

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
FACULDADE DE MEDICINA**

**MICHELLE CAMPOS ZAUPA  
VANESSA COUTINHO AGUIAR GOMES**

**ESTUDO DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DA MUCOSA DE CORNETO  
NASAL INFERIOR EM PACIENTES COM E SEM RINITE ALÉRGICA.**

Belém

2011

MICHELLE CAMPOS ZAUPA  
VANESSA COUTINHO AGUIAR GOMES

**ESTUDO DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DA MUCOSA DE CORNETO  
NASAL INFERIOR EM PACIENTES COM E SEM RINITE ALÉRGICA.**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado para obtenção do grau em  
Medicina pela Universidade Federal do  
Pará.

Orientador: Prof. Ms. Murillo Freire Lobato

Coorientadora: Rosiane Repolho Vieira

Belém

2011

MICHELLE CAMPOS ZAUPA  
VANESSA COUTINHO AGUIAR GOMES

**ESTUDO DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DA MUCOSA DE CORNETO  
NASAL INFERIOR EM PACIENTES COM E SEM RINITE ALÉRGICA.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do grau em medicina pela  
Universidade Federal do Pará

Banca examinadora:

---

Prof. Ms. Murillo Freire Lobato - UFPA

---

Nome/Instituição

---

Nome/Instituição

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Conceito: \_\_\_\_\_

A Deus que todos os dias renova-me as forças. Aos meus pais, Lilian e Alberto, por me proporcionaram a vida e a possibilidade de estudar para torna-me médica.

**Michelle Campos Zaupa**

A Deus por tudo que me proporciona na vida. Aos meus pais José Ribamar e Maria Alédes, e irmãos Valéria e Eduardo, pelo apoio nos momentos fáceis e difíceis.

**Vanessa Coutinho Aguiar Gomes**

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Ms. Murillo Freire Lobato pelas conversas e orientações sempre bem humoradas, por ofertar seu tempo de maneira afetuosa, pelo empenho e comprometimento que possibilitaram a realização deste trabalho.

A médica patologista Rosiane Repolho Vieira pela coorientação, auxílio e paciência, ao compartilhar o seu tempo e conhecimento.

Ao Prof. Ms. Breno Simões Ribeiro da Silva pela generosidade e boa vontade ao assessorar a coleta de dados.

Ao médico patologista Fernando Silveira por gentilmente disponibilizar meios para obtenção das imagens deste trabalho.

Aos amigos, em particular o compreensivo Alexandre, aos familiares e a todos aqueles que de forma direta ou indireta contribuíram para a realização deste trabalho. Em especial Emanuel Junior e Eduardo pelo conforto, paciência e carinho nos momentos difíceis.

*O sábio tudo realiza e nada considera seu  
Não se prende aos frutos da sua atividade*

*Termina a sua obra  
E está sempre no princípio*

***Lao Tsé – Tao Te Ching***

## RESUMO

A rinite alérgica ou não alérgica é uma doença inflamatória da mucosa nasal com considerável impacto na qualidade de vida e prevalência mundial que varia de 10 a 20%. A inflamação existente nessa patologia leva a mudanças estruturais na mucosa das vias aéreas superiores ainda pouco esclarecidas. A iniciativa *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* (2008) juntamente com a Organização Mundial de Saúde postulou a teoria da doença das vias aéreas unidas devido às extensas inter-relações entre rinite e asma, onde essas patologias seriam um *continuum* patológico. Com o desenvolvimento dessa teoria surgiram dúvidas se as alterações histológicas das vias aéreas superiores e inferiores são semelhantes. Estudos mostraram alterações na mucosa das vias aéreas superiores como metaplasia, descamação do epitélio, espessamento de membrana basal, intenso infiltrado inflamatório e hiperplasia glandular, todas elas em menor grau que as ocorridas nas vias aéreas inferiores de pacientes com asma. **Objetivo:** Descrever e avaliar achados histológicos da mucosa de corneto nasal inferior de pacientes com e sem rinite alérgica, os aspectos epidemiológicos da população, as relações entre os resultados do *prick test* e a sintomatologia e correlacionar os achados histológicos com os resultados do *prick test*. **Casuística e métodos:** estudo prospectivo, descritivo do tipo transversal, submetido e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal do Pará. Realizado no Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza, com pacientes submetidos à cirurgia de turbinectomia parcial no período de março de 2010 a junho de 2011. Os dados clínicos foram obtidos por meio de protocolo de pesquisa preenchido pelo médico-examinador. As amostras de corneto nasal inferior foram enviadas para exame histopatológico realizado por um único médico patologista e estudadas por microscopia óptica. **Resultados:** amostras de 14 pacientes foram obtidas, dez do sexo masculino e quatro do feminino com idade variando entre 17 e 56 anos. Três (21,4%) pacientes tinham rinite não alérgica (*prick test* negativo) e 11 (78,6%) diagnosticados com rinite alérgica (*prick test* positivo). Os principais sintomas referidos foram espirros com 78,6% seguido por obstrução nasal com 71,4%. A análise das lâminas evidenciou os seguintes achados: 100% apresentaram epitélio respiratório e infiltrado linfomononuclear, 85,7% hiperplasia glandular, 64,3% espessamento da membrana basal, 50% eosinofilia e 28,6% descamação do epitélio. **Conclusão:** a população era constituída basicamente de homens com média de idade de 35 anos. Dentre os pacientes *prick test* negativo a maioria são do sexo feminino. Os pacientes *prick test* positivo apresentaram sintomas tipo secretores e os com resultado negativo queixaram-se de obstrução nasal. Todos os pacientes apresentaram

infiltrado inflamatório principalmente do tipo leve. Entre os pacientes *prick test* positivo era marcante a presença de eosinofilia, mas não foi possível relacionar esta com a gravidade da sintomatologia.

**Palavras-chave:** rinite, alergia, histologia, qualidade de vida

## ABSTRACT

The allergic or non-allergic rhinitis is an inflammatory disease of the upper airways with considerable impact on quality of life and worldwide prevalence ranging from 10 to 20%. The inflammation observed in this pathology leads to structural changes in upper airway mucosa, but the mechanism still unclear. The Initiative Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (2008) postulated the theory of united airways disease due to extensive inter-relationships between rhinitis and asthma, because these diseases would be a pathologic continuum. With the development of this theory, doubts were originated if the histological changes of the upper and lower airways are similar. Studies have shown changes in upper airway mucosa, for example metaplasia, epithelial erosion, basement membrane thickening, intense inflammatory infiltrate and glandular hyperplasia, besides other findings on electron microscopy, all in less that occurred in the lower airways of patients with asthma. **Objective:** To describe and evaluate histological findings of lower nasal turbinate mucosa of patients with and without allergic rhinitis. **Methodology:** a prospective, longitudinal descriptive study was submitted and approved by the Ethics Committee in Research of the Federal University of Pará. The study was conducted at the University Hospital Bettina Ferro de Souza, with patients undergoing turbinectomy surgery from March 2010 to June 2011. Clinical data were obtained through the research protocol (Appendix A) completed by the medical examiner. The inferior nasal turbinate samples were sent for histopathological examination performed by a single pathologist and studied microscopically. **Results:** Samples were obtained from 14 patients, ten men and four women ranging in age from 17 to 56 years. Three (21.4%) patients had non-allergic rhinitis (prick test negative) and 11 (78.6%) diagnosed with allergic rhinitis (prick test positive). The main symptoms reported were sneezing with 78.6% followed by nasal obstruction with 71.4%. The analysis of the lamina showed the following findings: 100% had respiratory epithelium and lymphocytic infiltration, glandular hyperplasia 85.7%, 64.3% of the basement membrane thickening, eosinophilia 50% and 28.6% erosion of the epithelium. **Conclusion:** The population consisted mostly of men with a mean age of 35 years. Among patients prick test negative to most are female. The patients had positive prick test present secretory-like symptoms and the patients with a negative result complained of nasal obstruction. All patients had inflammatory infiltration mainly of the mild type. Among patients prick test positive were marked the presence of eosinophilia, but it was not possible to relate this with the severity of symptoms.

**Keywords:** rhinitis allergic, non-allergic rhinitis, *prick test*, histological changes.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
1.1	OBJETIVO GERAL.....	11
1.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>11</b>
<b>3</b>	<b>CASUÍSTICA E MÉTODO.....</b>	<b>18</b>
3.1	TIPO DE ESTUDO.....	18
3.2	LOCAL DA PESQUISA.....	18
3.3	POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA E DE ESTUDO.....	18
3.4	TAMANHO AMOSTRAL.....	18
3.5	PERÍODO DA PESQUISA.....	18
3.6	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	18
3.7	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	18
3.8	VARIÁVEIS ESTUDADAS.....	19
3.9	PROCEDIMENTOS.....	19
3.10	ASPECTOS ÉTICOS.....	20
<b>4</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>21</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>27</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>34</b>

**REFERÊNCIAS**

**APÊNDICES**

**ANEXOS**

## 1. INTRODUÇÃO

A rinite é uma doença com alta prevalência em todo o mundo, incluindo todas as faixas etárias e etnias, com considerável impacto na qualidade de vida, o que a torna um problema de saúde pública. De acordo com a iniciativa *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* (ARIA) (2008), pode-se estimar que a rinite alérgica acometa 500 milhões de pessoas em vários países, entretanto é subestimada por não ser considerada pelos pacientes uma doença até a ocorrência de complicações. Na cidade de Belém 47,4% da população entre três e 14 anos apresenta rinite ativa (SOLÉ; CAMELO-NUNES, 2008)

Definida como inflamação da mucosa nasal, é caracterizada por uma variedade de sintomas nasais, oculares e otológicos, tendo como mais comuns o prurido, espirros, rinorréia e a obstrução nasal. Pode ser dividida em rinite alérgica (RA) e rinite não alérgica. A RA é de aspecto multifatorial, envolvendo fatores ambientais e genéticos, mediada por IgE e induzida por exposição à alérgenos. É diagnosticada clinicamente e pela realização do *prick test* (ARIA, 2008).

Muitas doenças como a rinite e a rinossinusite são diretamente relacionadas com mudanças estruturais na mucosa de revestimento nasal (MILLAS et al., 2009). A inflamação, presente na rinite e na asma, promove uma reconstrução da estrutura tecidual. O remodelamento que ocorre pode ser definido como modelar de novo ou reconstruir, tratando-se de um processo de reparo das lesões levando a reconstrução normal ou patológica do tecido (CONSTANTINO; MELLO JÚNIOR, 2009; SALIB; HOWARTH, 2003).

A relação entre rinite e asma é estreita, segundo ARIA (2008) 80% dos asmáticos têm rinite. As alterações histológicas na via aérea inferior, dentre elas o remodelamento, é assunto bastante esclarecido. Entretanto, as alterações presentes na via aérea superior de pacientes com rinite é tema pouco estudado. Por isto, este assunto vem sendo objeto de grande interesse na comunidade científica, a fim de verificar a existência ou não de alterações histológicas nas vias aéreas superiores de pacientes com rinite (CONSTANTINO; MELLO JÚNIOR, 2009).

### 1.1. OBJETIVO GERAL

Descrever e avaliar achados histológicos da mucosa de corneto nasal inferior de pacientes com e sem rinite alérgica.

