCIA DE FIBROSE CÍSTICA NO BRASIL

ESTADO	N	ESTADO	N
Alagoas	14	Paraíba	14
Amazonas	10	Paraná	218
Bahia	130	Pernambuco	39
Ceará	60	Piauí	11
Distrito Federal	63	Rio De Janeiro	170
Espírito Santo	47	Rio Grande Do Sul	274
Goiás	30	Rio Grande Do Norte	10
Maranhão	05	Rondônia	25
Mato Grosso	38	Santa Catarina	105
Minas Gerais	285	São Paulo	550
Pará	39	Tocantins	03

QUADRO 2 – PREVALÊNCIA DA FIBROSE CÍSTICA NO ESTADO DO PARANÁ POR FAIXA ETÁRIA

FAIXA ETÁRIA	Nº PACIENTES	% FAIXA X Nº PACIENTES
00 - 05	81	37,1 %
06 - 10	46	21,1 %
11 - 15	37	17,0 %
16 - 20	27	12,4 %
21 - 25	13	6,0 %
26 - ...	14	6,4 %
TOTAL	218	100,0 %

FIGURA 1 – MAPEAMENTO DOS CASOS DE FIBROSE CÍSTICA NO PARANÁ



Fonte: Associação Brasileira de Mucoviscidose.

A entrada do sódio na célula cria um gradiente eletroquímico. O cloro acumula-se acima do gradiente eletroquímico intracelular e sai, através do canal de cloro. Os íons de água penetram em junções estreitas, através da superfície da mucosa para a serosa e vice-versa².

A presença de dois alelos com as mutações no gene da FC provoca ausência de atividade ou funcionamento parcial da CFTR, determinando a redução na excreção do cloro e aumento da eletronegatividade intracelular, e maior influxo de Na^+ , e simultaneamente a água na célula por ação osmótica, para a preservação do equilíbrio hidroeletrolítico. Como consequência ocorre desidratação das secreções (suor, saliva, líquido seminal, pâncreas, intestino e muco no tracto respiratório) e o aumento da viscosidade, favorecendo a obstrução dos ductos que eliminam as secreções, reação inflamatória e posterior fibrose^{3, 4, 5}.

Na via respiratória a secreção de Cl^- e HCO_3^- e o aumento de Na^+ epitelial desidratam o muco aéreo, diminuem a função antimicrobiana e prejudicam o *clearance* mucociliar. A alteração da composição das mucinas e lipídeos do muco

determina o aumento da viscosidade e maior aderência às vias aéreas, prejudicando o transporte mucociliar e clinicamente a tosse é o sintoma manifestado. Esta característica do muco na FC predispõe à inflamação e à infecção⁶.

O muco é 30 a 60 vezes mais espesso que o normal, levando à diminuição do fluxo mucoso e da função ciliar⁷. Podendo ser observados no nariz e nos seios paranasais este espessamento do muco e a alteração do *clearance* mucociliar^{4, 7, 8}.

As infecções pulmonares, a presença de bronquiectasias, o espessamento peribrônquico, a atelectasia em lobo superior direito e a insuficiência pancreática são as manifestações clínicas mais comuns^{4, 5}.

A obstrução mecânica pelo muco no ducto excretor comum do colédoco é responsável pela má nutrição, fibrose pancreática e cirrose hepática, que são repercussões da doença³.

Os pulmões são normais ao nascimento, mas, logo após o período pós-natal, apresentam inflamação e infecção⁹. A estagnação do muco viscoso induz a dilatação brônquica irreversível, as bronquiectasias, com contaminação crônica de germes multiresistentes³ como: *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa mucóide* e *Burkholderia cepacia*^{3, 9, 10} e mais tarde fungos⁴.

Cerca de noventa e sete por cento dos pacientes com FC são colonizados ou infectados antes dos três anos de idade, nas vias aéreas, por *Pseudomonas aeruginosa* e a dificuldade está em erradicá-la dos pulmões¹⁰.

A cultura isolada por *swab* de orofaringe e o lavado bronco-alveolar identificam o fenótipo da *Pseudomonas aeruginosa*, sendo a água uma freqüente fonte de infecção⁹.

A predisposição à infecção por *Pseudomonas aeruginosa* na FC é

complexa e multifatorial e inclui: o defeito no *clearance* mucociliar (primário ou secundário à infecção); o defeito na função do CFTR; a redução da atividade da superfície aérea de peptídeos catiônicos como as β -defensinas; o aumento do receptor GMI, a alta afinidade a *Pseudomonas aeruginosa*; o dano tecidual prévio por infecção bacteriana ou viral, ou ainda, por possível refluxo gastro-esofageano⁹.

A *Pseudomonas aeruginosa* mucóide produz um biofilme que protege as microcolônias da ação dos neutrófilos, que liberam a elastase dos neutrófilos, α_1 antitripsina e outros defensores antioxidantes, resultando em inflamação e infecção das vias aéreas.⁹ O tratamento precoce representa uma oportunidade em erradicar a bactéria enquanto não mucóide e aumentando a sensibilidade à antibioticoterapia⁹.

A infecção respiratória por *Pseudomonas aeruginosa* está associada com VEF₁ menor que 10% do observado em pacientes não colonizados, sendo este declínio mais acentuado na presença da forma mucóide, enquanto a melhora do VEF₁ está associada com o aumento da estatura e com a velocidade de crescimento linear, reduzindo significativamente a infecção crônica em crianças com *Pseudomonas aeruginosa*⁹.

A profilaxia para o tratamento da infecção estafilocócica, em especial com cefalosporinas, pode aumentar o risco de aquisição de *Pseudomonas aeruginosa*, quando se observa a formação de mais de 10⁵ colônias por unidade/ml⁹.

Pacientes com FC produzem também anticorpos específicos contra o *A. fumigatus*, o que pode provocar a aspergilose broncopulmonar alérgica em 2 a 7,8% dos pacientes com FC. O aspergiloma ou aspergilose invasiva é rara¹⁰.

O vírus sincicial respiratório (VSR), assim como o adenovírus, rinovírus e parainfluenza predis põem à infecção bacteriana pulmonar nesses

pacientes^{10, 11} O mecanismo pelo qual a infecção viral pode facilitar a infecção bacteriana, principalmente por *Pseudomonas aeruginosa*, ainda não está clara. Sugere-se que no trato respiratório os vírus promovam o rompimento do epitélio aéreo, aumentam a permeabilidade da mucosa e facilitam a aderência bacteriana. A infecção viral induz ainda a produção de IL-8, declínio da função pulmonar (CVF, VEF₁) e do escore de Shwachman, com conseqüente aumento da freqüência e duração das hospitalizações. A infecção bacteriana pode ser iniciada por infecção viral, principalmente por VRS¹¹.

Assim, há duas hipóteses principais que fundamentam a ocorrência da doença pulmonar progressiva e grave na FC, decorrente do defeito ou ausência da CFTR. A primeira hipótese sugere que a desidratação do muco e diminuição da atividade ciliar favoreceria a infecção, constituindo-se na base fisiopatológica da doença pulmonar. A segunda, que a elevada concentração de sais nas vias aéreas inibiria a ação das defensinas, responsáveis pela destruição da *Pseudomonas aeruginosa*, perpetuando a infecção crônica e a destruição tecidual pulmonar^{3, 12}.

2.1.3 Transporte Mucociliar

A drenagem dos seios paranasais é multifatorial e envolve interação entre secreção e o mecanismo de transporte. Depende, assim, da produção e reabsorção do muco, de sua composição, da efetividade do *clearence* mucociliar e das condições do óstio de prover a ventilação e oportunidade para o *clearence* do muco produzido¹³.

O *clearence* mucociliar nas vias aéreas serve para remover as partículas inaladas, assim como a secreção do muco respiratório contribui como um mecanismo de defesa. A disfunção mucociliar ocorre em muitas doenças

inflamatórias das vias aéreas, incluindo a sinusite. A retenção de secreção e a pouca ventilação são os dois maiores fatores predisponentes de infecção sinusal¹⁴.

A disfunção ciliar pode estar associada com infecções sinusais crônicas e recorrentes. O espaço entre o tubo médio e a parede lateral nasal é muito limitado, e o mínimo edema de mucosa pode impedir a atividade mucociliar. A secreção estagnada propicia a estase de alérgenos, bactérias, vírus e outros agentes nocivos, enquanto a infecção bacteriana sinusal crônica aumenta a produção de proteases e provoca dano ou perda ciliar¹⁴.

A origem da doença sinusal e polipose sinusal na FC são decorrentes das propriedades viscoelásticas da secreção mucosa, e conseqüente obstrução mecânica do óstio sinusal¹³.

A velocidade do transporte mucociliar em pacientes com fibrose cística varia entre 2 a 8 mm/min enquanto em indivíduos saudáveis, a velocidade é maior (entre 4 a 10,5 mm/min). Portanto, o transporte mucociliar em pacientes com fibrose cística não é abolido e sim diminuído¹².

O sistema de transporte mucociliar é um dos mecanismos de defesa do trato respiratório e contribui para eliminar muitas partículas inaladas. O nariz é o primeiro filtro da passagem aérea, e tanto os cílios como as secreções respiratórias são importantes para o seu perfeito funcionamento. Nota-se ainda relação entre o *clearance* da mucosa brônquica e o da nasal¹².

A fibrose cística é a principal doença que cursa com a alteração do *clearance* mucociliar quer pela ação do muco espesso, abundante e viscoso na fase inicial, quer pelo dano epitelial resultante das infecções de repetição nas fases evolutivas, comprometendo definitivamente o transporte mucociliar¹².

A infecção por *Pseudomonas aeruginosa* determina por si só a

alteração no transporte ciliar, verifica-se desorientação dos batimentos ciliares e diminuição da densidade ciliar no epitélio, enquanto a ausência ciliar ocasiona metaplasia escamosa no epitélio respiratório dos pacientes com FC¹².

Apesar de não existir diferença clínica entre pacientes homo e heterozigotos, o transporte mucociliar melhora com a inalação de terbutalina, aumentando o *clearance* brônquico em pacientes heterozigotos, mas não em homozigotos¹².

O teste de sacarina serve para medir o *clearance* mucociliar em pacientes com sinusite crônica, e estes, quando submetidos à cirurgia endoscópica nasal, melhoram a disfunção mucociliar¹⁴.

A sinusite crônica prolonga o teste de sacarina, que reflete o dano ou a perda ciliar, sendo possível à reversão com o tratamento da infecção sinusal¹⁴.

A cirurgia endoscópica sinusal restaura a drenagem normal, aeração, e o *clearance* ciliar sinusal, com técnica pouca invasiva, possibilitando a manutenção da anatomia normal¹⁴.

A alergia seria um mecanismo patogênico da formação do pólipso nasal em crianças com FC, no entanto, a incidência de alergia em FC não é maior que na população geral. A polipose nasal é comum em pacientes com FC e sem coexistência com a alergia¹⁵.

O efeito da doença sinusal em hiper-reatividade brônquica não está claro, entre 24% a 51% por broncoprovocação com histamina ou metacolina^{13, 15}. A causa da hiper-responsividade talvez seja pela inflamação crônica, resultado da injúria epitelial por infecção crônica endobronquial como por atopia. A infecção crônica sinusal e a inflamação contribuem para hiper-reatividade, no entanto, a concomitância da infecção aérea baixa nesses pacientes é de grande impacto¹³.

A *Pseudomonas aeruginosa* provoca dano tecidual no pulmão por reação de hipersensibilidade do tipo III. E, com o mesmo mecanismo, atuam nas mucosas nasais e seios paranasais, resultando em dano tecidual e formação de pólipos¹⁵.

2.1.4 Diagnóstico

A Organização Mundial de Saúde, em 1997, recomendou as seguintes ações em serviços de atendimento aos pacientes com fibrose cística nos países em desenvolvimento¹⁶: a) triagem neonatal para determinar a incidência e identificar os recém-nascidos afetados; b) exames sorológicos para identificar a colonização por *Pseudomonas aeruginosa* 6 a 12 meses antes da positividade da cultura. A triagem neonatal possibilita ainda o aconselhamento genético^{10, 16}.

O teste do IRT é considerado positivo acima de 70 ou 140 ng/ml, e deve ser repetido após 15 a 30 dias e, se elevado, está indicado à realização da prova do suor³. O IRT persiste elevado durante seis a oito semanas¹⁷. A IRT negativa não exclui FC e possui especificidade de 100%³.

A detecção de mutações compatíveis com FC através de laboratórios especializados¹⁶; permite um diagnóstico preciso e a instituição de um tratamento precoce e com equipe multidisciplinar¹⁶.

Segundo dados da *Cystic Fibrosis Foundation*, a expectativa de vida atual nos Estados Unidos é de 31,6 anos e a realização de pelo menos quatro visitas médicas por ano, diminuiria a morbidade e mortalidade¹⁶.

Quanto mais tardia a idade ao diagnóstico, menor a sobrevida. Portanto, são necessários esforços para a realização de diagnóstico precoce e tratamento adequado e preciso. Desta forma apesar da Fibrose Cística não ter cura,

obtém-se melhora significativa e diminuição da morbidade¹⁶.

2.1.4.1 Genótipo

A fibrose cística é uma doença autossômica recessiva, com mais de 1000 mutações descritas. O gen CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*) foi clonado em 1989; e apesar de ser monogênica é uma doença que parece ser muito heterogênea. O gene da FC está localizado no locus q31^{3, 18} do braço longo do cromossomo 7. Ocorre uma mutação do gen regulador da condutância da transmembrana da fibrose cística (CFTR), que consiste de 230/250 kilobases de DNA, formado por 27 exons, que tem a propriedade de codificar um RNAm de 6,5 quilobases, que transcreve uma proteína transmembrana, reguladora do transporte iônico, composta por 1480 aminoácidos, conhecida por CFTR. Esta codifica a proteína que funciona como monofosfato adenosina cíclica, responsável pela regulação do canal de cloro^{3, 4, 12, 18, 19, 20}.

A CFTR, também chamada de canal de cloro, é sintetizada no núcleo, sofre maturação em organelas citoplasmáticas (fosforilação e glicosilação) e localiza-se na membrana apical das células. A CFTR é essencial para o transporte de íons através da membrana celular, para a regulação do fluxo do cloro, sódio e água³.

A função anormal do canal de cloro resulta em transporte anormal de sódio e cloro através do ápice da membrana das células epiteliais respiratórias e das glândulas exócrinas, sendo a água retida osmoticamente dentro das células. O influxo de sal e água determina a desidratação dos fluídos extracelulares nos ductos das glândulas exócrinas, alterando as propriedades viscoelásticas, como as mucinas, levando ao espessamento mucoso dos ductos nas glândulas exócrinas¹⁸.

A mais freqüente das mutações ocorre por uma deleção de três pares de bases, acarretando em perda de um aminoácido (fenilalanina) na posição 508 ($\Delta F508$) da proteína CFTR³. Ocorrem em mais ou menos 70% dos alelos e é o mais freqüente genótipo em 49% dos pacientes em todo o mundo. Porém, existem mais de 400 outras seqüências de alterações^{18, 20}. A mutação $\Delta F508$ está relacionada com a insuficiência pancreática¹⁶.

Raskin *et al.* relataram que as mutações mais freqüentes na população brasileira são: $\Delta F508$ (47%), G542X (5,5%), N303K (2,6%), R553X(0,8%) e G551D (0,2%)²¹.

O screening das 25 mutações detecta 80% a 85% dos alelos de pacientes com FC. O diagnóstico pelo teste genético é específico, mas não muito sensível³.

2.1.4.2 Medida da Diferença do Potencial Nasal

A medida da diferença do potencial nasal permite definir a resposta: diminuição da eletronegatividade após amilorido intranasal, ausência de modificação de instilação isoproterenol ou de solução de cloro, que nunca é negativa em indivíduos normais²².

2.1.4.3 Endoscopia nasal e Tomografia das Cavidades Paranasais

Com os avanços obtidos nos exames de imagem por TC e endoscopia nasal, constatou-se achados nos pacientes com FC que não são freqüentes na população em geral. Em algumas vezes nenhuma ou somente uma mutação de FC é detectada e o diagnóstico pode ser falseado. Nestes casos, esses achados poderiam ajudar no diagnóstico^{5, 23}.

Embora, a patogênese da doença sinusal não seja bem conhecida na FC, sugere-se que esteja associada à alta viscosidade do muco e a alteração do transporte mucociliar característico da doença inflamatória sinusal; isso explicaria no hipodesenvolvimento dos seios paranasais na infância⁵.

A rinossinusite é uma doença infreqüente e, na presença dela suspeitar-se-ia de FC. Os achados na TC como mucopiosinusite⁴, mucocele em seio maxilar²⁴ e alargamento do seio etmoidal anterior, algumas vezes associado com protuberância da parede lateral da lâmina papirácea^{4, 24, 25}, pouco desenvolvimento do seio frontal e esfenoidal²⁵ e destruição do processo uncinado, são fortemente sugestivas da doença^{4, 24, 25}; assim como, a ausência de variantes de pneumatizações e polipose sinusal^{4, 5}.

2.2 DOENÇA NASOSSINUSAL

Para uma compreensão melhor da doença sinusal, é importante ressaltar alguns aspectos anatômicos e fisiopatológicos, assim como, definir rinossinusite de uma forma geral, sem a presença de uma doença de base como a fibrose cística.

2.2.1 Anatomia Nasossinusal

2.2.1.1 Seios paranasais

As cavidades paranasais, seios paranasais, ou cavidades anexas paranasais, como também, podem ser chamadas; são cavidades localizadas ao lado das fossas nasais, comunicando-se através de óstios, orifícios ou canais²⁶.

Estas cavidades são encontradas no interior dos ossos maxilar,

etmoidal, esfenoidal e frontal, e recebem inervação dos ramos dos nervos oftálmico e maxilar. Os seios paranasais desenvolvem-se a partir da cavidade nasal, para onde drenam de forma direta ou indireta^{27, 28, 29}.

Os seios paranasais anteriores (maxilares, etmoidais anteriores e frontais) comunicam-se com as fossas nasais no meato médio enquanto os posteriores (etmoidais posteriores e esfenóides) pelo meato superior²⁶.

2.2.1.2 Embriologia

As cavidades oral e nasal derivam, em parte, do ectoderma, e em parte, do endoderma²⁶.

O seio maxilar aparece a partir de uma invaginação da parede lateral das fossas nasais ao nível da concha média. Esta fenda aumenta de volume e entra no osso maxilar, com a ampliação observada na ocasião da erupção do primeiro molar na criança²⁶ (Figura 2).

Os seios frontal e etmoidal são representados por pequenas bolsas epiteliais ao nascimento, dispostas na região etmo-turbinal²⁶.

O seio frontal é resultado de uma pneumatização a partir de um divertículo inicial, com origem no etmóide anterior. Seu desenvolvimento começa no sexto mês de vida intra-uterina e ocupa o osso frontal meses após o nascimento, podendo crescer até os 20 anos de idade²⁶ (Figura 3).

As células etmoidais, extremidades dilatadas de fendas etmoidais, variam em número e volume de acordo com as disposições de lâminas originais das conchas etmoidais. Desenvolvem-se a partir do segundo ano de vida, maturando-se a partir dos 12 a 13 anos de idade²⁶.

O seio esfenoidal aparece pelo desenvolvimento da parte posterior

da cápsula nasal, antes do nascimento, atingindo o volume definitivo aos 25 anos de idade²⁶ (Figura 3).

