

## Metadados Tese

**Título:** Estudos sobre comorbidades de vias aéreas superiores em associação à asma grave

### Resumo

**Introdução:** A asma grave é uma doença heterogênea complexa, que pode ser complicada por diversas comorbidades, principalmente as relacionadas às vias aéreas superiores, como a rinossinusite crônica e rinite alérgica, que desempenham um papel-chave no manejo desses pacientes, considerando o conceito de ‘via aérea unificada’. O objetivo deste estudo foi avaliar as comorbidades de vias aéreas superiores (VAS) em pacientes da coorte do ProAR e sua associação ao controle da asma. **Métodos:** Avaliação dos dados da primeira visita da coorte, entre os anos de 2013 e 2015, do perfil de sensibilização aeroalérgica; e avaliação de uma amostra de pacientes na segunda visita da coorte, entre março/2018 e fevereiro/2020, de comorbidades de VAS. Em ambos estudos foram realizadas avaliação clínica, laboratorial e exames complementares da asma. No estudo realizado entre 2018 e 2020 foi acrescentada a avaliação otorrinolaringológica, questionários para avaliação de RSC e outras comorbidades de VAS, além do exame de videonasofaringolaringoscopia. **Resultados:** Foi realizada uma revisão narrativa da literatura para identificar as principais comorbidades de VAS associadas à asma e seu controle, bem como a sistematização de uma avaliação otorrinolaringológica dessas comorbidades em pacientes asmáticos. As principais foram: Rinite Alérgica, RSC, DREA, DRGE, DCV e SAHOS; a sistematização foi exposta através de casos clínicos e questões de múltipla escolha. Os resultados do estudo da primeira visita da coorte envolveram 1066 participantes, com maior prevalência de sensibilização aeroalérgica nos indivíduos com asma, em comparação aqueles somente com rinite crônica (70,4% vs 47%,  $p=0.000$ ), alta sensibilização a ácaros, baratas, pelo de animais, gramíneas e fungos na presença de asma, sendo esta também associada a polissensibilização, além de perfil de sensibilização diferente ao observado nos indivíduos somente com rinite crônica. No estudo referente à segunda visita da coorte, foram avaliados 428 pacientes com asma, 76.2% daqueles com asma leve apresentaram RSC, e 60.8% na asma moderada a grave. O diagnóstico de RSC, independente da gravidade da asma, foi associado a mau controle da asma (GINA e ACQ-6), exacerbação da asma e pior qualidade de vida em asma em mais de 50% desses pacientes; sintomas de DRGE e sonolência diurna também apresentaram alta prevalência na presença de RSC. Polipose nasal mostrou-se marcador de asma moderada a grave, e o diagnóstico de DREA foi exclusivo a esse grupo. **Conclusões:** As comorbidades de VAS são comuns em pacientes com asma, independentemente de sua gravidade. A sensibilização aeroalérgica difere da rinite crônica isolada em comparação à sua associação à asma, endossando a hipótese de a rinite alérgica apresentar um fenótipo diferente quando em associação à asma. A RSC também está comumente associada à asma, contribuindo para seu mau controle. A investigação e tratamento adequados das comorbidades de VAS em pacientes asmáticos está recomendada, principalmente naqueles em que há controle parcial ou não controle da asma, e uma avaliação sistematizada dessas comorbidades facilita a trajetória dos cuidados clínicos desses pacientes.