### 1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

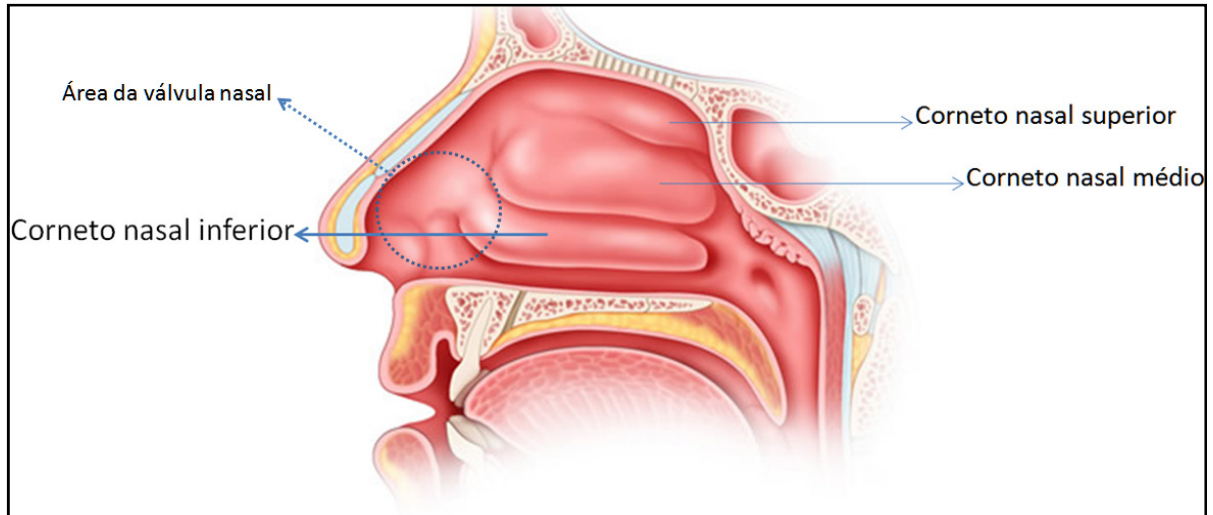
- Descrever aspectos epidemiológicos da população em estudo;
- Relação entre resultado do *prick test* e sintomatologia;
- Avaliar achados histológicos da mucosa de corneto nasal inferior;
- Correlação dos achados histológicos com resultado do *prick test*.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

O nariz é a porção superior das vias respiratórias, sendo dividido medialmente pelo septo nasal, localizando-se na região crânio facial medial e ventral, apresentando dois orifícios externos, as narinas, e dois orifícios posteriores que se abrem na rinofaringe, denominados de coanas. A parede lateral da cavidade nasal é irregular, devido a projeção de três estruturas, designadas: cornetos superior, médio e inferior (PASTORINO et al., 1996; SOARES; ANDRADE, 1974).

Apresentando importante função respiratória e olfativa, o nariz é responsável por aquecer, umidificar e realizar uma filtração parcial do ar. Quando o ar é inspirado, passa por vários locais onde há alta resistência ao fluxo. Dentre estes locais a válvula nasal é o mais importante. Durante a respiração nasal o ar penetra transversalmente à válvula, mudando o fluxo, que passa de laminar a turbulento, promovendo assim máxima umidificação e aquecimento do ar (PASTORINO et al., 1996). Bridger e Proctor (1970) definem que o local de maior resistência ao fluxo aerífero é a região do orifício piriforme onde se encontra o corneto nasal inferior (CNI). A congestão e descongestão destes cornetos, obedecem a um ritmo denominado de ciclo nasal, que varia de 1 a 6 horas e ocorre em 80% das pessoas normais. Na figura 1 pode ser visualizada a cavidade nasal, destacando os cornetos nasais, e a

área da válvula nasal, que compreende a região anatômica tomada pela inserção da cartilagem lateral superior no septo nasal e a cabeça do corneto nasal inferior (PASTORINO et al., 1996; VÁSQUEZ, 2000).



Fonte: adaptado de Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, USA, 2009.

**Figura 1** – Esquema anatômico em corte sagital da cavidade nasal mostrando a parede lateral de uma fossa nasal. Em destaque os cornetos nasais superior, médio e inferior, e a área correspondente à válvula nasal.

A hipertrofia de corneto é uma das principais causas de obstrução nasal, a qual pode ser provocada pela hipertrofia óssea com mucosa normal ou hipertrofia da mucosa. Esta última, geralmente causada pelo edema da inflamação aguda ou crônica, pode ser induzida: pela RA, rinite vasomotora, medicamentosa, além da hipertrofia vicariante do CNI e desvio do septo. O tratamento da obstrução é inicialmente clínico, porém quando ocorre insucesso deste é indicado tratamento cirúrgico, que consiste na retirada parcial do CNI (ANSELMO-LIMA, 1998).

Devido ao progressivo aumento da exposição à alérgenos e poluentes, tais como o tabaco, é preocupante a tendência ao aumento de novos casos de rinite e piora dos quadros já existentes (ARIA, 2008). A RA tem grande impacto na qualidade de vida, acomete indivíduos em todas as faixas etárias e etnias. Estima-se que 10 a 20% da população mundial, e 47,4% da população entre três e 14 anos da cidade de Belém apresentem esta patologia (BROZEK et al., 2010; SOLÉ; CAMELO-NUNES, 2008).

A rinite, que pode ser alérgica e não alérgica, é uma inflamação da mucosa nasal caracterizada por uma variedade de sintomas nasais, oculares e otológicos, tendo como mais comuns o prurido, espirros, rinorréia e a obstrução nasal. Quanto à sintomatologia da rinite, podemos dividi-la em obstruídos (*blockers*), cujo sintoma principal é a obstrução nasal, e secretores (*sneezers/runner*) (MELLO JÚNIOR; MION; ROCHA, 2008).

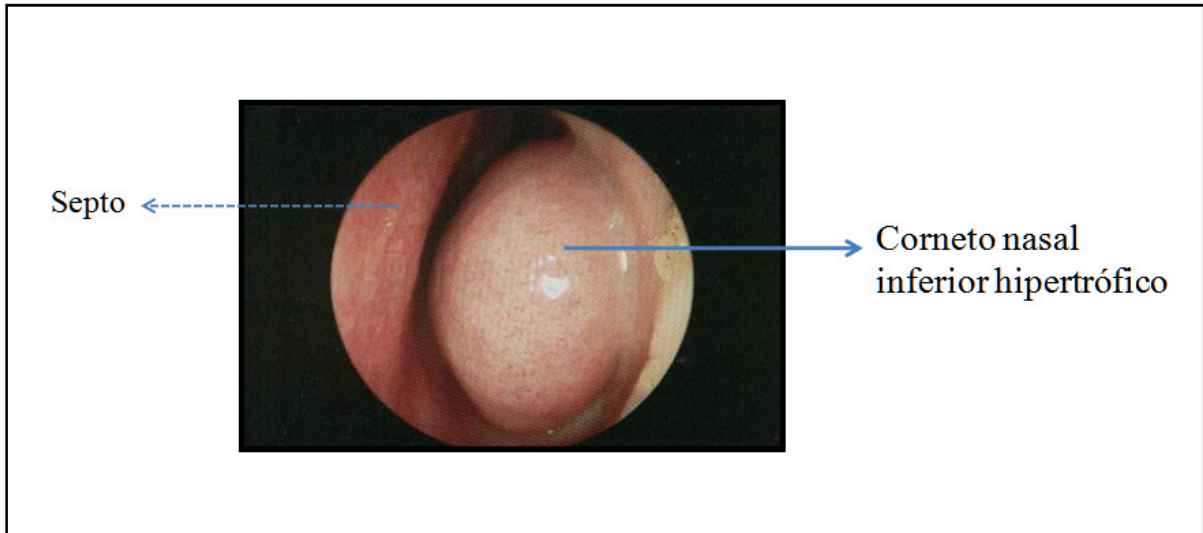
O tipo não alérgico caracteriza-se por reações inflamatórias da mucosa nasal sem participação de mecanismos alérgicos. A etiologia pode ser: medicamentosa, hormonal, infecciosa, idiopática (antiga vasomotora), ocupacional, irritativa, eosinofílica não-alérgica entre outras (MELLO JÚNIOR; MION; ROCHA, 2008). Dentre estas, a rinite hormonal apresenta relação com receptores de estrogênio na mucosa nasal e pode estar relacionada com gestação, uso de anticoncepcionais e ciclo menstrual (MILLAS; DOLCI; MARCELES, 2007).

A RA é uma doença multifatorial, relacionada a fatores genéticos e ambientais, pode ser definida como uma inflamação da mucosa de revestimento do nariz, mediada por IgE induzida por exposição à alérgenos. Além dos sintomas clássicos pode-se incluir, hiposmia, sintomas oculares (lacrimejamento, prurido e hiperemia conjuntival), distúrbios do sono, roncos e dificuldade de aprendizado/concentração (ARIA, 2008; SOLÉ et al., 2006). Várias são as co-morbidades e complicações associadas à RA, podemos citar a rinosinusite, a asma, polipose nasal, respirador oral, hipertrofia de adenóide, e otite média. (ARIA, 2008).

A iniciativa ARIA (2008) utiliza como critérios, para a classificação da RA, à duração (intermitente e persistente) e gravidade (leve e moderado/grave) do quadro apresentado pelo paciente. E, baseia o diagnóstico de RA na concordância entre história clínica típica de alergia e exames complementares. O exame físico é fundamental para avaliação sendo realizado através da rinoscopia anterior, os achados esperados são: hipertrofia de cornetos nasais, mucosa pálida ou hipocorada e presença de secreção hialina (IBIAPINA et al., 2008) além do possível achado de desvio de septo que pode causar ou mesmo agravar a obstrução (SOLÉ et al., 2006).

Dentre os exames complementares úteis ao diagnóstico há possibilidade de se realizar o teste cutâneo de hipersensibilidade (*prick-test*), a avaliação dos níveis séricos de IgE específico (RAST), testes de provocação, dentre outros. A realização da endoscopia nasal,

representada na figura 2, também é sugerida, devendo-se observar o aspecto da mucosa, coloração, tufismo, vascularização, hidratação, forma e tamanho das conchas nasais, grau de obstrução e presença de rinorréia e suas características (Fig. 2) (ARIA, 2008; SOLÉ et al., 2006).



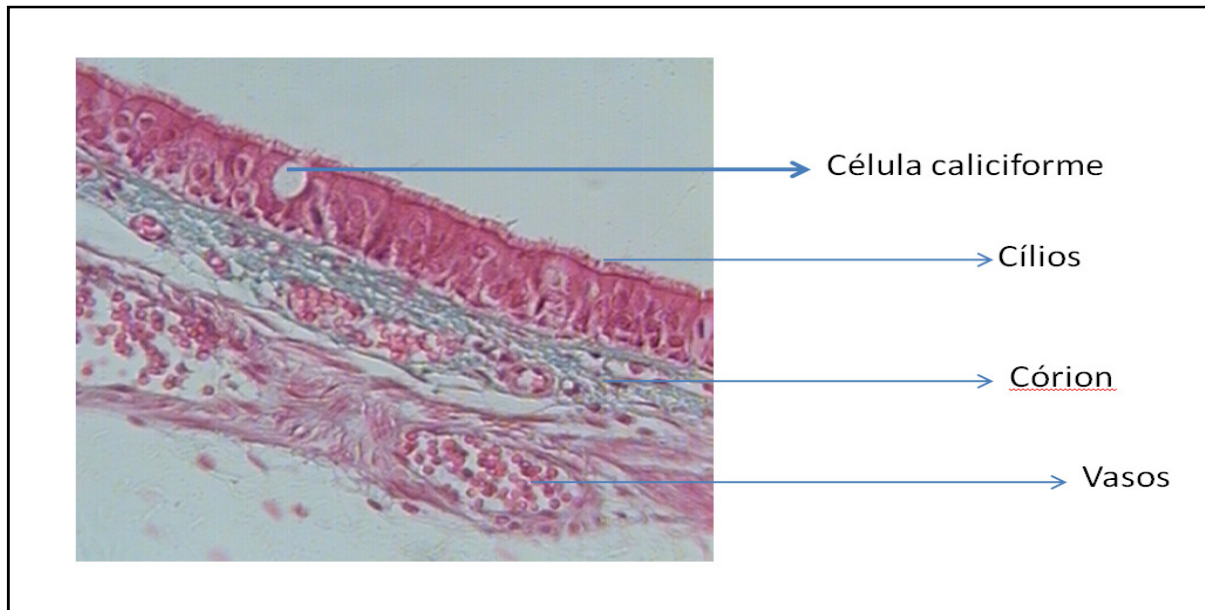
Fonte: Google imagens, 2011.

**Figura 2** – Fotografia realizada ao exame de endoscopia nasal mostrando septo e parede lateral de fossa nasal esquerda, onde é visualizado o corneto nasal inferior hipertrofiado e a mucosa discretamente hipertrofiada.