FIGURA 2 – DIAGRAMA DO DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO DO SEIO MAXILAR E CORTE CORONAL DA CABEÇA DO FETO DE 20 SEMANAS

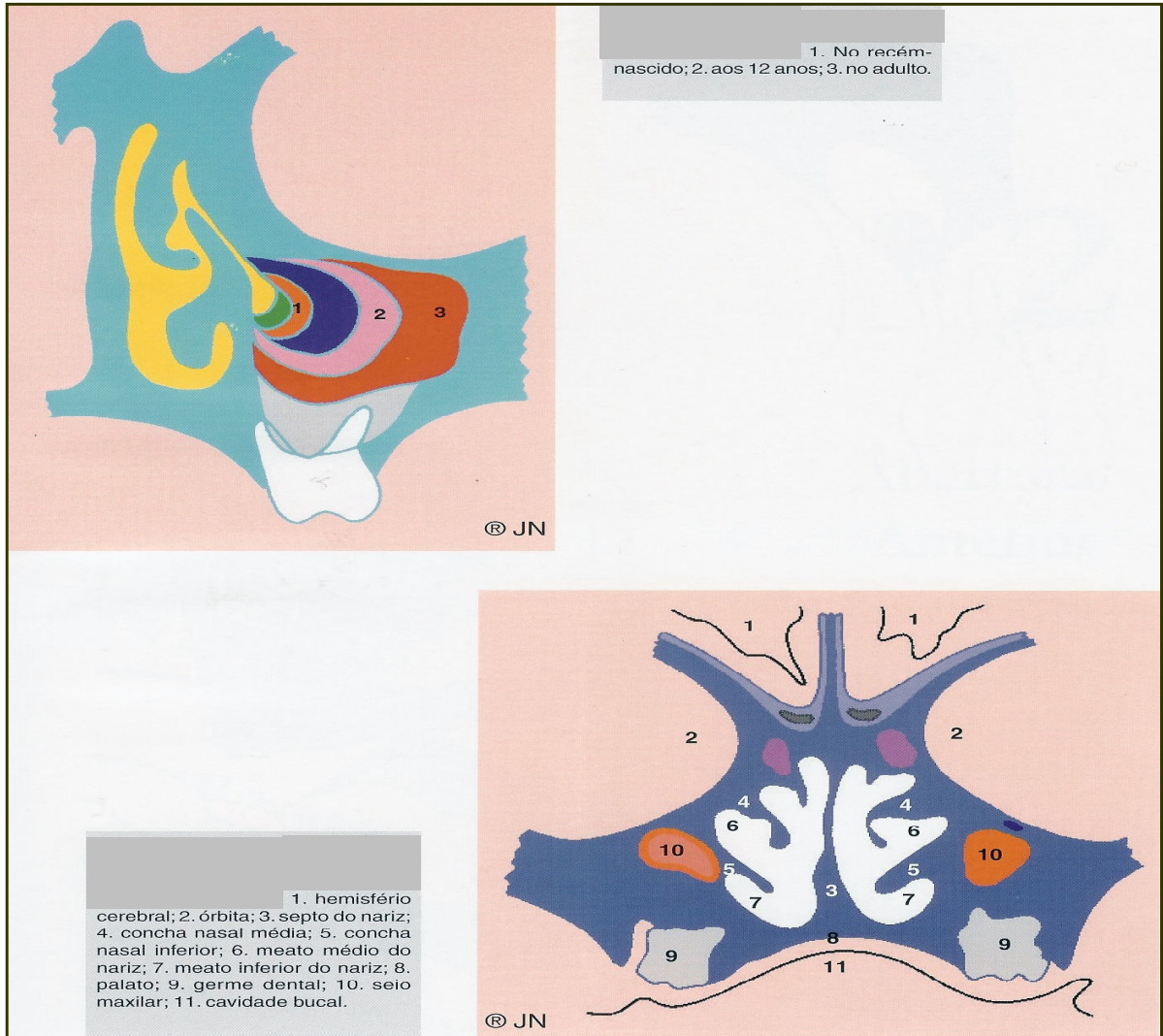
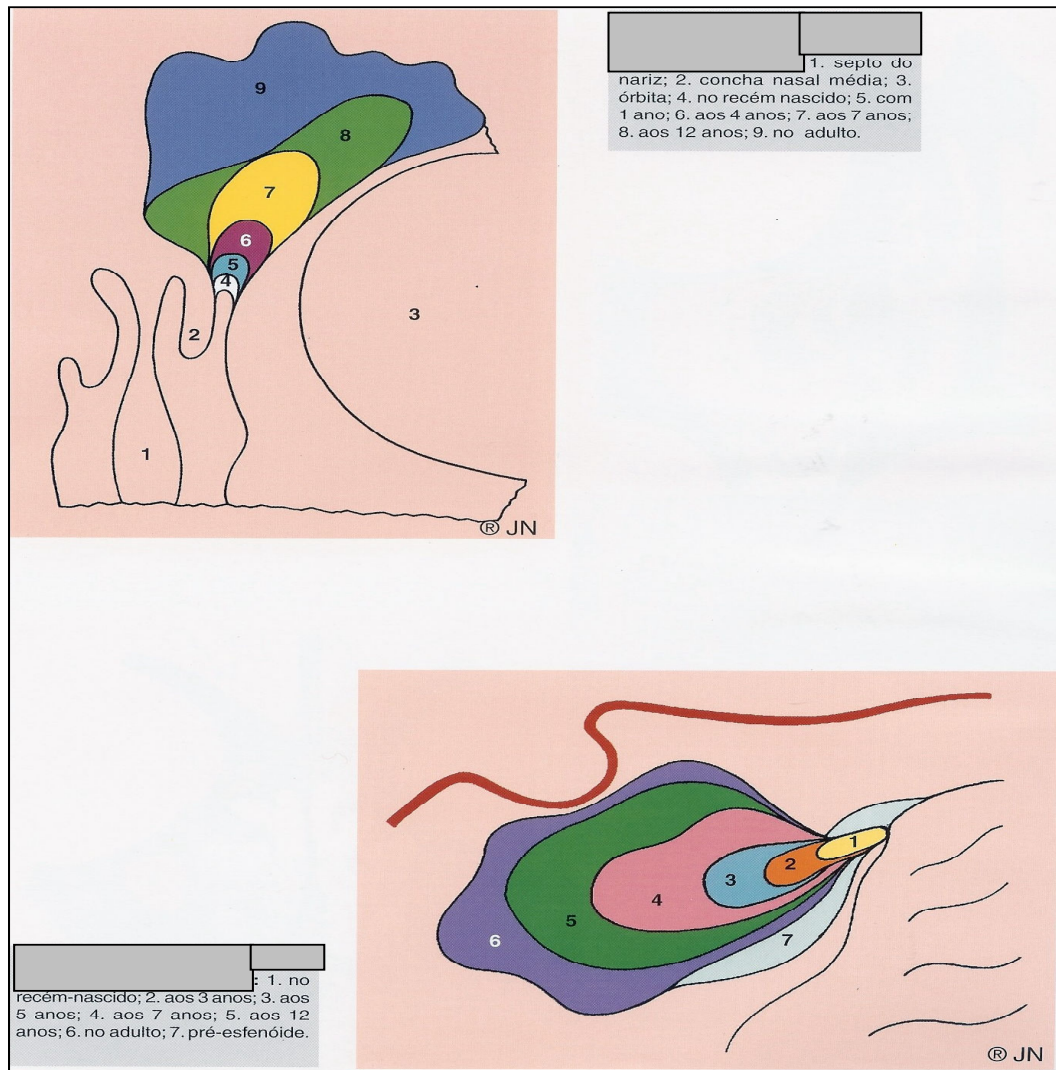


FIGURA 3 – DIAGRAMA DO DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO DO SEIO FRONTAL E ESFENOIDAL



2.2.1.3 Fisiologia

As fossas nasais são utilizadas na respiração, olfação, fonação e na purificação, aquecimento e umedecimento do ar inspirado²⁶.

A purificação é feita através das vibrissas, pêlos localizados no vestíbulo das fossas nasais que retêm as impurezas maiores. O movimento vibratório dos cílios do epitélio de revestimento da mucosa nasal e a ação bacteriana do muco provêm a filtração do ar para as vias inferiores²⁶.

O movimento ciliar mantém ainda o pH do muco nasal neutro em

uma temperatura entre 18 a 33° C. Alguns medicamentos, o pH alcalino ou ácido, extremos de temperatura e o grau de umidade do ar inspirado podem afetar o batimento ciliar, comprometendo a função de purificação do ar²⁶.

O aquecimento do ar é feito através da vascularização da mucosa e a irrigação se torna mais ou menos intensa conforme o ar inspirado esteja mais ou menos frio; enquanto a vaso-motricidade é controlada pelo nervo trigêmeo-simpático²⁶.

A umidificação do ar, em contato com a mucosa nasal, é feita através do muco nasal, da transudação da serosa dos vasos da pituitária e da secreção lacrimal. A falta da umidade e o frio interferem na vitalidade da mucosa, levando a inatividade ciliar e a metaplasia do epitélio pavimentoso²⁶.

As saliências e reentrâncias das cavidades nasais servem para aumentar a sua superfície de contato com o ar e, ao mesmo tempo, imprimem determinada direção à corrente aérea. O ar inspirado penetra nas fossas nasais, seguindo o eixo do vestíbulo, isto é, de baixo para cima e de frente para trás, cujas extremidades correspondem às narinas e as coanas; descreve uma curva de concavidade inferior, do ápice ao nível do meato médio, dirigindo-se para trás e para baixo das coanas. Ao lado desta corrente aérea principal, tem-se uma corrente acessória inferior, que segue a concha inferior, e outra superior, entrando em contato com a parede superior das fossas nasais onde está a zona olfativa. O ar expirado percorre a mesma trajetória, porém no sentido inverso²⁶. Os seios paranasais enchem-se de ar durante a inspiração e, na inspiração seguinte o ar exterior mistura-se com o ar residual que permanece nos seios paranasais na expiração²⁶.

2.2.2 Cavidades Paranasais

As cavidades paranasais, que anatomicamente servem para diminuir o peso do polo cefálico, são revestidas pela própria mucosa nasal, invaginada pelos orifícios de comunicação; diferindo apenas por ser mais delgada, com menos vasos e glândulas, mas com o mesmo epitélio cilíndrico ciliado vibrátil. Os vasos linfáticos sinusais comunicam-se com os da mucosa nasal e desembocam nos gânglios jugulares e retrofaríngeos. O movimento ciliar na mucosa sinusal tem a sua direção orientada para levar o muco sinusal aos canais ou orifícios de comunicação com as fossas nasais²⁶.

O epitélio pseudoestratificado e o *clearance* mucociliar na cavidade nasal, seios paranasais e árvore traqueobrônquica, funcionam como uma barreira contra partículas inalantes, poeira, irritantes químicos e microrganismos infecciosos³¹.

2.2.2.1 Variações anatômicas

Variações anatômicas dos seios paranasais são observadas na população em geral e estão mais freqüentemente associadas à doença inflamatória crônica paranasal³². Apresentam uma incidência geral entre 1 a 2% e de 0,5 a 10% em pacientes com sintomas nasossinusais crônicos³².

Estão entre estas variações anatômicas: a concha bolhosa, o desvio de septo, a variação do processo uncinado, as células de Haller, as células de Onodi, a proeminência de células etmoidais, a proeminência das células nasais de Agger, a extensão da pneumatização do seio esfenoidal, a deiscência da lâmina papirácea e a aeração da crista galli^{32, 33}.

São detectadas pelo exame de TC e algumas delas, como as células

de Onodi e a deiscência da lâmina papirácea, podem contra-indicar a realização da endoscopia nasal pelo risco de acidentes no trajeto do endoscópio provocando rupturas e sangramento^{32, 33}.

2.2.3 Rinossinusite

A rinossinusite consiste em um grupo de distúrbios caracterizados por inflamação da mucosa nasal e dos seios paranasais^{34, 35}.

A doença é caracterizada pela inflamação do seio paranasal, associada à obstrução do óstio sinusal, ao acúmulo de secreção e à infecção. A obstrução da área do complexo ostiomeatal é considerada de importância primária na fisiopatologia da sinusite, sendo a alergia a causa mais importante de inflamação, edema e obstrução. Portanto, a sinusite é mais comum em pacientes alérgicos do que naqueles não alérgicos³⁶.

A associação de asma, atopia, eosinofilia, elevados níveis de IgE e IgG₄ relaciona-se com a extensão da doença sinusal e com os achados da TC, compatível com a hipótese que a sinusite crônica pode ser uma doença do estímulo de TH₂³⁷.

A rinossinusite pode ser classificada como fúngica, aguda e crônica com ou sem pólipos, e ter a etiologia viral, bacteriana, fúngica ou alérgica³⁴.

O componente inflamatório caracteriza-se por uma mistura de infiltrado de células inflamatórias mononucleares como neutrófilos, predominante na forma aguda e os eosinófilos na crônica³⁴.

As citocinas pró-inflamatórias são inespecíficas na sinusite aguda; porém, na crônica predominam as interleucinas IL-1 β , IL-6 e IL-8³⁵.

Os sintomas não diferem necessariamente entre pacientes com

doença aguda ou crônica e alguns pacientes têm sintomas de rinite sem evidências de sinusite³⁴.

A sinusite aguda difere da crônica pelo tempo de evolução³⁵. A classificação clínica da sinusite, conforme o tempo de duração dos sintomas varia conforme os autores. Bluestone (1985) considera como sinusite aguda o início dos sintomas até 2 a 4 semanas de duração; sub-aguda de 2 a 4 semanas até 2 a 3 meses e crônica mais de 2 a 3 meses de duração dos sintomas. Outros acreditam que acima de 4 semanas a sinusite é considerada crônica³⁸.

2.2.3.1 Aguda

A rinossinusite aguda em geral antecede a uma infecção viral, que evolui com obstrução nasal por espessamento da superfície da mucosa, alterando os movimentos mucociliares e resultando em obstrução do óstio. O conseqüente acúmulo de fluídos nos seios paranasais predispõe a superinfecção bacteriana pelo *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus beta-hemolítico* e *Moraxella catarrhalis*. Habitualmente, envolve um único seio paranasal sendo o seio etmoidal mais acometido. Observam-se maiores complicações intracranianas quando o seio paranasal envolvido é o seio esfenoidal, frontal e etmoidal³³.

Na radiografia simples, os níveis líquidos não são patognomônicos de sinusite aguda, nem tampouco o espessamento mucoso com completa opacificação do seio paranasal³³.

2.2.3.2 Crônica (CRS)

A rinossinusite crônica (CRS) é sempre precedida por rinite e raramente ocorre sem inflamação da via aérea nasal. É a mais comum das doenças

crônicas com etiologia e fisiopatologia ainda desconhecida, sendo a participação de mediadores alérgicos como a IgE ainda questionável^{39, 40, 41, 42}.

Em geral os fatores predisponentes da CRS são anatômicos, envolvendo a drenagem ostiomeatal e, imunologicamente, uma defesa mucociliar pouco eficiente, decorrente da colonização do tracto respiratório superior por certas bactérias que alterariam o *clearance* mucociliar⁴³.

A rinosinusite crônica caracteriza-se por inflamação persistente depois de repetidas infecções agudas, geralmente causadas por *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Corynebacteria*, *Bacteroides*, *Fusobacteria* e outros anaeróbios³³.

São sinais sugestivos: o espessamento mucoso ou opacificação de seios paranasais, remodelamento ósseo, osteítes e poliposes. A principal localização é nas células etmoidais anteriores³³.

A polipose nasal é o único marcador absoluto da extensão da doença sinusal e está uniformemente associada com os achados objetivos de espessamento sinusal pela TC⁴⁴. Neste caso há um crescimento celular desregulado como o observado em neoplasias (Quadro 3)⁴².

A CRS é caracterizada por mediadores inflamatórios eosinofílicos, independente da presença de pólipos nasais e de atopia. A citocina chave para inflamação eosinofílica na CRS é a IL-5 e a proteína do grânulo do eosinófilo (proteína principal) é tóxica ao epitélio sinusal^{40, 42, 44}.

Histologicamente caracteriza-se por infiltrados de linfócitos, células plasmáticas e eosinófilos (similar a observada na mucosa brônquica em asmáticos) com um número aumentado de linfócitos CD4+, positivos para citocinas TH₁ e TH₂, assim como IL-5, IL-13 e IFN- γ na mucosa dos seios, sugerindo um mecanismo imunológico. No entanto, mais de 40% dos pacientes com CRS não são atópicos e

não apresentam IgE específica. O questionamento é do por que da persistência de inflamação crônica e recorrente na CRS⁴¹.

A detecção histológica de fungos no espessamento da mucosa ocorre em 80 a 100%⁴².

O aumento da frequência de rinosinusite crônica parece estar relacionado por diversos fatores como: a poluição em grandes cidades e áreas industriais, por irritantes inaláveis; o aumento de doenças alérgicas e o tabagismo⁴⁶. Como também, pelos métodos diagnósticos empregados.

2.2.3.3 Fúngica

A rinosinusite fúngica é causada mais comumente pelo *Aspergillus*, *Mucorales* (fazem parte da flora normal) e *Cândida*³³. Os fungos como o *Aspergillus*, *Alternaria*, *Penicillium* e *Cladosporium* entram nas vias respiratórias superior e inferior por inalação e, habitualmente, em indivíduos saudáveis são raramente patogênicos. Entretanto, são responsáveis pela CRS refratárias ao tratamento e com resposta imune exagerada^{41, 44}.

O espessamento sinusal com áreas de osteomielite são sinais sugestivos deste tipo de rinosinusite e o uso de repetidos cursos de antibioticoterapia predispõe a sua ocorrência³³.

Particularmente, a *Alternaria alternata* é importante na patogênese da doença⁴². Cerca de 90% dos pacientes com CRS produzem IL-5 e IL-13, quando expostos a *Alternaria in vitro*, e menos de 30% destes pacientes têm anticorpos específicos IgE para *A alternata*⁴².

Verifica-se o aumento de anticorpos IgG para *Alternaria* e *Cladosporium* em pacientes com CRS comparados com os indivíduos normais. Sua

presença relaciona-se com o aumento celular da produção de IL-5⁴².

Pacientes com rinosinusite fúngica alérgica e doença hipertrófica sinusial têm alelos HLA-DQB1*03 como fator de risco para a doença e a gravidade com MHC classe II que já são associadas a várias doenças imunológicas. Inclusive a susceptibilidade para aspergilose broncopulmonar está associada com alelo HLA-DR2, alelos DRB1*1503 e *1501, alelo HLA-DR5, alelo DRB1*1104 e aspergilose resistente HLA-DQ2⁴⁷.

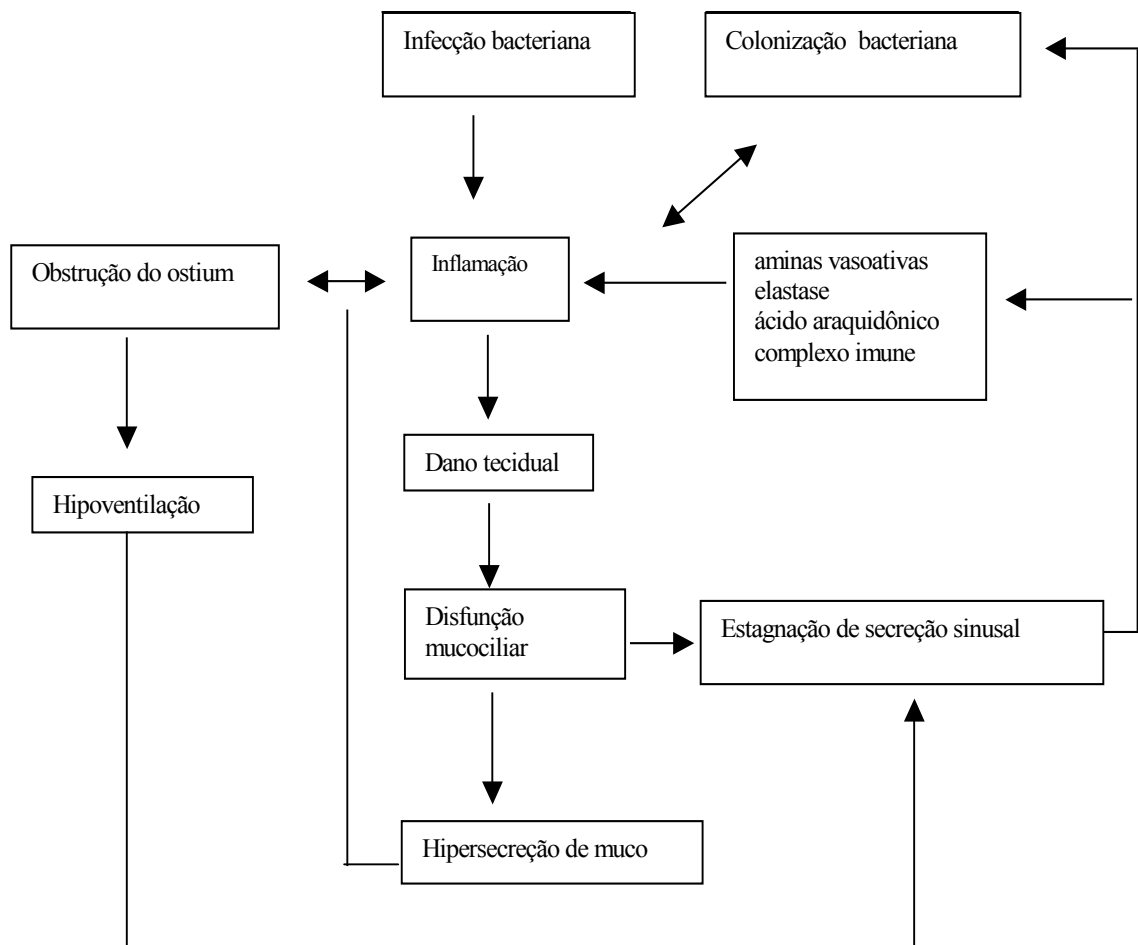
2.2.4 Diagnóstico da Doença Nasossinusal

O exame físico na doença sinusal inflamatória é inespecífico. A TC é o primeiro exame de imagem para a exploração diagnóstica na doença nasossinusal, sendo superior à radiografia convencional^{33, 34}.

