

Fernanda Vidigal Vilela Lima

**Avaliação nasossinusal nos candidatos
ao transplante hepático e a importância
da tomografia computadorizada dos
seios paranasais**

Belo Horizonte, MG
UFMG/Faculdade de Medicina
2012

Fernanda Vidigal Vilela Lima

Avaliação nasossinusal nos candidatos ao transplante hepático e a importância da tomografia computadorizada dos seios paranasais

Dissertação apresentada ao curso de Pós Graduação em Ciências Aplicadas de Cirurgia e Oftalmologia do Centro da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do Título de mestre em Medicina.

Orientador: Prof. Roberto Eustáquio dos Santos Guimarães

Belo Horizonte, MG
Faculdade de Medicina - UFMG
2012

- L732a Lima, Fernanda Vidigal Vilela.
Avaliação nasossinusal nos candidatos ao transplante hepático e a importância da tomografia computadorizada dos seios paranasais [manuscrito]. / Fernanda Vidigal Vilela Lima. - - Belo Horizonte: 2012. 61f.
Orientador: Roberto Eustáquio dos Santos Guimarães.
Área de concentração: Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.
1. Transplante de Fígado. 2. Seios Paranasais/ultrassonografia. 3. Tomografia. 4. Sinusite/complicações. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Guimarães, Roberto Eustáquio dos Santos. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.
- NLM: WI 770

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
REITOR**

Prof. Clélio Campolina Diniz

VICE-REITORA

Profa. Rocksane de Carvalho Norton

PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Ricardo Santiago Gomez

PRÓ-REITOR DE PESQUISA

Prof. Renato de Lima Santos

FACULDADE DE MEDICINA

DIRETOR

Prof. Francisco José Penna

VICE-DIRETOR

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

SUBCOORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CIRURGIA

Prof. Marcelo Eller Miranda

**CHEFE DO DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGIA E
OTORRINOLARINGOLOGIA**

Prof. Roberto Eustáquio Santos Guimarães

**COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA**

Prof. Marcelo Dias Sanches – Coordenador

Profa. Ivana Duval de Araújo – Subcoordenadora

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Prof. Alcino Lázaro da Silva

Prof. Renato Santiago Gomes

Prof. Márcio Bittar Nehemy

Sumara Marques Barral – Representante Discente titular

Hevila Tamar Rolim Lima – Representante Discente suplente

*Para meus queridos pais e irmão, meus
exemplos de determinação, trabalho e amor.
Para minha querida avó.*

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Roberto Eustáquio Santos Guimarães, pelos ensinamentos durante a residência e pela confiança e incentivo na pós-graduação.

Aos meus preceptores do Hospital das Clínicas: Dra. Helena Becker, Dr. Flávio Barbosa, Dr. Paulo Fernando e Dr. Celso Becker.

À Dra. Mirian, pelos ensinamentos, confiança e oportunidade.

Aos médicos do Centro Avançado de Otorrinolaringologia, em especial, Dr. Ricardo, Dra. Cláudia e Dra. Mariana, pela compreensão e apoio.

À minha colega de residência, Fernanda, pela ajuda no início do projeto.

Às secretárias Eliomar e Selma e aos residentes do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da UFMG.

Ao Prof. Marcus Vinicius pelo incentivo a pesquisa quando estudante.

Ao acadêmico de medicina, Ricardo, e ao Mateus, secretário do Grupo de Transplante Hepático, pela ajuda nos prontuários.

À Roberta, pela ajuda nos dados estatísticos e pela amizade.

Aos meus pais, pelo apoio sempre incondicional e ajuda na revisão da tese.

A meu irmão e minha família, pela sempre querida torcida.

Aos meus queridos pacientes do transplante hepático, por me ensinarem que sempre é tempo para recomeçar.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

UFMG: Universidade Federal de Minas Gerais

TMO: Transplante de medula óssea

MELD: Model for end-stage liver disease

PELD: Pediatric end-stage liver disease

TC: Tomografia computadorizada

GVHD: Doença do enxerto versus o hospedeiro

IgG: Imunoglobulina G

IL-1: Interleucina 1

IL-2: Interleucina 2

IL-6: Interleucina 6

TOAD: Transplante de órgãos do aparelho digestivo

SUS: Sistema Único de Saúde

VAS: Escala Análoga Visual

mSv: milisievert

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2. REVISÃO LITERATURA.....	16
3. OBJETIVOS.....	22
4. MÉTODO	23
5. RESULTADOS.....	28
6. DISCUSSÃO	44
7. CONCLUSÕES.....	48
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
8. ANEXOS.....	52
ANEXO A1: Portaria Ministério da Saúde n.º 541/GM em 14 de março de 2002	52
ANEXO A2: Termo De Consentimento Livre e Esclarecido	56
ANEXO A3: Parecer Comitê de Ética e Pesquisa.....	60

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

TABELA 1: DESCRIÇÃO DO RESULTADO DA AVALIAÇÃO DE RINOSSINUSITE EM PACIENTES CANDIDATOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO.....	29
TABELA 2: DESCRIÇÃO DO GÊNERO, SINTOMAS, EXAME DE FIBRONASOLARINGOSCOPIA E TOMOGRAFIA POR DIAGNÓSTICO DE RINOSSINUSITE EM CANDIDATOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO ...	30
GRÁFICO 1: GRÁFICO DE GÊNERO POR RESULTADO DE DIAGNÓSTICO DE RINOSSINUSITE EM PACIENTES CANDIDATOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO	31
GRÁFICO 2: GRÁFICO DA CLASSIFICAÇÃO TOMOGRÁFICA LUND MACKAY POR RESULTADO DE RINOSSINUSITE EM PACIENTES CANDIDATOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO	31
GRÁFICO 3- GRÁFICO DE IDADE POR RESULTADO DE DIAGNÓSTICO DE RINOSSINUSITE EM PACIENTES CANDIDATOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO.....	32
TABELA 3: DESCRIÇÃO DO DIAGNÓSTICO DE CIRROSE HEPÁTICA POR GRUPOS DE PACIENTES CANDIDATOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO.....	33
TABELA 4: DESCRIÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO TOMOGRÁFICA TOTAL E ESTRATIFICADA POR RESULTADO DE DIAGNÓSTICO DE RINOSSINUSITE EM PACIENTES CANDIDATOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO.....	34
GRÁFICO 4: BOX-PLOT DA CLASSIFICAÇÃO TOMOGRÁFICA ESTRATIFICADA POR DIAGNÓSTICO DE RINOSSINUSITE EM PACIENTES CANDIDATOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO.....	35
TABELA 5: DESCRIÇÃO DO MELD/PELD, IDADE, LEUCOGRAMA, NÚMERO DE NEUTRÓFILO E LINFÓCITOS, DOSAGEM DE ALBUMINA E HEMOGLOBINA POR RESULTADO DO DIAGNÓSTICO	

DE RINOSSINUSITE EM PACIENTES CANDIDATOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO.....	37
GRÁFICO 5: BOX-PLOT DO MELD/PELD ESTRATIFICADO POR DIAGNÓSTICO DE RINOSSINUSITE EM PACIENTES CANDIDATOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO	38
GRÁFICO 6: BOX-PLOT DA IDADE ESTRATIFICADA POR DIAGNÓSTICO DE RINOSSINUSITE EM PACIENTES CANDIDATOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO.....	38
GRÁFICO 7: BOX-PLOT DO LEUCOGRAMA TOTAL ESTRATIFICADO POR DIAGNÓSTICO DE RINOSSINUSITE EM PACIENTES CANDIDATOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO	39
GRÁFICO 8: BOX-PLOT DO NÚMERO DE NEUTRÓFILOS ESTRATIFICADO POR DIAGNÓSTICO DE RINOSSINUSITE EM PACIENTES CANDIDATOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO.....	39
GRÁFICO 9: BOX-PLOT DO NÚMERO DE LINFÓCITOS ESTRATIFICADOS POR DIAGNÓSTICO DE RINOSSINUSITE EM PACIENTES CANDIDATOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO.....	39
GRÁFICO 10: BOX-PLOT DA DOSAGEM DE ALBUMINA ESTRATIFICADA POR DIAGNÓSTICO DE RINOSSINUSITE EM PACIENTES CANDIDATOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO	40
GRÁFICO 11: BOX-PLOT DA DOSAGEM DE HEMOGLOBINA ESTRATIFICADA POR DIAGNÓSTICO DE RINOSSINUSITE EM PACIENTES CANDIDATOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO.....	40
TABELA 6: COMPARAÇÃO DO GÊNERO, SINTOMAS E RESULTADO DO EXAME DE FIBRONASOLARINGOSCOPIA POR RESULTADO DO DIAGNÓSTICO DE RINOSSINUSITE EM PACIENTES CANDIDATOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO	41
TABELA 7: COMPARAÇÃO DO MELD/PELD, IDADE, LEUCOGRAMA TOTAL, NÚMERO DE NEUTRÓFILOS E LINFÓCITOS, DOSAGEM DE ALBUMINA E HEMOGLOBINA POR RESULTADO DO DIAGNÓSTICO	