A relação entre rinite e asma é estreita, segundo ARIA (2008) 80% dos asmáticos têm rinite. Apesar de ambas apresentarem inflamação, sabe-se que a extensão patológica do remodelamento é menor na rinite. Em pacientes saudáveis a estrutura histológica do nariz e dos brônquios é similar. As principais diferenças existentes concernem à vascularização da mucosa nasal, a qual é mais rica, e na presença de tecido muscular liso na traquéia, brônquios e bronquíolos. A inflamação presente nas duas doenças é mantida por um infiltrado inflamatório semelhante, com eosinófilos, mastócitos, linfócitos T e macrófagos, além disto, os mediadores inflamatórios também são similares (BOUSQUET et al., 2004).

As alterações evidenciadas em mucosas de indivíduos com rinite incluem edema, hiperemia e secreção de muco acompanhado por infiltrado leucocitário, composto predominantemente por eosinófilos (CONTRAN; ROBBINS, 2005). A via aérea normal, de um modo geral, é quase que totalmente revestida pelo epitélio respiratório. Uma camada pseudoestratificada de células colunares ciliadas com muitas células caliciformes. Este

epitélio apóia-se em lâmina própria de tecido conjuntivo frouxo com rica vascularização e glândulas seromucosas (Fig. 3) (MILLAS; DOLCI; MARCELES, 2007).



Fonte: laboratório de histologia e parasitologia experimental, Purcamp, 2011.

**Figura 3** – Foto de lâmina de mucosa nasal mostrando epitélio pseudoestratificado colunar ciliado com células caliciformes (HE 10x).

Dolci (2008) ao analisar amostras do CNI de pacientes com rinite evidenciou a presença não somente de células cilíndricas ciliadas, mas também de caliciformes, cuboidais e escamosas além de metaplasia imatura para epitélio estratificado cuboidal e metaplasia madura para epitélio estratificado escamoso. Estudos sugerem que a metaplasia e a presença de tipos diferentes de epitélio na via aérea superior seria um fenômeno normal, ocorrendo devido à exposição aos fatores exógenos. E, que nos pacientes com RA esses fenômenos seriam menos freqüentes, visto que estes estão menos expostos aos fatores externos, devido o maior tempo de obstrução (AUGUSTO et al., 1999).

O remodelamento é definido como modelar novamente ou reconstruir (CONSTANTINO; MELLO JÚNIOR, 2009). Resulta do equilíbrio entre a síntese e a degradação da matriz extracelular (MEC) do tecido conjuntivo sendo um aspecto importante na inflamação crônica e reparação tecidual. (CONTRAN; ROBBINS, 2005).

As principais mudanças são as de um tecido com características de inflamação crônica, como presença de infiltrado mononuclear (linfócitos e macrófagos predominantes), e a transformação epitelial com proliferação de fibroblastos, angiogênese, hiperplasia de células calciformes, hipertrofia de glândulas mucosas, aumento na quantidade de colágeno IV, hiperplasia e hipertrofia das células musculares lisas. Usualmente, com essas modificações, há uma reconstrução da estrutura normal, entretanto, com o dano repetido (inflamação crônica) a estrutura tecidual não retorna ao normal, ficando permanentemente alterada com anormalidades próprias do processo de reparo, causando assim o ciclo vicioso de inflamação-reparação (SALIB; HOWARTH, 2003).

O processo inflamatório é considerado como a principal causa para o desenvolvimento do remodelamento, no entanto, discute-se se este pode surgir independentemente desse processo. Existe uma tendência desde a publicação de novos estudos de acreditar que a remodelagem das vias aéreas ocorra anos antes do início dos sintomas. Para alguns autores um microambiente anormal, talvez determinado geneticamente, na parede brônquica, é um cofator essencial na patogênese da asma (COTRAN; ROBBINS, 2005). Segundo Salib e Howarth (2003) tanto os fatores alérgicos quanto os não alérgicos são capazes de ativar o epitélio e a produção local de fatores de crescimento que explicam as mudanças mesenquimais.

Há aproximadamente 50 anos são observadas empiricamente as inter-relações existentes entre as vias aéreas superiores e inferiores. Com o desenvolvimento de estudos científicos formulou-se a *united air-ways disease theory* (teoria das vias aéreas unidas) em função, principalmente, da elevação das taxas de prevalência e da interação existente entre RA e asma que frequentemente coexistem, sendo que, a rinite, atualmente, é reconhecida como fator de risco para o desenvolvimento e agravamento da asma (CAMARGOS et al., 2002).

Portanto, a RA provavelmente representa um estágio particular do início da doença das vias aéreas unidas e subsequentemente o começo da evolução da asma. De fato, uma relevante porcentagem de pacientes que sofrem somente de rinite tem hiperresponsividade bronquial não-específica característica da asma (PASSALACQUA; CIPRANDI; CANONICA, 2001). No mesmo estudo supracitado observou-se que 32% dos pacientes com rinite desenvolviam asma durante um seguimento de 10 anos, e que 50% dos pacientes somente com asma desenvolviam rinite. Ciprandi et al., 1996 demonstrou associação de 70% entre asma e RA.

Vários mecanismos foram propostos para explicar como a RA não controlada atuaria como fator provocante e agravante da asma, alguns deles são: o reflexo nasobronquial; os mediadores inflamatórios, produzidos no nariz, que alcançariam o trato respiratório inferior por via sistêmica e/ou por aspiração de secreções nasofaríngeas; a ativação da medula óssea e produção dos precursores das células inflamatórias após estímulo da mucosa nasal; e as infecções virais de vias aéreas superiores, que contribuem para elevar o grau de hiper-responsividade e inflamação (CAMARGOS et al., 2002).

No que concerne ao processo de remodelamento das vias aéreas superiores em paciente com RA, alterações sutis são percebidas pela microscopia eletrônica, tais como vacúolos citoplasmáticos e aumento do espaço intercelular (NAGATA et al., 2001). Segundo Chakir et al. (1996) há espessamento da membrana basal e deposição de colágeno tipo I e III além de fibronectina na região reticular da membrana, e de uma rede de miofibroblastos ao longo do epitélio semelhante ao encontrado no epitélio brônquico de pacientes asmáticos.

Augusto et al. (1999) estudando a mucosa nasal de pacientes sem patologia de vias aéreas encontrou espessamento de membrana basal em 65% de sua amostra, e não considera esta característica como patológica devido sua existência em indivíduos considerados normais. Ham (1972) apud Augusto et al. (1999) consideram a membrana basal da mucosa nasal normalmente mais espessada que em outros epitélios. Também foi verificado por Agha-Mir-Salim, Rauhut e Merker (1993) que o espessamento da membrana basal é um fenômeno comum, servindo para estabilização mecânica do epitélio evitando assim sua expansão excessiva e mantendo a patência da cavidade nasal.

Não se sabe ao certo se ocorre aumento do número de células caliciformes na rinite, mas comprovou-se que há distensão dos ácinos com secreção, obstrução e degeneração destes. Enquanto que nas glândulas mucosas profundas ocorre compressão e atrofia assim como dilatação. A presença de angiogênese na RA ainda não foi comprovada, entretanto há afinamento e destruição da parede das arteríolas, deposição de globulinas e complemento na parede vascular além de vasodilatação (SALIB, HOWARTH, 2003).

Além da rinite outros agentes podem promover alterações histológicas na mucosa nasal. Os poluentes, destacando o ozônio, a cocaína e o crack também podem alterar o epitélio (CALDERON-GUARCIDUEÑAS et al., 1992; MOLINA et al., 2010).

### 3. CASUÍSTICA E MÉTODO

#### 3.1. TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma pesquisa de caráter prospectivo, descritivo do tipo transversal.

#### 3.2. LOCAL DE PESQUISA

A pesquisa foi realizada no serviço de otorrinolaringologia do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS).

#### 3.3. POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA E DE ESTUDO

A população de referência foi constituída por pacientes submetidos à cirurgia de turbinectomia parcial durante o período de março de 2010 a junho de 2011 que preencheram os critérios de exclusão.

#### 3.4. TAMANHO AMOSTRAL

Constituiu-se de 14 pacientes, sendo 10 do sexo masculino e 4 do sexo feminino, com idade entre 17 e 56 anos, com média de 35 anos.

#### 3.5. PERÍODO DA PESQUISA

A pesquisa foi realizada entre os meses de março de 2010 a junho de 2011.

#### 3.6. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes que foram submetidos à cirurgia de turbinectomia parcial que estejam em pleno gozo de suas capacidades físicas e mentais, que possuíssem exame de *prick test*.

#### 3.7. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Pacientes com tumores nasossinusais;

- Pacientes com sintomas sugestivos de alterações ciliares ou qualitativas do muco;
- Pacientes que não estejam em pleno gozo de suas faculdades físicas e mentais.
- Pacientes que não assinaram o termo de participação livre e consentido (APÊNDICE A)

### 3.8 VARIÁVEIS ESTUDADAS

Segundo os aspectos epidemiológicos foram analisadas as variáveis: idade e sexo.

Os aspectos clínicos estudados compreenderam a presença de sintomas (nasais, oculares e auditivos), classificação de RA de acordo com o ARIA (2008), realização de tratamentos, resultado do *prick test*, rinoscopia anterior e endoscopia nasal.

Foram descritos e analisados os aspectos histológicos das peças de mucosa nasal do CNI obtidas através da cirurgia de turbinectomia parcial. A análise histológica baseou-se nos padrões da normalidade do epitélio. As variáveis histológicas avaliadas incluem: mucosa respiratório íntegra/erosada, membrana basal, glândulas mucosas, infiltrado inflamatório e eosinófilos.

### 3.9. PROCEDIMENTOS

Os dados clínicos foram obtidos através do protocolo de pesquisa (APÊNDICE B) preenchido pelo médico examinador durante a consulta, contendo história clínica, exame físico e exames complementares.

O procedimento cirúrgico é realizado sob anestesia geral, feito assepsia e anti-sepsia com clorexedine. O CNI é, então, infiltrado com cinco mililitros (5 ml) de solução contendo cloridrato de lidocaína a 2% e vasoconstrictor (adrenalina) na concentração de 1:200.000. Após cinco minutos realizou-se a turbinectomia parcial com a retirada dos CNI.

As peças cirúrgicas foram acondicionadas em frasco devidamente identificados, submersas em formaldeído a 10% por pelo menos 24 horas, e encaminhadas ao laboratório para realização de processamento histológico padrão: 1)Imersão em bloco de parafina; 2)Microtomia (3 micras de espessura); 3)Coloração por hematoxilina e eosina (HE); 4)Montagem das lâminas.

Todas as lâminas foram analisadas por um único médico patologista, por meio de microscopia óptica em microscópio biocular (Nikon Eclipse E200), nos aumentos de 4X, 10X e 40X. Posteriormente registradas imagens com o software MOTIC.

Os aspectos morfológicos considerados na avaliação microscópica foram: mucosa respiratória íntegra ou descamada; espessamento de membrana basal; hiperplasia de glândulas seromucinosas; infiltrado inflamatório; eosinófilos.

### 3.10. ASPECTOS ÉTICOS

Esta pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará (CEP-ICS/UFPA) apresentando o seguinte número do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) 2127.0.000.073-10 e parecer nº 064/10 – CEP-ICS/UFPA (ANEXO A). O trabalho obedeceu integralmente a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, tomando-se cuidado especial para assegurar integralmente o anonimato dos pacientes, garantindo o sigilo e a confidencialidade das informações prestadas ao CEP-ICS/UFPA. Os dados manuseados através do protocolo de pesquisa e laudos histopatológicos foram usados apenas para finalidade deste projeto.

Foi utilizado o Termo de Participação Livre e Consentido devidamente assinado pelo paciente que aceitaram participar da pesquisa de acordo com os critérios descritos no referido documento (APÊNDICE A).

Os dados manuseados permanecerão guardados pelos pesquisadores, por um prazo mínimo de cinco anos, e os resultados encontrados serão informados ao SUS, e à comunidade acadêmica através da publicação dos resultados apresentados em forma de artigo científico, preparado para publicação em revista indexada.