2.2.4.1 Tomografia computadorizada (TC)

A tomografia computadorizada é considerada como o exame “padrão ouro” para avaliar a extensão da doença paranasal⁴⁸.

QUADRO 3 – PATOGÊNESE DA RINOSSINUSITE CRÔNICA



Seus cortes são obtidos através do plano axial e coronal. O plano axial inclui desde o pálato duro até os seios frontais no plano orbitomeatal³⁹, sendo útil na avaliação de evolução de traumas e neoplasmas sinusais³³.

Os cortes no plano coronal são perpendiculares ao pálato duro, estendendo-se da parede posterior do seio esfenoidal até porções anteriores da fossa nasal, permitindo a visualização das unidades ostiomeatais. É mais utilizado para avaliar a relação do cérebro com o teto etmoidal, a órbita e os seios paranasais^{33, 39}.

A TC define as características anatômicas para o plano cirúrgico e auxilia no diagnóstico e no manejo da rinossinusite recorrente ou crônica, podendo ser correlacionada com a endoscopia sinusal^{24, 34}. A TC ainda é útil para o estadiamento do grau de inflamação através do espessamento da mucosa³⁴, além de permitir a avaliação da estrutura dos seios etmoidais e óstios meatais. Os seios etmoidais e os seios maxilares são os mais freqüentemente envolvidos na infecção sinusal³⁹.

Para reduzir os danos da radiação em criança utiliza-se baixa radiação por dose e a diminuição do tempo de estudo. Assim diferente dos adultos, o procedimento em crianças deve ter diminuição do número de cortes, assim como a utilização da menor dose de radiação possível²⁴.

Lund-Mackay, em 1993, estudou a extensão da doença sinusal por meio do espessamento de partes moles dos seios paranasais (etmóide anterior e posterior, maxilar, frontal e esfenoidal) pontuando-o conforme pode ser observado no quadro 4, de acordo com os seguintes critérios^{24, 48}:

- 0 = nenhum;
- 1 = 25% ou menos;
- 2 = 25 a 75%;
- 3 = 75% ou mais;
- 4 = total opacificação;

2.2.4.2 Endoscopia nasossinusal

Há dois tipos de endoscópio nasossinusal: o telescópio rígido e o endoscópio fibro-óptico flexível. Geralmente, o flexível apresenta qualidade superior à do rígido, no entanto, o rígido é melhor pela melhor clareza da imagem obtida, para foto-documentação, pela facilidade na coleta de cultura e de contornar a

epistaxe, além de ser melhor para o ato cirúrgico³⁴.

QUADRO 4 – PONTUAÇÃO DA AVALIAÇÃO TOMOGRÁFICA DE LUND-MACKAY

SEIO PARANASAIS	DIREITO	ESQUERDO
Maxilar (0,1,2)		
Etmoidal anterior (0,1,2)		
Etmoidal posterior (0,1,2)		
Esfenoidal (0,1,2)		
Frontal (0,1,2)		
Complexo ostiomeatal (0, 2)*		
TOTAL		

Nota: 0 = sem anormalidade, 1 = opacificação parcial, 2 = opacificação total

*0 = sem obstrução, 2 = com obstrução

Os efeitos adversos da endoscopia são: desconforto, dor, epistaxe e reflexo vaso-vagal³⁴.

O exame permite realizar uma pontuação das possíveis alterações encontradas de acordo com a avaliação endoscópica de Lund- Kennedy (Quadro 5).

QUADRO 5 – PONTUAÇÃO DA AVALIAÇÃO ENDOSCÓPICA DE LUND-KENNEDY

CARACTERÍSTICAS	CAVIDADE NASAL DIREITA	CAVIDADE NASAL ESQUERDA
Pólipos (0,1,2)		
Edema (0,1,2)		
Secreção (0,1,2)		
TOTAL		

Nota: Pólipos 0 = ausente, 1 = restrito ao meato médio, 2 = estendendo-se a cavidade nasal

Edema de mucosa: 0 = ausente, 1 = leve/moderado edema, 2 = degeneração polipóide

Secreção: 0 = ausente, 1 = hialina, 2 = espessa e/ou mucopurulenta

2.2.4.3 Ressonância magnética

A ressonância magnética para o exame dos seios paranasais é útil para a observação da evolução de complicações regionais e intracranianas da doença inflamatória sinusal, para o planejamento do tratamento cirúrgico, para detecção de processos neoplásicos e para a relação anatômica intra e extra-

orbitária³³.

Não mostra a anatomia óssea como pode ser vista pela TC, mas tem maior acurácia na análise de partes moles^{34, 39} e na distinção entre a doença inflamatória bacteriano-viral e coleções fúngicas³⁴.

Como desvantagem apresenta o alto custo^{34, 39} e a necessidade de sedação em pacientes com claustrofobia, sendo também pouco utilizada para o estudo do tecido ósseo³⁹.

2.2.5 Tratamento

A rinosinusite em crianças é um complexo de doenças e está associada a vários fatores predisponentes tais como: alergia, formações anatômicas deficientes, discinesias ciliares ou imunodeficiências. Os antibióticos, como as cefalosporinas, clavulonatos e azitromicinas devem ser usados no mínimo por três semanas para tratamento da CRS, para os casos de reinfecção, bem como para as complicações de rinosinusite aguda^{43, 46}. O uso prolongado de antibióticos diminui os sintomas e aumenta a frequência dos batimentos ciliares⁴³.

Os macrolídeos têm ação antiinflamatória, propriedades antimicrobianas, reduzem a migração de neutrófilos, a ação oxidativa nos fagócitos, a expressão das citocinas através de inibição de fatores de transcrição, a inflamação eosinofílica e a expressão de moléculas de adesão⁴⁵. Inibem a expressão de alguns genes de mucina e a formação de biofilme pela *Pseudomonas aeruginosa*, causa comum de infecção crônica nas vias aéreas⁴⁵.

Entre os macrolídeos estão a eritromicina, claritromicina e roxitromicina. Com a utilização de eritromicina há melhora da função pulmonar, diminuição da hipersecreção de muco e redução das infecções respiratórias⁴⁵.

O uso de antifúngico (anfotericina B) tópico intranasal não está bem estabelecido, especialmente nas rinossinusopatias de seios frontais, etmoidais posteriores e esfenoidais⁴².

A utilização de esteróides para a redução da inflamação, especialmente no complexo ostiomeatal, melhora a drenagem, a ventilação e a reação imunológica⁵¹.

Experiências clínicas demonstram que pacientes com CRS e com polipose nasal respondem menos ao corticóide que aqueles com asma ou com rinite. Um dos fatores é a relativa resistência induzida pelo processo inflamatório encontrada na polipose e sinusite, funcionando como se fossem cortico-resistentes. O outro fator é a limitada atividade tópica do corticóide na área da inflamação nasal e sinusal⁵².

O tratamento em curto espaço de tempo, com corticóide sistêmico combinado ou isolado com montelucaste, é usado para polipose nasal e sinusite⁵².

Pacientes com polipose são mais resistentes ao tratamento medicamentoso, necessitando da combinação entre o tratamento cirúrgico e a intervenção medicamentosa em longo prazo. A polipose, em geral, é recorrente, apesar do tratamento³⁴.

A maioria dos tratamentos é indicada sem evidências de infecção⁴⁴. Mesmo as cirurgias não têm indicações objetivas. Como tentativa para solucionar a CRS acaba sendo indicada a adenoidectomia, a adenoamigdalectomia, a irrigação sinusal, a fenestração dos seios maxilares pelo meato médio e inferior, a operações de Cadwell-Luc e a cirurgia por endoscopia endonasal⁴⁶.

2.3 DOENÇA NASOSSINUSAL EM FIBROSE CÍSTICA

Em 1998, o Consenso da Fundação Americana de FC incluiu na avaliação diagnóstica da FC a investigação de polipose nasal e de anormalidades identificadas por exames radiológicos e tomográficos dos seios paranasais⁵³.

A doença inflamatória nasossinusal, mais freqüentemente vista em FC, caracterizam-se por sinusite purulenta crônica, pansinusite, polipose sinusal e sinusopatia⁵⁴. A opacificação em exame de radiologia simples pode ser vista em 92% dos casos, enquanto no exame de TC chega a 100%⁵⁵. A presença de manifestações clínicas de sinusite em FC apresenta ampla variação, entre 11 a 94% e na sinusite crônica é subclínica e subdiagnosticada⁵⁶.

Os seios paranasais normais têm pneumatizações e variações ósseas. A anatomia dos seios paranasais pode ser mapeada por: grau de desenvolvimento de cada seio; presença de variantes de pneumatizações (células cheias de ar no complexo do seio etmoidal ou esfenoidal circulando o osso); variantes da estrutura óssea²³.

A doença inflamatória crônica diminui a ventilação sinusal e impede a pneumatização³¹.

Enquanto a verdadeira incidência de sinusite é desconhecida em crianças com FC, a doença sinusal crônica é prevalente nesta população e com alta freqüência de complicações locais²⁵.

Acredita-se que a doença sinusal nessa população ocorra em 100% dos casos; porém a grande maioria é assintomática^{23, 25, 54}.

Em 1980, Ledesma-Medina *et al.* afirmaram que os seios paranasais sempre estão afetados em pacientes com FC, ressaltando que embora a opacificação dos seios paranasais não indica o diagnóstico de FC, sua ausência exclui a doença⁵⁷.

Em 1996, Nishioka *et al.* propuseram a tríade do diagnóstico radiológico em FC constituída por aplasia do seio frontal, opacificação etmomaxilar e protuberância medial da parede lateral nasal⁵⁸.

Portanto, as principais alterações nasossinusais vistas na FC são opacificação de seios paranasais, polipose sinusal, doença etmomaxilar, protuberância da parede lateral nasal^{23, 58}.

É com a mesma heterogeneidade da doença manifestada no pulmão e no aparelho gastrointestinal que se manifesta a doença sinusal em FC e parece não existir relação entre gravidade da doença pulmonar e o tipo de sinusite²⁵.

As evidências de doença sinuso-pulmonar ou alta concentração de eletrólitos no suor não estão presentes nos pacientes com pancreatite crônica⁵⁹.

2.3.1 Sintomas

A incidência dos sintomas nasais relatados espontaneamente na população com FC é baixa, apesar da alta prevalência de doença clínica e radiológica nasossinusal. O fato é que as crianças raramente relatam os sintomas espontaneamente, seja pela natureza congênita da doença, e/ou à adaptação das crianças as alterações estabelecidas^{13, 31}.

Como os seios frontais são raramente desenvolvidos nos pacientes com FC, os sintomas refletem envolvimento maior dos seios etmoidais e maxilares¹³ e incluem a obstrução nasal, principalmente com polipose nasal^{13, 25, 31, 54} rinorréia³¹, respiração bucal^{13, 31}, cefaléia e dor orbital; acompanhada, em geral, de mucocele etmoidal^{13, 25, 31, 54}, secreção nasal purulenta^{13, 54}, roncos^{31, 54} e anosmia³¹.

No exame físico encontra-se às vezes: deformidade facial, hipertelorismo, proptose e respiração bucal³¹.

Como a lesão pulmonar é uma das principais causas de óbito, o manejo clínico da sinusite nesses pacientes pode ser fundamental, uma vez que pode vir a alterar o curso da doença pulmonar¹².

A maioria dos pacientes desenvolve doença sinusal em algum momento de suas vidas e a panopacificação sinusal por imagem ocorre em 90 a 100% dos pacientes com fibrose cística após 8 meses de idade^{18, 60}. Os seios frontais raramente se desenvolvem em tais pacientes e provavelmente a sinusite ocorre previamente à pneumatização^{13, 18}.

A polipose nasal é a primeira manifestação rinológica a aparecer. Outra manifestação é a deformação do processo uncinado e a presença de sinusite crônica sem polipose⁴.

A doença sinuso-pulmonar crônica manifesta-se por: infecção ou colonização persistente com patógenos típicos de FC, como o *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* mucóide e não mucóide e *Burkholderia cepacia*. Outras manifestações incluem tosse crônica com produção de escarro; persistentes anormalidades radiológicas (bronquiectasias, atelectasias, infiltrados, hiperinsuflação); obstrução aérea manifestada por sibilos ou aprisionamento de ar; polipose nasal e baqueteamento digital⁶¹.

A estase do muco viscoso é responsável por retenção intraluminal, obstrução ostial, inflamação crônica sinusal e superinfecção⁴. O mesmo muco hiperviscoso encontrado nos seios paranasais determina obstrução das glândulas pancreáticas, levando a dilatação cística e fibrose, dando o nome à doença²⁵.

2.3.2 Alterações Nasossinusais na Fibrose Cística

2.3.2.1 Polipose nasal

A incidência de polipose nasal na FC está entre 6% a 48%^{2, 4, 13, 15, 18, 22, 54, 60, 62, 63}.

Comparativamente, a prevalência de polipose em pessoas alérgicas é baixa, menos que 5%³⁵.

Em crianças a polipose nasal é rara, sendo inferior a 0,1%, e em geral está associada à FC⁶². Ocorrem também na asma, na discinesia ciliar e na intolerância à aspirina^{64, 65, 66, 67, 68}.

A polipose sinusal está associada com sinusite fúngica em 85% dos casos, e nos casos de Síndrome de Churg-Strauss pode ser vista em 50% dos casos⁶².

Em torno de 25% dos pólipos detectados podem ser vistos por visualização direta, destes 37,9% são unilaterais. Os sintomas nasais e a polipose nasal surgem entre 5 a 14 anos de idade, são raros em adultos, apesar das alterações radiográficas serem precoces^{13, 18}.

Cerca de 4% dos pacientes fibrocísticos com polipose nasal serão sintomáticos e 14% necessitam de remoção cirúrgica¹⁸.

Ocorre em ambos os gêneros, apesar de alguns autores descreverem predominância no masculino⁶⁴.

As crianças com FC, que desenvolvem pansinusite e polipose nasal, tendem a ter alto peso ao nascer, apresentação tardia da doença, sintomas intestinais pouco graves na infância, pouca infecção por *Staphylococcus aureus* e melhor função pulmonar medida pela capacidade vital¹⁵.

Os pólipos apresentam um epitélio ciliar colunar pseudoestratificado, com espessamento da membrana basal epitelial⁶². São caracterizados por edema

e/ou fibrose, reduzindo a vascularização e o número de glândulas e nervos, culminando com dano epitelial^{35, 62, 67}. Podem ser eosinofílicos em 65 a 90% dos casos e neutrofílicos em outros³⁵.

Na FC os pólipos são similares aos observados nos casos de alergia, com hiperplasia da glândula mucosa, cisto mucoso, metaplasia do epitélio das células escamosas e/ou transicional focal. Entretanto, diferem por serem mais delicados, com membrana basal relativamente normal, poucos eosinófilos (<4%) e as glândulas mucosas contêm ácido mucino^{13, 31}.

A patogênese da polipose não é clara, podendo ser neoplásica, inflamatória e infecciosa^{62, 66}. Sua gênese na FC parece estar relacionada ao mesmo mecanismo fisiopatológico típico da doença.

O defeito no canal de cloro não permite a secreção do íon para fora da célula, aumentando a absorção de sódio e, conseqüentemente, modificando o fluxo da água nos espaços intra e extracelular, com formação de pequenas áreas edematosas^{2, 62}.

O aumento do tecido eosinofílico provavelmente decorre da migração transendotelial e da inibição da programação da morte destas células³⁵. A eosinofilia está presente em 80-90% de todos os casos de polipose nasal e enquanto a neutrofilia predomina na FC, discinesia ciliar e Síndrome de Young⁶².

Os eosinófilos provavelmente são os responsáveis pelo crescimento polipóide. Observa-se aumento de eosinófilos, neutrófilos e IL-5 na secreção nasal de pacientes com polipose não tratados⁶⁹, como também, o aumento dos níveis de IgE em pacientes não alérgicos^{62, 67}.

Embora a etiologia da polipose nasal seja desconhecida, existe relação entre inflamação e a presença de polipose nasal, as quais são mediadas

pelas IL-1 B, IL-5, IL-6, IL-8 e RANTES⁴⁵.

Observa-se alta incidência de alergia ao *Aspergillus fumigatus*, principalmente na presença de polipose nasal. A explicação para o aumento da sensibilidade ao *Aspergillus fumigatus* seria pelo aumento da permeabilidade da membrana da mucosa respiratória, defeito da proteção da IgA na superfície da mucosa e retenção de pequenas partículas alergênicas. O fungo entra nos seios paranasais e provoca reação de hipersensibilidade tipo I e/ou II, que seria um cofator no desenvolvimento de reação inflamatória dos pólipos¹⁸.

Os pacientes colonizados por *Pseudomonas aeruginosa* apresentam mais positividade no teste cutâneo que os não colonizados. O motivo é que a colonização por *Pseudomonas* permite uma maior permeabilidade para o dano de proteases, exotoxinas, outras substâncias inflamatórias e desencadeia uma resposta IgE para os inalantes comuns e desenvolvimento de alergia. A presença de infecção por *Pseudomonas aeruginosa* nas vias aérea superiores ou inferiores sugere a presença de polipose nasal e poderia explicar o aumento de exacerbações agudas nesses pacientes¹⁸.

O processo uncinado está destruído e o seio maxilar enche-se com mucosa polipóide, mas as porções dos seios etmoidais são pouco atingidas e, quando são destruídas, provocam uma cavidade única com pólipos²⁵.

Pacientes com FC podem ser divididos em 2 grupos: com e sem polipose nasal. A polipose sinusal está sempre presente em pacientes com protuberância da parede lateral nasal ou com polipose nasal, mas está ausente naqueles com proeminência do processo uncinado ou com morfologia normal da parede lateral nasal^{4, 25}.

As manifestações clínicas estão relacionadas à diminuição do fluxo

aéreo⁶².

Obstrução nasal e coriza são sintomas freqüentes na polipose, principalmente acompanhada de diminuição do olfato. A anosmia e a hiposmia são encontrados em 76% dos pacientes com polipose, enquanto somente em 58% daqueles com CRS^{25, 35}.

O espessamento mucoso e a variabilidade de aeração sinusal provocam cefaléia. A obstrução ventilatória no espaço pneumatizado resulta em dor devido à pressão negativa²⁵.

A polipose sinusal pode ter duas diferentes apresentações clínicas. Nas crianças e adolescentes com protuberância lateral, a grande elasticidade óssea da parede lateral nasal determinam deformação em vez de erosão. A mesma pressão no labirinto etmoidal alarga o seio etmoidal anterior e amplia os dorsos nasais, aspectos estes típicos de criança com FC e polipose sinusal. O alargamento pode ser tão intenso, que pode ser chamado de “pseudohipertelorismo” ou “síndrome de Woake”. Nas crianças mais velhas e adultas, com polipose nasal, o osso da parede lateral nasal que sofre erosão e mais tarde fica totalmente destruído por pressão e necrose, permite a invasão da cavidade nasal por pólipos sinusais. Esta diferença de acordo com a idade ocorre devido à pressão exercida pelos pólipos e pelo acúmulo de secreções^{4, 62}.

A secreção nasal de pacientes com FC apresenta aumento de leucotrienos (LTC₄) e proteína eosinofílica catiônica (ECP), não sendo diferente entre pacientes com ou sem polipose nasal⁴.

As crianças com efusão no meato médio se beneficiam com a timpanostomia; com melhora da ventilação e da cefaléia. Após a cirurgia endoscópica, ocorre a pneumatização, mas persiste a obstrução sinusal²⁵.

A recidiva após a polipectomia na FC é de 60 a 87%⁵⁴ e esta incidência diminui quando se realiza concomitantemente etmoidectomia ou cirurgia de Cadwel-Luc com polipectomia^{15, 63}.

Apesar de ser funcional, a cirurgia endoscópica na FC ainda é controversa, e não é curativa⁵⁴. É bem tolerada, segura e efetiva em pediatria. O sucesso do procedimento depende da habilidade cirúrgica e da anatomia dos seios paranasais⁶³.

Após a cirurgia, os pacientes se sentem melhor, com diminuição da obstrução nasal, nos que apresentam polipose nasal e cefaléia, e em quem tem mucocele etmoidal. A cirurgia endoscópica sinusal não cura a doença sinusal paranasal, nem melhora a função pulmonar; porém, evita as exacerbações pulmonares, reduzindo a necessidade do uso de prednisona oral em mais de 50% e internações hospitalares nos primeiros seis meses do período pós-operatório^{7, 8}.

2.3.2.2 Mucocelos

As mucocelos nos seios paranasais são raras em crianças e a fibrose cística é o maior fator etiológico em pediatria, talvez a única causa^{20, 70, 71, 72, 73}. Possivelmente, sua presença seja um sinal para detectar a doença⁷³.