**Palavras-chave:** 1. Asma; 2. Controle de Asma; 3. Sensibilização Aeroalérgica; 4. Rinossinusite Crônica

## Abstract

**Introduction:** Severe asthma is a complex heterogeneous disease that can be complicated by several comorbidities, especially those related to the upper airways, such as chronic rhinosinusitis and allergic rhinitis, which play a key role in the management of these patients, considering the concept of a 'Unified Airway'. The aim of this study was to evaluate upper airway comorbidities (UAC) in patients in the ProAR cohort and their association with asthma control. **Methods:** The evaluation of the first visit of the cohort, between 2013 and 2015, of the aeroallergic sensitization profile; and evaluation of a sample of patients at the second visit of the cohort, between March/2018 and February/2020, of UAC. In both studies, clinical and laboratory evaluations and complementary asthma tests were performed. In the prospective study, otorhinolaryngological evaluation, questionnaires to evaluate CRS and other comorbidities of UA, in addition to nasopharyngolaryngoscopy video, were added. **Results:** A narrative review of the literature was conducted to identify the main asthma-related comorbidities of AV and their control, as well as to systematize an otorhinolaryngological evaluation of these comorbidities in asthmatic patients. The main ones were: Allergic Rhinitis, CRS, AERD, GERD, CVD and OSAHS; The systematization was presented through clinical cases and multiple-choice questions. The results of the first visit of the cohort involved 1066 participants, with a higher prevalence of aeroallergic sensitization in individuals with asthma, compared to those with chronic rhinitis alone (70.4% vs 47%,  $p=0.000$ ), high sensitization to mites, cockroaches, animal dander, grasses and fungi in the presence of asthma, which is also associated with polysensitization, in addition to a sensitization profile different from that observed in individuals with chronic rhinitis alone. In the study referring to the second visit of the cohort, 428 patients with asthma were evaluated, 76.2% of those with mild asthma had CRS, and 60.8% with moderate to severe asthma. The diagnosis of CRS, regardless of asthma severity, was associated with poor asthma control (GINA and ACQ-6), asthma exacerbation and poorer asthma quality of life in more than 50% of these patients; GERD symptoms and daytime sleepiness were also highly prevalent in the presence of CRS. Nasal polyposis has been shown to be a marker of moderate to severe asthma, and the diagnosis of AERD was exclusive to this group. **Conclusions:** Comorbidities of UA are common in patients with asthma, regardless of their severity. Aeroallergic sensitization differs from chronic rhinitis alone in comparison with its association with asthma, endorsing the hypothesis that allergic rhinitis presents a different phenotype when associated with asthma. CRS is also commonly associated with asthma, contributing to its poor control. Adequate investigation and treatment of upper airways comorbidities in asthmatic patients is recommended, especially in those in whom there is partial or no asthma control, and a systematized evaluation of these comorbidities facilitates the clinical care trajectory of these patients.

**Keywords:** 1. Asthma; 2. Asthma control; 3. Aeroallergic Sensitization; 4. Chronic Rhinossinusitis

## Tabelas Manuscrito 1

**Tabela 1 (parte A):** Comorbidades de Via Aérea Superior relacionadas à Asma

*Tabela 1 (parte A): Comorbidades de Via Aérea Superior relacionadas à Asma /*

Comorbidade	Prevalência na asma	Identificação	Principais condutas
<b>Rinite alérgica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 80%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Critérios ARIA 2008:               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Espirros, prurido nasal, rinorreia hialina (coriza), obstrução nasal em báciaula</li> </ul> </li> <li>▪ Teste cutâneo de hipersensibilidade imediata (Prick Test) a aeroalérgenos</li> <li>▪ IgE sérica específica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Controle ambiental</li> <li>▪ Antihistamínicos orais ou tópicos</li> <li>▪ Corticosteróides tópicos nasais</li> <li>▪ Antileucotrienos</li> <li>▪ Imunoterapia alérgica-específica</li> </ul>
<b>Rinossinusite crônica</b> (Eventualmente com polipose nasal)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 22-42%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Critérios EPOS 2012:               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Obstrução nasal e/ou rinorreia anterior ou posterior</li> <li>○ Dor facial</li> <li>○ Hiposmia ou anosmia</li> <li>○ Tosse (em crianças)</li> </ul> </li> <li>▪ Endoscopia nasal</li> <li>▪ TC de seios paranasais</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Irrigação nasal com solução salina (0.9% ou 3%)</li> <li>▪ Corticosteróides tópicos nasais</li> <li>▪ Antileucotrienos</li> <li>▪ Antibióticos</li> <li>▪ Corticosteróides orais</li> <li>▪ Cirurgia endoscópica endonasal funcional</li> <li>▪ Imunobiológicos*</li> </ul>
<b>Doença respiratória exacerbada pela aspirina (DREA)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 7.2%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Coexistência de asma e polipose nasal e exacerbação dos sintomas com uso de anti-inflamatórios não esteroidais</li> <li>▪ Teste de broncoprovocação oral ou nasal com AINES (em laboratório com suporte para ressuscitação)</li> <li>▪ Outros testes ainda em validação (ex: Fração exalada de NO após ingestão de aspirina etc.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Evitar aspirina e <a href="#">inibidores COX-1</a></li> <li>▪ Dessensibilização a aspirina</li> <li>▪ Dieta pobre em salicilatos</li> <li>▪ Antileucotrienos</li> <li>▪ Cirurgia endoscópica endonasal funcional</li> <li>▪ Imunobiológicos*</li> </ul>