DE RINOSSINUSITE EM PACIENTES CANDIDATOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO.....	42
TABELA 8: MODELO FINAL DE REGRESSÃO POLITÔMICA	43
TABELA ANEXO4: CLASSIFICAÇÃO SEVERIDADE DA RINOSSINUSITE DE ACORDO LUND MACKAY	61
TABELA ANEXO5: VALORES-P DE CADA ETAPA DO PROCESSO DE SELEÇÃO DE COVARIÁVEIS PARA AJUSTE DO MODELO DE REGRESSÃO POLITÔMICO MULTIVARIADO	61

RESUMO

O Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais é um dos principais centros de transplante hepático do país. Previamente ao transplante, os pacientes são encaminhados ao Serviço de Otorrinolaringologia, para rastreamento de doenças infecciosas. Por causa da imunossupressão após o transplante, os pacientes devem ser submetidos a essa avaliação para excluir focos infecciosos e conseguir o status ativo na fila única de transplante. A rinossinusite nesses pacientes pode ser causa de complicações com alta morbidade e mortalidade. Não existe na literatura critério definido sobre a avaliação dos seios paranasais nessa população. Este estudo investiga o rastreamento da rinossinusite nos pacientes candidatos ao transplante hepático, bem como a importância da tomografia computadorizada (TC) dos seios paranasais no diagnóstico e a relação deste com os resultados de exames laboratoriais. A avaliação otorrinolaringológica consistiu na anamnese, exame físico da cabeça e pescoço, fibronasolaringoscopia e TC dos seios paranasais. Se na primeira consulta fosse diagnosticada infecção, esta era tratada e, depois, realizada a TC. Os achados tomográficos foram classificados seguindo a classificação de Lund Mackay. Os seguintes dados foram coletados nos prontuários: MELD (Model for End-Stage Liver Disease)/PELD (Pediatric End-Stage Liver Disease), idade, número de leucócitos, neutrófilos e linfócitos, dosagem de albumina e hemoglobina. Um total de 117 pacientes, candidatos ao transplante hepático, foi avaliado. Foi encontrada uma incidência de 15,4% de rinossinusite nessa população, sendo que 10,3% apresentaram apenas tomografia alterada, sem sintomas ou alteração no exame endoscópico nasal. Observou-se que o número de linfócitos está associado ao diagnóstico de rinossinusite.

Palavras-chave: rinossinusite, transplante hepático, tomografia computadorizada dos seios paranasais.

ABSTRACT

The Federal University of Minas Gerais has one of the largest centers for liver transplantation in Brazil. As a result many patients are referred to the Department of Otorhinolaryngology prior to transplantation so that possible chronic infection sites (foci) may be detected. Because of the need for post-transplant immunosuppression, patients with chronic liver failure requiring transplantation must be free of infection to get active status on the transplantation list. Rhinosinusitis in post-transplant recipients can be complicated by life-threatening infections. There are no precise criteria for definitive screening of sinus foci among liver transplant patients. As part of an effort to identify patients at risk for later disease and detect occult infection pre transplant, our center routinely obtains pre transplant sinus scans. Our study evaluates the presence of chronic rhinosinusitis in pre-liver transplant patients and the value of paranasal computed tomography scans (CT). A total of 117 patients with chronic liver disease were evaluated in our service before getting active status in transplantation list. All of them were interviewed about nasal symptoms and had a complete head and neck examination. Diagnostic nasal endoscopy was part of the routine. Sinus CT scans were requested for every patient. Patients who were diagnosed with rhinosinusitis were treated with antibiotics before CT was performed. Findings on sinus CT were staged according to score established by Lund Mackay. This study also investigates the association of rhinosinusitis with MELD (Model for End-Stage Liver Disease) /PELD (Pediatric End-Stage Liver Disease) score, age, number of leucocytes, neutrophils and lymphocytes, albumin and hemoglobin. An incidence of 15,4% of rhinosinusitis was found, 10,3% was asymptomatic but CT suggested sinus disease. Patients with lower number of lymphocytes had higher risk to present this disease.

Keywords: rhinosinusitis, liver transplant, paranasal sinus computer tomography.

1 INTRODUÇÃO

O crescimento do número de transplantes de fígado no Brasil e no mundo deve-se ao desenvolvimento de medicamentos imunossupressores, à otimização da captação de órgãos e ao aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas.

Os imunossupressores são considerados responsáveis pelo aumento da sobrevida do enxerto e dos pacientes. Entretanto, exigem um acompanhamento cuidadoso da equipe médica devido às doenças infecciosas oportunistas.

Na tentativa de reduzir a incidência dessas doenças, principalmente no pós-operatório precoce, os pacientes são submetidos, no pré-operatório, a um rastreamento infectológico em diferentes especialidades.

Não existe consenso na literatura a respeito da avaliação otorrinolaringológica nos candidatos ao transplante hepático.

O presente estudo tem como objetivo avaliar a investigação otorrinolaringológica do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da UFMG nos candidatos ao transplante hepático, usando tanto o exame físico, exame de fibronasolaringoscopia e tomografia computadorizada dos seios paranasais.

2. REVISÃO LITERATURA

A rinossinusite, comum em pacientes imunossuprimidos, pode levar a complicações infecciosas no pós-operatório imediato, com risco de morte e perda do enxerto.

De acordo com os consensos mais recentes, a rinossinusite é definida como uma inflamação no nariz e seios paranasais. E o seu diagnóstico é caracterizado pela presença de dois ou mais sintomas, sendo que um deles deve ser obstrução/congestão ou secreção nasal (gotejamento nasal anterior ou posterior), considerados sintomas maiores. Dor ou pressão facial e hiposmia também podem fazer parte do quadro clínico (sintomas menores). Na criança, a tosse pode ser também considerada um dos sintomas. (1, 2)

A definição de rinossinusite também abrange dados de exames complementares: sinais endoscópicos nasais (secreção purulenta, principalmente em meato médio, e edema de mucosa ou obstrução do meato médio), bem como sinais presentes na tomografia computadorizada dos seios paranasais (alterações de mucosa do complexo osteomeatal e da mucosa dos seios paranasais). (1, 2)

A rinossinusite é definida como aguda (duração menor que doze semanas) ou crônica (duração maior ou igual a doze semanas), sendo esta subdividida em rinossinusite crônica com e sem polipose nasal.(2)

Pacientes com imunodeficiência adquirida estão expostos a um risco maior de desenvolver rinossinusite em todas suas formas: aguda, crônica e as formas fúngicas, mais comumente a rinossinusite fúngica invasiva aguda.

A rinossinusite fúngica invasiva aguda tem, por definição, tempo de evolução inferior a quatro semanas e apresenta altas taxas de mortalidade.(3) Ocorre quase sempre em pacientes com leucopenia grave, e caracteriza-se pela rápida progressão, invasão vascular e necrose tecidual. Geralmente, o fungo causador mais comum é da espécie *Aspergillus*.(4-6)

Um indivíduo portador de rinosinusite fúngica não invasiva pode, com uso de medicamentos imunossupressores, desenvolver a forma invasiva.(7)

Nos pacientes imunossuprimidos, a apresentação clínica da rinosinusite pode ser sutil ou inexpressiva, sendo a febre o sinal mais comum.(8)

Os medicamentos imunossupressores, embora indispensáveis para os pacientes transplantados, podem ser responsáveis por doenças infecciosas oportunistas.

As primeiras drogas usadas, com sucesso clínico, para controle da rejeição de órgãos foram a azatioprina e a prednisona, nos pacientes transplantados renais na década de 1960. (9)

Mas foi a partir de 1978, com a introdução da ciclosporina, e, em 1994, com o tacrolimo, que ocorreu um grande avanço na terapia imunossupressora no transplante hepático e nos demais transplantes.

No final da década de 1990 foram introduzidas novas drogas, como o micofenolato, sirolimo e anticorpos monoclonais.

Atualmente os pilares principais da imunossupressão após o transplante hepático são os corticoides, micofenolato e o tacrolimo, porém, cada terapia é individualizada, de acordo com a etiologia da insuficiência hepática e com as comorbidades do paciente.(10)

Os corticoides diminuem a produção das Interleucinas IL-1, IL-2 e IL-6 e inibem a ativação dos linfócitos T. Também afetam a quimiotaxia dos neutrófilos e monócitos.

O tacrolimo (FK506) é um antibiótico macrolídeo produzido pelo *Streptomyces tsukubaensis*. Assim como a ciclosporina, o tacrolimo inibe a ativação das células T, inibindo a calcineurina. Devido à eficácia discretamente maior e à facilidade no monitoramento dos níveis sanguíneos, o tacrolimo tornou-se o inibidor de calcineurina preferido na maioria dos centros de transplante.(9)

Estudos sobre a avaliação otorrinolaringológica dos pacientes candidatos ao transplante começaram com avaliação dos pacientes do transplante de medula óssea (TMO). Ainda existem poucos estudos na literatura com pacientes candidatos ao transplante hepático.