#### 4. RESULTADOS

O total de 14 pacientes foram avaliados, dez do sexo masculino e quatro do feminino, com idade variando entre 17 e 56 anos, com média de 35 anos, aproximadamente. Entre os homens os extremos de idade são 17 e 56 com média de 35,6 e entre as mulheres 28 e 41, média 33,7. Quando analisado os dados clínicos verificou-se que, 11 (78,57%) pacientes referiram espirros, dez (71,43%) obstrução nasal, sete (50%) prurido, um (7,14%) rinorréia, três (21,43%) prurido ocular e um (7,14%) prurido otológico, onde um mesmo paciente poderia referir mais de um sintoma como pode ser visualizado na tabela 1.

**TABELA 1** - Distribuição dos sintomas referidos pelos pacientes operados no HUBFS separados de acordo com os sintomas referidos. Março, 2010 a Junho 2011.

SINTOMAS	ORGÃO/SISTEMA NASAIS		OCULARES		AUDITIVOS	
	n	%	N	%	n	%
Prurido	7	50	3	21,4	1	7,1
Obstrução	10	71,4	-	-	-	-
Espirros	11	78,6	-	-	-	-
Rinorréia	1	7,1	-	-	-	-
Lacrimejamento	-	-	0	0	-	-
Edema	-	-	0	0	-	-
Hipoacusia	-	-	-	-	0	0
Otalgia	-	-	-	-	0	0
Total	29	207,1	3	21,4	1	7,1

Fonte: Protocolo de pesquisa, 2010-2011.

A tabela 2 mostra os aspectos ao exame físico, através da rinoscopia anterior, obtivemos os seguintes dados, 12 (85,71%) pacientes apresentaram cornetos hipertróficos, dois (14,28%) normotróficos. Quanto à mucosa, 11 (78,71%) apresentaram-na hipocorada, dois (14,28%) normocorada, e, um hiperemiada (7,14%).

**TABELA 2** – Distribuição dos achados ao exame físico por rinoscopia nasal nos pacientes selecionados do HUBFS. Março, 2010 a junho, 2011.

ASPECTO	CORNETOS		MUCOSA	
	n	%	N	%
Normotrófico	2	14,3	-	-

**TABELA 2** – Distribuição dos achados ao exame físico por rinoscopia nasal nos pacientes selecionados do HUBFS. Março, 2010 a junho, 2011 (continuação).

Hipotrófico	0	0	-	-
Hipertrófico	12	85,7	-	-
Normocorada	-	-	2	14,3
Hipocorada (pálida)	-	-	11	78,7
Hiperemiada	-	-	1	7,0
Total	14	100	14	100

Fonte: Protocolo de pesquisa, 2010-2011.

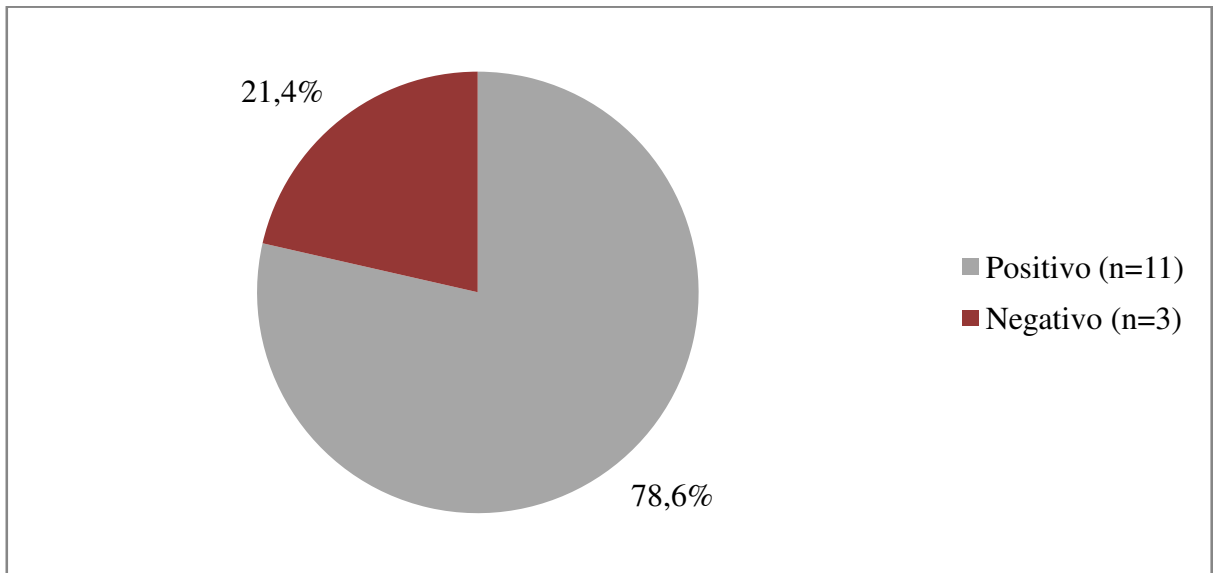
Por meio da endoscopia nasal visualizou-se que 12 (85,71%) pacientes apresentaram CNI hipertrófico, dois (14,28%) normotrófico. 11 (78,57%) mucosa hipocorada, dois (14,28%) hiperemiada e um (7,14%) normocorada. Os resultados foram semelhantes em fossas nasais direita e esquerda como observado na tabela 3.

**TABELA 3** – Achados ao exame de endoscopia nasal realizado nos pacientes selecionados do HUBFS. Março, 2010 a junho, 2011.

ASPECTO	DIREITO		ESQUERDO	
	n	%	N	%
Normotrófico	2	14,3	2	14,3
Hipotrófico	0	0	0	0
Hipertrófico	12	85,7	12	85,7
Normocorado	1	7,1	1	7,1
Hipocorado	11	78,6	11	78,6
Hiperemiado	2	14,3	2	14,3
Total	28	200	28	200

Fonte: Protocolo de pesquisa, 2010-2011.

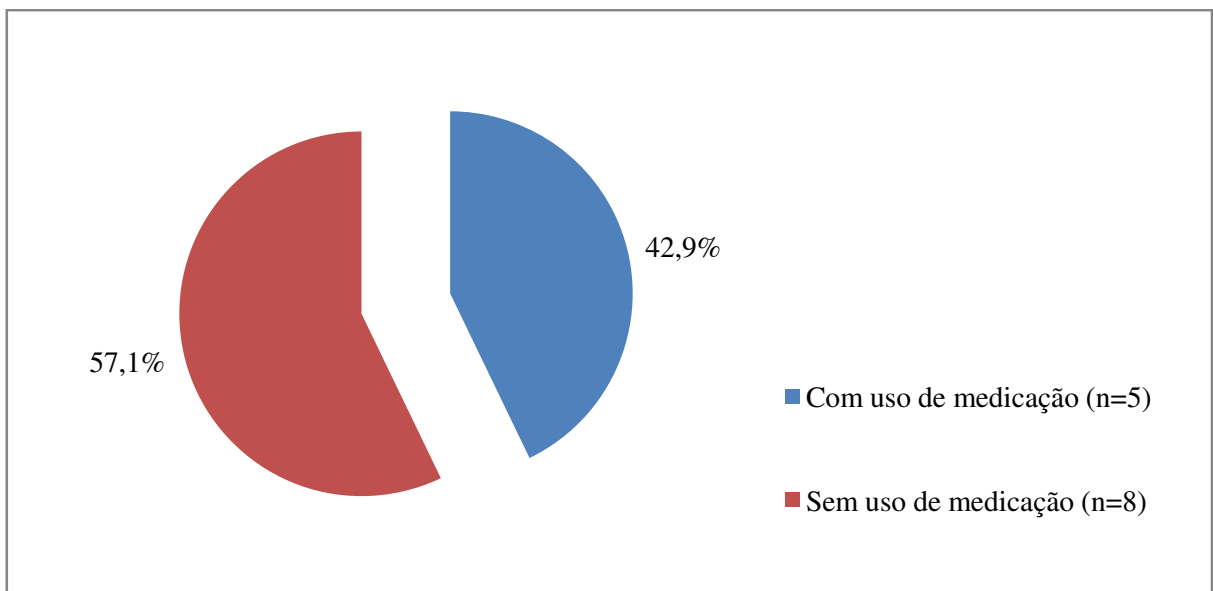
De acordo com o gráfico 1 do total de pacientes avaliados, 11 apresentaram *prick test* positivo (78,57%) e três (21,42%) resultado negativo.



Fonte: Protocolo de pesquisa, 2010-2011.

**GRÁFICO 1** – Distribuição dos resultados de *prick test* dos pacientes selecionados no HUBFS. Março, 2010 a junho, 2011.

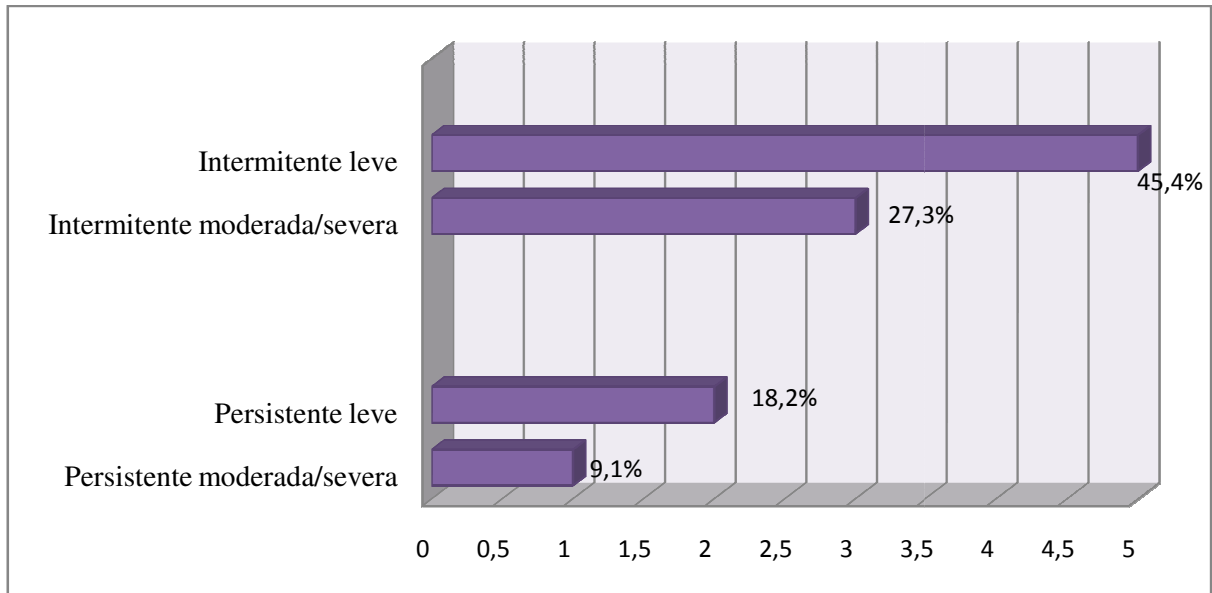
Abaixo, o gráfico 2 aponta que seis (42,9%) pacientes utilizaram algum tipo de medicação para alívio de sintomas ou tratamento da RA, enquanto oito (57,1%) não usaram quaisquer substâncias.



Fonte: Protocolo de pesquisa, 2010-2011.

**GRÁFICO 2** – Número de pacientes selecionados no HUBFS que fizeram uso de medicação para alívio de sintomas da rinite. Março, 2010 a junho, 2011

No gráfico 3 foram relacionados os diferentes subtipos da classificação de RA de acordo com o ARIA (2008). Cinco (45,4%) participantes apresentam a forma intermitente leve, três intermitente moderada/severa (27,3%), dois persistente leve (18,2%) e apenas um (9,1%) persistente moderada/severa.



Fonte: Protocolo de pesquisa, 2010-2011.

**GRÁFICO 3** – Divisão dos pacientes selecionados no HUBFS de acordo com o subtipo da classificação de RA de acordo com o ARIA (2008). Março, 2010 a junho, 2011.

Quanto aos dados do histopatológico, em todas as 14 (100%) amostras foi visualizado infiltrado linfomononuclear. Dentre estas, sete (50%) também apresentaram eosinófilos. Em 12 (85,71%) lâminas havia hiperplasia glandular, nove (64,28%) possuíam membrana basal espessada, e, em quatro (28,57%) erosão do epitélio. Destacando que o mesmo paciente pode apresentar mais de um achado histológico. Vide tabela 4.