**Tabela 1 (parte B): Comorbidades de Via Aérea Superior relacionadas à Asma**

Comorbidade	Prevalência na asma	Identificação	Principais condutas
<b>Refluxo faringo-laríngeo</b> (Manifestação extra-esofágica da Doença do Refluxo Gastroesofágico – DRGE)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 62-72%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tosse seca persistente, pirose, glóbus faríngeo, pigarro, regurgitação</li> <li>▪ Questionário de DRGE</li> <li>▪ Videolaringoscopia</li> <li>▪ Endoscopia Digestiva Alta (avaliar associação com H. pilory)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mudanças de hábitos de vida e dieta</li> <li>▪ Inibidor de bomba de próton (dose dobrada)</li> <li>▪ Procinéticos</li> <li>▪ Bloqueadores antihistamínicos- H2</li> <li>▪ Antibióticos se associação com H. pilory (encaminhar ao Gastroenterologista)</li> </ul>
<b>Disfunção de cordas vocais</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 19%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dispneia associada a estridor laríngeo durante inspiração</li> <li>▪ Questionário Pittsburgh de Disfunção de Cordas Vocais</li> <li>▪ Videolaringoscopia</li> <li>▪ Espirometria com pico de fluxo inspiratório</li> <li>▪ Broncoprovocação com metacolina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Reabilitação orofaríngea                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Exercícios de fono e fisioterapia</li> </ul> </li> <li>▪ Suporte emocional                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Psicoterapia</li> </ul> </li> <li>▪ Aplicação de toxina botulínica em musculatura laríngea</li> </ul>
<b>Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 20-40%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Roncos habituais, sonolência diurna excessiva</li> <li>▪ Questionário de Berlim</li> <li>▪ Escala de Sonolência de Epworth</li> <li>▪ Polissonografia de noite inteira</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mudanças de hábitos de vida e perda de peso</li> <li>▪ Evitar consumo de álcool e uso de sedativos</li> <li>▪ Aparelhos intraorais (SAOS leve/moderada)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Referenciar ao dentista especialista em sono</li> </ul> </li> <li>▪ Uso de CPAP (SAOS moderada/grave)</li> <li>▪ Intervenção cirúrgica                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Uvulopalatofaringoplastia</li> <li>○ Cirurgia ortognática</li> </ul> </li> </ul>

**Tabela 2:** Impacto e Efeitos do Tratamento das comorbidades de Via Aérea Superior na Asma

Comorbidades	Impacto na Asma	Efeitos do Tratamento na Asma
<b>Rinite Alérgica</b>	↑ Sintomas ↓ Qualidade de vida	Imunoterapia e corticosteroides nasais melhoram os sintomas
<b>Rinosinusite crônica (com ou sem polipose nasal)</b>	↑ Sintomas ↑ Exacerbações ↓ Qualidade de Vida	Cirurgia e tratamento medicamentoso melhoram os sintomas
<b>Doença respiratória exacerbada pela aspirina (DREA)</b>	↑ Sintomas ↑ Exacerbações	Dessensibilização a aspirina melhora os sintomas e o controle da asma
<b>Refluxo faringolaríngeo (DRGE)</b>	↑ Sintomas ↓ Qualidade de Vida	Sobretudo sem efeitos diretos na asma
<b>Disfunção de cordas vocais</b>	Mais prevalente em asma de difícil tratamento ↓ Qualidade de Vida	Aplicação de toxina botulínica melhora os sintomas em pacientes com asma de difícil tratamento
<b>Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS)</b>	↑ Sintomas ↓ Qualidade de Vida	CPAP melhora os sintomas e a qualidade de vida