Um estudo retrospectivo (11) com 51 pacientes pediátricos avaliou tomografias dos seios paranasais, antes e após o TMO, e encontrou 51,9% dos pacientes com algum grau de rinosinusite anterior ao transplante, sendo que 39,3% desses pacientes apresentaram sintomas nasais e 25% apresentaram alteração tomográfica após o transplante. Dos pacientes que apresentaram tomografia normal anterior ao procedimento, 23% apresentaram sintomas e 7,7% apresentaram alteração tomográfica posteriormente. Essa prevalência de rinosinusite encontrada pode estar relacionada ao fato de que a maioria destes pacientes foi submetida ao tratamento quimioterápico anteriormente ao transplante. O autor preconiza a tomografia de seios paranasais antes do TMO em paciente pediátricos.

Thompson et al. (12) avaliaram retrospectivamente fatores de risco para o desenvolvimento de rinosinusite no pós TMO. Foram avaliadas tomografias de 64 pacientes tanto antes como após o transplante. Não foi encontrada associação entre alterações tomográficas no pré-transplante e o desenvolvimento de rinosinusite após o transplante, bem como associação com tabagismo, asma, alergia, imunoglobulina G (IgG) sérica ou história pregressa de rinosinusite. Neste estudo, pacientes com a Doença do Enxerto versus Hospedeiro (GVHD) apresentaram risco 4,3 vezes maior para desenvolver rinosinusite após transplante.

Um estudo prospectivo (13) com 43 pacientes candidatos ao transplante de medula óssea observou foco infeccioso otorrinolaringológico em 15 pacientes (incluindo foco sinusal e tonsilar). Porém, nesse estudo, os pacientes eram submetidos ao exame de fibronasolaringoscopia e radiografia de seios paranasais, e o estudo tomográfico não foi realizado.

Em outro estudo retrospectivo (14) foram avaliados 71 pacientes antes do TMO e todos foram submetidos ao exame de fibronasolaringoscopia. Três

pacientes foram diagnosticados com rinossinusite crônica. Apenas dezenove pacientes, 27% do total, foram submetidos ao exame tomográfico. Os autores encontraram 14% de tomografias (três pacientes) com classificação de Lund Mackay maior que quatro. Após o transplante, outros quatro pacientes foram diagnosticados com rinossinusite e um deles apresentava sintomas no período anterior ao transplante, porém, com exame endoscópico nasal e tomográfico normais.

Won et al.(15) estudaram retrospectivamente os dados de 256 pacientes submetidos ao TMO. Quatro pacientes foram excluídos, em razão de diagnóstico de tumor nasal. Foi observada uma incidência de rinossinusite de 9,1% anterior ao procedimento e de 15,9% posterior ao mesmo. Noventa e seis (38,1%) pacientes apresentaram alterações tomográficas (espessamento de mucosa, seio com opacificação ou nível hidroaéreo) sem sintomas e não foram considerados como portadores de rinossinusite, porém cinquenta e quatro indivíduos desse grupo foram medicados com antibióticos e seis foram tratados cirurgicamente. Desses noventa e seis pacientes, quinze (15,6%) apresentaram rinossinusite após o transplante.

Estatisticamente, a presença de rinossinusite foi considerada fator de risco para o desenvolvimento da mesma após o TMO, mas não a presença de alterações na tomografia dos seios paranasais em indivíduos assintomáticos. Mesmo assim, os autores consideram que tanto pacientes com alteração tomográfica como os com diagnóstico de rinossinusite anterior ao transplante exigem um acompanhamento mais cuidadoso após o transplante.

Ortiz et al.(16) realizaram um estudo prospectivo com trinta e um pacientes que foram submetidos ao TMO. Todos foram submetidos à avaliação endoscópica nasal e tomográfica antes e após o transplante. Cinco pacientes (16,1%) apresentaram diagnóstico de rinossinusite no período anterior ao TMO, de acordo com critérios clínicos. Os autores consideraram tomografia alterada aquela com classificação de Lund Mackay maior que um e encontrou sete pacientes (22,5%) com esse resultado no período anterior ao transplante e doze (39%) após o TMO. Dos pacientes com alteração tomográfica no pré-transplante, 57% tiveram

rinossinusite no pós-transplante, porém os autores consideraram que não houve correlação estatisticamente significativa.

Tomazic et al.(17) avaliaram retrospectivamente os prontuários de 142 pacientes submetidos a diferentes transplantes em um hospital universitário, sendo a maioria (79 pacientes) submetida ao transplante hepático. Todos os pacientes foram submetidos ao exame otorrinolaringológico e tomografia dos seios paranasais. Desses pacientes, noventa e dois (64,8%) apresentaram tomografia alterada: sessenta e dois (67,2%) com doença leve, vinte e quatro (26,1%) com doença moderada e seis (6,5%) pacientes com doença grave, segundo a classificação de Lund Mackay. Setenta e um (77,2%) pacientes com tomografia alterada não informaram sintomas nasais ou sinusais.

Foram submetidos à cirurgia endoscópica dos seios paranasais um total de dez pacientes, todos com tomografia alterada. Três deles não apresentavam sintomas.

Os autores não observaram diferença nos resultados dos diferentes transplantes e concluíram que a tomografia não deve ser realizada em todos pacientes, apenas nos sintomáticos ou que apresentem história pregressa de rinossinusite.

Moon et al.(18) estudaram retrospectivamente os dados de 996 pacientes que foram submetidos ao transplante hepático de doador vivo. A avaliação otorrinolaringológica consistia em exame de endoscopia nasal e radiografia dos seios paranasais.

Vinte e oito (2,8%) pacientes apresentaram diagnóstico de rinossinusite, sendo dois com suspeita de rinossinusite fúngica. A conduta terapêutica nesses pacientes foi decidida pelo médico cirurgião-geral ou hepatologista, seguindo critérios de disponibilidade do doador. Assim, vinte e dois pacientes não receberam tratamento específico anterior ao procedimento e um paciente foi submetido a cirurgia endoscópica dos seios paranasais.

Esses pacientes receberam tratamento com antibióticos após o transplante, quatro pacientes tiveram uma piora do quadro clínico, porém, nenhum apresentou

complicações ou precisou ser operado. Os autores não observaram aumento da mortalidade.

Apenas treze pacientes foram submetidos ao exame tomográfico dos seios paranasais. Segundo os autores, a maioria apresentou rinossinusite moderada, de acordo com a classificação Lund Mackay, o que pode ter contribuído para o bom prognóstico dos casos.

A decisão pela realização de intervenção cirúrgica nos pacientes com doença hepática grave deve ser sempre cautelosa, pois, em razão da diminuição da produção de fatores de coagulação sanguínea e plaquetopenia, esses pacientes tendem a sangrar mais durante o procedimento, mesmo com a transfusão de hemoderivados, resultando em um risco ainda maior de complicações ou de suspensão prematura da cirurgia endoscópica dos seios paranasais.(19)

3. OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivos:

- Avaliar o resultado do rastreamento de rinosinusite em pacientes candidatos ao transplante hepático no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.
- Estudar as alterações encontradas na tomografia computadorizada dos seios paranasais, bem como seu papel no diagnóstico de rinosinusite nesse grupo de pacientes.
- Comparar as alterações encontradas nos exames otorrinolaringológicos com idade e os resultados laboratoriais (número de leucócitos, neutrófilos e linfócitos, dosagem de hemoglobina e albumina) e o MELD ou PELD(20).

4. MÉTODO

Estudo prospectivo realizado com pacientes candidatos ao transplante hepático atendidos no Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da UFMG no período de agosto de 2010 a abril de 2012. Os critérios de inclusão foram: o paciente ou responsável ter aceitado fazer parte da pesquisa e ter completado toda a avaliação otorrinolaringológica. E os critérios de exclusão foram: o paciente ou responsável não ter aceitado fazer parte da pesquisa, não ter sido submetido a todos os exames da avaliação otorrinolaringológica ou diagnóstico de neoplasia maligna da cabeça e pescoço.

Os pacientes com indicação ao transplante hepático do Grupo de Transplante de Órgãos do Aparelho Digestivo (TOAD) do Instituto Alfa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, segundo os critérios da Portaria Ministério da Saúde do Brasil n.º 541/GM (Anexo 1), são submetidos a uma série de exames e avaliações pré-operatórias.(9) Esses pacientes, apesar da indicação ao transplante, apenas estarão ativados na lista única de transplante hepático após a realização de todos os exames e avaliações especializadas solicitados. Dentre elas está a avaliação otorrinolaringológica.

Assim, os pacientes candidatos ao transplante de fígado do Grupo de TOAD do Instituto Alfa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais são encaminhados ao Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

A avaliação, segundo o Protocolo de Atendimento do Paciente Candidato ao Transplante do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da UFMG, desses pacientes consistiu em anamnese, exame físico otorrinolaringológico, exame de fibronasolaringoscopia com óptica flexível (realizados na primeira consulta) e tomografia computadorizada dos seios paranasais (avaliada no retorno do paciente ao ambulatório).

Durante a primeira consulta, os pacientes ou responsáveis foram informados sobre esta pesquisa. Aqueles que aceitaram participar assinaram o Termo de

Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2). Esta pesquisa foi avaliada e aceita pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (Parecer número ETIC 0191.0.203.000-10) (Anexo 3).