A mucocele é um saco de linha epitelial contendo muco que pode se expandir e causar erosão e neoformação óssea^{20, 70, 71, 72, 73}.

São lesões císticas que crescem lentamente durante anos, tornando-se sub-clínicas por um longo período e, quando ocorrem os sintomas, decorrem da compressão ou expansão das estruturas por contigüidade. Estas lesões também ocorrem secundariamente à obstrução do óstio sinusal causada por inflamação, fibrose, trauma, cirurgia prévia, ou efeito massa (osteoma, doença de

Paget, displasia fibrosa ou malignidade). Sua localização mais comum é no seio frontal e etmoidal e pouco freqüente no seio esfenoidal e maxilar⁷¹.

A expansão da mucocele comprime a órbita e, como manifestação, pode determinar proptose, sintomas visuais, diplopia, cefaléia ou obstrução nasal, principalmente quando localizado nos seios fronto-etmoidais^{70, 71, 72}. Quando há expansão para o esfenóide, podem comprimir a dura, a glândula pituitária, o nervo óptico e o quiasma, os seios cavernosos, a artéria carótida interna, o nervo oculomotor, o nervo troclear, o nervo abducente, o nervo maxilar, o gânglio esfenopalatino, a artéria esfenopalatina, o canal e o nervo pterigóideo. Nas mucocelas esfeno-etmoidais ocorrem desordens circulatórias por compressão no nervo óptico (principal nervo responsável pela redução de acuidade visual, em 65% dos casos). O nervo oculomotor também pode estar envolvido⁷¹. As mucocelas maxilares, na maioria das vezes, são vistas no pós-operatório, decorrentes da manipulação cirúrgica²⁰.

Em adultos, aproximadamente 2/3 de todas as mucopioceles envolvem o seio frontal, enquanto 1/3 ocorre no labirinto etmoidal. As mucocelas maxilares e esfenoidais são raras. Ao contrário dos adultos, nas crianças envolve o seio etmoidal e o maxilar; raramente o seio frontal²⁰.

2.3.2.3 Pseudomucocelas

A protuberância da parede lateral nasal ou pseudomucocele localiza-se ao nível do meato inferior e, mais freqüentemente ao nível do meato médio, deslocando-se medialmente e estreitando a cavidade nasal. É a principal causa de estagnação de secreção viscosa no seio maxilar. Quando presente, é bilateral em mais de 80% dos casos. Observa-se diminuição da prevalência com o aumento da

idade, especialmente após os cinco anos de idade, sugerindo que o processo é reversível, estando a cirurgia contra-indicada⁴.

O diagnóstico diferencial deve ser realizado através da TC contrastada, entre neoplasmas e piocele (mucele)²⁰.

Os termos descritos para a protuberância da parede lateral nasal são variados. Utiliza-se o termo de “mucocele maxilar”; mas pela TC e pelas observações intra-operatórias, verificam-se formações multilobuladas largas com coleções de pus e material caseoso, cercadas de mucosa polipóide, daí o termo “mucopiosinusite”. Entretanto, o termo radiológico habitualmente utilizado é “pseudomucocele”⁴.

A formação de mucocele no seio maxilar, pela pressão, causa deslocamento medial da parede lateral no meato médio e desmineralização do processo uncinado em pacientes com FC²⁴.

Na FC a radiografia simples de seios paranasais apresenta-se alterada em todos os pacientes²⁴. As radiografias planas são limitadas para a observação da evolução das mucocelos e é a TC que evidencia claramente a existência da mucocele circular ou oval, a destruição óssea nos seios paranasais, a compressão em suas estruturas e fornece melhor informação sobre a anatomia^{20, 70, 71}.

A endoscopia nasal, sob anestesia, é utilizada em crianças e adolescentes com FC; mas, pela TC há uma melhor visualização das alterações anatômicas, compreendendo-se melhor a história natural da rinossinusite⁴.

No entanto, há dificuldade em se conseguir imagem coronal em crianças pequenas, e a vista tridimensional pode ter um valor adicional nestas circunstâncias²⁰.

2.3.3 Tratamento

2.3.3.1 Tratamento clínico

O manejo inicial da doença sinusal em FC não é cirúrgico⁴.

Antibióticos sistêmicos podem ser administrados simultaneamente para infecção dos tractos respiratórios superior ou inferior com duração variável, mas nunca em curto espaço de tempo. A duração do tratamento varia de semanas a anos, dependendo da indicação: exacerbação aguda, doença sinusal crônica ou contaminação crônica com germes específicos e resistentes. Os antibióticos mais específicos e utilizados na FC são as quinolonas e a flucloxacilina, pela frequência da infecção por *Staphylococcus aureus* penicilase resistente e *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente, que são responsáveis pela contaminação permanente do tracto respiratório⁴.

Lavagens tópicas com solução salina, antibióticos tópicos, agentes mucolíticos (o uso de DNase está em investigação em sistema de aerossol), anti-histamínicos e corticóides tópicos, podem diminuir e parar o crescimento da polipose nasal (efeito positivo em 2/3 dos casos)⁴. Estão indicados como tratamento e para diminuir a recidiva no pós-operatório².

O corticóide sistêmico em altas doses (1mg/kg de metilprednisolona) determina a regressão do volume dos pólipos. Porém, em pacientes com FC, predispõe à contaminação micótica pulmonar, pré-diabetes, e agrava a diabetes pré-estabelecida⁴.

O uso de furosemida em spray nasal, um diurético de alça, cria um gradiente químico entre o interstício e a superfície do epitélio, o qual permite um fluxo iônico de sódio, cloro e água. Tem efeito antiedematoso no tratamento e

diminui a recidiva no pós-operatório².

2.3.3.2 Tratamento cirúrgico, punturas sinusais e lavagens

A cirurgia está indicada em polipose sinusal com polipose nasal e na protuberância da parede lateral nasal naqueles pacientes com obstrução nasal total ou parcial, com disfunção no sono, drenagem purulenta, cefaléia e anosmia^{4, 13}.

O tratamento inicial é a drenagem da mucocele por cirurgia endoscópica nasal^{20, 70, 71}.

O tratamento da mucocele etmoidal em pediatria é semelhante ao realizado em adultos na FC. A marsupialização intranasal provoca uma drenagem do conteúdo cístico, descompressão das estruturas vizinhas, e a monitorização pode ser feita através de TC⁷³.

É difícil mensurar a evolução dos pacientes pediátricos com fibrose cística submetidos à cirurgia sinusal. Há pouco impacto na função pulmonar e na necessidade do uso de medicação oral e inalatória; porém, resulta em uma diminuição nos dias de hospitalização seis meses após o procedimento⁶⁰. Sugerem-se uma diminuição do custo e melhora na qualidade de vida dos pacientes. A indicação cirúrgica na doença sinusal crônica em crianças ainda é controversa, embora haja um consenso para os pacientes com fibrose cística sintomática e com doença polipóide. Mesmo reconhecendo o efeito da cirurgia no crescimento facial, não há estudos que demonstrem uma assimetria facial significativa⁶⁰.

A cirurgia endoscópica sinusal é a modalidade cirúrgica principal em crianças⁵⁶.

Schulte e Kasperbauer preconizam a cirurgia endoscópica sinusal em pacientes assintomáticos com fibrose cística, como cuidado pré-operatório para

o transplante pulmonar⁷⁴.

As cirurgias sinusais clássicas são a janela antral, o procedimento Cadwel-Luc, as etmoidectomias interna ou externa. Nas crianças mais velhas a trepanação do seio frontal, a obliteração e as esfenoidotomias⁵⁶.

A antrostomia maxilar nos pacientes com FC está preconizada para irrigação antibiótica no seio infectado, ajudando a diminuir a contagem de colônias bacterianas na passagem dos seios. É um requisito para candidatos ao transplante pulmonar; porém, a colonização bacteriana persiste após o transplante. Existe forte correlação entre culturas coletadas de escarro, de secreção de seios paranasais e secreção endotraqueal. Os pacientes com FC são os únicos que apresentam uma reserva crônica de bacteriana no tracto sinusal, principalmente na mutação delta F508, a qual apresenta uma variedade de colonização⁷⁵.

Moss e King relataram que pacientes com a mutação Delta F 508, homozigotos necessitaram mais de cirurgia sinusal que a população controle. Além disso, há uma alta prevalência dos genótipos de delta F508/ delta F508 e delta F 508/ G551D nos pacientes que necessitam de cirurgia por polipose nasal⁷⁶.

A cirurgia endoscópica endonasal em doenças sistêmicas, como imunodeficiências e FC, tem prognóstico desfavorável. Para o paciente assintomático com FC ou discinesia ciliar se aplica uma dose de antibiótico profilático ou faz-se aplicação endovenosa de imunoglobulinas ou corticóides⁴⁶.

A cirurgia endoscópica sinusal com cursos de tratamento tópico antimicrobiano e lavagens sinusais mensais com antimicrobiano reduz a taxa de reoperação nos pacientes com FC em pelo menos dois anos⁵⁵.

Aproximadamente 10% a 20% dos pacientes necessitam de cirurgia sinusal em alguma fase da vida¹³.

Portanto, indicações de cirurgia em crianças com FC incluem a obstrução nasal crônica com respiração bucal; a drenagem de secreção purulenta crônica nasal sem resposta ao tratamento medicamentoso e cefaléias persistentes¹³. Entretanto todo tratamento clínico ou cirúrgico é transitório e não curativo¹³.

Apesar das anormalidades encontradas na TC de seios paranasais em pacientes com fibrose cística, apenas 10 a 20% são sintomáticos para doença sinusal. Muitos deles não apresentam diferença nos achados tomográficos no pré e pós-operatório, apesar de existir melhora dos sintomas após a cirurgia sinusal. A importância da cirurgia reside em diminuir a doença polipóide e as secreções, com conseqüente diminuição de infecções bacterianas, além de restabelecer a função sinusal. A doença sinusal contribui para as exacerbações da doença pulmonar e a diminuição da função pulmonar consiste em um dos critérios indicativos de cirurgia entre os clínicos, enquanto os otorrinolaringologistas indicam as cirurgias com queixas sinusais mais subjetivas⁶⁰.

2.3.3.3 Transplante pulmonar

O primeiro sucesso com o transplante cardiopulmonar na FC ocorreu em 1985⁷⁷.

Os critérios de indicação incluem o declínio da função pulmonar, baixa oximetria, deterioração da qualidade de vida e o aumento da frequência de hospitalização, fator que resulta em alta mortalidade nos pacientes que compõe a lista de espera, em cerca de 20%⁷⁸.

A morte ocorre por falência respiratória e exacerbações das infecções; o *cor pulmonale* e a hipertensão pulmonar estão associados à fase tardia da doença⁷⁸.

O VEF₁ abaixo de 30% do predito ajuda a identificar o risco de morte em 50% em 2 anos⁷⁸.

Com o transplante pulmonar, não se eliminam as manifestações extrapulmonares da doença, e os seios paranasais, cronicamente infectados por *Pseudomonas aeruginosa*, são um reservatório e ocasionam uma série de complicações pós-transplante^{31, 79}.

Portanto, os pacientes com fibrose cística apresentam infecção sinusal cronicamente, com maior risco de pneumonia após o transplante pulmonar. Existe um protocolo para o tratamento da sinusite crônica pré-transplante na FC. Podem ser tratados com: cirurgia sinusal endoscópica, turbinectomia média parcial, septoplastia, ou antrostomia maxilar. Além disso, utiliza-se a irrigação nasal diária com tobramicina para inibir o crescimento de *Pseudomonas*^{31, 77, 79}.

O sucesso de transplante pulmonar em pacientes com FC está em torno de 70% e o óbito é resultado do trauma cirúrgico, rejeição do transplante pulmonar e pneumonia⁷⁷.

2.4 A TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA E A DOENÇA NASOSSINUSAL EM FIBROSE CÍSTICA

A tomografia computadorizada sinusal em crianças com FC é utilizada para medir o grau de gravidade da sinusite crônica, bem como para definir o tratamento clínico e o cirúrgico⁸⁰.

A TC sinusal permite traçar um plano pré-operatório, assim como, para avaliar os resultados cirúrgicos. Evolutivamente não permite monitorar a progressão da doença, pois o grau de velamento dos seios não tem correlação com as exacerbações clínicas ou cirúrgicas^{80, 81}.

2.4.1 Radiação

Principalmente nos últimos anos, há uma preocupação com a diminuição da dose da radiação. Os exames tomográficos representam doses elevadas de radiação para o paciente. No entanto, os recentes desenvolvimentos não resultaram em redução da dose de radiação por exame, ao contrário do que se observa na radiologia convencional. Em crianças, objetiva-se não somente a baixa radiação como a diminuição do tempo de estudo^{74, 82}.

A proteção radiológica dos pacientes para realização de TC de seios paranasais, desta forma, é importante. Deve ser realizado com baixas doses de radiação, além de proteção ocular. O protocolo de Eggesbo indica 10 cortes com 3 a 5 mm e tubo corrente para geração de radiação abaixo de 40mAs. Aplica-se o sistema de escore para mapear a doença sinusal, sendo que um escore baixo exclui a doença, enquanto um escore elevado pode confirmá-la⁵.

A experiência do radiologista é fundamental para aplicação adequada desse sistema de escore⁵.

2.4.2 Critérios Específicos da Tomografia Computadorizada de Seios paranasais em Fibrose Cística

Segundo os achados tomográficos de Eggesbo, 2003, os critérios incluem:

a) Aplasia do seio frontal⁵

A aplasia do seio frontal é definida pela ausência de pneumatização óssea do frontal com nenhuma célula etmoidal se estendendo acima da linha tangencial a margem superior da órbita.

b) Aplasia ou hipoplasia do seio frontal⁵

Considera-se hipoplasia a observação da forma ovalada do seio frontal com a margem lateral situando-se medialmente à linha vertical através do meio da órbita e com ausência de septo intra-sinusal. É importante lembrar que, em crianças, os seios paranasais estão em desenvolvimento.

c) Hipoplasia do seio maxilar⁵

A hipoplasia do seio maxilar pode ter somente a forma ovalada; a forma ovalada com a órbita alargada; extensão inferior do seio maxilar acima do assoalho nasal; e parede medial do seio lateral à linha tangencial ao corpo medial da órbita. Nesses casos a protuberância medial da parede lateral nasal tem origem na parede lateral nasal do tubo inferior e, no plano coronal, a extensão lateral medial à linha vertical através do meio da órbita ao nível do infundíbulo. Em crianças o seio maxilar está em evolução.

d) Hipoplasia do seio esfenoidal⁵

A hipoplasia esfenoidal pode se apresentar com forma ovalada, com pneumatizações limitada ao pré-esfenóide, isto é, anterior ao plano vertical do tubérculo selar no escanograma lateral e com ausência do septo intra sinusal. Em crianças também está em desenvolvimento.

e) Ausência de variantes de pneumatizações uni ou bilaterais⁵

Não se visualiza as células nasais de agger, as células de Haller (infraorbitárias) e a pneumatização do tubo médio, osso nasal, crista galli, clinóide anterior ou processo pterigóideo do osso esfenoidal.

f) Ausência de três pneumatizações uni ou bilaterais⁵

Não se observa as células nasais de agger, as células de Haller (infraorbitárias) e a pneumatização do tubo médio (concha bolhosa).

g) Doença etmomaxilar avançada⁵

Definida como a opacificação ipsilateral etmóide e maxilar avançada (inflamação no complexo ostiomeatal ou polipose sinusal).

h) Protuberância da parede lateral medial⁵

Habitualmente a protuberância da parede lateral medial ocorre pela presença de polipose.

i) Inflamação no recesso esfenoetmoidal⁵

A obstrução ocasiona doença inflamatória no seio esfenoidal somente ou também no seio etmóide posterior.

2.4.3 A Extensão da Doença Sinusal Paranasal

Para cada seio paranasal existe uma graduação. Os seios paranasais são considerados normais quando a linha da mucosa é menor que 4 mm de espessura no seio maxilar e menor que 2 mm no seio etmoidal. A opacificação moderada é definida como um aumento da medida da mucosa do seio paranasal ocupando mais de $\frac{3}{4}$ do seio até a total opacificação. Presença de nível líquido pode ser um sinal de doença inflamatória aguda⁵⁴.

a) Protuberância medial da parede lateral nasal⁵⁴:

Para a protuberância medial da parede lateral nasal considera-se:

0= normal

1= menor protuberância

2= protuberância ocorre em 2/3 da distância entre a posição normal

da parede lateral nasal e do septo nasal

3= a protuberância toca no septo nasal

b) Doença inflamatória⁵⁴

A inflamação pode ser esporádica e se apresentar na forma de retenção cística, mucocele ou espessamento mucoso; infundibular, que é uma doença limitada ao seio maxilar com obstrução do óstio ou do infundíbulo; complexo óstio meatal, que é uma inflamação envolvendo maxilar ipsilateral, etmóide anterior e seios frontais; polipose sinusal; recesso esfenoidal, que é uma obstrução do óstio sinusal posterior envolvendo seio esfenoidal e etmóide posterior.

c) Desmineralização do processo uncinado^{4, 24, 25}

A desmineralização do processo uncinado ocorre em 70% dos casos, pode estar presente a partir de cinco anos de idade. Há medialização da parede lateral nasal junto com a desmineralização, não só por mucopiosinusite, mas também por protuberância polipóide moderada na cavidade nasal com erosão da parede lateral nasal.

d) Pseudomucocele

Pseudomucocele é considerada quando visualizada nos seios maxilares com protuberância na parede lateral nasal^{4, 23, 24, 25}.

e) Hipoplasia ou aplasia do seio frontal (Figura 4a)^{4, 23, 25}

A hipoplasia ou aplasia em geral está associada com hipoplasia do seio esfenoidal e na discinesia ciliar e, na FC, são comumente encontradas.

A aplasia do seio frontal é considerada uma particularidade da FC; porém, a prevalência da hipoplasia ou aplasia frontal em crianças é desconhecida, associada com a idade, e é o último seio a ser pneumatizado, a partir de seis anos, determinando baixa sensibilidade deste critério para o diagnóstico de FC²³.

Como aplasia define-se “ausência de pneumatização do osso frontal, sem nenhuma célula etmoidal na extensão da linha tangencial traçada na margem superior da órbita”²³.

Como hipoplasia define-se um seio de forma ovalada. A parede lateral está na margem medial a uma linha vertical traçada através do meio da órbita com a margem superior do lábio com ausência do septo sinusal²³.

f) Hipoplasia do seio maxilar (Figura 4b)²³

Os seios maxilares têm um volume menor em pacientes com FC, comparativamente a pacientes com sinusite crônica ou sem doença paranasal. Os seios maxilares se desenvolvem até alcançar um platô do nível de pneumatização e depois não aumentam com a idade. Assim, ocorre a aceleração da pneumatização dos seios paranasais entre 8 a 12 anos de idade, razão pela qual o diagnóstico de hipoplasia do seio maxilar só é realizado em crianças mais velhas. A infecção crônica sinusal vista em pacientes com FC pode interferir neste processo de pneumatização levando a hipoplasia deste seio paranasal²³.

A hipoplasia do seio maxilar aparece na população normal, em 6% nos homens e 10% nas mulheres e está associada com a hipoplasia do processo uncinado²³.

Define-se hipoplasia na presença de 4 em 5 critérios (nas crianças o escore pode ser normal, o seio maxilar está evoluindo)²³.

Seio maxilar com forma ovalada;

Forma ovalada ampliada na órbita;

Extensão inferior do seio maxilar no piso nasal;

Parede medial do seio lateral, com uma linha traçada tangencialmente à órbita óssea medial;

Extensão lateral medial, com uma linha traçada através do meio da órbita no nível do infundíbulo, no plano coronal.

g) Hipoplasia do seio etmoidal (Figura 4c)²³

Na hipoplasia do seio etmoidal provavelmente o óstio maxilar é bloqueado precocemente no decorrer da doença sinusal pela presença do muco viscoso ou pela polipose nasal. A anormalidade do complexo ostiomeatal explicaria o envolvimento dos seios etmoidais, os quais não são envolvidos tão extensivamente em todos os casos²⁴.

O diâmetro transversal etmoidal é menor na FC, com poucas células etmoidais, indicando hipoplasia²³.

Para quantificar o desenvolvimento do seio etmoidal, o diâmetro transversal é medido entre o corpo medial da órbita, imediatamente posterior ao globo ocular, através do nível do nervo óptico. São 3 critérios²³:

1. A profundidade dos favéolos etmoidais com o respectivo peso no plano vertical orbital em:

1/3 superior do meio da órbita;

Entre o meio da órbita e 1/3 superior;

Plano abaixo do meio da órbita.