## Tabelas Manuscrito 2

### Tabela 1

	CRA (n = 212)	CRMA (n = 408)	CRMSA (n = 446)	p
Age (years) <sup>d,e</sup>	44 (33–42)	35 (26–46)	51 (42–61)	<0.001 <sup>a, b, c</sup>
Female sex, n (%) <sup>f</sup>	191 (90.1)	318 (77.9)	364 (81.6)	0.001
BMI $\geq$ 30 kg m <sup>2</sup> , n (%) <sup>f</sup>	55 (16.6)	101 (30.4)	176 (53.0)	0.001
Total IgE (IU mL) <sup>d,e</sup>	165.6 (45.31–390.0)	207.9 (80.75–519.9)	331.6 (145.4–505.5)	<0.001 <sup>a, b, c</sup>
Allergic Rhinitis <sup>h</sup> , n (%) <sup>f</sup>	87 (47.0)	264 (70.4)	262 (65.0)	0.000
Moderate-severe AR, n (%) <sup>f</sup>	78 (36.8)	227 (55.6)	191 (42.8)	<0.001
Persistent AR, n (%) <sup>f</sup>	46 (21.7)	167 (40.9)	133 (29.8)	<0.001

ACQ-6, Asthma Control Questionnaire, ACQ-6  $\leq$  1.5 controlled asthma; AR, allergic rhinitis; BMI, body mass index; CRA, chronic rhinitis alone; CRMA, chronic rhinitis + mild asthma; CRMSA, chronic rhinitis + moderate to severe asthma; NA, not applicable; Pre-BD FEV1, pre-bronchodilator forced expiratory volume in one-second.

<sup>§</sup>Mann-Whitney test.

<sup>a</sup> CRMSA vs. CRA.

<sup>b</sup> CRMSA vs. CRMA.

<sup>c</sup> CRMA vs. CRA.

<sup>d</sup> Median (1st quartile–3rd quartile).

<sup>e</sup> Kruskal-Wallis, Dunn's post-test.

<sup>f</sup> Chi-square.

<sup>h</sup> Patients with valid SPT (CRA = 185; CRMA = 375; CRMSA = 403).

### Tabela 2

	CRA (n = 212)	CRMA (n = 400)	CRMSA (n = 441)	p
Invalid SPT, n (%)	27 (12.7)	25 (6.3)	38 (8.6)	<0.001
Positive to at least one, n (%)	87 (41)	264 (66)	263 (59.4)	<0.001
<i>Aspergillus flavus</i> , n (%)	5 (2.4)	16 (4.0)	11 (2.5)	0.362
<i>Aspergillus fumigatus</i> , n (%)	3 (1.4)	19 (4.8)	8 (1.8)	0.014
<i>Aspergillus niger</i> , n (%)	3 (1.4)	14 (3.5)	9 (2.0)	0.214
<i>Alternaria alternata</i> , n (%)	0 (0.0)	13 (3.5)	14 (3.2)	0.027
<i>Cladosporium herbarum</i> , n (%)	0 (0.0)	12 (3.0)	7 (1.6)	0.027
<i>Dermatophagoides farinae</i> , n (%)	55 (25.9)	192 (48.0)	175 (39.7)	<0.001
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> , n (%)	49 (23.1)	189 (47.3)	162 (36.7)	<0.001
<i>Blomia tropicalis</i> , n (%)	37 (17.5)	182 (45.5)	152 (34.5)	<0.001
<i>Cat Epithelium</i> , n (%)	7 (3.3)	41 (10.3)	30 (6.8)	0.006
<i>Dog Epithelium</i> , n (%)	0 (0.0)	26 (6.5)	20 (4.5)	<0.001
<i>Blatella germanica</i> , n (%)	16(7.5)	86 (21.5)	70 (15.9)	<0.001
<i>Periplaneta americana</i> , n (%)	12 (5.7)	83 (20.8)	66 (15.0)	<0.001
<i>Paspalum notatum</i> , n (%)	3 (1.4)	28 (7.0)	20 (4.5)	0.009
<i>Cynodon dactylon</i> , n (%)	1 (0.5)	13 (3.3)	13 (2.9)	0.094

CRA, chronic rhinitis alone; CRMA, chronic rhinitis + mild asthma; CRMSA, chronic rhinitis + moderate to severe asthma; NA, not applicable; SPT, skin prick test. Chi-square test.