A anamnese consistia nos dados pessoais do paciente (nome, idade, telefone e número do prontuário), etiologia da doença hepática e pesquisa de sinais e sintomas otorrinolaringológicos.

Os sinais e sintomas otorrinolaringológicos avaliados foram divididos em nasais, otológicos e faringo-laringológicos.

Os sintomas otológicos avaliados foram: otorréia, otalgia e hipoacusia.

Os sinais e sintomas faringo-laringológicos avaliados foram: presença de lesão em cavidade oral, disfagia, odinofagia, disfonia e dispneia.

Os sintomas nasais avaliados foram bloqueio/congestão/obstrução nasal, descarga nasal (gotejamento nasal anterior ou posterior), pressão ou dor facial, hiposmia, prurido nasal, e epistaxe.

Tosse, febre e alergia também foram investigadas.

Se algum desses sintomas estivesse presente, era solicitado ao paciente que pontuasse os sintomas na Escala Análoga Visual (VAS) de gravidade, constituída de uma régua com milimetragem de dez centímetros(2). Para avaliar a gravidade do quadro, a seguinte pergunta era feita:

- O quão incômodo é o seu sintoma?

Explicando ao paciente que 0 significaria ausência de incômodo e 10 o mais incômodo possível.

Assim, a classificação dos sintomas baseada nessa escala seria:

- 1) Leve (VAS 0 a 3)
- 2) Moderada (VAS 3 a 7)
- 3) Grave (VAS 7 a 10)

Depois da anamnese, era realizado exame físico otorrinolaringológico, que consistia em palpação cervical, rinoscopia anterior, oroscopia e otoscopia. A seguir, os pacientes eram submetidos ao exame de fibronasolaringoscopia com óptica flexível, realizado pelo mesmo examinador. Era pesquisada, nesse exame, a presença de pólipos nasais, secreção purulenta no meato médio e recesso esfenoidal, edema de mucosa em meato médio, lesões em nasofaringe, hipofaringe e laringe. O fibronasolaringoscópico flexível utilizado era Machida®, 3.2mm de diâmetro (MOD-30 PIII), com microcâmera Toshiba® (MOD IK 44).

A tomografia computadorizada dos seios paranasais foi solicitada para todos os pacientes que apresentaram exame físico e endoscopia sem sinais de infecção ou lesões. Esse exame era realizado em vários locais conveniados à rede SUS (Sistema Único de Saúde), sendo o local e a data marcados pela Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte.

Uma nova consulta era realizada para avaliação da tomografia no Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. A anamnese e o exame físico eram refeitos.

Todas as tomografias dos seios paranasais eram classificadas de acordo com a escala de Lund MacKay (Anexo 7.4).(21, 22)

Nesse estadiamento, cada seio paranasal é pontuado de 0 a 2, conforme o grau de opacificação. Considera-se pontuação zero quando não há anormalidades, pontuação 1 quando há opacificação parcial e 2 para velamento total. O complexo ostiomeatal também é pontuado: zero quando sem obstrução e 2 quando obstruído. O total de pontos obtidos pode variar de zero a vinte e quatro.

Os pacientes que apresentassem exame físico, fibronasolaringoscopia e tomografia sem sinais de infecção eram liberados para o transplante, com relatório escrito em prontuário e entregue ao próprio paciente ou responsável.

Os pacientes que apresentaram rinoscopia anterior ou fibronasolaringoscopia com sinais de infecção (secreção mucopurulenta nasal: gotejamento nasal anterior ou posterior; secreção mucopurulenta no meato médio

e recesso esfenoidal) foram tratados com levofloxacino (500mg/dia) (acima de dezoito anos) ou amoxicilina com clavulanato de potássio (500+125mg de 8/8h) (menores de dezoito anos) e soro fisiológico (NaCl 0,9%) para lavagem nasal durante quatorze dias.(2)

Após o tratamento, esses pacientes eram reavaliados. Se apresentassem exame físico e endoscópico nasal sem sinais de rinosinusite, uma tomografia dos seios paranasais era solicitada após quarenta dias do final do tratamento com antibióticos. O resultado normal(23, 24) (Classificação Lund Mackay menor que quatro) liberava o paciente para o transplante. Se a TC apresentasse sinal de infecção fúngica, o paciente era encaminhado para cirurgia. Se a TC apresentasse classificação Lund Mackay maior ou igual a quatro, com sinais de infecção de etiologia bacteriana, um novo tratamento seria iniciado com clindamicina (300mg de 8/8h), durante vinte e um dias, e um novo exame tomográfico era realizado após quarenta dias do fim do tratamento. Se uma segunda tomografia confirmasse a rinosinusite, o paciente era encaminhado para a cirurgia.

Os pacientes que apresentaram endoscopia nasal e exame físico normais, porém tomografia alterada (Escala Lund Mackay maior ou igual a quatro), eram submetidos ao tratamento com levofloxacino (500mg/dia) (acima de dezoito anos) ou amoxicilina com clavulanato de potássio (500+125mg de 8/8h) (menores de dezoito anos) e soro fisiológico (NaCl 0,9%) para lavagem nasal durante vinte e um dias. Um novo exame era realizado após quarenta dias do fim do tratamento. Persistência dos sinais tomográficos ou sinais de infecção fúngica(25) eram indicação para cirurgia dos seios paranasais.

Os pacientes foram, então, divididos em três grupos, de acordo com o resultado do diagnóstico da rinosinusite:

- Grupo 0: exame e tomografia computadorizada dos seios paranasais sem sinais de infecção;
- Grupo 1: exame físico ou fibronasolaringoscopia com sinal de infecção;

- Grupo 2: exame físico e fibronasolaringoscopia normais e tomografia computadorizada dos seios paranasais com sinal de infecção.

Os pacientes que foram submetidos à cirurgia de seios paranasais foram liberados para o transplante quando apresentaram no pós-operatório mucosa em bom estado e controle da rinosinusite.

Os pacientes que apresentaram, no exame físico ou fibronasolaringoscopia, lesão com suspeita de neoplasia foram encaminhados ao Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto Alfa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, para diagnóstico e tratamento.

Após a avaliação otorrinolaringológica, os prontuários de todos os pacientes que foram submetidos ao exame otorrinolaringológico e tomografia computadorizada dos seios paranasais foram avaliados, e os seguintes dados foram coletados: número total de leucócitos, número de neutrófilos, número de linfócitos, dosagem de hemoglobina e albumina, MELD ou PELD(20). Os exames selecionados foram os com a data mais próxima da tomografia de seios da face (intervalo de até seis meses). Esses exames foram realizados no Hospital das Clínicas da UFMG.

Em conjunto, todos os dados foram analisados estatisticamente. Os resultados foram obtidos utilizando frequências e porcentagens para as características das variáveis categóricas e da obtenção de medidas de tendência central (média e mediana) e medidas de dispersão (desvio-padrão) para as quantitativas.

As comparações entre as características quantitativas e os grupos foram realizadas por meio do teste F(ANOVA) se a suposição de normalidade em cada um dos grupos foi válida e Kruskal-Wallis, caso contrário. A normalidade dos dados foi testada por meio do teste Shapiro-wilk.

As comparações entre as características categóricas de interesse e a idade categorizada foram realizadas por meio do teste Exato de Fisher. As análises foram realizadas nos softwares R versão 2.7.1 e Epi Info versão 6.04, ambos de domínio público. Foi considerado nível de significância de 5%.

5. RESULTADOS

Foi submetido à avaliação otorrinolaringológica um total de cento e dezenove pacientes candidatos ao transplante hepático, no período de agosto de 2010 a abril de 2012. Destes, dois pacientes (1,68%) foram diagnosticados com câncer e excluídos do estudo. Um paciente foi diagnosticado com câncer de laringe e outro com câncer de hipofaringe. Com o diagnóstico de neoplasia, esses pacientes foram excluídos da lista do transplante e encaminhados para tratamento específico.

Foram, então, coletados dados de cento e dezessete pacientes, que foram divididos em três grupos, de acordo com o resultado do diagnóstico da rinossinusite:

- Grupo 0: exame e tomografia computadorizada dos seios paranasais sem sinais de infecção;
- Grupo 1: exame físico ou fibronasolaringoscopia com sinal de infecção;
- Grupo 2: exame físico e fibronasolaringoscopia normais e tomografia computadorizada dos seios paranasais com sinal de infecção.

De um total de cento e dezessete indivíduos, foi observado que noventa e nove (84,6%) apresentaram exame otorrinolaringológico e tomografia sem sinais de infecção (grupo 0), seis (5,1%) apresentaram exame físico ou fibronasolaringoscopia com sinal de infecção (grupo 1) e doze (10,3%) apresentaram tomografia computadorizada dos seios paranasais com sinal de infecção, porém com exame físico e exame endoscópico nasal normais (grupo 2).

Classificando os pacientes em “normal” e “alterado”, observa-se que 18 (15,4%) pacientes apresentaram alteração. É importante ressaltar que, neste estudo, foram considerados alterados apenas exames com sinal de infecção, excluindo variações anatômicas e outras lesões. A Tabela 1 apresenta a descrição do resultado da avaliação.