2. Ângulo dos favéolos etmoidais;

3. Configuração do teto do etmóide com a fossa olfatória:

tipo 1 (< 4 mm de profundidade);

tipo 2 (4 - 7 mm);

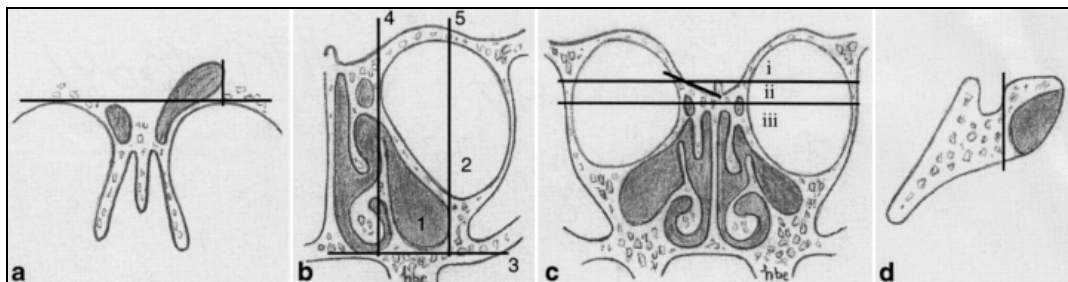
tipo 3 (8 –16 mm).

h) Hipoplasia do seio esfenoidal (Figura 4d)^{23, 25}

A hipoplasia do seio esfenoidal é constante tanto em crianças como em adultos com FC. A pneumatização do seio esfenoidal ocorre durante o primeiro ano de vida, na base do esfenóide antes dos 6 anos de idade e se estende abaixo da sela túrcica aos 10 anos. O desenvolvimento precoce do seio esfenoidal é um marcador diferencial entre pacientes com FC ou não. É um critério diagnóstico mais importante que a aplasia de seio frontal. Portanto, a aplasia de seio esfenoidal é considerada um marcador de FC, sendo o único e o melhor critério que prediz a presença de FC^{5, 23}.

Hipoplasia é definida como uma forma ovalada do seio esfenoidal com limitação de pneumatização para o pré-esfenóide, traçada uma linha vertical, anterior ao plano vertical do tubérculo da sela. (o escore é correspondente à idade de desenvolvimento)²³.

FIGURA 4 – REGRA DE MEDIÇÃO DAS CAVIDADES PARANASAIS NA TC NA FIBROSE CÍSTICA



i) Variantes de pneumatizações²³

São derivadas das células etmoidais anteriores como: as células nasais de agger, células de Haller, pneumatização do vômer, crista galli, tubo médio, superior e visualização da bulha etmoidal. A pneumatização do tubo médio é dividida em: lamelar, e/ou bolhosa; isto é, concha bolhosa. No osso esfenóide, esfenoetmoidal (células Onodi) nota-se a pneumatização do clinóide anterior e do processo pterigóideo²³.

Outros fatores que contribuem para redução da pneumatização incluem a diminuição da saturação de O₂, alteração da temperatura, a qual pode ser secundária à sinusite crônica ou à polipose nasossinusal em crianças, causando respiração bucal. A anemia reduz a pneumatização, principalmente de seios esfenoidais²³.

Na FC, as variações de pneumatizações estão ausentes. Provavelmente resultam do aumento da prevalência de aplasia e hipoplasia de seios paranasais²³.

Outras alterações de variantes de pneumatizações como as células (Onodi) esfenoetmoidais, mais comuns em FC, resultam em hipoplasia do seio esfenoidal, a qual facilitaria a pneumatização do osso esfenóide e a extensão da parte posterior das células etmoidais²³.

j) Variações ósseas dos seios paranasais²³

São variações anatômicas no teto do etmóide. Incluem septo sinusal do frontal ou esfenóide, a visualização do tubo superior ou processo uncinado, e o desvio de septo ao tubo médio²³.

A prevalência dessas variações não é diferente entre pacientes com ou sem FC. Uma exceção é a existência do septo no seio frontal e esfenoidal, em

geral ausente por corresponder a um bom desenvolvimento do seio paranasal²³.

k) Relação inversa na largura do seio etmoidal^{4, 25}

O seio etmoidal anterior cresce mais rápido que o posterior, deforma o esqueleto facial, e alarga o dorso nasal, às vezes, com pólipos.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal com enfoque diagnóstico e prognóstico.

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Diagnóstico de Fibrose Cística pela elevação de sódio no suor acima de 60 mmol/L em duas ocasiões diferentes por iontoforese de pilocarpina; e/ou identificação genética de duas mutações de Fibrose Cística;

Pacientes com diagnóstico de fibrose cística e com idade igual ou superior a cinco anos, por não necessitarem de anestesia geral para realização de tomografia computadorizada.

3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes que não colaboraram para realização de tomografia dos seios paranasais sem anestesia;

Falta de confirmação diagnóstica para Fibrose Cística.

3.4 AMOSTRA

Para o estudo foram selecionadas 50 crianças com idade de 5 anos ou mais, acompanhadas no ambulatório de Fibrose Cística do Hospital de Clínicas da UFPR, entre 2004 e 2005. O número pode variar, conforme a colaboração ou não em cada procedimento.

3.5 LOCAL DE PESQUISA

Realizou-se todos os exames no Hospital de Clínicas da UFPR. A avaliação clínica das crianças incluídas no estudo, foi no ambulatório de Fibrose Cística, a Tomografia Computadorizada no Serviço de Radiologia, a nasofibrosopia no ambulatório de Otorrinolaringologia Pediátrica, a bacteriologia no Laboratório de Análises Clínicas e as espirometrias dos pacientes no Laboratório de Função Pulmonar.

3.6 VARIÁVEIS ESTUDADAS

O principal objetivo em analisar outras variáveis e não somente os exames de nasofibrosopia e tomografia computadorizada dos seios paranasais foram para correlacionar o grau de gravidade e avaliar a extensão da doença nasossinusal e a sua repercussão sistêmica e vice-versa. A idéia inicial seria criar um escore de gravidade, porém esses pacientes tinham múltiplas variáveis que justificariam a gravidade da doença. Principalmente o tempo de evolução.

3.6.1 Clínica

Foi realizada anamnese indagando os seguintes sintomas obstrução nasal, coriza, espirros, prurido, cefaléia e anosmia, sendo a resposta dada com afirmativa ou negativa.

3.6.2 Espirometria

A espirometria foi realizada com o aparelho de Collins Survey Plus®, em selo d'água e a prova de broncodilatação obtida com salbutamol na dose de

400mcg, estando o paciente sentado, com o uso de medicações respiratórias suspensas 12 horas antes do exame, sem uso de cafeína e seus derivados.

Os valores de CVF, VEF₁ e a relação VEF₁ /CVF foram comparados aos valores normais de referência e expressos em percentagem.

Para a classificação dos distúrbios funcionais identificados pela espirometria foram utilizados os critérios da ATS (*American Thoracic Society*), pelo VEF₁ percentual do previsto estratificado em 4 grupos: normal (VEF₁ > 80%); leve (> 60 a 80%); moderado (> 41 a 60%); grave (< 41%)⁸⁴.

A resposta ao broncodilatador foi considerada positiva na presença de aumento maior que 7% do VEF₁ esperado ou maior que 200 ml.

3.6.3 Tomografia Computadorizada das Cavidades Paranasais

A TC sinusal foi realizada sem anestesia, sem vasoconstritor nasal e os resultados avaliados por um mesmo radiologista, estando o paciente em posição de pronação, com o queixo hiperextendido no tomógrafo modelo SOMATOM-AR.T (Siemens-Erlangen-Alemanha), que opera com tensões de 110 e 130 kV e correntes radiográficas de 50, 70 e 100 mA.

O exame foi realizado com cortes axiais, paralelos ao palato duro, desde o assoalho das fossas nasais até o teto do seio frontal e, no plano coronal, perpendiculares ao palato duro, com espessura de 2,0 mm e deslocamento de 3,0 mm, desde a parede posterior do seio esfenoidal até a parede anterior do seio frontal^{6, 15}.

Utilizou-se o seguinte parâmetro de exposição: kV = 110, mA = 150, Tempo = 3 s, Campo de visão = 210 mm, Filtro = Sharp. As imagens foram documentadas em filme, utilizando janela óssea (Centro = 30; Largura = 1900).

Para avaliação da dose de radiação foi utilizado um monitor de radiação calibrado para kerma no ar, marca RADCAL[®], modelo 9010, com a câmara de ionização posicionada no centro da rotação. As condições de exposição foram as preconizadas pelo protocolo de TC dos seios paranasais em corte coronal, supino, com espessura de 3,0 mm, 110 kV, 50 mA, deslocamento entre cortes de 3,0 mm e angulação do gantry de 0°.

O valor médio obtido da dose absorvida livre no ar foi de 3,34 mGy por rotação. Para fins de comparação com os valores das doses encontrados na literatura, foi calculado o valor de 10,4 mGy por rotação, em termos do “*Weight Computed Tomography Dose Index*” (CTDI_w), assumindo a energia efetiva do feixe igual a 70 keV.

Em conjunto com o mesmo radiologista foram analisados e registrados oito itens na tomografia computadorizada:

- Aplasia ou hipoplasia de seio frontal;
- Aplasia ou hipoplasia de seio maxilar;
- Aplasia ou hipoplasia de seio esfenoidal;
- Ausência de variantes de pneumatizações (registrada a presença de mucocelos);
- Doença inflamatória maxilo-etmoidal anterior;
- Abaulamento da parede lateral nasal;
- Doença inflamatória eseno-etmoidal posterior;
- Destruição do processo uncinado.

3.6.4 Nasofibrosopia

O exame endoscópico de rotina é realizado com o paciente sentado

ou deitado, mas em geral sentado. As fossas nasais são avaliadas inicialmente pela rinoscopia anterior, anestesiadas topicamente, e com prévia utilização de vasoconstritor. O endoscópio é introduzido pelo assoalho da fossa nasal, observam-se as condições da mucosa da concha inferior, a presença de secreção patológica proveniente da região meatal média e, na região posterior, avaliando as estruturas rinofaríngeas¹.

Na endoscopia nasal, utilizou-se nasofibroscópio com fibra óptica flexível de 3,2mm de diâmetro da marca Pentax[®] (sob anestesia tópica com neotutocaína a 3% e vasoconstricção tópica com oxymetazolina a 0,05%) acoplado à câmara, e no mesmo dia ou no prazo de uma semana após a TC, concluída por um mesmo examinador e revisadas pelo pesquisador.

Visualizaram-se as fossas nasais. Os meatos médios e inferiores, direito e esquerdo classificando-os como livre ou com obstrução e quanto à presença de secreção de aspecto seroso, mucóide ou purulento ou não.

As conchas nasais foram graduadas como I, que são conchas nasais sem edema; II, conchas nasais edemaciadas; porém, sem contato com o septo nasal; e III, que são conchas nasais edemaciadas junto ao septo nasal e a tonsila faríngea.

A coloração da mucosa pode ser pálida, congesta ou corada; a topografia do septo nasal, a presença de pólipos nasais e sua localização.

A tonsila faríngea (adenóide) pode estar em relação a coana com 1/3 de obstrução(grau I); 2/3 (grau II) e total (grau III).

3.6.5 Bacterioscopia e Cultura Quantitativa de Escarro

Para a avaliação microbiológica por bacterioscopia foi coletada a

cultura de escarro quantitativa, com três diluições seriadas da amostra, utilizando-se como meio de cultura o meio de Agar chocolate, Agar sangue, Agar suplementado, meio de cultura MacConckey (específico para *Pseudomonas aeruginosa*), Agar com manitol salgado (para MRSA) e Agar seletivo para *Burkholderia cepacea*.

A coleta do escarro foi obtida por eliminação espontânea ou por sessão de fisioterapia respiratória após inalação de solução salina hipertônica a 4,5%, rotineiramente, em todos os casos.

3.6.6 Teste Cutâneo Alérgico

Realizou-se Teste Cutâneo Alérgico (TCA), por puntura, com extrato glicerinado (IPI-Brasil) com os seguintes alérgenos: *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP), *Blomia tropicalis* (Bt), epitélio de cão e gato, *Blattella germânica*, *Aspergillus fumigatus*. Considerou-se positivo a presença de pápula ≥ 2 mm em relação ao controle negativo, para pelo menos um dos alérgenos testados.

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos da amostra de estudo foram conferidos e digitados em planilha eletrônica (*Microsoft Excel*[®]) e posteriormente exportados para o programa “*Primer of Biostatistics*”.

Para avaliar a possível diferença entre as variáveis contínuas foram aplicados os testes “*t de Student*” e os não paramétricos de “*Mann Whitney*” e de “*Wilcoxon*”. Para as variáveis categóricas foi aplicado o teste de “Comparação entre duas Proporções”.

Para todos os testes foi considerado um nível de significância menor de 5%.

3.8 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, em 07 de maio de 2002 (Protocolo CEP-HC N° 385.095/2001-08). Assim como todos os pacientes ou responsáveis assinaram um termo de consentimento esclarecido.

O referido projeto atende aos aspectos das Resoluções CNS 196/96, 251/97 e 292/99, sobre Diretrizes e normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos.

4 RESULTADOS

4.1 DESCRIÇÃO

Foram incluídos no estudo cinquenta (50) pacientes, sendo 22 (44,0%) do gênero masculino e 28 (56,0%) do gênero feminino ($p = 0,317$) (Tabela 1).

A idade média dos pacientes foi de $12,4 \pm 5,2$ anos com mediana de 11,8 anos, variando de 5,4 a 32,7 anos. No gênero masculino foi de $12,0 \pm 6,0$ anos com mediana de 11,1 anos, variando de 5,4 a 32,7 anos e no feminino de $12,6 \pm 4,6$ com mediana de 13,4 anos, variando de 6,0 a 23,8 anos; sem diferença significativa entre os gêneros ($p = 0,363$) (Tabela 1).

O índice de massa corporal (IMC) médio dos pacientes avaliados foi de $16,9 \pm 2,8$ kg/m², variando de 11,6 a 25, kg/m². No gênero masculino foi de $16,6 \pm 2,4$ kg/m² variando de 14,2 a 23,1 kg/m² e no feminino de $17,1 \pm 3,2$ kg/m² variando de 11,6 a 25,3 kg/m²; semelhante entre os gêneros ($p = 0,564$) (Tabela 1).

A idade de diagnóstico variou de um mês a 20,2 anos, com mediana de 68,0 meses ou 5,7 anos e média de $68,5 \pm 49,5$ meses.

Na primeira prova do suor foram avaliados 42 (84,0%) dos pacientes com média de $97,2 \pm 27,5$ mEq/L de sódio (mediana de 100,0 mEq/L) e para a segunda foram avaliados 30 (60,0%) pacientes, com média de $102,9 \pm 37,0$ mEq/L de sódio (mediana de 110,0 mEq/L). Comparando-se os exames dos pacientes que conseguiram realizar as duas provas do suor ($n = 30$), não foi observada diferença significativa ($p = 0,507$) entre os valores obtidos na primeira e na segunda prova do suor (Tabela 1).

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA

	MÉDIA ± DP	VARIAÇÃO
Idade (anos)	12,4 ± 5,2	(5,4 - 32,7)
Masculino	12,0 ± 6,0	(5,4 - 32,7)
Feminino	12,6 ± 4,6	(6,0 - 23,8)
IMC (kg/m ²)	16,9 ± 2,8	(11,7 - 25,3)
Masculino	16,6 ± 2,4	(14,2 - 23,1)
Feminino	17,1 ± 3,2	(11,6 - 25,3)
Idade ao diagnóstico (meses)	68,5 ± 49,5	(1 m - 20,2 anos)
Na ⁺ suor (mEq/L)	97,2 ± 27,5	(9,0 - 141,9)

4.2 FUNÇÃO PULMONAR

A função pulmonar pôde ser avaliada em 41 (82,0%) pacientes, sendo o percentual do previsto para os valores de VEF₁ de 69,5 ± 33,1; variando de 16,0 a 137,0 e a relação entre VEF₁/CVF média para os valores relativos (%) de 80,6 ± 14,3, variando de 47,1 a 105,8. Não se observou diferença nos valores de função pulmonar entre os gêneros e dos 41 pacientes avaliados, 27 (65,9%) apresentaram VEF₁ abaixo do limite da normalidade (VEF₁ ≤ 80) (Tabela 2).

A prova de broncodilatação (BD) avaliada em 37 (74,0%) pacientes foi negativa em 30 casos (81,1%) e positiva em 7 casos (18,9%).

4.3 AVALIAÇÃO NASOSSINUSAL POR NASOFIBROSCOPIA

4.3.1 Mucosa e Septo Nasal

Observa-se que na maioria dos pacientes estudados, as mucosas foram classificadas como coradas (66,7%) e com o septo nasal centrado (66,7%). Dos 13 pacientes (33,3%) que apresentaram septo nasal desviado, este desvio foi

predominante para o lado esquerdo (46,1%) (Tabela 3).

TABELA 2 - VALORES DE FUNÇÃO PULMONAR (% DO PREVISTO DE NORMALIDADE)

PARÂMETRO	MÉDIA ± DESVIO PADRÃO	MÍNIMO	MÁXIMO	VALOR DE p
VEF ₁ (L)	69,5 ± 33,1	16,0	137,0	0,713 ⁽¹⁾
Masculino	69,3 ± 35,7	30,0	137,0	
Feminino	69,7 ± 31,8	16,0	134,0	
CVF (L)	83,7 ± 30,8	34,0	145,0	
Masculino	84,9 ± 31,2	42,0	142,0	0,763 ⁽¹⁾
Feminino	82,8 ± 31,2	34,0	145,0	
VEF ₁ / CVF	80,6 ± 14,3	47,1	105,8	
Masculino	78,2 ± 14,3	55,9	105,8	
Feminino	82,5 ± 14,4	47,1	104,8	0,405 ⁽²⁾

(1) Teste "Mann-Whitney"; (2) Teste "t de Student"

TABELA 3 - AVALIAÇÃO DA MUCOSA E DO SEPTO NASAL (n = 39)

DADOS	n	%	VALOR DE p ⁽¹⁾
Mucosa Nasal			
Corada	26	66,7	0,006
Pálida	07	17,9	
Congesta	06	15,4	
Septo Nasal			
Centrado	26	66,7	0,006
Desviado ⁽²⁾	13	33,3	
Obstrutivo	05	12,8	
Esporão	04	10,3	
Crista Condro Vomeriana	04	10,3	
Anterior	01	2,6	

(1) Teste "Comparação entre duas Proporções"

(2) Um paciente com septo nasal obstrutivo e crista Condro Vomeriana

4.3.2 Conchas nasais

Na avaliação do grau de edema das conchas nasais, observou-se que o grau II predominou tanto nas inferiores como nas médias, ou seja, apresentavam edema; porém, sem contato com o septo nasal (Tabela 4) (Figura 5).

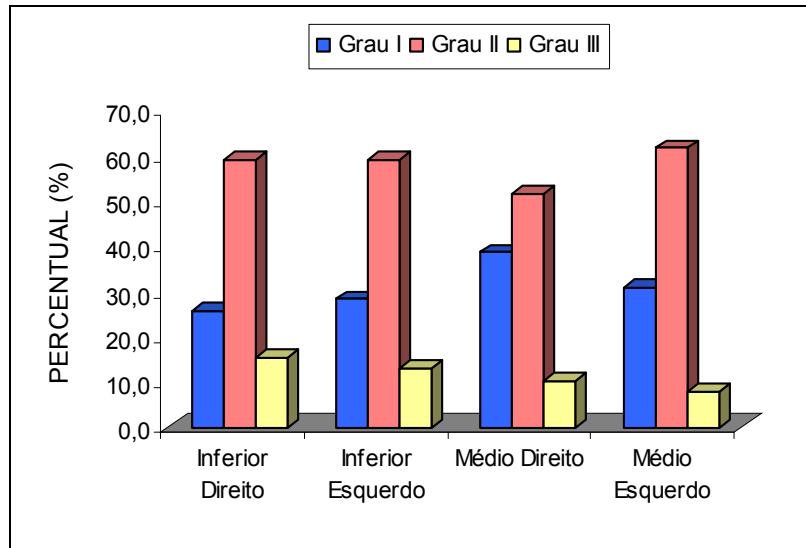
Considerando o grau II e III como conchas nasais com edema, houve predomínio de ambos quando somados em relação à concha nasal não alterada (Tabela 5).

As conchas nasais quando agrupados independente dos lados, tanto a média como a inferior constatou-se predomínio de edema (Tabela 5) (Figura 6).