**TABELA 4** – Distribuição dos achados microscópicos nas lâminas de corneto nasal inferior dos pacientes selecionados no HUBFS. Março, 2010 a junho, 2011.

ASPECTO	n	%
Infiltrado linfomononuclear	14	100
Hiperplasia glandular	12	85,7
Espessamento da membrana basal	9	64,3
Eosinofilia	7	50
Descamação do epitélio	4	28,6
Total	46	328,6

Fonte: Protocolo de pesquisa, 2010-2011.

Como achados ocasionais foram encontrados, uma (n=1) amostra com hipertrofia glandular, uma (n=1) com hipotrofia glandular e uma (n=1) outra com presença de mastócitos.

Na tabela 5 os dados dos aspectos histopatológicos foram analisados e divididos entre um grupo com resultado *prick test* positivo e outro negativo. Entre os pacientes com *prick test* positivo 11 (100%) apresentaram infiltrado linfomononuclear, dez (90,9%) hiperplasia glandular, oito (72,7%) espessamento da membrana basal, seis (54,5%) com presença de eosinófilos e três (27,3%) com erosão do epitélio. Entre os pacientes com resultado negativo, três (100%) mostraram infiltrado linfomononuclear, um (33,3%) hiperplasia glandular, um (33,3%) espessamento da membrana basal, um (7,1%) presença de eosinófilos e um (7,1%) apresentou erosão do epitélio.

**TABELA 5** – Distribuição dos achados microscópicos nas lâminas de corneto nasal inferior em paciente selecionados no HUBFS de acordo com resultado do *prick test*. Março, 2010 a junho, 2011.

PRICK TEST ASPECTOS	POSITIVO		NEGATIVO	
	n	%	n	%
Infiltrado linfomononuclear	11	100	3	100
Hiperplasia glandular	10	90,9	1	33,3
Espessamento da membrana basal	8	72,7	1	33,3
Eosinofilia	6	54,5	1	33,3
Descamação do epitélio	3	27,3	1	33,3
Total	38	345,4	8	233,22

Fonte: Protocolo de pesquisa, 2010-2011.

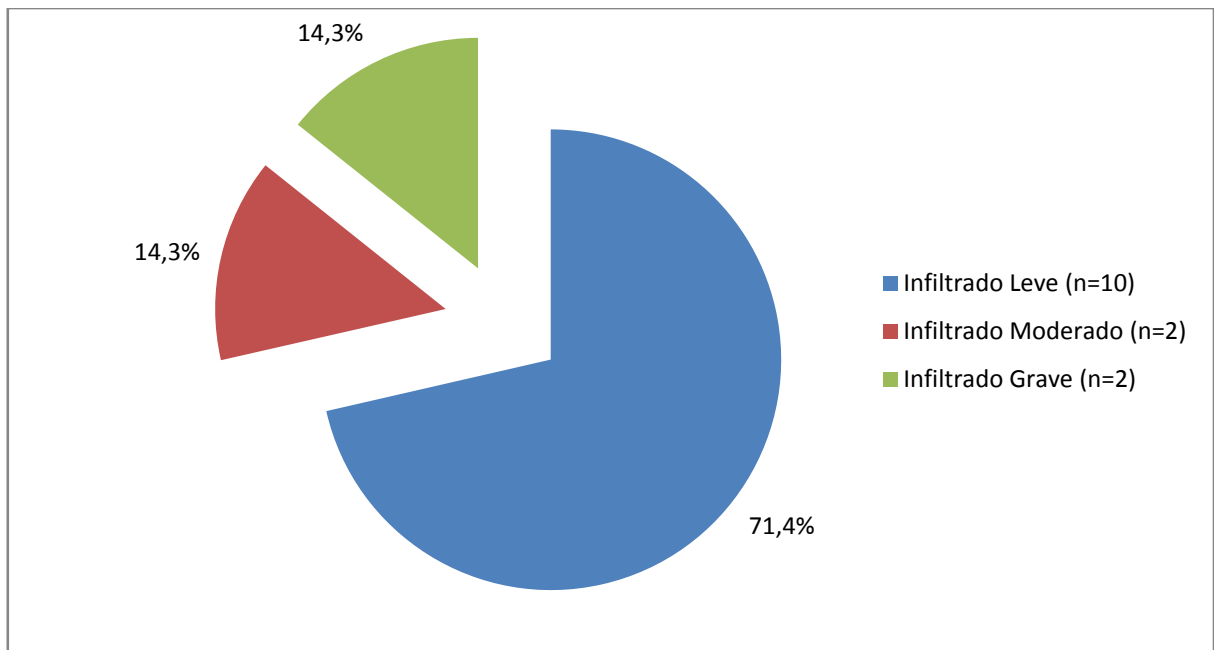
Comparando-se os achados histológicos e os pacientes que realizaram tratamento seis (100%) apresentaram infiltrado linfomononuclear, cinco (83,3%) hiperplasia glandular, quatro (66,6%) espessamento de membrana basal e dois (33,3%) mostraram eosinofilia com erosão do epitélio cada um. Já os pacientes que não realizaram tratamento oito (100%) tinham infiltrado linfomononuclear, seis (75%) hiperplasia glandular, cinco (62,5%) espessamento de membrana basal com eosinofilia cada um e duas amostras com (25%) erosão do epitélio.

**TABELA 6** – Achados microscópicos nas lâminas de corneto nasal inferior de pacientes selecionados no HUBFS distribuídos de acordo com a realização de tratamento ou não. Março, 2010 a junho, 2011.

TRATAMENTO ASPECTOS	SIM		NÃO	
	n	%	n	%
Infiltrado linfomononuclear	6	100	8	100
Hiperplasia glandular	5	83,3	6	75
Espessamento da membrana basal	4	66,6	5	62,5
Eosinofilia	2	33,3	5	62,5
Descamação do epitélio	2	33,3	2	25
Total	19	316,5	27	325

Fonte: Protocolo de pesquisa, 2010-2011.

No gráfico 4 pode ser visualizado que 71,4% (n=10) apresentaram infiltrado linfomononuclear leve, 14,3% (n=2) infiltrado moderado e 14,3% (n=2) infiltrado grave.



Fonte: Protocolo de pesquisa, 2010-2011.

**GRAFICO 4** – Distribuição quantitativa dos tipos de infiltrados linfomononucleares entre as amostras que apresentam infiltrado crônico dos pacientes selecionados no HUBFS. Março, 2010 a junho, 2011.

## 5. DISCUSSÃO

Alguns estudos sugerem que a prevalência de RA tende a ser relativamente maior no sexo masculino, porém estes dados ainda são inconsistentes e não apresentam valores significativos. No presente estudo este gênero também foi mais freqüente com 71,42% (n= 10) (ARIA, 2008). Também, deve-se ressaltar que esta maior freqüência pode estar relacionada à comorbidade com a asma, visto que alguns estudos apresentaram maior prevalência nesse gênero (PASTORINO et al., 1998).

Quanto à idade, diversos estudos apontam a faixa etária até 14 anos como a mais acometida pela rinite. Porém, nesta pesquisa prevaleceram pacientes em idade adulta com extremos entre 17 e 56 anos (IBIAPINA et al., 2008). Pode-se inferir que está população se refere não aos pacientes que apresentam rinite, mas sim a população que apresenta hipertrofia de cornetos e que teriam se submetido a procedimento cirúrgico. Berger; Gass e Ophir, (2006) obtiveram uma população semelhante ao estudarem pacientes que se submeteram à turbinectomia parcial, 17 pacientes, 15 homens e duas mulheres com idade entre 18 e 61 anos. Entretanto, deve-se destacar que a amostra reduzida deste estudo dificulta a extensão dos dados à população geral.

Na presente amostra os sintomas prevalentes foram espirros com 78,6% (n=11) e obstrução com 71,4% (n=10) seguidos por prurido nasal apresentando 50% (n=7), havendo a possibilidade dos pacientes referirem mais de um sintoma. Sendo compatível com Mello Jr.; Mion e Rocha (2008) que descrevem os espirros como sintoma predominante. Entretanto, de acordo com pesquisa realizada em diversas regiões do Brasil entre 408 entrevistados com prevalência de 8,8% de RA, os sintomas mais citados foram: prurido nasal (43%), seguido de obstrução (37%) e espirros (29%) (AILA, 2011).

De acordo com a classificação realizada pelo ARIA (2008) a RA pode ser dividida em intermitente e persistente cada um desses tipos variando entre leve e moderada/severa. No presente estudo a maioria dos pacientes foram classificados com RA intermitente leve (45,4%, n= 5), 27,3% (n=3) com intermitente moderada/severa, 18,2% (n=2) persistente leve e 9,1% (n=1) como persistente moderada/severa devido a presença de distúrbios do sono, atividades diárias comprometidas e sintomas incomodativos. Entre os pacientes com RA intermitente leve os sintomas predominantes foram espirros 100% (n=5) seguido por

obstrução nasal 60% (n=3) e prurido com 40% (n=2). Resultado semelhante também foi encontrado em pesquisa realizada por Asha'ari et al. (2010) onde espirros e prurido (100%) foram os sintomas predominantes, enquanto a obstrução nasal ficou em quarto lugar com 33,3%.

Todos os participantes classificados como intermitente moderada/severa referiram espirros 100% (n=3), seguido por prurido e obstrução nasal cada um com 66,7% (n=2). Coincidindo em partes com o estudo supracitado, onde espirros e pruridos são 100% referidos e obstrução nasal ficou em quinto lugar com 42,1%. Esse mesmo estudo coloca espirros e rinorréia com 88,9% de prevalência e obstrução nasal com 33,3% para paciente com RA persistente leve, nesta pesquisa o predomínio foi de obstrução nasal e espirros com 100% (n=2) e prurido nasal com 50% (n=1). Já os pacientes com RA persistente moderada/severa o principal sintoma foi obstrução nasal com 97,7% e neste estudo o único paciente (9,1%) referiu obstrução, prurido e espirros igualmente.

Em pacientes diagnosticados com RA os achados esperados ao exame de rinoscopia anterior são hipertrofia de cornetos nasais, mucosa pálida ou hipocorada e presença de secreção hialina (IBIAPINA et al., 2008). No presente estudo os achados ao exame físico são compatíveis com a sintomatologia referida. 85,7% (n=12) apresentaram hipertrofia de CNI e 14,3% (n=2) cornetos de tamanhos normais, os presentes achados se sujeitam a variações examinador-dependente, mas são compatíveis com a literatura pesquisada. Nos pacientes com cornetos normotróficos a única queixa foram de espirros repetidos (100%; n=2) sem a obstrução nasal (n=0). Enquanto que os pacientes com hipertrofia de cornetos 83,3% (n=10) queixaram-se de obstrução, 75% (n=9) de espirros e 58,3% (n=7) de prurido.

Quanto à coloração da mucosa 78,7% (n=11) apresentava-se hipocorada, 14,3% (n=2) normocorada e 7% (n=1) hiperemiada. Todos os sujeitos com mucosa hipocorada obtiveram resultado do *prick test* positivo apresentando RA. Os pacientes com mucosa normocorada apresentaram *prick test* negativo justificando talvez a mucosa sem alteração de coloração. Por outro lado o paciente com hiperemia nasal também resultou em *prick test* negativo, mas esta pode ter sido devido o mesmo fazer uso crônico de vasoconstritor tópico. Conivente com Solé et al. (2006) em seu consenso sobre rinites onde justifica a hiperemia pelo uso crônico de vasoconstritores tópicos (sugerindo rinite medicamentosa), agente irritantes (p.ex. cocaína) ou

presença de infecção. O exame de endoscopia nasal mostrou similitude de achados com a rinoscopia nasal.

Quanto à sintomatologia da rinite, podemos dividi-la em obstruídos (*blockers*), cujo sintoma principal é a obstrução nasal, e secretores (*sneezers/runner*). Tanto os pacientes com RA como não alérgica podem apresentar as queixas comuns da rinite, obstrução nasal, espirros, prurido, rinorréia, sintomas oculares e otológicos. Porém, comumente os pacientes com *prick test* positivo apresentam mais sintomas do tipo *sneezers* quando comparados com os que apresentam *prick test* negativo (MELLO JÚNIOR; MION; ROCHA, 2008). Também deve-se destacar que neste estudo todos os pacientes com *prick test* negativo queixaram-se de obstrução nasal, entre estes 66,66% (n= 2) possuíam como única queixa a obstrução. Vichyanond et al., (2010) em um estudo com crianças encontrou resultado semelhante, concluiu que prurido nasal, espirros e sintomas oculares são sugestivos de RA, enquanto que obstrução das vias aéreas superiores e sinusites são mais comuns entre os pacientes com rinite não alérgica.