TABELA 1: Descrição do resultado da avaliação de rinossinusite em pacientes candidatos ao transplante hepático

Característica	Frequência	
	n	%
Grupo		
1)Grupo 0	99	84,6
Grupo 1	6	5,1
Grupo 2	12	10,3
2)Normal	99	84,6
Alterado	18	15,4

Do total de seis pacientes que apresentaram exame físico ou exame endoscópico nasal alterado (Grupo 1), apenas um paciente (16,7%) apresentou sintomas na avaliação. Todos os pacientes foram tratados com antibióticos e submetidos à tomografia computadorizada após exame físico e exame endoscópico nasal de controle. Quatro pacientes apresentaram tomografia sem sinais de doença e foram liberados. Dois (33,3%) pacientes foram submetidos à cirurgia endoscópica dos seios paranasais, sendo que um paciente apresentou diagnóstico de rinossinusite fúngica.(25)

Doze pacientes apresentaram exame otorrinolaringológico normal e tomografia de seios paranasais com sinal de infecção (Grupo 2). Destes, apenas três (25%) pacientes apresentaram sintomas nasais, porém, nenhum completou o critério para diagnóstico clínico de rinossinusite(2). Todos foram tratados com antibióticos e depois novas tomografias foram realizadas, para controle. Oito pacientes (66,6%) foram submetidos à cirurgia endoscópica de seios paranasais e, após controle da doença, foram liberados para o transplante. Quatro pacientes que foram submetidos à cirurgia apresentavam diagnóstico de rinossinusite fúngica.

A Tabela 2 apresenta a descrição do gênero, sintomas, exame de fibronasolaringoscopia e tomografia computadorizada dos seios paranasais por todos os pacientes e estratificados por grupo.

Nota-se que, do total de pacientes, 30,8% são mulheres. Estratificado pelo resultado da avaliação, tem-se que, do grupo 0, 30,3% são mulheres; do grupo 1, 33,3% são mulheres e, do grupo 2, 33,3% são mulheres.

Quanto aos sintomas, no total, 30,8% dos indivíduos os apresentaram. Em relação aos resultados da avaliação, observa-se que 32,3% dos pacientes do grupo 0 apresentaram sintomas, bem como 16,7% do grupo 1. O mesmo se observa para 25% do grupo 2.

A tomografia dos seios paranasais estratificada segundo Lund Mackay pode ser classificada em: normal (Lund Mackay menor que quatro) e alterada (Lund Mackay igual ou maior que quatro). Também pode ser classificada em ausente (Lund Mackay igual a zero), leve (Lund Mackay menor que três), moderada (Lund Mackay quatro a dez) e grave (Lund Mackay acima de onze). Segundo a primeira forma de classificação, 88% foram considerados normais e 12% alterados. De acordo com a segunda classificação, observa-se que 66,7% não apresentam rinossinusite, 21,4% apresentam rinossinusite leve, 11,1% apresentam rinossinusite moderada e 0,8% apresenta rinossinusite grave. É importante ressaltar que os pacientes do grupo 1 foram tratados com antibióticos antes de serem submetidos ao exame tomográfico dos seios paranasais.

TABELA 2: Descrição do gênero, sintomas, exame de fibronasolaringoscopia e tomografia por diagnóstico de rinossinusite em candidatos ao transplante hepático

Característica	Frequência							
	Grupo 0		Grupo 1		Grupo2		Total	
	n	%	n	%	N	%	n	%
Gênero								
Feminino	30	30,3	2	33,3	4	33,3	36	30,8
Masculino	69	69,7	4	66,7	8	66,7	81	69,2
Sintomas								
Sim	32	32,3	1	16,7	3	25,0	36	30,8
Não	67	67,7	5	83,3	9	75,0	81	69,2
Fibronaso								
Alterado	0	0,0	6	100,0	0	0,0	6	5,1
Normal	99	100,0	0	0,0	12	100,0	111	94,9
Tomografia								
1.Normal	99	100	4	66,7	0	0,0	103	88,0
Alterada	0	0,0	2	33,3	12	100,0	14	12,0
2.Ausência	77	77,8	1	16,7	0	0,0	78	66,7
Leve	22	22,2	3	50,0	0	0,0	25	21,4
Moderada	0	0,0	2	33,3	11	91,7	13	11,1
Severa	0	0,0	0	0,0	1	8,3	1	0,8

Os Gráficos 1 e 2 ilustram o comportamento do gênero e classificação tomográfica Lund Mackay em relação ao grupos.

GRÁFICO 1: Gráfico do gênero por resultado de diagnóstico de rinossinusite em pacientes candidatos ao transplante hepático

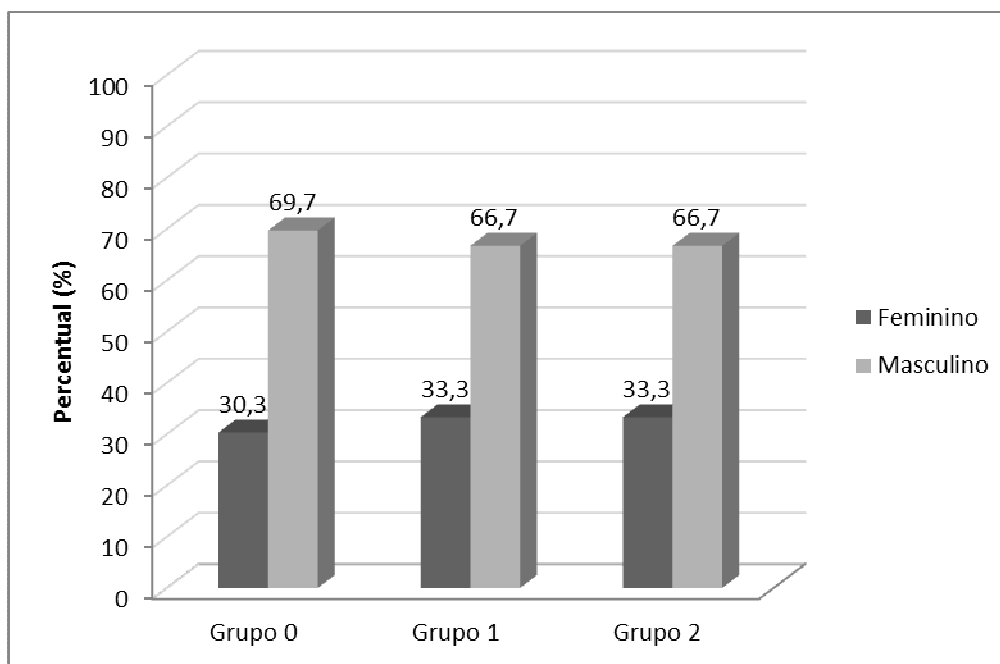
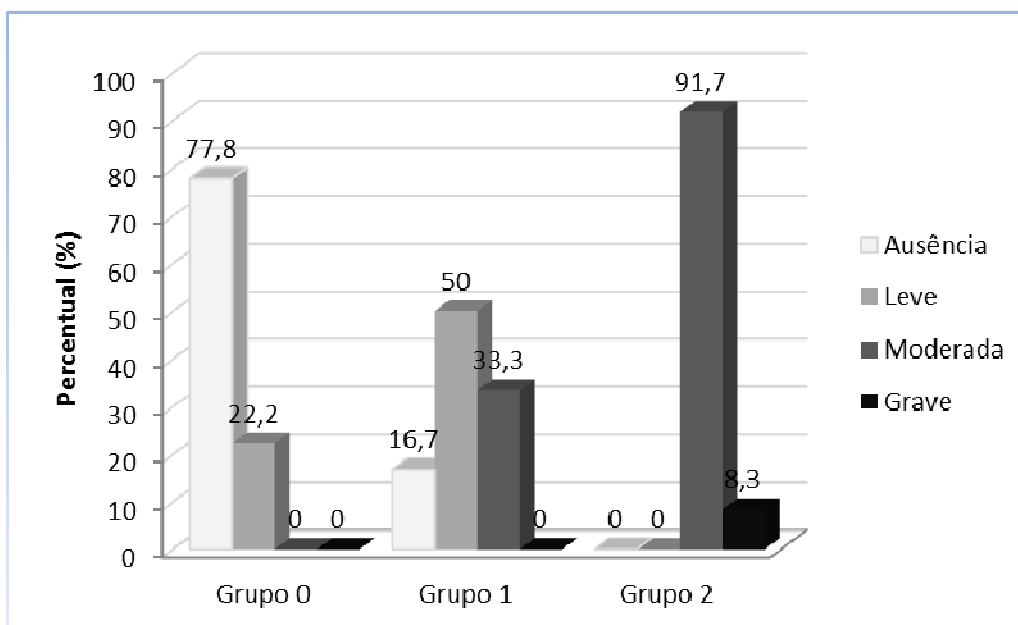
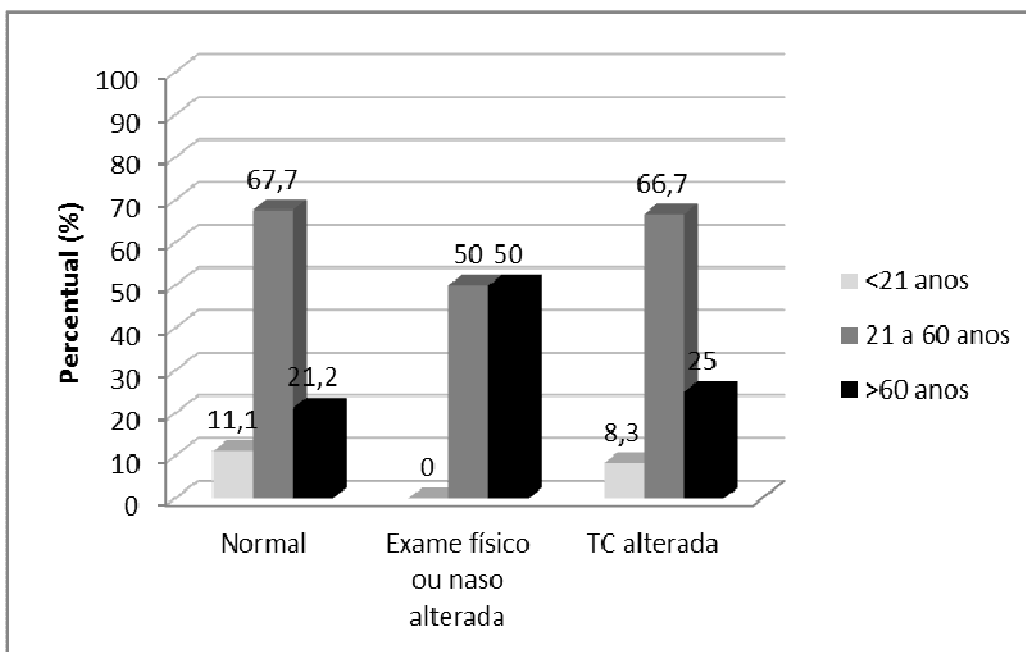