TABELA 4 - AVALIAÇÃO DO GRAU DE EDEMA DA MUCOSA DAS CONCHAS NASAIS POR NASOFIBROSCOPIA (n = 39)

DADOS	n	%
Concha Nasal Inferior Direita - CID		
Grau I	10	25,6
Grau II	23	59,0
Grau III	06	15,4
Concha Nasal Inferior Esquerda - CIE		
Grau I	11	28,2
Grau II	23	59,0
Grau III	05	12,8
Concha Nasal Média Direita - CMD		
Grau I	15	38,5
Grau II	20	51,3
Grau III	04	10,2
Concha Nasal Média Esquerda - CME		
Grau I	12	30,8
Grau II	24	61,5
Grau III	03	7,7

FIGURA 5 – GRADUAÇÃO DA INTENSIDADE DO EDEMA DA MUCOSA DAS CONCHAS NASAIS



FONTE: Tabela 4

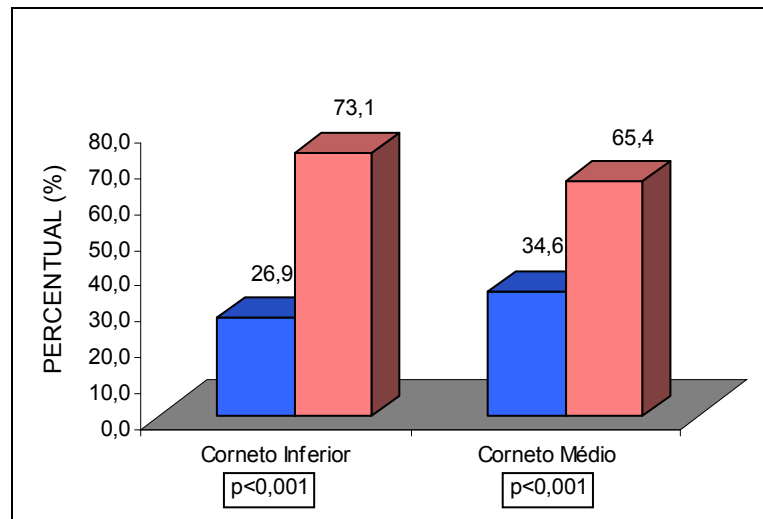
NOTA: Grau I = concha nasal sem edema; Grau II = edemaciada; porém, sem contato com septo nasal; Grau III = edemaciada junto ao septo nasal.

TABELA 5 - AVALIAÇÃO DO GRAU DE EDEMA DA MUCOSA DAS CONCHAS NASAIS POR NASOFIBROSCOPIA ASSOCIANDO OS GRAUS II E III (n = 39)

DADOS	n	%	VALOR DE p ⁽¹⁾
Concha Nasal Inferior ⁽²⁾			< 0,001
Grau I	21	26,9	
Grau II + Grau III	57	73,1	
Concha Nasal Média ⁽²⁾			< 0,001
Grau I	27	34,6	
Grau II + Grau III	51	65,4	

NOTA: (1) Teste "Comparação entre duas Proporções". (2) Soma dos lados direito e esquerdo. Percentual calculado em razão do número total (n = 78).

FIGURA 6 – GRADUAÇÃO DA INTENSIDADE DO EDEMA DA MUCOSA DAS CONCHAS NASAIS AGRUPADAS



FONTE: Tabela 5

NOTA: Grau I = sem edema / Grau II + III = com edema.

4.3.3 Meatos

No meato inferior, tanto no lado direito como no esquerdo, não foi observada a presença de secreção, sendo assim considerados como livres (94,7%) ($p < 0,0001$). No meato médio, houve predomínio de obstrução, mas também livre de secreção ($p = 0,012$ e $p = 0,040$, respectivamente) (Tabela 6) (Figura 7).

Quando se considera os meatos médios e inferiores, independente dos lados, observa-se predomínio de obstrução no meato médio (27,6%) (Tabela 6) (Figura 8).

4.3.4 Polipose, Secreção e Tonsila Faríngea (Adenóide)

A maioria dos pacientes não apresentava polipose (76,9%); mas, quando presente (23,1%) localizava-se predominantemente no meato médio e constatou-se no gênero masculino em 29,4% (5/17) e no feminino 18,2% (4/22) dos

casos, não existindo diferença entre os gêneros ($p = 0,66$).

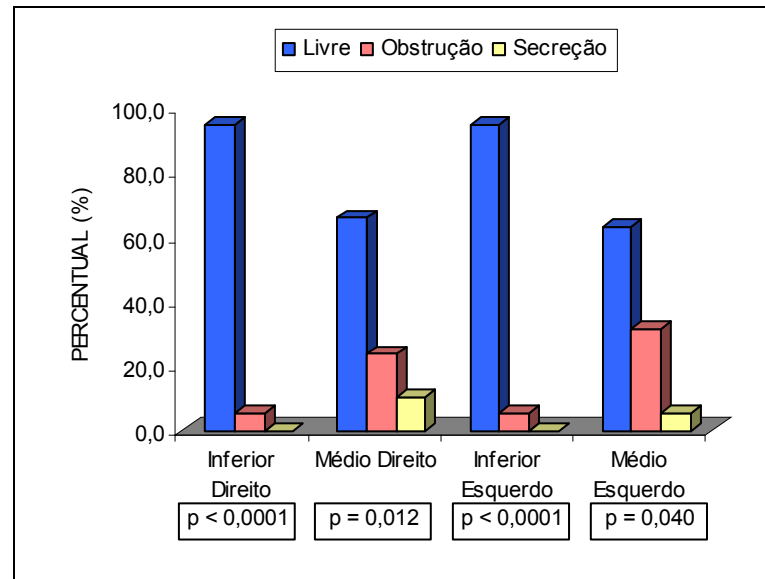
TABELA 6 – ASPECTOS NASOFIBROSCÓPICOS DOS MEATOS MÉDIOS E INFERIORES
(n = 38)

DADOS	n	%	VALOR DE p ⁽¹⁾
Meato Inferior Direito (MID)			< 0,001
Livre	36	94,7	
Não Livre (Obstrução)	02	5,3	
Meato Inferior Esquerdo (MIE)			< 0,001
Livre	36	94,7	
Não Livre (Obstrução)	02	5,3	
Meato Médio Direito (MMD)			0,012
Livre	25	65,8	
Não Livre	13	34,2	
Obstrução	09	23,7	
Secreção	04	10,5	
Meato Médio Esquerdo (MME)			0,040
Livre	24	63,1	
Não Livre	14	36,9	
Obstrução	12	31,6	
Secreção	02	5,3	
Meato Inferior ⁽²⁾			< 0,001
Livre	72	94,7	
Obstrução	04	5,3	
Meato Médio ⁽²⁾			< 0,001
Livre	49	64,5	
Obstrução	21	27,6	

(2) Teste “Comparação entre duas Proporções”

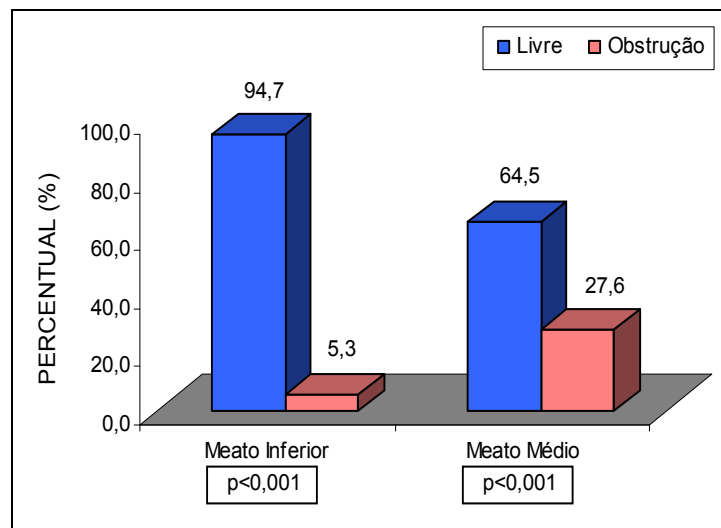
(2) Soma dos lados direito e esquerdo. Percentual calculado em razão do número total (n = 76). No caso do meato médio não foi incluído seis casos (7,9%) com secreção

FIGURA 7 – ACHADOS NASOENDOSCÓPICOS DOS MEATOS NASAIS



Fonte: Tabela 6

FIGURA 8 – ACHADOS NASOENDOSCÓPICOS DOS MEATOS NASAIS AGRUPADOS



Em 64,1% dos pacientes observou-se presença de secreção bilateral (80,8%), principalmente do tipo serosa (60,0%). A adenóide foi classificada em grau I em 61,5% dos casos e com aspecto corado em 89,5% (Tabela 7).

4.4 AVALIAÇÃO NASOSSINUSAL POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

No exame de TC, observou-se a aplasia ou hipoplasia de seio frontal em 68,1% dos casos, de forma bilateral em 84,4%; aplasia ou hipoplasia do seio maxilar em 38,3%; aplasia ou hipoplasia do seio esfenoidal em 42,6%; ausência de variantes de pneumatizações em 91,5% (bilateralmente em 95,3%); doença inflamatória maxilo-etmoidal-anterior em 87,2% (ambos os lados em 95,1%); abaulamento da parede lateral nasal em 48,9%; doença inflamatória esfeno-etmoidal posterior em 48,9%; destruição do processo uncinado em 42,6% (Tabela 8) (Figura 9). Sete pacientes (14,9%) apresentaram mucocele etmoidal.

TABELA 7 - DADOS RELATIVOS A POLIPOSE, SECREÇÃO E TONSILA FARÍNGEA (n = 39)

DADOS	n	%	VALOR DE p ⁽¹⁾
Polipose			
Ausente	30	76,9	< 0,001
Presente	09	23,1	
Fossa Nasal Direita	01	11,1	
Meato Médio	08	88,9	
Direito	03	33,3	
Esquerdo	05	55,6	
Secreção			
Ausente	14	35,9	0,024
Presente	25	64,1	
Serosa	15	60,0	
Mucóide	07	28,0	
Purulenta	03	12,0	
Local da Secreção	26	66,7	< 0,001
Bilateral	21	80,8	
Direita	05	19,2	
Adenóide (Relação da Adenóide com a Coana)			0,071
Grau I (1/3)	24	61,5	
Grau II (2/3) + Grau III (Total)	15	38,5	
Aspecto da Adenóide ⁽²⁾	38	97,4	
Corada	34	89,5	< 0,001
Não Corada	04	10,5	
Hiperêmica	01	2,6	
Secreção Catarral	01	2,6	
Hiperêmica e Secreção Catarral	02	5,3	

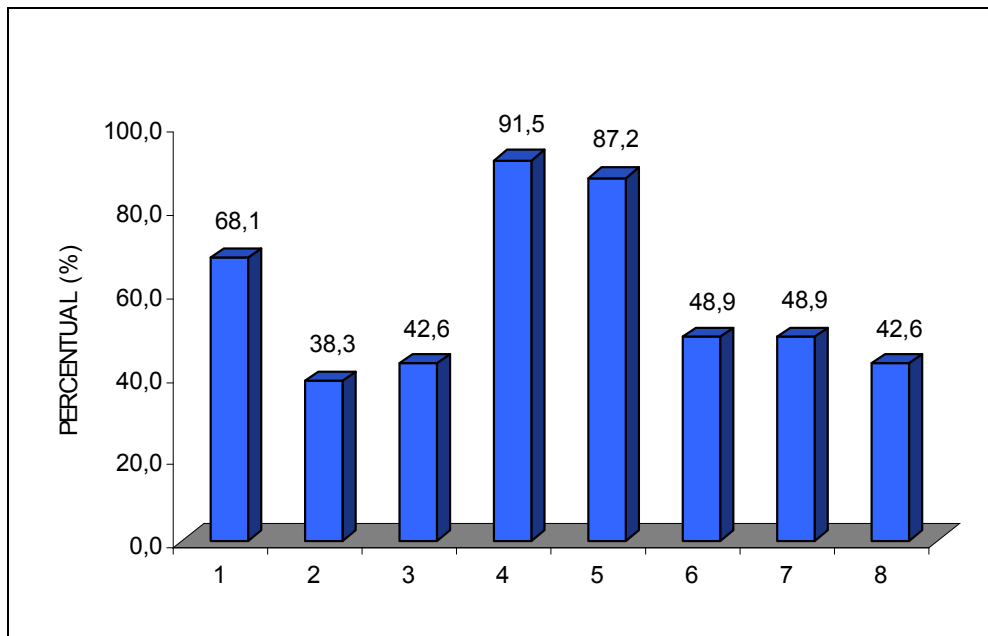
(1) Teste "Comparação entre duas Proporções".

(2) Dois pacientes apresentaram aspecto Hiperêmica e Secreção Catarral.

TABELA 8 - VARIANTES ANATÔMICAS E APRESENTAÇÃO DA REAÇÃO INFLAMATÓRIA DAS CAVIDADES PARANASAIS PELA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA (n = 47)

DADOS	n	%
Aplasia ou Hipoplasia Seio Frontal	32	68,1
Direita	02	6,2
Esquerda	03	9,4
Bilateral	27	84,4
Aplasia ou Hipoplasia Seio Maxilar	18	38,3
Direita	03	16,7
Esquerda	03	16,7
Bilateral	12	66,6
Aplasia ou Hipoplasia Seio Esfenoidal	20	42,6
Ausência de Variantes de Pneumatizações	43	91,5
Direita	02	4,7
Bilateral	41	95,3
Doença Infamatória Maxilo-Etmoidal Anterior	41	87,2
Direita	02	4,9
Bilateral	39	95,1
Abaulamento da Parede Lateral Nasal	23	48,9
Direita	04	17,4
Esquerda	04	17,4
Bilateral	15	65,2
Doença Inflamatória Esfeno-Etmoidal Posterior	23	48,9
Direita	03	13,0
Esquerda	08	34,8
Bilateral	12	52,2
Destruição do Processo Uncinado	20	42,6
Direita	02	10,0
Esquerda	02	10,0
Bilateral	16	80,0

FIGURA 9 – REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DOS ACHADOS RELATIVOS DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA PARANASAL (n = 47)



Fonte: Tabela 7

1 = Aplasia ou Hipoplasia Seio Frontal; 2 = Aplasia ou Hipoplasia Seio Maxilar; 3 = Aplasia ou Hipoplasia Seio Esfenoidal; 4 = Ausência de Variantes de Pneumatizações; 5 = Doença Infamatória Maxilo-Etmoidal-Anterior; 6 = Abaulamento da Parede Lateral Nasal; 7 = Doença Inflamatória Esfeno-Etmoidal Posterior; 8 = Destruição do Processo Uncinado.

Os oito tipos de alterações tomográficas foram observados em dois (4,3%) pacientes sendo que um deles apresentou alterações bilaterais. Três (6,4%) pacientes não apresentaram nenhuma alteração tomográfica.

4.5 SINTOMAS NASOSSINUSAIS

Mais da metade dos pacientes avaliados (62,2%) apresentou manifestações clínicas nasossinusais ($p = 0,035$), na proporção de 2,3 sintomas por paciente, predominando o prurido (57,1%) e a cefaléia (50,0%) (Tabela 9) (Figura 10).

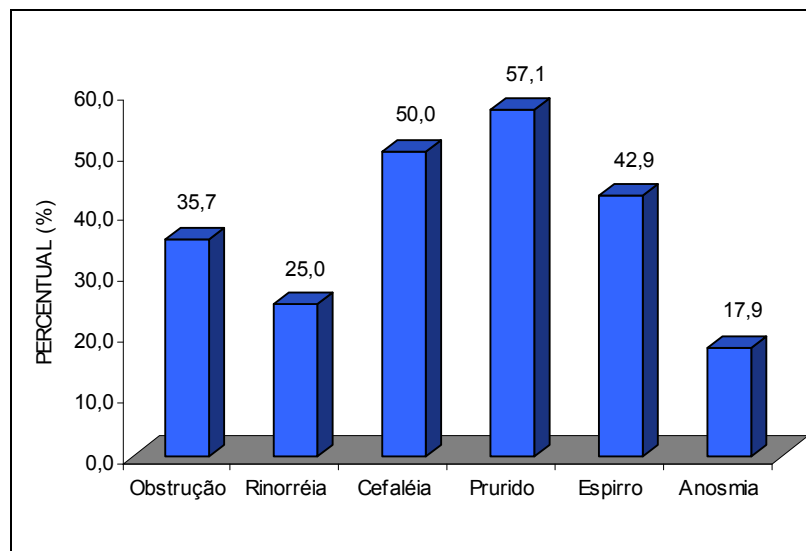
TABELA 9 - SINTOMAS NASOSSINUSAIS (n = 45)

DADOS	n	%
Clínica		
Não	17	37,8
Sim	28	62,2
Número de Sintomas ⁽¹⁾	64	2,3 / paciente
Um	09	32,1
Dois	11	39,3
Três	02	7,1
Quatro	04	14,3
Cinco	01	3,6
Seis	01	3,6
Tipo de Sintomas ⁽¹⁾		
Obstrução	10	35,7
Rinorréia	07	25,0
Cefaléia	14	50,0
Prurido	16	57,1
Espirro	12	42,9
Anosmia	05	17,9

(1) Percentual calculado em razão dos pacientes que apresentaram alguma clínica (n = 28).

Clínica → p = 0,035 (Comparação entre duas Proporções).

FIGURA 10 – DISTRIBUIÇÃO DOS SINTOMAS NASOSSINUSAIS (n = 45)



Fonte: Tabela 9

4.6 TESTE CUTÂNEO ALÉRGICO

O TCA foi positivo para pelo menos um dos alérgenos testados em 22 de 45 casos (48,9%). O tipo de alérgeno para qual se verificou positividade foi em ordem decrescente: DP (14/43; 32,6%); *Blomia* (8/38; 21,1%); *Blattella* (3/38; 7,9%); *Aspergillus* (3/43; 7%); gato (2/37; 5,4%) e cão (2/40; 5,0%).

Entre os 16 pacientes com presença de prurido, não foi observado em nenhum caso teste cutâneo alérgico positivo para: *Iolium*, epitélio de cão e gato. Foram constatados quatro casos positivos para o *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP), dois casos positivos para *Aspergillus fumigatus*, dois casos para *Blomia tropicalis* (Bt) e dois casos para *Blattella germânica*.

4.7 AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA DO ESCARRO

A avaliação microbiológica do escarro revelou a colonização com predomínio de *Staphylococcus aureus* (66,0%), seguida de *Pseudomonas aeruginosa* (48,0%). Também foram observados, ainda que em menor quantidade, *Burkholderia cepacea* (10,0%), MRSA (8,0%), *Serratia*, *Klebsiella* e *Acinobacter* (6,0%) (Tabela 10). Em 16 casos (32,0%) a avaliação microbiológica do escarro foi positiva tanto para *Pseudomonas aeruginosa* como para *Stafilococos aureus*; no entanto, não houve associação significativa entre as colonizações e os sintomas nasossinusais.

Em 09 casos (18%) nenhum desses dois germes foi identificado.

TABELA 10 – AGENTES MICROBIANOS ENCONTRADOS NAS CULTURAS DE ESCARRO (n = 50)

DADOS	n	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	33	66,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	24	48,0
<i>Burkholderia cepacea</i>	05	10,0
<i>Staphylococcus MRSA</i>	04	8,0
<i>Serratia / Klebsiella / Acinobacter</i>	03	6,0

Observou-se tendência de diminuição de percentagem de VEF₁ na presença de infecção, mesmo com relação ao *Staphylococcus aureus* que aparentemente apresentou um VEF₁ maior concomitante com a infecção; na realidade o que ocorreu dos 13 pacientes não colonizados por *Staphylococcus aureus* apenas 5 não apresentavam nenhuma infecção e esses obtiveram valores maiores de VEF₁ 72,1 ± 44,0 (32,6 a 137,0) e os outros 8 não eram colonizados por *Staphylococcus aureus*; porém, apresentavam outras infecções como *Pseudomonas aeruginosa*, justificando os valores mais baixos de VEF₁ 48,9 ± 14,2 (30,0 a 71,0).

Em função de sub-amostras e heterogeneidade dos dados, não foi possível obter uma análise estatística mais detalhada. Os pacientes com infecção bacteriana por *Pseudomonas aeruginosa* apresentaram valores mais baixos de VEF₁ (% predito) (p = 0,030). (Tabela 11- “n” é referente aos que realizaram espirometria concomitante a cultura de escarro).