A população deste estudo é composta predominante por homens adultos com *prick test* positivo. Destacando-se o fato de que apesar da amostra pequena de pacientes do sexo feminino, 66,66% (n= 2) dos resultados negativos de *prick test* foram de mulheres, e que 75% (n=3) destas não apresentam eosinofilia. Enquanto que, entre os homens a frequência é de 40% . Estes achados podem ser justificados pela maior prevalência de rinite não alérgica no sexo feminino, destacando-se entre os diversos tipos a rinite hormonal, que está intimamente relacionada ao estrogênio (MILLAS; DOLCI; MACELES 2007).

O tratamento clínico da rinite baseia-se no uso de anti-histamínicos, corticosteróide e descongestionante nasal. 38% (n=5) dos participantes realizaram algum tipo de medicação para rinite antes do procedimento cirúrgico. Devido ao seu efeito antiinflamatório, sobre a resposta mediada por IgE, é esperado que os corticosteróides reduzam a presença de eosinófilos, mastócitos e todas as células envolvidas na resposta inflamatória (BENNINGER, et al., 2003). Apesar de 78,57% (n=11) da população ter *prick test* positivo, somente 50% (n=7) apresentaram eosinofilia. Pode-se inferir que este dado poderia ser maior caso a população não tivesse realizado nenhum tipo de tratamento, principalmente corticosteróide intranasal. Minshall et al., (1998) em um estudo incluindo 52 pacientes, que utilizaram

corticosteróide intranasal por um período de 12 meses, encontrou redução da infiltração de células inflamatórias.

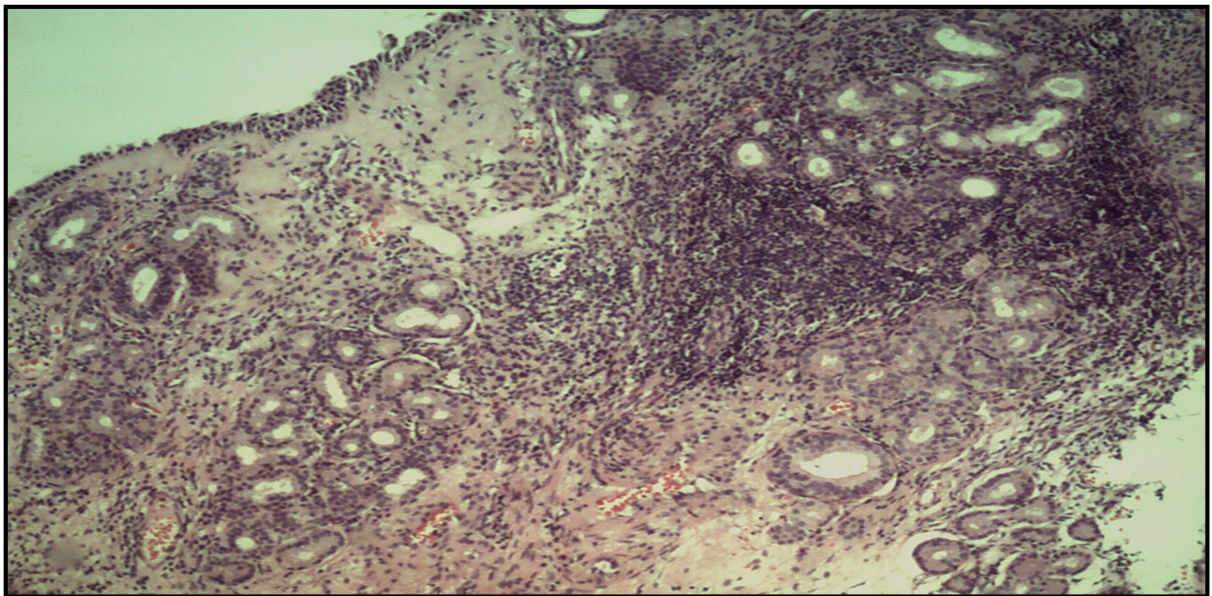
Além do corticosteróide intranasal, é comum o uso de descongestionante nasal por parte da população que apresenta rinite, principalmente devido à queixa de obstrução. Contudo, alguns descongestionantes possuem em sua formulação substâncias tais como cloridrato de nafazolina e cloreto de benzalcônio que podem provocar efeitos colaterais (BUCARETCHI; DRAGOSAVAC; VIEIRA, 2003). Machado et al., (2008) sugere em seu estudo efeitos tóxicos provocados pelo cloreto de benzalcônio, demonstrou que este pode alterar desde o infiltrado inflamatório e a função imunológica até promover a ocorrência de metaplasia escamosa.

Todas as amostras obtidas estão revestidas por epitélio típico de via aérea superior (mucosa nasal), não sendo observada a presença de metaplasia ou outras alterações histológicas que representem uma mudança brusca do epitélio original. Dolci, (2008) avaliando mucosa de CNI de 22 pacientes com rinite encontrou predominância de epitélio pseudoestratificado cilíndrico ciliado, porém destaca que há ocorrência de mais de um tipo de epitélio em uma única amostra. Nos pacientes com RA a metaplasia e a presença de diferentes tipos de epitélio seriam menos freqüentes, visto que estão menos expostos aos fatores externos, devido o maior tempo de obstrução (AUGUSTO et al., 1999). Deve-se ressaltar ainda que a rinite, habitualmente, provoca alterações mais sutis na via aérea superior quando comparada com o remodelamento que ocorre na via aérea inferior de pacientes com asma (CONSTANTINO; MELLO JÚNIOR, 2009).

Deve-se ressaltar ainda a possibilidade de omissão de dados por parte dos pacientes, como o uso de substâncias ilícitas, tais como cocaína e crack, que poderiam provocar alterações no epitélio (GÁNDARA, et al., 2002; MOLINA et al., 2010). Estudos já demonstraram que a exposição aos poluentes, principalmente aos altos níveis de ozônio, provoca efeito tóxico em todo o trato respiratório. Em estudo experimental excluindo pacientes com queixas nasais e exposição a outros agentes, tais como o tabaco, demonstraram que a poluição como único fator provoca alteração no epitélio, principalmente displasia foi detectada em 78,72% das amostras (CALDERON-GUARCIDUEÑAS et al., 1992).

Referente às alterações histológicas encontradas, todos os pacientes (100%; n=14) apresentaram infiltrado inflamatório crônico caracterizado como linfomononuclear. Augusto et al. (1999) consideram esse achado como a normalidade da mucosa nasal devido aos processos adaptativos que ocorrem pela extensa exposição a fatores externos e que sua ausência seria na verdade a alteração. No trabalho supracitado aventou-se uma possível relação entre o tipo de epitélio encontrado e a inflamação existente, onde o epitélio respiratório era associado à inflamação moderada por ser menos adaptado a agentes agressivos. Em contraste, o epitélio metaplásico se acompanha de infiltrado inflamatório discreto.

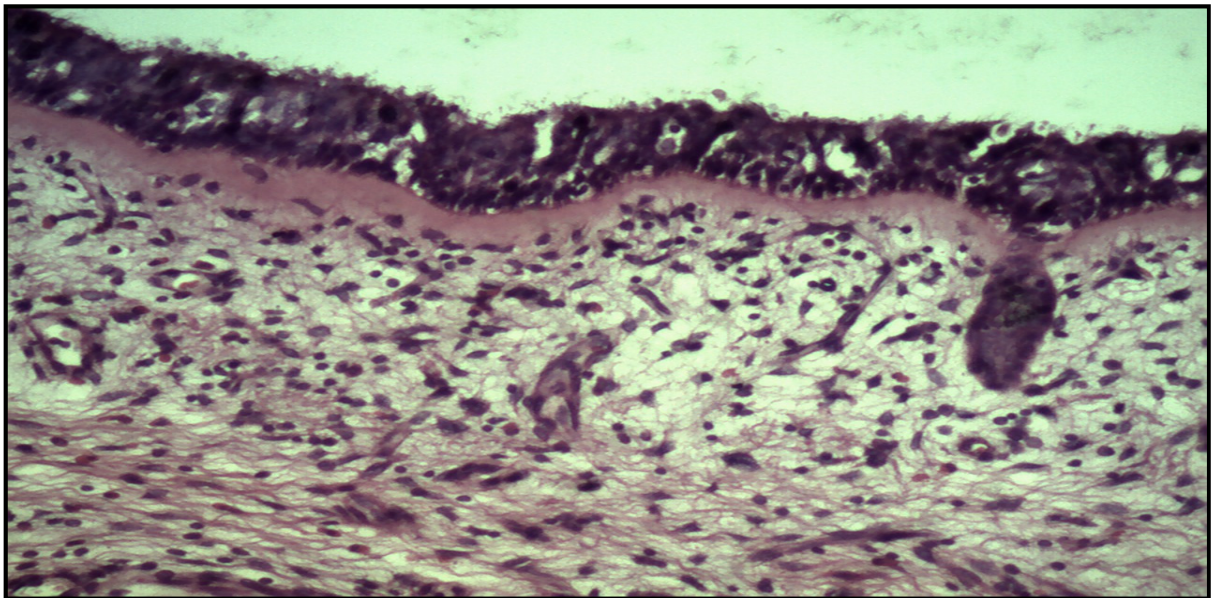
No presente estudo 71,4% (n=10) das amostras de CNI foram descritas com infiltrado inflamatório leve, todas elas revestidas por epitélio cilíndrico ciliado pseudoestratificado, notando-se descamação em alguns com erosão 28,6% (n=4). É especulado também que a presença de células inflamatórias apenas indica atividade imunológica prévia, não estando relacionada com doença clínica ou gravidade de sintomas (BRAUNSTAHL et al., 2003). Estudo de Berger, Gass e Ophir (2006) mostrou que células inflamatórias estão presentes tanto no grupo controle (sem hipertrofia de CNI) quanto nos pacientes com hipertrofia devido a rinite, mas que nestes, o infiltrado inflamatório era mais exuberante (Fig. 4).



**Figura 4** – Mucosa de CNI de paciente com RA mostrando denso infiltrado inflamatório linfomononuclear na lâmina própria (HE 4X).

O infiltrado inflamatório da rinite é composto principalmente por linfócitos, macrófagos, plasmócitos, eosinófilos e mastócitos, onde estes dois últimos são importantes células efetoras na RA e na asma (HOWARTH, et al., 1995). Nesta pesquisa 50% (n=7) dos pacientes apresentaram eosinofilia, dentre estes um era considerado não alérgico (*prick test* negativo). Em trabalho realizado por Braunstahl et al. (2003) comparando as biópsias de tecido nasal de sujeitos não alérgicos com alérgicos com e sem asma e/ou rinite revelaram significativa eosinofilia em pacientes com asma e rinite e também naqueles apenas com rinite sem asma, mais do que em pacientes não alérgicos. Discute ainda que a eosinofilia é parte integrante da atopia e que sua quantidade e atividade podem determinar as manifestações clínicas das doenças alérgicas das vias aéreas, embora não tenha achado correlação entre o número de eosinófilos e a severidade dos sintomas.

Quanto aos mastócitos, Braunstahl et al. (2003) relata serem essas células significativamente mais abundantes em pacientes asmáticos e com rinite do que no grupo controle e no de atópicos sem asma. Porém, na população desta pesquisa foram visualizados mastócitos somente em uma amostra (n=1).