**Tabela 3**

	CRA (n = 212)	CRMA (n = 400)	CRMSA (n = 441)	p
Multiple sensitization <sup>a</sup> , n (%)	59 (27.8)	226 (56.5)	207 (46.9)	<0.001
Sensitization to mites, n (%)	74 (34.9)	246 (61.5)	232 (52.6)	<0.001
Sensitization to cockroaches, n (%)	21 (9.9)	107 (26.8)	97 (22.0)	<0.001
Sensitization to grasses, n (%)	4 (1.9)	31 (7.8)	29 (6.6)	0.013
Sensitization to molds, n (%)	9 (4.2)	40 (9.8)	37 (8.3)	<0.001
Sensitization to animal epithelia, n (%)	7 (3.3)	57 (14.2)	44 (10.0)	<0.001

CRA, chronic rhinitis alone; CRMA, chronic rhinitis + mild asthma; CRMSA, chronic rhinitis + moderate to severe asthma; SPT, skin prick test; Chi-square test.

<sup>a</sup> Multiple sensitization  $\geq 2$  aeroallergens.

**Tabela 4**

	CRA (n = 212)	CRMA + CRMSA (n = 841)	Odds ratio (95% CI)	Odds ratio adjusted (95% CI)
Sensitization at least one allergen, n (%)	86 (40.6)	527 (62.7)	2.45 (1.80–3.34)	2.39 (1.73–3.29)
Multiple sensitization <sup>a</sup> , n (%)	59 (27.8)	433 (51.5)	2.10 (1.27–3.50)	1.69 (1.41–2.01)
Sensitization to mites, n (%)	74 (34.9)	478 (56.8)	2.45 (1.79–3.36)	2.49 (1.79–3.47)
Sensitization to cockroaches, n (%)	21 (9.9)	204 (24.3)	2.91 (1.80–4.69)	2.72 (1.67–4.43)
Sensitization to grasses, n (%)	4 (1.9)	60 (7.13)	3.99 (1.43–11.11)	3.84 (1.36–10.81)
Sensitization to molds, n (%)	9 (4.2)	87 (10.34)	2.55 (1.26–5.17)	2.59 (1.27–5.27)
Sensitization to animal epithelia, n (%)	7 (3.3)	101 (12.0)	3.99 (1.83–8.73)	3.66 (1.67–8.11)

CRA, chronic rhinitis alone; CRMA, chronic rhinitis + mild asthma; CRMSA, chronic rhinitis + moderate to severe asthma. Adjusted to female gender, age, number of siblings and family outcome and calculated by binomial model.

<sup>a</sup> Multiple sensitization  $\geq 2$  aeroallergens.

**Tabela 5**

	CRMA (n = 400)	CRMSA (n = 441)	Odds ratio (95% CI)	Odds ratio adjusted (95% CI)
Sensitization to $\geq 1$ allergen, n (%)	264/400 (66.0)	263 (59.6)	0.76 (0.57–1.00)	1.27 (0.90–1.80)
Multiple sensitization <sup>a</sup> , n (%)	226/264 (85.6)	207 (78.7)	0.62 (0.39–0.97)	1.11 (0.93–1.34)
Sensitization to mites, n (%)	246 (61.5)	232 (52.6)	0.69 (0.58–0.91)	1.15 (0.82–1.63)
Sensitization to cockroaches, n (%)	107 (26.8)	97 (22.0)	0.77 (0.56–1.05)	1.07 (0.73–1.58)
Sensitization to grasses, n (%)	31 (7.8)	29 (6.6)	0.83 (0.49–1.41)	0.94 (0.48–1.80)
Sensitization to molds, n (%)	50 (12.3)	37 (8.3)	0.64 (0.41–1.01)	0.69 (0.40–1.19)
Sensitization to animal epithelia, n (%)	57 (14.2)	44 (10.0)	0.66 (0.43–1.01)	0.80 (0.48–1.34)

CRMA, chronic rhinitis + mild asthma; CRMSA, chronic rhinitis + moderate to severe asthma. Adjusted to female gender, age, number of siblings and family outcome and calculated by binomial model.

<sup>a</sup> Multiple sensitization  $\geq 2$  aeroallergens.

