



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA
SAÚDE



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

Laiana do Carmo Almeida

Orientador: Prof. Dr. Marcus Miranda Lessa

Coorientador: Prof. Dr. Álvaro A. Cruz

Salvador (Bahia), 2024

RESUMO

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

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

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

Resultado: Captados 30 pacientes. A média de idade foi de 52 anos. Todos foram caracterizados como eosinofílicos por algum dos três métodos: eosinofilia periférica, AP ou IgE total. Os eosinófilos tiveram alterados em: 70% na periferia se ponto de corte acima de 250 células/mm³ e 83,3% ao considerar acima de 150 células/mm³; 86,6% na AP e 30% no LN. O IgE total esteve alterada em 63,3%. O LN eosinofílico se associa estatisticamente com a eosinofilia tecidual elevada.

Conclusões: A eosinofilia periférica com ponto de corte de 150 células/mm³ foi o exame que mais se aproximou ao padrão-ouro, a AP. O LN é um método não invasivo e de fácil realização, entretanto se mostrou inferior à eosinofilia periférica e ao IgE total.

Descritores:

Rinossinusite crônica; eosinofilia; lavagem nasal, pólipos nasal

SUMMARY

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

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

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

Result: 30 patients were captured. The average age was 52 years. All were characterized as eosinophilic by one of three methods: peripheral eosinophilia, AP or total IgE. Eosinophils were altered by: 70% in the periphery if the cutoff point was above 250 cells/mm³ and 83.3% when considering above 150 cells/mm³; 86.6% in AP and 30% in LN. Total IgE was altered by 63.3%. Eosinophilic LN is statistically associated with elevated tissue eosinophilia.

Peripheral eosinophilia with a cutoff point of 150 cells/mm³ was the test that came closest to the gold standard, AP. LN is a non-invasive and easy to perform method, however it has been shown to be inferior to peripheral eosinophilia and total IgE.

Descriptors:

Chronic rhinosinusitis; eosinophilia; nasal wash, nasal polyp

Tabelas com os principais resultados

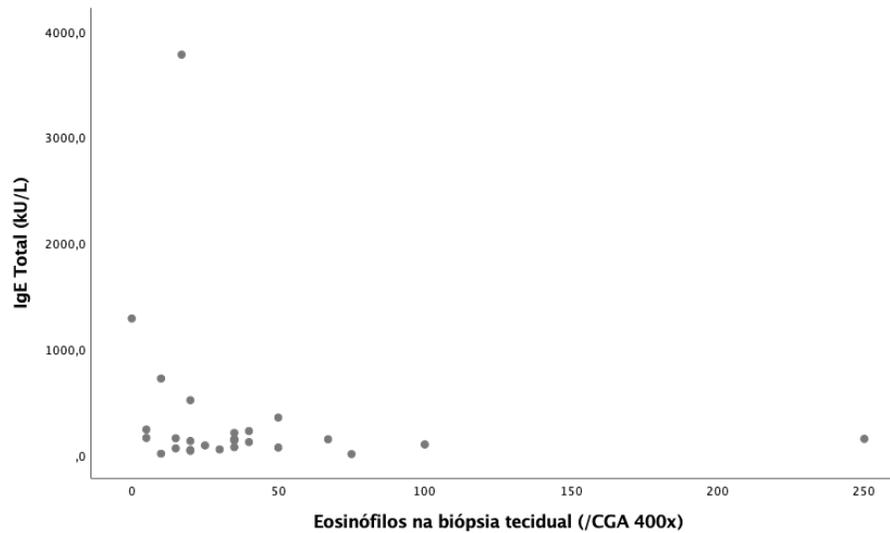
Características sociodemográficas e clínicas da população do estudo.

Variáveis	N=30
Gênero masculino, n (%)	14 (46,7)
Idade em anos, média (DP)	52,0 (11,1)
Raça, n (%)	
Branca	2 (6,7)
Parda	18 (60,0)
Negra	10 (33,3)
Tabagismo, n (%)	1 (3,3)
Asma, n (%)	14 (46,7)
Idade de início da asma, n (%)	
Infância	9 (64,28)
Vida adulta	6 (42,85)
Presença de atopia, n (%)	16 (53,3)
Presença de intolerância a AINE, n (%)	4 (13,3)
Presença de intolerância ao álcool, n (%)	2 (6,7)
<hr/>	
Comorbidades, n (%)	
HAS	6 (20,0)
DM	2 (6,7)
Cirurgia endoscópica prévia, n (%)	8 (26,6)
Escore obstrução nasal FND, mediana (p25-p75)	7,5 (4,8-10,0)
Escore obstrução nasal FNE, mediana (p25-p75)	7,0 (4,0-10,0)
Escore hiposmia, mediana (p25-p75)	8,5 (6,0-10,0)
Escore rinorreia, mediana (p25-p75)	5,5 (0,8-8,3)
Escore cefaleia, mediana (p25-p75)	3,5 (0,8-6,0)
Escore SNOT-22, mediana (p25-p75)	58,5 (25,6-72,3)
RSC controlada, n (%)	