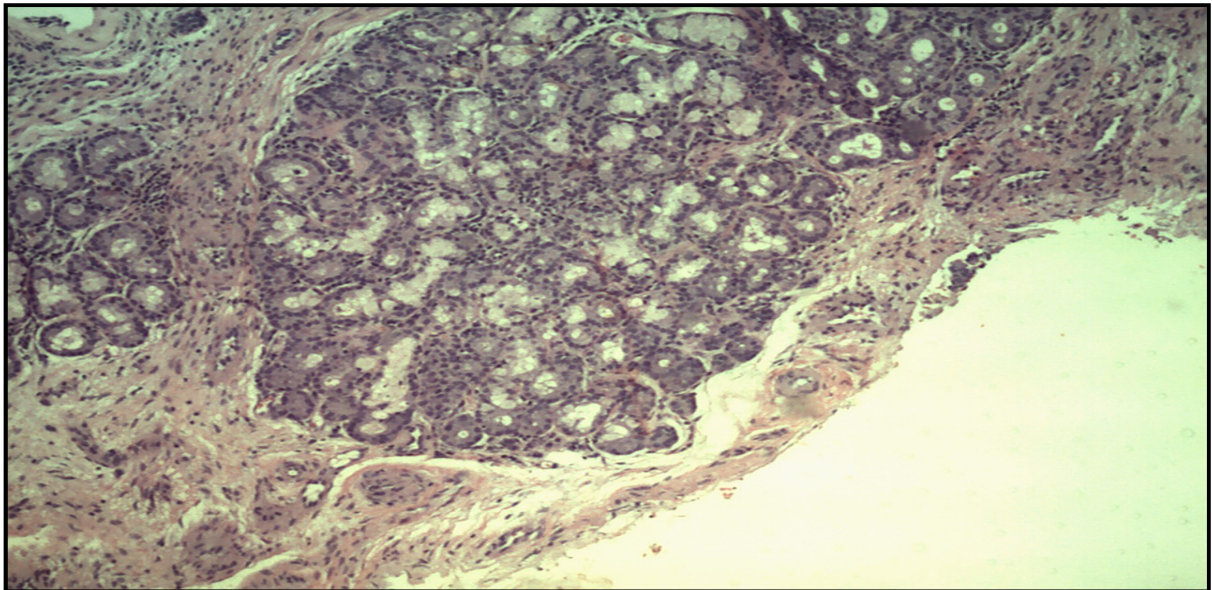


**Figura 5** – CNI de paciente com resultado de *prick test* negativo mostrando espessamento da membrana basal sob mucosa nasal íntegra (HE 10X).

Nesta pesquisa 64,3% (n=9) dos pacientes apresentaram espessamento da membrana basal concordando com estudo de Sanai, Nagata e Konno (1999) que referem ser a membrana basal significativamente mais espessada em pacientes alérgicos do que os não alérgicos.

Entretanto, segundo Berger, Gass e Ophir (2006) a espessura da membrana é semelhante entre indivíduos com e sem RA. É pouco provável que o espessamento da membrana basal seja importante na fisiopatologia da RA, pois em estudo não foi encontrado diferença na espessura da membrana basal entre os pacientes com RA e o grupo controle (Fig. 5) (BRAUNSTAHL et al., 2003).

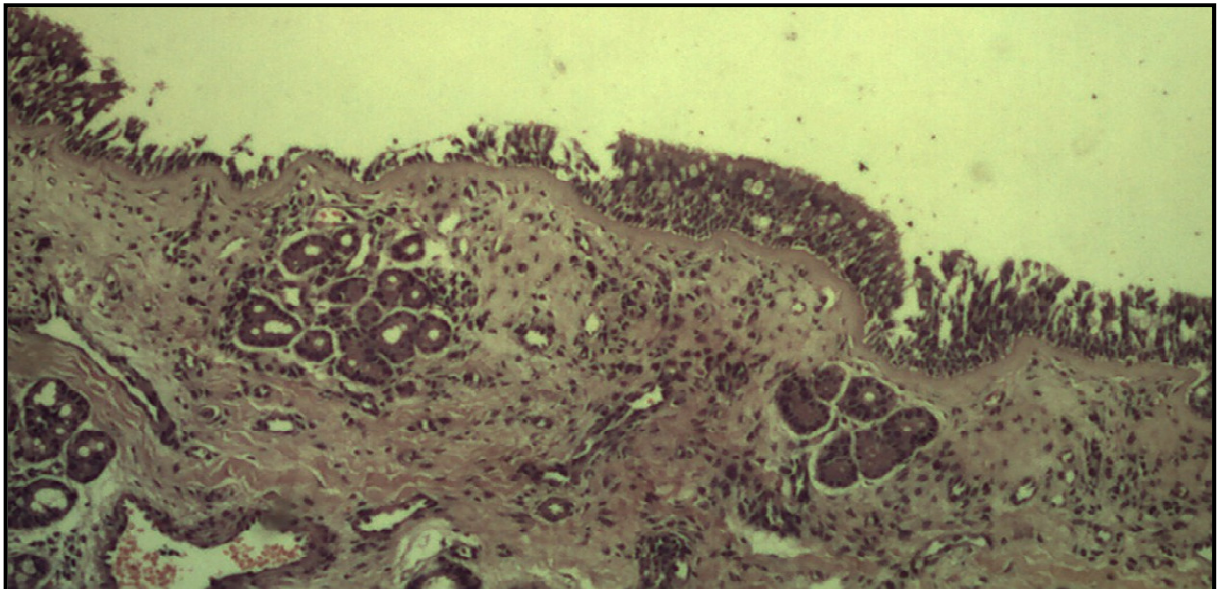
Alterações na quantidade de glândulas foram observadas, havendo prevalência de 78,6% (n=11) de hiperplasia glandular seromucínosa na glândula própria entre os pacientes deste trabalho. Contrapondo estudo realizado em sujeitos com e sem hipertrofia de corneto, que mostrou não haver diferença significativa na densidade de glândulas entre os grupos (BERGER; GASS; OPHIR, 2006). Larsen; Tos e Mogensen (1986) obtiveram resultados semelhantes aos supracitados e discordante de Lin; Cheng e Fang (2004) que demonstraram ser maior o número de glândulas em pacientes com rinite medicamentosa e rinite hipertrófica crônica. Segundo Millas et al. (2009) os paciente com RA apresentam maior quantidade de glândulas do que pacientes com rinite vasomotora (Fig. 6).



**Figura 6** – CNI de paciente com resultado *prick test* positivo com numerosos ácinos seromucinosos na lâmina própria (HE 4X).

Dentre o total de amostras, três não foram descritas com hiperplasia glandular, sendo que dois eram pacientes não alérgicos e um deles fazia uso crônico de vasoconstritor tópico, classificado então com hipotrofia glandular, corroborando assim os achados citados acima.

Com relação à descamação do epitélio, esta aparece em 28.6% (n=4) das amostras revisadas. Esse achado é compatível com o de Berger; Gass e Ophir (2006) onde a descamação estava presente tanto nas amostras com hipertrofia de concha nasal inferior, como também no grupo controle. Entretanto, Watanabe e Kiuna (1998) referem que ocorre descamação do epitélio nasal em pacientes com alergia, mas este mesmo achado não foi observado no grupo controle. Um problema citado por Salib e Howarth (2003) é a inapropriada definição de anormalidade epitelial por diversos estudos, como um franco rompimento quando existem alterações mais sutis observadas à microscopia eletrônica, tais como vacúolos citoplasmáticos nas células epiteliais e alargamento dos espaços intercelulares (NAGATA et al., 2001).



**Figura 7** –CNI de paciente *prick test* positivo mostrando foco de descamação da mucosa (HE 4X).

## 6. CONCLUSÃO

A população estudada era constituída em sua maioria por homens com média de idade aproximada de 35 anos. Entre os pacientes com *prick test* negativo a maioria era do sexo feminino. Referente à sintomatologia, os pacientes que apresentaram *prick test* positivo relataram sintomas do tipo secretores (*sneezers/runners*), enquanto que aqueles com resultado negativo queixaram-se de obstrução (*blockers*).

De fato existem alterações histológicas nos pacientes com rinite alérgica ou não alérgica. Em todas as amostras foi observado infiltrado linfomonuclear, sendo a maioria caracterizada como leve. Eosinofilia foi encontrada em metade das amostras, estando relacionada ao resultado *prick test* positivo. Entretanto, não foi possível correlacionar eosinofilia com a gravidade do quadro clínico. O espessamento da membrana basal estava presente em grande parte das lâminas examinadas, mas não foi possível estabelecer o padrão de ligação direta com outros aspectos clínicos. A descamação do epitélio foi observada em poucas amostras, o que pode ter sido devido à análise utilizando apenas microscopia ótica ou a artefatos inerentes ao processamento histológico. Hiperplasia glandular foi encontrada em todos os pacientes alérgicos.

## REFERÊNCIAS

- AGHA-MIR-SALIM, P.; RAUHUT, O.; MERKER, J. Electron and fluorescence microscopic investigations on composition and structure of the epithelial basement membrane of the human inferior nasal concha. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**. v. 250, n. 7, p. 401-107, 1993.
- ALLERGIC RHINITIS AND ITS IMPACT ON ASTHMA (ARIA), 2008 update, in collaboration with the World Health Organization. Bousquet, J. et al. **Rev. Allergy**. v. 63, n. 86, p. 8-160, 2008.
- ALLERGIES** in Latin America. Disponível em: <[http://www.allergiesinlatinamerica.com/portuguese/brazil\\_symptoms.html](http://www.allergiesinlatinamerica.com/portuguese/brazil_symptoms.html)>. Acesso em: 06 ago 2011.
- ANSELMO-LIMA, W. T. Tratamento cirúrgico dos cornetos nasais. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. V. 64, n. 3, p. 5-10, 1998.
- ASHA'ARI, Z. A. et al. Clinical features of allergic rhinitis and skin prick test analysis based on the ARIA classification: a preliminary study in Malaysia. **Ann Acad Med Singapore**. V. 39, n. 8, p. 619-624, 2010.
- AUGUSTO, A. G. L. B. S. et al. Estudo morfofuncional estrutural e ultra-estrutural da mucosa das regiões anteriores do septo e da concha inferior. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. V. 65, n. 6, p. 472-481, 1999.
- BENNINGER, M. S. et al. The safety of intranasal steroids. **Otolaryngology Head and Neck Surgery**. V. 129, n.6, p. 739-750, 2003.
- BERGER, G.; GASS, S.; OPHIR, D. The histopathology of the hypertrophic inferior turbinate. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**. V. 132, p. 588-594, 2006.
- BOUSQUET, J. et al. Allergic rhinitis: a disease remodeling the airways? **J Allergy Clin Immunol**, v.113, n.1, p. 43-9, 2004.
- BRAUNSTAHL, G. J. et al. Mucosal and systemic inflammatory changes in allergic rhinitis and asthma: a comparison between upper and lower airways. **Clinical and Experimental Allergy**. v. 33, p. 579-587, 2003.
- BRIDGER, G.P.; PROCTOR, D. F. Maximum nasal inspiratory flow and nasal resistance. **Ann Otol Rhinol Laryngol**. V. 79, p. 481-488, 1970.
- BROZEK, J. L. et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma(ARIA) guidelines: 2010 revision. **Journal Allergy Clin. Immunol**. V.126, n. 3, p. 466-476, 2010.
- BUCARETCHI, F.; DRAGOSAVAC, S.; VIEIRA, R. J. Exposição aguda a derivados imidazólicos em crianças. **Jornal de Pediatria**. V. 79, n. 6, p. 519-524, 2003.