GRÁFICO 2: Gráfico da classificação tomográfica Lund Mackay por resultado de rinossinusite em pacientes candidatos ao transplante hepático



O Gráfico 3 apresenta a distribuição etária (menor que 21 anos, entre 21 e 60 anos e maiores que 60 anos) por grupo de pacientes candidatos ao transplante hepático

GRÁFICO 3- Gráfico de idade por resultado de diagnóstico de rinossinusite em pacientes candidatos ao transplante hepático



Nota: Naso: exame de fibronasolaringoscopia. TC: Tomografia computadorizada dos seios paranasais.

A Tabela 3 apresenta a descrição do diagnóstico de cirrose hepática por total de pacientes e por pacientes estratificados por grupos de candidatos ao transplante hepático.

TABELA 3: Descrição do diagnóstico de cirrose hepática por grupos de pacientes candidatos ao transplante hepático

Característica	Frequência							
	Grupo 0		Grupo 1		Grupo 2		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Diagnóstico								
Atresia vias biliares	1	1,0	0	0,0	0	0,0	1	0,9
Autoimune	4	4,1	1	16,7	1	8,3	6	5,1
Carcinoma hepatocelular	1	1,0	0	0,0	0	0,0	1	0,9
Cirrose biliar	2	2,0	0	0,0	0	0,0	2	1,7
Colangite esclerosante primária	1	1,0	0	0,0	0	0,0	1	0,9
Colestase familiar tipo I	1	1,0	0	0,0	0	0,0	1	0,9
Criptogênica	13	13,1	1	16,7	0	0,0	14	11,9
Deficiência alfa 1 antitripsina	1	1,0	0	0,0	1	8,3	2	1,7
Doença policística hepatorenal	1	1,0	0	0,0	0	0,0	1	0,9
Doença Wilson	2	2,0	0	0,0	0	0,0	2	1,7
Esquistossomose	4	4,0	0	0,0	0	0,0	4	3,4
Etanólica	30	30,3	1	16,7	3	25,0	34	29,0
Glicogenase tipo I	3	3,1	0	0,0	0	0,0	3	2,6
Hemocromatose	1	1,0	0	0,0	0	0,0	1	0,9
Hepatite B	3	3,1	0	0,0	3	25,0	6	5,0
Hepatite B + hepatocarcinoma	1	1,0	0	0,0	0	0,0	1	0,9
Hepatite B + etanólica	0	0,0	0	0,0	1	8,3	1	0,9
Hepatite C	23	23,2	3	49,9	3	25,0	29	24,7
Hepatite C+ etanólica	5	5,1	0	0,0	0	0,0	5	4,2
Insulinoma mailg hepático	1	1,0	0	0,0	0	0,0	1	0,9
Oxalose	1	1,0	0	0,0	0	0,0	1	0,9
Total	99	100	6	100	12	100	117	100

A Tabela 4 apresenta a descrição dos resultados da classificação tomográfica encontrada nos diferentes grupos. Considerando todos os pacientes, tem-se que a classificação tomográfica foi, em média (classificação Lund Mackay), 1,1 (desvio-padrão de 2,1 e mediana 0,0). Dentre aqueles do Grupo 0, a média da classificação tomográfica foi 0,4 (desvio-padrão de 0,7 e mediana 0,0). Considerado aqueles do Grupo 1, a média da tomografia foi 3,3 (desvio-padrão 3,3 e mediana 2,0). Para aqueles do Grupo 2, a classificação média foi 5,8 (desvio-padrão 2,6 e mediana 5,0). Nas Tabelas, n corresponde ao número de observações, D.P., ao desvio padrão, 1º Q ao 1º Quartil e 3ºQ ao 3º Quartil.

TABELA 4: Descrição da classificação tomográfica total e estratificada por resultado de diagnóstico de rinossinusite em pacientes candidatos ao transplante hepático

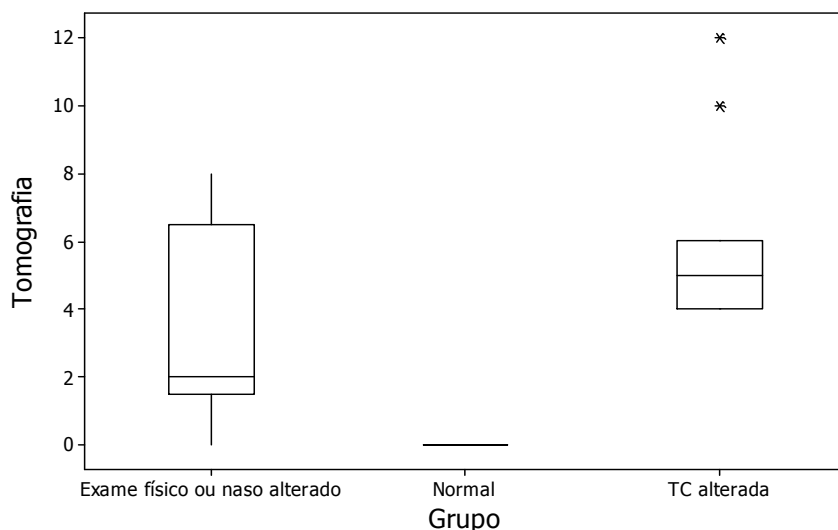
Características	n	Média	D.P.	Mínimo	1ºQ	Mediana	3ºQ	Máximo	Valor-p
Tomografia (Lund)	117	1,1	2,1	0,0	0,0	0,0	1,5	12,0	<0,001¹
Grupo 0	99	0,4	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	3,0	
Grupo 1	6	3,3	3,0	0,0	1,5	2,0	6,5	8,0	
Grupo 2	12	5,8	2,6	4,0	4,0	5,0	6,0	12,0	

n: Número de observações; D.P.: Desvio-padrão; 1ºQ: 1º Quartil; 3ºQ: 3º Quartil; 1: F(ANOVA)

As características quantitativas foram, graficamente, avaliadas a partir dos gráficos box-plot. Nesses gráficos, os asteriscos indicam observações consideradas como valores extremos, ou seja, muito diferentes dos valores apresentados pelas outras observações. O início da caixa representa o primeiro quartil, ou seja, que 25% das observações estão abaixo desse valor. A linha central representa a mediana, indicando que 50% dos valores estão acima e outros 50% abaixo desse valor. O fim da caixa representa o terceiro quartil, que indica que 75% das observações estão abaixo desse valor.

O box-plot da classificação tomográfica Lund Mackay dos seios paranasais estratificada por resultado do diagnóstico de rinossinusite em pacientes candidatos ao transplante hepático é apresentado no Gráfico 4. Interpretando o resultado para o grupo 2, como exemplo, observa-se que 25% dos pacientes apresentaram classificação Lund Mackay igual a 4 (1ª linha horizontal, da parte inferior para superior – 1º Quartil), 50% dos pacientes apresentaram classificação até 5 (2ª linha horizontal – Mediana) e 75% apresentaram até 6 (3ª linha horizontal – 3º Quartil). Observa-se a presença de dois valores extremos (outliers).

GRÁFICO 4: Box-plot da classificação tomográfica estratificada por diagnóstico de rinossinusite em pacientes candidatos ao transplante hepático



Nota: Naso: exame de fibronasolaringoscopia. TC: Tomografia computadorizada dos seios paranasais.