TABELA 11 - VALORES DE VEF₁ (% PREDITO) NA PRESENÇA OU NÃO DO AGENTE BACTERIANO NA CULTURA DE ESCARRO

PARÂMETRO	n	MÉDIA ± DP	MÍNIMO	MÁXIMO	VALOR DE p ⁽¹⁾
<i>Staphylococcus aureus</i>					0,107
Com Infecção	28	75,0 ± 33,6	16,0	134,0	
Sem Infecção	13	57,8 ± 30,0	30,0	137,0	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>					0,030
Com Infecção	21	57,5 ± 24,2	16,0	109,0	
Sem Infecção	20	82,1 ± 37,0	32,6	137,0	
<i>Burkholderia cepacea</i>					-
Com Infecção	05	58,8 ± 19,5	32,0	80,0	
Sem Infecção	36	71,0 ± 34,5	16,0	137,0	
<i>Staphylococcus MRSA</i>					-
Com Infecção	04	40,8 ± 11,9	30,0	55,0	
Sem Infecção	37	72,6 ± 33,3	16,0	137,00	
<i>Serratia / Klebsiella / Acinobacter</i>					
Com Infecção	02	50,5 ± 6,4	46,0	55,00	
Sem Infecção	39	70,5 ± 33,7	16,0	137,00	

NOTA: A avaliação dos dados com infecção difere do total levantado em razão de que alguns pacientes não terem os valores de VEF₁ %. (1) Teste "Mann-Whitney".

5 DISCUSSÃO

A fibrose cística é uma doença hereditária com morbidade elevada, apesar do aumento da sobrevida nos últimos anos. Todos os esforços buscam minimizar os efeitos da doença para obtenção de melhora na qualidade de vida, principalmente as exacerbações dos quadros infecciosos, que contribuem para deterioração pulmonar precoce.

Neste cenário, a investigação nasossinusal torna-se imprescindível, uma vez que os seios paranasais servem como reservatório bacteriano, facilitando a reagudização dos sintomas respiratórios⁶⁰.

Os autores são unânimes em referir que a investigação da doença sinusal deve ser obrigatória nos pacientes com fibrose cística^{23, 25}, embora sejam na sua maioria assintomáticos e adaptados às alterações estabelecidas, o que leva também à subestimação da contribuição da doença sinusal à doença do tracto respiratório inferior existente na FC^{31, 13, 55}.

A amostra selecionada foi de 50 pacientes com FC, com idade mediana de 11,8 anos, sem diferença entre os gêneros, semelhantes aos achados observados por Ramsey e Richardson (1992) em que a faixa etária estava entre 5 a 14 anos onde predomina a ocorrência dos sintomas nasossinusais¹³.

A idade mediana ao diagnóstico foi de 5,7 anos, tardio para a detecção da doença, isto porquê a triagem neonatal só foi implantada no Paraná a partir de 2001, o que favorecerá o diagnóstico precoce. O diagnóstico tardio justifica a colonização bacteriana principalmente por *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginos*, além do decréscimo da função pulmonar.

Nas duas provas do suor realizadas, observou-se que ambas

estavam aumentadas.

Esses pacientes apresentavam um grau de desnutrição, justificável pela cronicidade da doença. O IMC registrado foi de $16,9 \pm 2,8 \text{ kg/m}^2$, variando de 11,6 a $25,3 \text{ kg/m}^2$. A desnutrição é comum entre os fibrocísticos em consequência do processo inflamatório, da doença obstrutiva inflamatória crônica e das infecções pulmonares.

A frequência de sintomas nasossinusais em pacientes com FC é baixa. No entanto, quando questionados, 62,2% apresentavam sintomas, demonstrando que quando há preocupação com os mesmos, em mais da metade dos casos são referidos. Indicando a necessidade de questionar o paciente quando o relato dos mesmos não é espontâneo. Provavelmente as queixas nasais são menos importantes que as demais, que dominam o quadro clínico de FC. Rosbe, Jones, Rahbar *et al* descreveram apenas a frequência de 10 a 20% de pacientes sintomáticos para a doença sinusal⁶⁰. E outros referem que a maioria dos pacientes é assintomática para a doença nasossinusal^{23, 25, 54}.

Houve predomínio de prurido em 57,1%, cefaléia em 50,0%, e a obstrução nasal 35,7%. Embora, Balbani, Sanchez, Butugan, *et al* referiram mais obstrução nasal e rinorréia⁸³.

O prurido foi o sintoma nasal mais comum e poderia estar atribuída a manifestação atópica dos pacientes, no entanto o teste cutâneo alérgico registrou positividade em 48,9% dos casos.

A frequência de atopia foi semelhante à observada na população em geral e não sendo maior na fibrose cística, mesmo nos pacientes que freqüentemente apresentam polipose nasal não há coexistência com a alergia¹⁵.

Os pacientes colonizados por *Pseudomonas aeruginosa* apresentam

mais positividade ao teste cutâneo que os não colonizados, por provocarem dano tecidual inflamatório maior, desencadeando resposta IgE para os inalantes comuns, e esta infecção também sugere a presença de polipose nasal¹⁸.

Porém, nesta pesquisa não se observou mais positividade ao teste cutâneo para os colonizados por *Pseudomonas aeruginosa* e nem tampouco mais polipose nasal, sendo que apenas 3 dos 21 pacientes colonizados por *Pseudomonas aeruginosa* tinham polipose.

A associação entre polipose nasal em crianças com FC é descrita desde 1959 por Lurie, Parsons e Triglia e esta é a principal etiologia de polipose nasal nesta faixa etária⁸³.

O exame endoscópico nasal permite melhor visualização da cavidade nasal e do meato em comparação à rinoscopia anterior clássica.

Para a avaliação endoscópica, fundamentou-se no estadiamento de Lund e Kennedy, que pontua as possíveis alterações encontradas como o edema, a presença de secreção e polipose. Porém, foram analisadas mais variáveis durante o exame e devido a isso não se pontuou⁵⁰.

Em 23,1% dos casos encontraram-se pólipos, a maioria localizava-se no meato médio. A incidência de polipose nasal na fibrose cística varia muito, oscilando de um modo geral entre 6% a 48%, de acordo com o método de diagnóstico empregado, com a faixa etária dos casos, o grau de inflamação e colonização microbiana^{2, 13}.

A etiopatogenia da polipose nasal, não só na FC, é bastante controversa, e acredita-se que o processo infeccioso crônico levaria à inflamação da mucosa nos locais de drenagem dos seios paranasais, principalmente ao nível do infundíbulo etmoidal, explicando a localização predominante da polipose nasal. A

polipose nasal predomina no gênero masculino e se postula uma ação de proteção hormonal estrogênica feminina^{64,83}. Este fato não foi confirmado neste estudo (18,2% no gênero feminino versus 29,4% no masculino, $p = 0,660$).

É importante destacar que na rinoscopia anterior a polipose não havia sido identificada, indicando que a nasofibrosopia é um recurso necessário para a identificação do pólipos e sua localização. Apenas 25% dos pólipos podem ser vistos por visualização direta^{13,18}.

Além da presença de pólipos, outras alterações da cavidade nasal foram observadas. O edema da mucosa reflete a inflamação da mucosa nasal, que pode ser por envolvimento direto da mucosa do trato respiratório superior e pela ação de mediadores inflamatórios gerados no trato respiratório inferior que por ação sistêmica promoveram a inflamação e o recrutamento de elementos celulares em outros locais. O conceito de vias aéreas unidas proposto pelo ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*) poderia ser aplicado também em FC.

Nas conchas nasais, tanto médias como as inferiores, foi observado edema moderado a grave. A mucosa nasal estava corada em 66,7% dos casos e o septo nasal desviado em 33,3%.

Bilateralmente quando comparados os meatos médios e inferiores, constatou-se um predomínio de obstrução no meato médio (27,6%), coincidindo com a presença da polipose no mesmo local, que seria um fator determinante para esta obstrução.

A presença de secreção foi registrada em 64,1% dos casos; no entanto, em apenas 12% era purulenta, não sendo um indicador útil para o comprometimento dos seios paranasais, pelos exames tomográficos a maioria tinha sinais de doença inflamatória maxilo-etmoidal-anterior.

Balbani, Sanchez, Butugan *et al.* relataram edema de mucosa e polipose nasal na mesma proporção e em metade dos casos, desvio septal e houve predomínio de secreção hialina⁸³.

Boari, Castro Júnior registraram menos polipose nasal, frequência semelhante de edema de mucosa e maior presença de secreção purulenta e também utilizaram a endoscopia para a avaliação da doença nasossinusal e, diagnóstico de rinosinusite. Embora obtivessem um pequeno número de polipose nasal, o qual seria o principal marcador da gravidade nasossinusal. Foram registrados menos sintomas nasossinusais, mesmo quando questionados⁸⁴ e foi utilizada a classificação tomográfica de Lund-Mackay⁴⁹.

Esta classificação é considerada universal, por pontuar o edema de mucosa, e serve para estadiar a rinosinusite⁴⁹; porém, não tem especificidade para a fibrose cística, uma vez que todos os pacientes têm rinosinusite²⁵.

Os seios paranasais sempre devem estar afetados na FC; a opacificação sinusal não indicaria o diagnóstico, mas sua ausência o exclui⁵⁷.

Fundamentado nesses conhecimentos procurou-se nesse estudo achados específicos da doença pela TC como marcadores da gravidade do comprometimento nasossinusal. Observou-se que a FC, talvez pelas infecções de repetição, provoca alterações tomográficas sinusais graves⁵, apesar das manifestações clínicas nasossinusais não serem proeminentes⁵.

Deve-se considerar, entretanto, o desenvolvimento sinusal nessa faixa etária, evitando o diagnóstico indevido da ausência de pneumatização sinusal normal na criança³⁰.

Para uma melhor compreensão e caracterização das diferentes anormalidades existentes, como aplasias, hipoplasias, entre outras; é imprescindível

o conhecimento da dimensão anatômica normal²³.

Hipoplasia ou aplasia dos seios paranasais foram achados freqüentes e mais comuns nos seios frontais, porém, é a aplasia ou hipoplasia de seio esfenoidal vista em 42,6% dos casos; de acordo com alguns autores o único e o melhor critério que prediz a presença de FC^{5, 22}.

A ausência de variantes de pneumatizações propicia a não pneumatização do seio esfenoidal²³, poderia se um marcador sinusal da doença de FC, que precede a aplasia de seio esfenoidal²³.

A ausência de variantes de pneumatização esteve associada a todos os casos de hipoplasia ou aplasia frontal, maxilar e esfenoidal, e quase à totalidade dos casos com doença inflamatória maxilo-etmoidal anterior, demonstrando mais uma vez a importância desta alteração em FC.

A doença inflamatória maxilo-etmoidal anterior foi observada em 87,2% dos casos e em 48,9% foi constatada a doença inflamatória esfeno-etmoidal posterior, demonstrando a presença de sinusite nesta população.

A aplasia de seio frontal é também uma particularidade de FC; porém, com baixa sensibilidade diagnóstica por não se conhecer a verdadeira prevalência de hipoplasia ou aplasia de seio frontal em crianças²³.

O abaulamento da parede lateral nasal sugere a presença de massa polipóide, registrada em 48,9% dos casos pela TC e em 23,1% pela nasofibroscopia, demonstrando maior sensibilidade do primeiro exame para se detectar polipose nasossinusal⁴⁸.

A aplasia do seio maxilar é comum em FC, os seios maxilares nestes pacientes têm um volume menor, mesmo quando comparado com pacientes com sinusite crônica com outras etiologias ou sem doença sinusal. Na população em

geral ocorre em torno de 10%, enquanto nesta amostra foi vista em 38,3% dos casos. Ainda está habitualmente associada à aplasia do seio maxilar, a hipoplasia do processo uncinado. Associação esta, observada em 42,6% dos casos nesta amostra, e semelhante ao descrito por outros²³.

Ainda em sete pacientes (14,9%) se identificou mucocele etmoidal, considerada como sinal patognomônico da FC em crianças⁸⁰. A localização mais comum é a etmoidal; assim como, a frontal⁷¹.

Dois pacientes (4,3%) apresentavam os oito tipos de alterações tomográficas observadas. E apenas três pacientes não apresentaram nenhuma alteração tomográfica.

Com relação à função pulmonar, dos 41 pacientes avaliados, 27 (65,9%) apresentaram VEF₁ abaixo do limite de normalidade (VEF₁ ≤ 80).

Resposta broncodilatadora foi positiva em 18,9% dos casos, demonstrando que há reversibilidade do grau de obstrução e que esses pacientes talvez poderiam se beneficiar com este tipo de tratamento, presumivelmente com melhora funcional e clínica ao longo prazo. Porém, a ausência de resposta broncodilatadora não exclui a evolução favorável⁸⁵.

A gravidade da doença nasossinusal não está relacionada com a maior gravidade da doença pulmonar e vice-versa²⁵. Não houve comparação deste fato nesta amostra pelo tempo de evolução já terem comprometimento pulmonar e serem colonizados.

Em 33 (66,0%) dos casos a avaliação microbiológica do escarro foi positiva para o *Stafilococcus aureus* e em 24 (48,0%) por *Pseudomonas aeruginosa*, sendo que 16 casos (32,0%) os dois germes foram identificados.

A monitorização microbiológica se faz necessária para promover o

tratamento precoce e evitar o declínio da função pulmonar¹⁰. As cavidades paranasais são infectadas cronicamente pelos mesmos patógenos pulmonares^{31, 79}.

A colonização bacteriana pode ter contribuído para a diminuição da função pulmonar nesses pacientes; assim como, para o agravamento da doença nasossinusal, uma vez que quase a totalidade era colonizada por algum tipo de bactéria.

6 CONCLUSÃO

1. Comprovou-se nesse estudo que a Tomografia Computadorizada é o melhor exame para confirmar rinosinusite; assim como, alterações anatômicas específicas da fibrose cística. E é superior a nasofibroscopia.

2. A TC pode ser útil também, para auxiliar o diagnóstico e a classificação da gravidade da doença nasossinusal na FC.

3. Evidenciadas alterações anatômicas nasossinuais graves, a FC precisa ser investigada.

4. Frente ao diagnóstico da FC, a avaliação nasossinusal necessita ser realizada.

5. A avaliação periódica da microbiota do escarro se faz necessária, pois é a responsável pelo agravamento da rinosinusite e da função pulmonar.

REFERÊNCIAS

1. KENDIG'S CHERNICK V.; BOAT, T. F. Disorders of the respiratory tract in children. **Cystic Fibrosis. United States of America** 2006; 838-82.
2. BELUSSI, L.; PASSALI, F. M.; DAMIANI, V.; PASSALI, G. C. e PASSALI, D. Prevention of relapsing rhino-sinusal polyposis: efficacy of intranasal furosemide in 104 patients. **Clin Exp Allergy** 2003; 3:58-60.
3. RIBEIRO, J. D.; RIBEIRO, M. A.; RIBEIRO, A. F. Controvérsias na fibrose cística: do pediatra ao especialista. **J Pediatr Rio J** 2002; 78: S171-86.
4. BRIHAYE, P.; JORISSEN, M.; CLEMENT, P. A. R. Chronic rhinosinusitis in cystic fibrosis (mucoviscidosis). **Acta Oto-Laryngol** 1977; 51:323-37.
5. EGGESBO, H B.; SOVIK, S.; DOLVIK, S.; EIKLID, K.; KOLMANNSSKOG F. Proposal of a CT scoring system of the paranasal sinuses in diagnosing cystic fibrosis. **Eur Radiol** 2003; 13:1451-60.
6. PUCHELLE, E.; BAJOLET, O.; ABÉLY, M. Airway mucus in cystic fibrosis. **Paediatr Resp Rev** 2002; 3:115-19.
7. MADONNA, D.; ISAACSON, G.; ROSENFELD, R. M.; PANITCH, H. Effect of sinus surgery on pulmonary function in patients with cystic fibrosis. **Laryngoscope** 1997; 107:328-31.
8. UMETSU, D. T.; MOSS, R.; KING, V. V.; LEWISTON, N. J. Sinus disease in patients with severe cystic fibrosis: relation to pulmonary exacerbation. **Lancet** 1990; 335:1070-78.
9. BUSH, A. Decisions facing the cystic fibrosis clinician at the first isolation of *Pseudomonas aeruginosa*. **Paediatr Resp Rev** 2002; 3:82-8.

10. DÖRING, G.; HOIBY, N. Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis: a European consensus. **J Cystic Fibr** 2004; 3:67-91.
11. WAT, D.; DOULL, I. Respiratory virus infections in cystic fibrosis. **Paediatr Resp Rev** 2003; 4:172-77.
12. ARMENGOL, M.; ESCRIBANO, A.; CARDA, C.; SÁNCHEZ, C.; ROMERO, C.; BASTERRA, J. Nasal mucociliary transport and ciliary ultrastructure in cystic fibrosis. A comparative study with healthy volunteers. **Int J Pediatr Otorhi** 1997; 40:27-34.
13. RAMSEY, B.; RICHARDSON, M. Impact of sinusitis in cystic fibrosis. **J Allergy Clin Immun** 1992; 90:547-52.
14. ELWANY, S.; HISHAM, M.; GAMAEE. The effect of endoscopic sinus surgery on mucociliary clearance in patients with chronic sinusitis. **Eur Arch Oto Rhinol** 1998; 255:511-14.
15. CROCKETT, D. M.; MCGILL, T. J.; FRIEDMAN, E. M.; HEALY, G. M.; SALKELD, L. J. Nasal and paranasal sinus surgery in children with cystic fibrosis. **Ann Oto Rhinol Laryn** 1987; 96:367-72.
16. ALVAREZ, A. E.; RIBEIRO, A. F.; HESSEL, G.; BERTUZZO, C. S.; RIBEIRO, J. D. Fibrose Cística em um centro de referência no Brasil: características clínicas e laboratoriais de 104 pacientes e sua associação com o genótipo e a gravidade da doença. **J Pediatr** (Rio J) 2004; 80:371-9.
17. MASSIE, J.; CLEMENTS, B. Diagnosis of cystic fibrosis after newborn screening: The Australasian experience - Twenty years and five million babies later: a consensus statement from the Australasian paediatric respiratory group. **Pediatr Pulm** 2005; 39:440-46.

18. CIMMINO, M.; CAVALIERE, M.; NARDONE, M.; PLANTULLI, A.; OREFICE, A.; ESPOSITO, V.; RAIA, V. Clinical characteristics and genotype analyses of patients with cystic fibrosis and nasal polyposis. **Clin Otolaryngol** 2003; 28:125-32.
19. DUGUÉPÉROUX, I.; BRAEKELEER, M. D. Genotype-phenotype relationship for five CFTR mutations frequently identified in western France. **J Cystic Fibr** 2004; 3:259-63.
20. DOUSARY, S. AL.; KHARASHI, S. AL. Maxillary Sinus Mucopyocele in Children: a case report and review of literature. **Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol** 1996; 36:53-60.
21. RASKIN, S.; PHILIPS, J. A.; KRISHNAMANI, M. R. S.; JONES, C.; PARKER, R. A.; ROZOV, T. DNA analyses of cystic fibrosis in Brazil by direct PCR amplification from Guthrie cards. **Am J Med Gen** 1993; 46:665-69.
22. HUBERT, D. Cystic fibrosis. **EMC-Médecine** 2005; 2:34-41.
23. EGGESBO, H. B.; SOVIK, S.; DOLVIK, S.; EIKLID, K.; KOLMANNSSKOG, F. CT Characterization of developmental variations of the paranasal sinuses in cystic fibrosis. **Acta Radiol** 2001; 42:482-93.
24. APRIL, M. M.; ZINREICH, S. J.; BAROODY, F. M.; NACLERIO, R. M. Coronal CT scan abnormalities in children with chronic sinusitis. **Laryngoscope** 1993; 103:985-90.
25. GENTILE, V. G.; ISAACSON, G. Patterns of sinusitis in cystic fibrosis. **Laryngoscope** 1996; 106:1005-09.
26. MINITI, A.; BENTO, R. F.; BUTUGAN, O. **Otorrinolaringologia Clínica e Cirúrgica**. Editora Atheneu, São Paulo (SP), 1993.