- CALDERON-GARCIDUENIAS, L. et al. Histopathologic changes of the nasal mucosa in southwest metropolitan México city. **American Journal of Pathology**. V. 140, n. 1, p. 225-232, 1992.
- CAMARGOS, P. A. M. et al. Asma e rinite alérgica como expressão de uma única doença: um paradigma em construção. **Jornal de Pediatria**. V. 78, n. 2, p. S123-S128, 2002.
- CHAKIR, J. et al. Lower airways remodeling in nonasthmatic subjects with allergic rhinitis. **Lab Invest**, v.75, n.5, p.735-44, 1996.
- CIPRANDI, G. et al. Increase of asthma and allergic rhinitis in Italian young men. **Int. Arch Allergy Immunol**. V. 111, p. 278-283, 1996.
- CONSTANTINO, G. T. L.; MELLO JÚNIOR, J. F. Remodelamento das vias aéreas inferiores e superiores. **Rer. Bras. Otorrinolaringologia**. V. 75, n. 1, p. 151-6, 2009.
- DOLCI, J. E. Modelo estrutural e ultra-estrutural do epitélio da mucosa da concha nasal inferior em pacientes com rinite alérgica. **ACTA ORL/Técnicas em Otorrinolaringologia**, São Paulo, v. 26 n.3, p. 30-33, 2008.
- GÁNDARA, J. M. et al. Lesiones Inducidas por La aplicación tópica de cocaína. **Medicina Oral**. V. 7, p. 103-107, 2002.
- HAM, W. M. O sistema respiratório. IN: **Histologia**. 6<sup>o</sup>ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1972 apud AUGUSTO, A. G. L. B. S. et al. Estudo morfofuncional estrutural e ultra-estrutural da mucosa das regiões anteriores do septo e da concha inferior. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. V. 65, n. 6, p. 472-481, 1999.
- HOWARTH, P.H. The cellular basis for allergic rhinitis. **Allergy**. v. 50, n. 23, p. 6-10, 1995.
- IBIAPINA, C. C. et al. Rinite alérgica: aspectos epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. V. 34, n.4, p. 230-240, 2008.
- KUMAR, V.; ABBAS, A.; FAUSTO, N. (Editores). **Patologia: Bases Patológicas das Doenças**. 7.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.
- LARSEN, P. L.; TOS, M.; MOGENSEN, C. Nasal glands and goblet cells in chronic hypertrophic rhinitis. **American journal of Otolaryngology**. V. 1, n. 1, p. 28-33, 1986.
- LIN, C. Y.; CHENG, P. H.; FANG, S. Y. Mucosal changes in rhinitis medicamentosa. **Ann Otol Rhinol Laryngol**. V. 113, n. 2, p. 147-151, 2004.
- MACHADO, A. S. et al. Efeitos tóxicos atribuídos ao cloreto de benzalcônio sobre a mucosa nasal e atividade mucociliar. **Rev. Bras. Alerg. Imunopatol**. V. 31, n. 1, p. 2-9, 2008.
- MELLO JÚNIOR, J. F.; MION, O.; ROCHA, F. M. N. Rinite alérgica e ao alérgica. **Faculdade de Medicina de Riberão Preto**. 2008.

- MILLAS, I.; DOLCI, J. E.; MARCELES, L. Pesquisa da presença de receptores para estrógeno tipos alfa e beta na mucosa de conchas nasais inferiores através de método imunohistoquímico. **Acta ORL/Técnicas em Otorrinolaringologia**. V. 25, n. 3, p. 182-189, 2007.
- MILLAS, I. et al. Análise histológica do padrão de distribuição glandular em conchas nasais inferiores normais. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. V. 75, n. 4, p. 507-10, julho. 2009.
- MINSHALL, E. et al. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasona furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis. **Otolaryngology Head Neck Surg**. v. 118, n. 5, p. 648-654, 1998.
- MOLINA, P. C. et al. Complicaciones nasales y orbitarias secundarias al abuso de cocaína inhalada. **Acta Otorrinolaringol. Esp**. V. 41, n. 3, p. 1-4, 2010.
- NAGATA, H. et al. Enhancement of submicroscopic damage of the nasal epithelium by tropical allergen challenge in patients with perennial nasal allergy. **Ann Otol Rhinol Laryngol**. V. 110, v.3, p. 236-242, 2001.
- PASSALACQUA, G.; CIPRANDI, G.; CANONICA, G. W. The nose-lung interaction in allergic rinitis and asthma: united airways disease. **Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology**. v. 1, p. 7-13, 2001.
- PASTORINO, A. C. et al. Asma – aspectos clínico-epidemiológicos de 237 pacientes de um ambulatório pediátrico especializado. **Jornal de Pediatria**. V. 74, n. 1, p. 49-58, 1998.
- PASTORINO, A. C. et al. Sinusite em pacientes alérgicos. **Jornal de Pediatria**. V. 18. N. 4, p. 185-192, 1996.
- SALIB, R. J.; HOWARTH, P.H. Remodeling of the upper airway in allergic rhinitis: is it a feature of the disease? **Clin Exp Allergy**. v.33, pg.1629-33, 2003.
- SANAI, A.; NAGATA, H.; KONNO, A. Extensive intersticial collagen deposition on the basement membrane zone in allergic nasal mucosa. **Acta Oto-laryngologica**. V.119, n.4, p. 473-478, 1999.
- SOARES, M; ANDRADE, O. Anatomia funcional e cirurgia do nariz. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. V. 40, n. 2, p. 382-389, 1974.
- SOLÉ, D. et al. II Consenso Brasileiro sobre Rinites – 2006. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, São Paulo, v. 29, n.1, 2006.
- SOLÉ, D.; CAMELO-NUNES, I. C. A dimensão do problema da asma e da rinite alérgica no Brasil: Prevalência, hospitalizações e mortalidade, **Gazeta Médica da Bahia**, Bahia, v. 78, n. 2, p. 3-10, 2008.
- TOS, M.; MOGENSEN, C. Nasal glands in nasal allergy. **Acta Oto-laryngologica**. V. 83, n. 1-6, p. 498-504, 1977.

VÁSQUEZ, H. V. Rinología. IN: GARCIA, O. S. **Cirugía: V otorrinolaringología**. 1°ed, Lima-Peru: UNMSM, 2000.

VICHYANOND, P. et al. Clinical characteristics of children with non-allergic vs with allergic rhinitis. **Asian Pac J Allergy Immunol**. V. 28, p. 270-274, 2010.

WATANABE, K.; KIUNA, C. Epithelial damage of nasal mucosa in nasal allergy. **The Annals of Otology, Rhinology e larygology**. V. 107, n.7, p.564-570, 1998.

## APÊNDICE A

### TERMO DE PARTICIPAÇÃO LIVRE E CONSENTIDO

Solicitamos sua autorização para que os dados referentes aos atendimentos médicos para realização de turbinectomia parcial possam ser utilizados para fins de estudo e pesquisa, no trabalho intitulado: **Estudo das Alterações Histológicas da Mucosa de Corneto Nasal Inferior em Pacientes com e sem Rinite Alérgica**. Realizado pelas estudantes de medicina Michelle Campos Zaupa (tel.: 8897-2017) e Vanessa Coutinho Aguiar Gomes (tel.: 9166-7276)

Sendo estas pesquisas de caráter puramente científico e educativo, respeitando as normas éticas de pesquisa em saúde e com seres humanos. Estas informações não serão utilizadas para exposição do paciente ou de sua família, mantendo-se sigilo sobre sua identidade, não trazendo nenhum tipo de prejuízo aos participantes.

O Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza, por tratar-se de um Hospital-Escola, objetiva ampliar o conhecimento a respeito da comunicação humana, no que se refere à prevenção de problemas respiratórios, melhora de tratamentos e conhecimento da população atendida visando a melhoria na qualidade dos atendimentos.

Vossa Senhoria estará ciente de que a qualquer momento poderá desistir da participação, sendo que essa desistência deverá ser manifestada através de comunicado escrito.

As dúvidas relacionadas aos procedimentos podem e devem ser esclarecidas pelo médico responsável e pelos realizadores desta pesquisa.

---

### **AUTORIZAÇÃO**

Eu, \_\_\_\_\_, responsável pelo(a) paciente \_\_\_\_\_, concordo e concedo a autorização para que o mesmo participe da pesquisa acima descrita.

Belém-PA, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_.

\_\_\_\_\_.

Assinatura do Responsável

Comitê de Ética em Pesquisa em Seres (CEP-ICS/UFPA) – Complexo de Sala de Aula/CCS – Sala 13 – Cidade Universitária Professor José da Silveira Netto, n° 01, Guamá – CEP: 66075-110 – Belém-Pará. Tel.: 3201-7735.  
e-mail: [cepccs@ufpa.br](mailto:cepccs@ufpa.br)/ Site: [www.ufpa.br/ics](http://www.ufpa.br/ics)

**APÊNDICE B****PROTOCOLO DE ATENDIMENTO DE RINITE ALÉRGICA**

Nome:		No. prontuário:
Idade:		Data Nascimento:
Natural:	Procedência:	Profissão:
Estado Civil:		Escolaridade:
Endereço:		Telefone:

**ANAMNESE**

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

Queixa principal: \_\_\_\_\_

HDA: \_\_\_\_\_

---



---

**SINTOMATOLOGIA**

- **Sintomas nasais**

( ) prurido            ( ) obstrução            ( ) espirros            ( ) rinorréia \_\_\_\_\_

- **Sintomas oculares**

( ) prurido            ( ) lacrimejamento            ( ) edema palpebral

- **Sintomas auditivos**

( ) Obstrução            ( ) prurido            ( ) hipoacusia            ( ) otalgia

**TRATAMENTO**

( ) Não            ( ) Sim

Duração: \_\_\_\_\_

Medicações: \_\_\_\_\_

**EXAME FÍSICO**

- **RINOSCOPIA ANTERIOR**

Cornetos:    ( ) normotróficos    ( ) hipotróficos            ( ) hipertróficos

Mucosa nasal: ( ) normocorada    ( ) hipocorada/pálida    ( ) cianótica

( ) hiperemiada

---

**EXAMES COMPLEMENTARES**

- ENDOSCOPIA NASAL:

Fossa nasal direita:

**Corneto inferior:** ( ) normotrófico ( ) hipotrófico ( ) hipertrófico ( ) normocorado  
( ) hipocorado/pálido ( ) cianótico ( ) hiperemiado

**Corneto médio:** ( ) normotrófico ( ) hipotrófico ( ) hipertrófico ( ) normocorado  
( ) hipocorado/pálido ( ) cianótico ( ) hiperemiado

**Meato inferior:** ( ) livre ( ) rinorréia \_\_\_\_\_ ( ) outros: \_\_\_\_\_

**Meato médio:** ( ) livre ( ) rinorréia \_\_\_\_\_ ( ) outros: \_\_\_\_\_

Fossa nasal esquerda:

**Corneto inferior:** ( ) normotrófico ( ) hipotrófico ( ) hipertrófico ( ) normocorado  
( ) hipocorado/pálido ( ) cianótico ( ) hiperemiado

**Corneto médio:** ( ) normotrófico ( ) hipotrófico ( ) hipertrófico ( ) normocorado  
( ) hipocorado/pálido ( ) cianótico ( ) hiperemiado

**Meato inferior:** ( ) livre ( ) rinorréia \_\_\_\_\_ ( ) outros: \_\_\_\_\_

**Meato médio:** ( ) livre ( ) rinorréia \_\_\_\_\_ ( ) outros: \_\_\_\_\_

---

**CLASSIFICAÇÃO**

	<u>Intermitente</u>	<u>Persistente</u>
Dias:	( ) <4	( ) <4
Semanas:	( ) <4	( ) >4
	<u>Leve</u>	<u>Moderada/Grave</u>
Sono:	( ) Normal	( ) Alterado
Atividades diárias:	( ) Sem comprometimento	( ) com comprometimento
Trabalho/escola:	( ) Normal	( ) Alterado
Sintomas incômodos:	( ) Não	( ) Sim

Classificação: ( ) Intermitente ( ) Persistente  
( ) Leve ( ) Moderada ( ) Grave

OBS: Leve: sem alterações; Moderada: até 2 alterações; Grave >2 alterações.

---

## ANEXO A



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
 UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
 INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS



Carta Provisória: 062/10 CEP-ICS/UFPA

Belém, 09 de junho de 2010.

Ao Prof. Msc. Murillo Freire Lobato

Senhor Pesquisador,

Temos a satisfação de informar que seu projeto de pesquisa **ESTUDO DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DA MUCOSA DE CORNETO NASAL INFERIOR EM PACIENTES COM E SEM RINITE ALÉRGICA** de CAAE 2127.0.000.073-10 e parecer nº 064/10 - CEP-ICS/UFPA, foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará, na reunião do dia 09 de junho de 2010.

Assim, Vossa Senhoria tem o compromisso de entregar a este CEP, no dia 20 outubro de 2011, um relatório indicando qualquer alteração que possa ocorrer após a aprovação do protocolo.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Wallace Raimundo Araujo dos Santos.  
 Coordenador do CEP-ICS/UFPA