### Tabelas Manuscrito 3

**Tabela 1.** Clinical profile of individuals according to asthma severity and diagnosis of chronic rhinosinusitis

Variables	MAsCRS N= 49 (23,8%)	MAwCRS N=157 (76,2%)	MSAsCRS N=87 (39,2%)	MSAwCRS N=135 (60,8%)	p-value*
Age (years)‡	52,0	40,0	62,0	55,0	< 0.0001 **
Female	37(75,5)	128(81,5)	68(78,2)	116(85,9)	0,312
Early Asthma Onset (n=385)£	25(58,1)	87(64,4)	39(48,8)	55(43,3)	0,005
Sensitization to aeroallergens (n=387)£	25 (51,0)	92 (64,8)	42 (55,3)	74 (61,7)	0,278
Total IgE serum	184,0	229,0	200,0	248,0	0,036**
SNOT-22 score	16,0	49,0	14,0	43,0	< 0.0001**
Uncontrolled Asthma- GINA (n=424)£	20(40,8)	76(49,0)	29(33,7)	78(58,2)	0,003
Asthma Exacerbations (n=284)£	7(25,9)	39(53,4)	36(51,4)	95(83,3)	< 0.0001
Uncontrolled Asthma - ACQ-6	17(34,7)	78(49,7)	32(36,8)	88(65,2)	< 0.0001
Quality of life affected by Asthma - AQLQ (n=421) £	19(39,6)	77(50,0)	20(23,5)	78(58,2)	< 0.0001
GERD symptoms (n=428)	20(40,8)	82(52,2)	47(55,3)	94(70,1)	0,001
Daytime sleepiness – EPWORTH (n=423)	15(30,6)	82(52,2)	24(27,9)	63(48,1)	< 0.0001

MAsCRS = Mild Asthma without CRS; MAwCRS = Mild Asthma with CRS; MSAsCRS = Moderate to Severe Asthma without CRS; MSAwCRS = Moderate to Severe Asthma with CRS; GERD= Gastro-esophageal reflux disease  
\* Chi-square Test \*\*Kruskal-Wallis Test ‡ Median £ Number of individuals evaluated

Ativa

**Table 2.** Clinical Profile of CRS according Asthma Severity

Variables	MAwCRS N=157 (%)	MSAwCRS N=135 (%)	p-value*
Nasal Polyposis (n=424)£	2(1,3)	20(15)	< 0.0001
NERD diagnosis (n=311)£	-	6(4,5)	0,040
CRS severity (n=285)£			0,126
Mild	9(5,8)	14(10,8)	
Moderate	78(50,0)	52(40,0)	
Severe	69(44,2)	64(49,2)	
CRS control (n=284)£			0,158
Controlled	10(6,4)	11(8,6)	
Partly controlled	71(45,5)	44(34,4)	
Uncontrolled	75(48,1)	73(57,0)	
Quality of life affected by CRS (n=283)£	108(70,1)	85(65,9)	0,446

MAsCRS = Mild Asthma without CRS; MAwCRS = Mild Asthma with CRS; MSAsCRS = Moderate to Severe Asthma without CRS; MSAwCRS = Moderate to Severe Asthma with CRS  
\* Fisher's Exact Test ‡ Median Age £ Evaluated individuals

**Tabela 3.** Clinical profile of asthmatic patients with CRSwNP

Variables	MAwCRSwNP (n=2)	MSAwCRSwNP (n=20)	p-value*
Early-onset Asthma	2(100,0)	8(46,7)	0,265
Female	1(50,0)	15(75,0)	0,481
Uncontrolled Asthma (GINA – 2014)	1(50,0)	6(30,0)	0,545
Aeroallergens sensitization (IMMUNOCAP cut off 0.70)	2(100,0)	11(68,8)	0,510
Sistemic corticosteroids use in the last year for asthma control	1(50,0)	9(56,3)	0,706
Sinonasal endoscopic score (Lund-Kennedy)	7,0 (6,0 – 7,0)	5,0 (3,0 – 7,0)	0,343**

\*Fisher's Exact Test \*\*Mann-Whitney Test

**Tabela 4.** Sinonasal endoscopy avaluation of asthmatic patients with CRS by Lund-Kennedy Score

Variables	MA <sub>s</sub> CRS n= 49 (%)	MA <sub>w</sub> CRS n= 157 (%)	MSA <sub>s</sub> CRS n= 87 (%)	MSA <sub>w</sub> CRS n= 135 (%)	p-value*
Lund-Kennedy Score	0,0	2,0	0,0	2,0	0,000**
Presence of polyps	-	2(1,3)	-	20(15,0)	0,000
Presence of edema	3(6,4)	31(20,0)	2(2,3)	32(24,1)	0,000
Presence of secretion	8(17,0)	100(64,5)	13(15,1)	62(47,4)	0,000

\*Chi-square Test \*\*Kruskal-Wallis Test