27. GARDNER, E.; GRAY, D. J.; RAHILLY, R.O. **Anatomia**. Rio (RJ). Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro (RJ), 1975.
28. GRAY, H.; GOSS, C. M. **Anatomia**. Rio de Janeiro (RJ). Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro (RJ), 1977.
29. TESTUT, L. **Compêndio de Anatomia Descritiva**. Editora Salvat, Barcelona (Espanha), 1979.
30. NAVARRO, J. Cavidade do nariz e seios paranasais. In: **Anatomia Cirúrgica 1**. Editora All-Dent, Bauru (SP), 1997.
31. GYSIN, C.; ALOTHMAN, G. A.; PAPSIN, B. C. Sinonasal disease in cystic fibrosis. **Pediatr Pulm** 2000; 30:481-89.
32. CHAO, T. K. Uncommon anatomic variations in patients with chronic paranasal sinusitis. **Otolaryng Head Neck Surg** 2005; 132:221-5.
33. OLIVERIO, P. J.; BENSON, M. L.; ZINREICH, S. J. Update on imaging for functional endoscopic sinus surgery. **Otolaryng Clin N Am** 1995; 28:585-606.
34. MELTZER, E. O.; HAMILOS, D. L.; HADLEY, J. A.; LANZA, D. C.; MARPLE, B. F.; NICKLAS, R. A.; BACHERT, C.; BARANIUK, J.; BAROODY, F. M.; BENNINGER, M. S.; BROOK, I.; CHOWDHURY, B. A.; DRUCE, H. M.; DURHAM, S.; FERGUSON, B.; GWALTNEY, J. M.; KALINER, M.; KENNEDY, D. W.; LUND, V.; NACLERIO, R.; PAWANKAR, R.; PICCIRILLO, J. F.; ROHANE, P.; SIAMON, R.; SLAVAIN, R.; TOAGIAS, A.; WAALD, E.; ZINREICH, J. Rhinosinusitis: Establishing definitions for clinical research and patient care. **J Allergy Clin Immun** 2004; 114:155-212.
35. BACHERT, C.; HÖRMANN, K.; MÖSGES, R.; RASP, G.; RIECHELMANN, H.; MÜLLER, R.; LUCKHAUPT, H.; STUCK, B. A.; RUDACK C. An update on the diagnosis and treatment of sinusitis and nasal polyposis. **Allergy** 2003; 58:176-91.

36. NEWMAN, L. J.; PLATTS-MILLS, T. A. E; PHILLIPS, C. D.; HAZEN, K. C.; GROSS C. W. Chronic sinusitis. **JAMA** 1994; 271:363-67.
37. HOOVER, G. E.; NEWMAN, L. J.; PLATTS-MILLS, T. A. E., GROSS, C. W.; WHEATLEY, L. M. Chronic sinusitis: Risk factors for extensive disease. **J Allergy Clin Immun** 1997; 100:185-91.
38. BLUESTONE, C. D. Symposium on sinusitis in the childhood. **Pediatr Infect Dis J** 1985; 4:S49-S85.
39. BERRETTINI, S.; CARABELLI, A.; SELLARI-FRANCESCHINI, S.; BRUSCHINI. L.; ABRUZZESE, A.; QUARTIERI, F.; SCONOSCIUTO, F. Perennial allergic rhinitis and chronic sinusitis: correlation with rhinologic risk factors. **Allergy** 1999; 54:242-48.
40. PONIKAU, J. U.; SHERRIS, D. A.; WEAVER, A.; KITA H. Treatment of chronic rhinosinusitis with intranasal amphotericin B: A randomized, placebo-controlled, double-blind pilot trial. **J Allergy Clin Immun** 2005; 115:125-31.
41. SHIN, S. H.; PONIKAU, J. U.; SHERRIES, D. A.; CONGDON, D.; FRIGAS, E.; HOMBURGER, H. A.; SWANSON, M. C.; GLEICH, G. J.; KITA, H. Chronic rhinosinusitis: An enhanced immune response to ubiquitous airborne fungi. **J Allergy Clin Immun** 2004; 114:1369-75.
42. BUSH, R. Is topical antifungal therapy effective in the treatment of chronic rhinosinusitis? **J Allergy Clin Immunol** 2005:123-4.
43. SCADDING, G. K.; LUND, V. J.; DARBY, Y. C. The effect of long-term antibiotic therapy upon ciliary beat frequency in chronic rhinosinusitis. **J Laryng Otol** 1995; 109:24-26.
44. PLATTS-MILLS, T. A.; ROSENWASSER, L. J. Chronic sinusitis consensus and the way forward. **J Allergy Clin Immun** 2004:1359-60.

45. MAJIMA, Y. Clinical implications of the immunomodulatory effects of macrolides on sinusitis. **Am J Med** 2004; 117:20S-25S.
46. RISAVI, R.; KLAPAN, I.; HANDZIC-CUK, J.; BARCAN, T. Our experience with FESS in children. **Int J Pediatr Otorhi** 1998; 43:271-75.
47. SCHUBERT, M. S.; HUTCHESON, P. S.; GRAFF, R. J.; SANTIAGO, L.; SLAVIN, R. G. HLA-DQB1*03 in allergic fungal sinusitis and other chronic hypertrophic rhinosinusitis disorders. **J Allergy Clin Immun** 2004; 114:1376-83.
48. SAVRANLAR, A.; UZUN, L.; UGUR, M. B.; OZER, T.; GUNDOGDU. S.; MAHMUTYAZICIOGLU, S. How does nose blowing effect the computed tomography of paranasal sinuses in chronic sinusitis? **Eur J Radiol** 2005; 53:182-88.
49. LUND, V. J.; MACKAY, I. S. Staging in rhinosinusitis. **Rhinology** 1993; 31:183-84.
50. LUND, V. J.; KENNEDY, D. W. Quantification for staging sinusitis. The staging and therapy group. **Ann Otol Rhi Laryng** 1995; 167:17-21.
51. SCADDING, G. K. Other anti-inflammatory uses of intranasal corticosteroids in upper respiratory inflammatory diseases. **Allergy** 2000; 62:19-23.
52. PICADO, C. Nasal polyposis. **Clin Exp Allergy Rev** 2001; 1:163-65.
53. ROSENSTEIN, B. J.; CUTTING, G. R. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel. **J Pediatr** 1998; 132:589-95.
54. EGGESBO, H. B. CT characterization of inflammatory paranasal sinus disease in cystic fibrosis. **Acta Radiol** 2002; 43:21-8.

55. MOSS, R. B.; KING, V. V. Management of sinusitis in cystic fibrosis by endoscopic surgery and serial antimicrobial lavage. **Arch Oto-Rhino-Laryn Head Neck Surg** 1995; 121:566- 72.
56. PARSONS, E. C. D.; PHILIPS, C. S. E. Functional endoscopic surgery in children: a retrospective analysis of results. **Laryngoscope** 1993; 103:899-903.
57. LEDESMA-MEDINA, J.; OSMAN, M. Z.; GIRDANY, B. R. Abnormal paranasal sinuses in patients with cystic fibrosis of the pancreas. Radiological findings. **Pediatr Radiol** 1980; 9:61-4.
58. NISHIOKA, G. J.; COOK, P. R.; MCKINSEY, J. P.; RODRIGUEZ, F. J. Paranasal sinus computed tomography scan findings in patients with cystic fibrosis. **Arch Oto-Rhin-Laryn Head Neck Surg** 1996; 114:394-99.
59. TAYLOR, C. J.; ASWANI, N. The pancreas in cystic fibrosis. **Paediatr Resp Rev** 2002; 3:77-81.
60. ROSBE, K. W.; JONES, D. T.; RAHBAR, R.; LAHIRI, T.; AUERBACH, A. D. Endoscopic sinus surgery in cystic fibrosis: do patients benefit from surgery? **Int J Pediatr Otorhi** 2001; 61:113-19.
61. BEALL, R. Meeting Report: Classification of cystic fibrosis and related disorders. **J Cystic Fibr** 2002; 1:5-8.
62. KRAMER, M. F, RASP, G. Nasal polyposis: eosinophils and interleukin-5. **Allergy** 1999; 54:669-80.
63. DUPLECHAIN, J. K, WHITE, J. A, MILLER, R. H. Pediatric sinusitis. **Arch Oto-Rhin-Laryn Neck Surg** 1991; 117:422-26.

64. KLOSSEK, J. M.; NEUKIRCH, F.; PRIBIL, C.; JANKOWSKI, R.; SERRANO, E.; CHANAL, I.; HASNAOUI, A. E. Prevalence of nasal polyposis in France: a cross-sectional, case-control study. **Allergy** 2005; 60:233-37.
65. ALOBID, I.; BENÍTEZ, P.; BERNAL-SPREKELSEN, M.; ROCA, J.; ALONSO, J.; PICADO, C.; MULLOL, J. Nasal polyposis and its impact on quality of life: comparison between the effects of medical and surgical treatments. **Allergy** 2005; 60:452-58.
66. SETTIPANE, G. A.; LUND, V. J.; BERNSTEIN, J.; TOS, M. Nasal polyps, epidemiology, pathogenesis and treatment. **Clin Exp Allergy** 1999; 29:425.
67. FAHY, C.; JONES, N. S. Nasal polyposis and facial pain. **Clin Otolaryngol** 2001; 26:510-13.
68. TRIGLIA, J. M.; NICOLLAS, R. Nasal and sinus polyposis in children. **Laryngoscope** 1997; 107:963-66.
69. BOLARD, F.; GOSSET, P.; LAMBLIN, C.; BERGOIN, C.; TONNEL, A. B.; WALLAERT, B. Cell and cytokine profiles in nasal secretions from patients with nasal polyposis: effects of topical steroids and surgical treatment. **Allergy** 2001; 56:333-38.
70. SCIARRETA, V.; PASQUINI, E.; FARNETI, G.; CERONI, A. R. Endoscopic treatment of paranasal sinus mucocoeles in children. **Int J Pediatr Otorhi** 2004; 68:955-60.
71. KURLANDSKY, L. E. Recognition of a paranasal sinus mucocele in a child with cystic fibrosis. **Clin Pediatr** 1997; 595-97.
72. GUTTENPLAN, M.; WETMORE, R. Paranasal sinus mucocele in cystic fibrosis. **Clin Pediatr** 1989; 28:429-30.

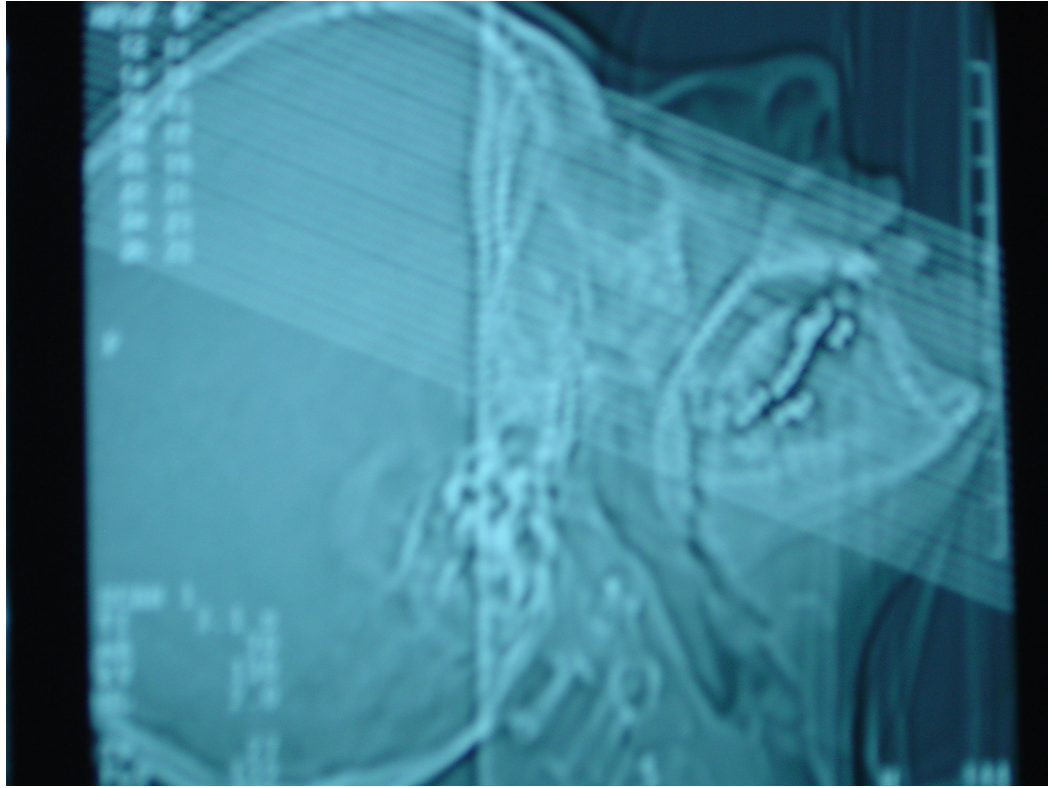
73. MCMURPHY, A. E. B.; FRIEDMAN, E. M.; MORISS, M. C. The utility of scans in pediatric cystic fibrosis patients with chronic sinusitis. **Oto-Rhin-Laryn Head Neck Surg** 2004:84.
74. SCHULTE, D. L.; KASPERBAUER, J. L. Safety of paranasal sinus surgery in patients with cystic fibrosis. **Laryngoscope** 1998; 108:1813-15.
75. HARTLEY, B. E. J.; LUND, V. J. Endoscopic drainage of pediatric paranasal sinus mucoceles. **Int J Pediatr Oto-Rhin-Laryngol** 1999; 50:109-11.
76. MOSS, R. B.; KING, V. V. Management of sinusitis in cystic fibrosis by endoscopic surgery and serial antimicrobial lavage. **Arch Oto-Rhin-Laryn Head Neck Surg** 1995; 121:566-72.
77. DAVIDSON, T. M.; MURPHY, C.; MITCHELL, M.; SMITH, C.; LIGHT, M. Management of chronic sinusitis in cystic fibrosis. **Laryngoscope** 1995:354-58.
78. VENUTA, F.; RENDINA, E.; ROCCA, G. D.; GIACOMO, T.; PUGLIESE, F.; CICCONE, A. M.; VIZZA, C. D.; COLONI, G. F. Pulmonary hemodynamics contributes to indicate priority for lung transplantation in patients with cystic fibrosis. **J Thorac Cardiovasc Surg** 2000; 119:682-89.
79. LEWISTON, N.; KING, V.; UMETSU, D.; STARNES, V.; MARSHALL, S.; KRAMER, M.; THEODORO, J. Cystic fibrosis patients who have undergone heart-lung transplantation benefit from maxillary sinus antrostomy and repeated sinus lavage. **Transpl Proc** 1991; 23:1207-08.
80. MCMURPHY, A. E. B.; FRIEDMAN, E. M.; MORISSIS, M. C. The utility of CT scans in pediatric cystic fibrosis patients with chronic sinusitis. **Otolaryngol Head Neck Surg** 2004:84.

81. APRIL, M. M.; ZINREICH, S. J.; BAROODY, F. M, Naclerio RM. Coronal Ct scan abnormalities in children with chronic sinusitis. **Laryngoscope** 1993; 103:985-90.
82. Managing Patient Dose in Computed Tomography. International Commission on Radiological Protection. ICRP 2000; 87:35.
83. BALBANI, A. P. S., SANCHEZ, T. G.; BUTUGAN, O.; PALOMINO, A. M.; CARDIERI, J. A. Polipose nasal e microbiologia da secreção do meato médio em pacientes com fibrose cística. **Arquivos da Fundação Otorrinolaringologia** 1998; 2:18-26.
84. BOARI, L.; CASTRO JÚNIOR, N. P. Diagnóstico de rinossinussite crônica em pacientes com fibrose cística: correlação entre anamnese, nasofibroscopia e tomografia computadorizada. **Rev Bras Otorrin** 2005; 71:705-10.
85. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. 2002; 28:59-62.

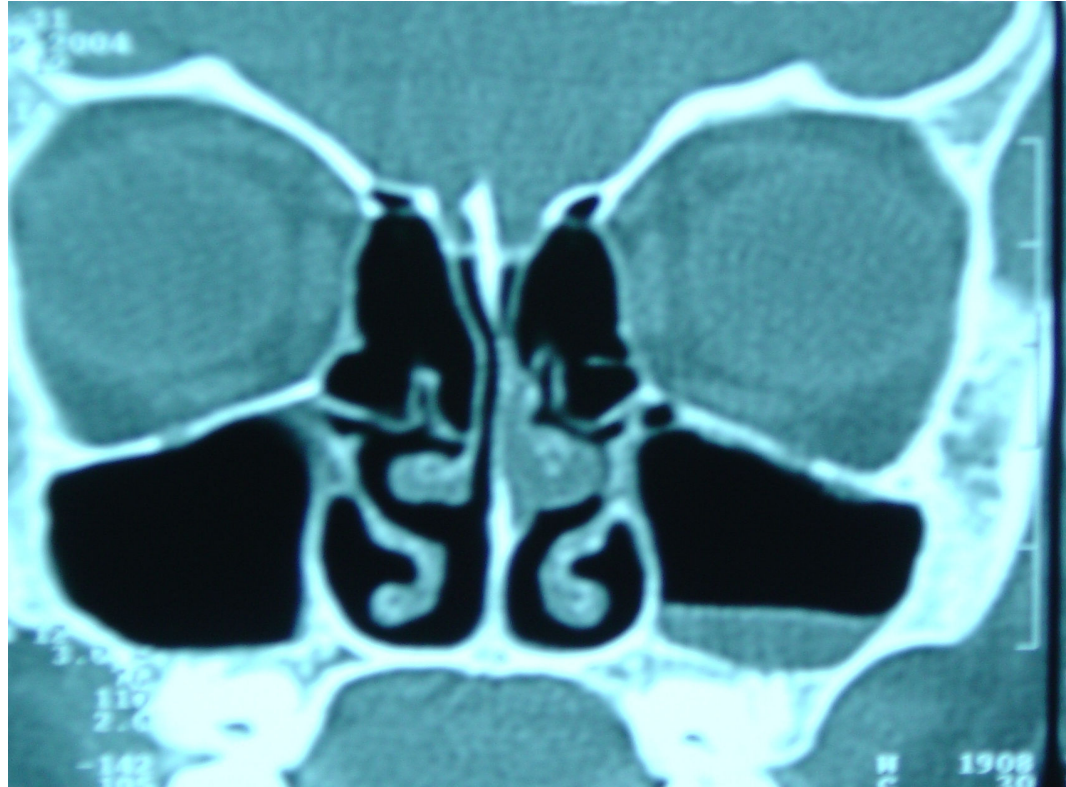
APÊNDICES

APÊNDICE 1 - INCIDÊNCIA CORONAL PELA TC.....	98
APÊNDICE 2 - NÍVEL LÍQUIDO EM SEIO MAXILAR ESQUERDO, DIAGNÓSTICO TOMOGRÁFICO DE RINOSSINUSITE	99
APÊNDICE 3 - ALTERAÇÕES TOMOGRÁFICAS DAS CAVIDADES PARANASAIS BILATERAIS COMO: APLASIA OU HIPOPLASIA DO SEIOS FRONTAIS; APLASIA OU HIPOPLASIA DOS SEIOS MAXILARES; APLASIA OU HIPOPLASIA DO SEIO ESFENOIDAL; AUSÊNCIA DE VARIANTES DE PNEUMATIZAÇÕES; DOENÇA INFLAMATÓRIA MAXILAR ETMOIDAL ANTERIOR; ABAULAMENTO DE PAREDE LATERAL NASAL; DOENÇA INFLAMATÓRIA ESFENOIDAL ETMOIDAL POSTERIOR E DESTRUIÇÃO DO PROCESSO UNCINADO.....	100
APÊNDICE 4 - MASSA POLIPÓIDE BILATERAL PELA TC, COMPARATIVAMENTE COM O EXAME DE NASOFIBROSCOPIA.....	101
APÊNDICE 5 - PÓLIPOS E PÓLIPO COM SEREÇÃO PURULENTA PELA NASOFIBROSCOPIA – EXAMES CONCORDANTES	100

APÊNDICE 1 - INCIDÊNCIA CORONAL PELA TC



APÊNDICE 2 - NÍVEL LÍQUIDO EM SEIO MAXILAR ESQUERDO, DIAGNÓSTICO TOMOGRÁFICO DE RINOSSINUSITE



APÊNDICE 3 - ALTERAÇÕES TOMOGRÁFICAS DAS CAVIDADES PARANASAIS BILATERAIS COMO: APLASIA OU HIPOPLASIA DO SEIOS FRONTAIS; APLASIA OU HIPOPLASIA DOS SEIOS MAXILARES; APLASIA OU HIPOPLASIA DO SEIO ESFENOIDAL; AUSÊNCIA DE VARIANTES DE PNEUMATIZAÇÕES; DOENÇA INFLAMATÓRIA MAXILAR ETMOIDAL ANTERIOR; ABAULAMENTO DE PAREDE LATERAL NASAL; DOENÇA INFLAMATÓRIA ESFENOIDAL ETMOIDAL POSTERIOR E DESTRUIÇÃO DO PROCESSO UNCINADO



APÊNDICE 4 - MASSA POLIPÓIDE BILATERAL PELA TC

APÊNDICE 5 - PÓLIPOS E PÓLIPO COM SECREÇÃO PURULENTO PELA NASOFIBROSCOPIA
COMPARATIVAMENTE OS DOIS EXAMES SÃO CONCORDANTES



“Não devemos nos preocupar com que uma obra permaneça tal qual é, mas sim que ela deixe sementes, que espalhe sementes que façam nascer outras coisas.”

Joan Miró

MARIA OFELIA CAMORIM FATUCH
Rua: Buenos Aires, 444 cj.73
(0xx41) 3225-55-89
(0xx41) 9976-57-49
Curitiba- Paraná
CEP: 80250-070
mariaofelia01@hotmail.com