A Tabela 5 apresenta a descrição do MELD/PELD, idade, leucograma, número de neutrófilos e linfócitos, dosagem de albumina e hemoglobina por diagnóstico de rinossinusite em pacientes candidatos ao transplante hepático.

Avaliando o MELD/PELD para o total de pacientes, tem-se que a classificação foi, em média, 15,7 (desvio-padrão de 4,6 e mediana 15). Dentre aqueles do Grupo 0 a classificação média foi 15,9 (desvio-padrão de 4,9 e mediana 16). Considerado aqueles do Grupo 1, a classificação média foi 15,3 (desvio-padrão 2,1 e mediana 15). Para aqueles do Grupo 2, a classificação média foi 14,5 (desvio-padrão 3,4 e mediana 15).

Quanto à idade do total de pacientes, tem-se idade, em média, de 49,1 anos (desvio-padrão de 16,0 anos e mediana de 53 anos). Para aqueles do Grupo 0, a idade média observada foi 48,7 anos (desvio-padrão de 16,1 anos e mediana de 53 anos). Daqueles do Grupo 1, a idade média observada foi 59,2 anos (desvio-padrão de 5 anos e mediana de 59,5 anos). No Grupo 2, a idade média observada foi 47,8 anos (desvio-padrão de 18,1 anos e mediana de 54 anos).

Sobre o leucograma do total de pacientes, observou-se contagem, em média, de 5.025/mm³ (desvio-padrão de 2.429/mm³ e mediana de 4.500/mm³). No

Grupo 0, nota-se uma contagem média de 5.158/mm³ (desvio-padrão de 2.516/mm³ e mediana de 4.680/mm³). No Grupo 1, a contagem média foi 4.595/mm³ (desvio-padrão 1.666/mm³ e mediana 4.585/mm³). No Grupo 2, a contagem média foi 4.138/mm³ (desvio-padrão de 1.853/mm³ e mediana de 3.820/mm³). Em relação ao número de neutrófilos para o total de pacientes, observou-se, em média, contagem de 3.014/mm³ (desvio-padrão de 1.576/mm³ e mediana de 2.760/mm³). Para aqueles do Grupo 0, nota-se uma contagem média de 3.056/mm³ (desvio-padrão de 1.610/mm³ e mediana de 2.869/mm³). No Grupo 1, a contagem média foi de 3.120/mm³ (desvio-padrão 1.373/mm³ e mediana 2.878/mm³). No Grupo 2, a contagem média foi 2.617/mm³ (desvio-padrão de 1.433/mm³ e mediana de 2.624/mm³).

Considerando os linfócitos do total de pacientes, observou-se contagem, em média, de 1.241/mm³ (desvio-padrão de 884/mm³ e mediana de 998/mm³). Para aqueles do Grupo 0, nota-se uma contagem média de 1.369/mm³ (desvio-padrão de 899/mm³ e mediana de 1.189/mm³). No Grupo 1, a contagem média foi 497/mm³ (desvio-padrão 99/mm³ e mediana 528/mm³). No Grupo 2, a contagem média foi 559/mm³ (desvio-padrão de 298/mm³ e mediana de 452/mm³).

Considerando a albumina de todos os indivíduos, tem-se a quantidade, em média, de 3,2g/dL (desvio-padrão de 0,6g/dL e mediana de 3,2g/dL). Para os indivíduos do grupo 0, a quantidade média observada foi 3,1g/dL (desvio-padrão de 0,6g/dL e mediana de 3,2g/dL). Para aqueles do Grupo 1, a quantidade média observada foi 3,4g/dL (desvio-padrão de 0,4g/dL e mediana de 3,6g/dL). No Grupo 2, a quantidade média observada foi 3,1g/dL (desvio-padrão de 0,5g/dL e mediana de 3,4 g/dL).

Em relação à dosagem hemoglobina para o total de indivíduos, tem-se a média de 11,9/dL (desvio-padrão de 1,9g/dL e mediana de 11,9g/dL). Para os indivíduos do Grupo 0, a média observada foi 11,9g/dL (desvio-padrão de 2g/dL e mediana de 11,9g/dL). Para aqueles do Grupo 1, a média observada foi 12,2/dL (desvio-padrão de 1,5g/dL e mediana de 12,1g/dL). No Grupo 2, a média observada foi 11,8g/dL (desvio-padrão de 1,8g/dL e mediana de 11,2 g/dL).

Observou-se valor-p inferior a 0,05 apenas na variável número de linfócitos. Essa associação foi explorada na análise univariada.

TABELA 5: Descrição do MELD/PELD, idade, leucograma, número de neutrófilo e linfócitos, dosagem de albumina e hemoglobina por resultado do diagnóstico de rinossinusite em pacientes candidatos ao transplante hepático

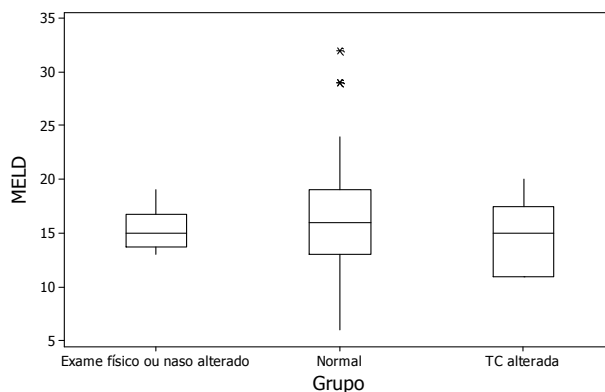
Características	n	Média	D.P	Mínimo	1ºQ	Mediana	3ºQ	Máximo	Valor-p
MELD (total)	117	15,7	4,6	6,0	13,0	15,0	19,0	32,00	0,616 ¹
Grupo 0	99	15,9	4,9	6,0	13,0	16,0	19,0	32,0	
Grupo 1	6	15,3	2,1	13,0	13,8	15,0	16,8	19,0	
Grupo 2	12	14,5	3,4	11,0	11,0	15,0	17,5	20,0	
Idade (total)	117	49,1	16,0	3,0	44,0	53,0	60,0	70,0	0,200 ²
Grupo 0	99	48,7	16,1	3,0	44,0	53,0	60,0	70,0	
Grupo 1	6	59,2	5,0	53,0	54,5	59,5	62,5	67,0	
Grupo 2	12	47,8	18,1	10,0	31,5	54,0	61,3	70,0	
Leucograma total (total)	117	5.025	2.429	1.200	3.355	4.500	6.440	14.500	0,355 ²
Grupo 0	99	5.158	2.516	1.200	3.400	4.680	6.550	14.500	
Grupo 1	6	4.595	1.666	2.850	2.993	4.585	5.693	7.380	
Grupo 2	12	4.138	1.853	1.650	2.678	3.820	5.775	7.690	
Neutrófilos (total)	117	3.014	1.576	512	1.984	2.760	3.761	9.077	0,668 ²
Grupo 0	99	3.056	1.610	712	1.998	2.869	3.767	9.077	
Grupo 1	6	3.120	1.373	1.639	2.008	2.878	4.153	5.483	
Grupo 2	12	2.617	1.433	512	1.595	2.624	3.870	5.306	
Linfócitos (total)	117	1.241	884	202	625	998	1.548	5.054	<0,001 ²
Grupo 0	99	1.369	899	288	768	1.189	1.678	5.054	
Grupo 1	6	497	99	357	383	528	587	589	
Grupo 2	12	559	298	202	322	452	870	1.099	
Albumina (total)	117	3,2	0,6	1,6	2,7	3,2	3,5	4,8	0,561 ¹
Grupo 0	99	3,1	0,6	1,6	2,7	3,2	3,4	4,8	
Grupo 1	6	3,4	0,4	2,9	3,0	3,6	3,7	3,8	
Grupo 2	12	3,1	0,5	2,0	2,9	3,4	3,5	3,8	
Hemoglobina (total)	117	11,9	1,9	3,9	10,6	11,9	13,5	15,4	0,788 ²
Grupo 0	99	11,9	2,0	3,9	10,7	11,9	13,4	15,4	
Grupo 1	6	12,2	1,5	10,6	10,8	12,1	13,6	14,3	
Grupo 2	12	11,8	1,8	9,8	10,0	11,2	13,8	14,2	

n: Número de observações; D.P.: Desvio-padrão; 1ºQ: 1º Quartil; 3ºQ: 3º Quartil; 1: teste F(ANOVA); 2: teste Kruskal-Wallis

Os Gráficos de 5 a 11 apresentam os box-plots das características apresentadas na Tabela 5 (MELD/PELD, idade, leucograma, número de

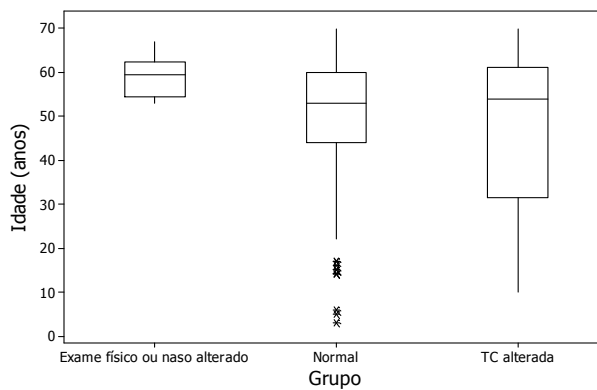
neutrófilos e linfócitos, dosagem de albumina e hemoglobina) estratificadas por resultado do diagnóstico de rinosinusite em pacientes candidatos ao transplante hepático.