Controlada	2 (6,7)
Parcialmente controlada	11 (36,7)
Não controlada	17 (56,7)
Necessidade de uso de corticoide injetável no último ano, n (%)	2 (6,7)
GINA (14), n (%)	
Controlada	6 (42)
Parcialmente controlada	4 (28,57)
Não controlada	4 (28,57)

RSC: rinosinusite crônica
 AINE: anti-inflamatório não esteroidal
 HAS: hipertensão arterial sistêmica
 DM: diabetes mellitus
 GINA: Global Initiative for Asthma

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



Características laboratoriais, endoscópicas e tomográficas da população do estudo.

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

Características sociodemográficas e clínicas da população em relação eosinofilia tecidual

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

Controlada	5 (45,5)	1 (33,3)
Parcialmente controlada	3 (27,3)	1 (33,3)
Não controlada	3 (27,3)	1 (33,3)

* Teste do Qui-quadrado ou teste exato de Fisher

** Teste t não pareado

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

Características laboratoriais e tomográficas em relação à eosinofilia tecidual

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

* Teste de Mann-Whitney

** Teste t não pareado

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

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

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

* Teste do Qui-quadrado ou teste exato de Fisher

Análise comparativa entre os achados do lavado nasal e a biópsia

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

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

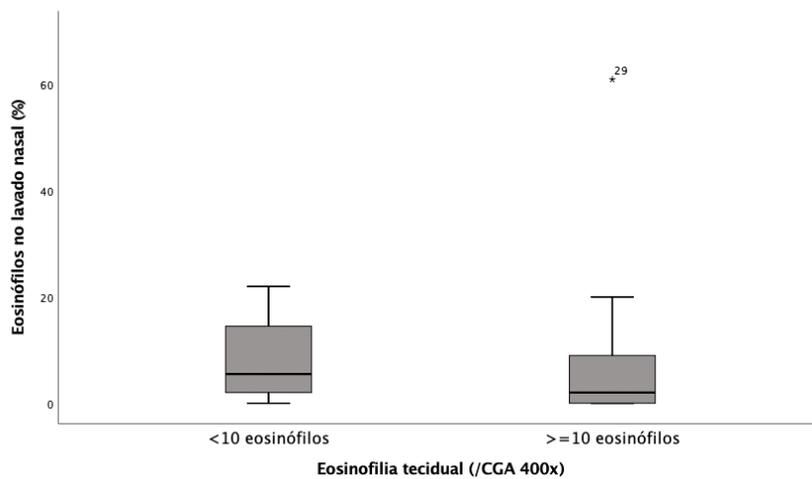


Figura C. Associação dos subgrupos de eosinofilia tecidual com eosinófilos no lavado nasal.

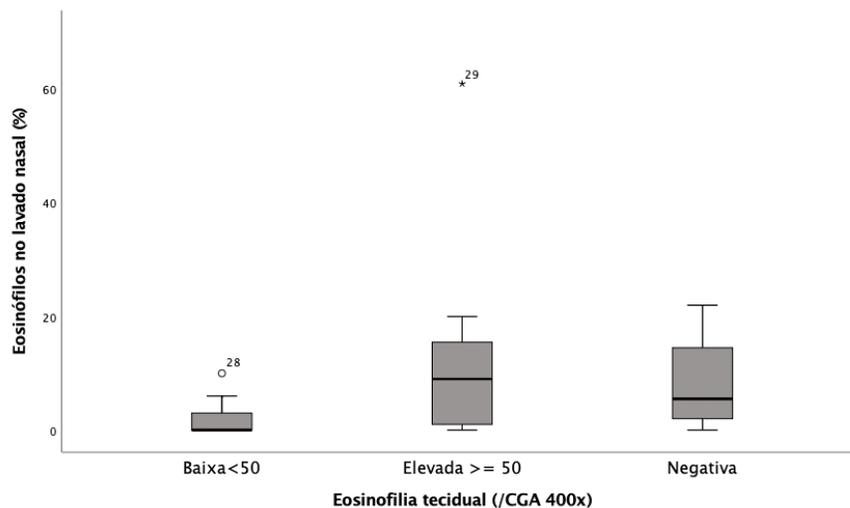


Tabela 11. Análise comparativa entre os grupos eosinofilia tecidual baixa e alta e quanto as características clínicas.

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

* Teste do qui-quadrado

** Teste de Mann-Whitney