GRÁFICO 5: Box-plot do MELD/PELD estratificado por diagnóstico de rinosinusite em pacientes candidatos ao transplante hepático



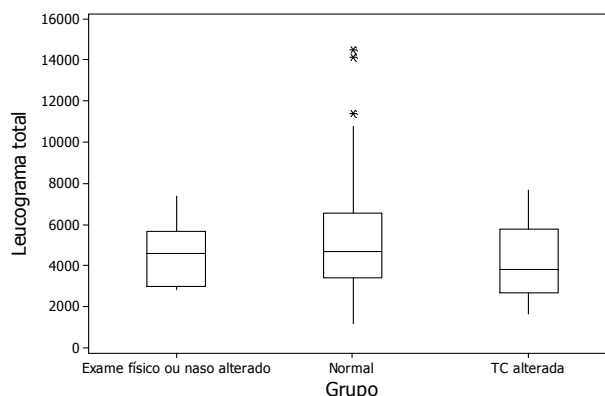
Nota: Naso: exame de fibronasolaringoscopia. TC: Tomografia computadorizada dos seios paranasais.

GRÁFICO 6: Box-plot da idade estratificada por diagnóstico de rinosinusite em pacientes candidatos ao transplante hepático



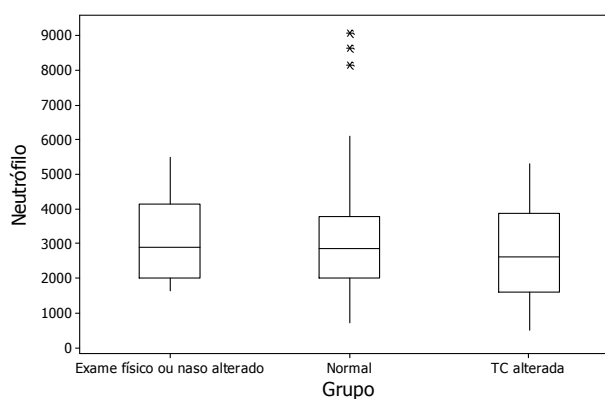
Nota: Naso: exame de fibronasolaringoscopia. TC: Tomografia computadorizada dos seios paranasais.

GRÁFICO 7: Box-plot do leucograma total estratificado por diagnóstico de rinossinusite em pacientes candidatos ao transplante hepático



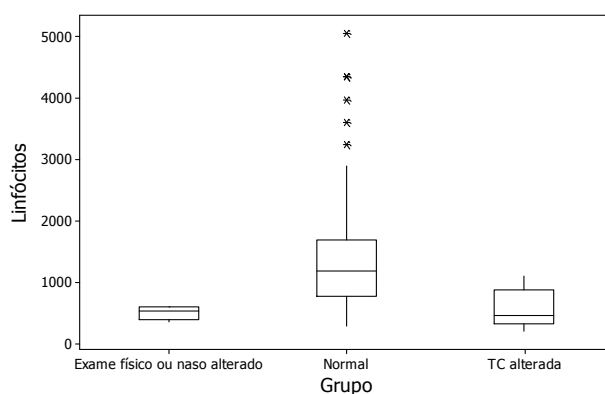
Nota: Naso: exame de fibronasolaringoscopia. TC: Tomografia computadorizada dos seios paranasais.

GRÁFICO 8: Box-plot do número de neutrófilos estratificado por diagnóstico de rinossinusite em pacientes candidatos ao transplante hepático



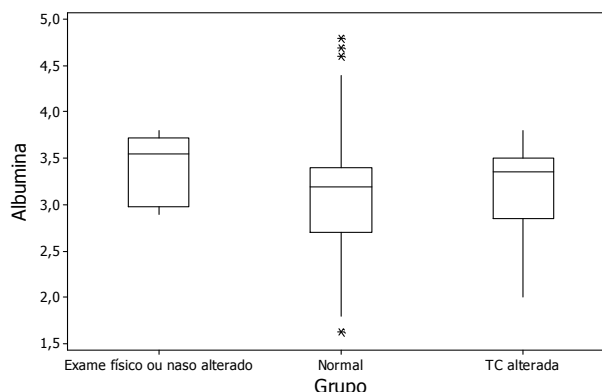
Nota: Naso: exame de fibronasolaringoscopia. TC: Tomografia computadorizada dos seios paranasais.

GRÁFICO 9: Box-plot do número de linfócitos estratificados por diagnóstico de rinossinusite em pacientes candidatos ao transplante hepático



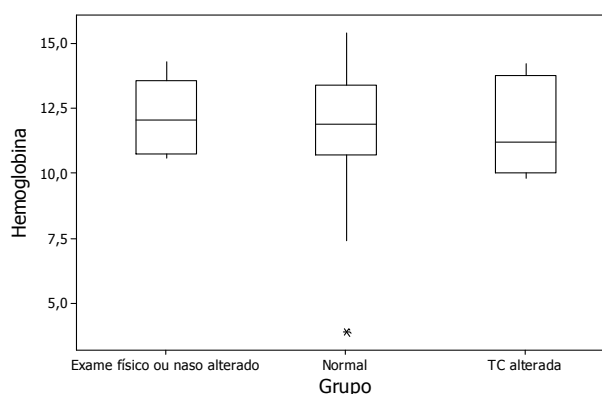
Nota: Naso: exame de fibronasolaringoscopia. TC: Tomografia computadorizada dos seios paranasais.

GRÁFICO 10: Box-plot da dosagem de albumina estratificada por diagnóstico de rinossinusite em pacientes candidatos ao transplante hepático



Nota: Naso: exame de fibronasolaringoscopia. TC: Tomografia computadorizada dos seios paranasais.

GRÁFICO 11: Box-plot da dosagem de hemoglobina estratificada por diagnóstico de rinossinusite em pacientes candidatos ao transplante hepático



Nota: Naso: exame de fibronasolaringoscopia. TC: Tomografia computadorizada dos seios paranasais.

A análise univariada foi realizada a partir do ajuste do modelo de regressão politômico para cada uma das variáveis isoladamente.

Após essa análise, foi realizado ajuste de modelo multivariado. Participaram do processo de seleção de covariáveis para ajuste do modelo final as variáveis que, na análise univariada, apresentaram valores-p inferiores a 0,25. Elas foram inseridas e retiradas do modelo até que restaram apenas aquelas com significância estatística (valor-p \leq 0,05).

A Tabela 6 apresenta a comparação do gênero, sintomas e resultado do exame de fibronasolaringoscopia por resultado de rinossinusite em pacientes

candidatos ao transplante hepático. A tomografia computadorizada dos seios paranasais alterada foi o resultado escolhido como referência, sendo, assim, comparado aos demais.

No lado direito da tabela, são apresentadas as comparações das características de interesse entre os resultados de tomografia computadorizada dos seios paranasais normal e alterada. Já na parte esquerda, são apresentadas as comparações das características de interesse entre exame físico ou fibronasolaringoscopia alterado e a tomografia computadorizada dos seios paranasais alterada.

Observa-se que essas variáveis não estão associadas ao resultado de rinossinusite em pacientes candidatos ao transplante hepático.

TABELA 6: Comparação do gênero, sintomas e resultado do exame de fibronasolaringoscopia por resultado do diagnóstico de rinossinusite em pacientes candidatos ao transplante hepático

Característica	Grupo							
	TC normal com relação à TC alterada				Exame físico ou naso alterado com relação à TC alterada			
	Coef.	Valor-p	OR	IC _{95%}	Coef.	Valor-p	OR	IC _{95%}
Gênero								
Masculino	0,14	0,830	1,1	0,3 a 4,1	0,00	1,000	1,0	0,1 a 8,0
Feminino			1,0				1,0	
Sintomas								
Sim	0,36	0,608	1,4	0,4 a 5,7	-0,51	0,690	0,6	0,1 a 7,4
Não			1,0				1,0	
Fibronaso								
Alterado			1,0				1,0	
Normal	0,00	1,000	1,0	0,0 a -	-58,6	1,000	0,0	0,0 a -

Coef: Coeficiente; **OR:** Odds Ratio; **IC95%** Intervalo com 95% de confiança; - não computou.

A Tabela 7 apresenta as comparações entre o MELD/PELD, idade, leucograma total, número de neutrófilos e linfócitos, dosagem de albumina e hemoglobina por resultado do diagnóstico de rinossinusite em pacientes candidatos ao transplante hepático.

Observou-se que a idade, leucograma total, linfócitos e albumina foram indicados a participar do modelo multivariado inicial, pois, em ao menos uma comparação, essas características apresentaram valores-p inferiores a 0,25.

TABELA 7: Comparação do MELD/PELD, idade, leucograma total, número de neutrófilos e linfócitos, dosagem de albumina e hemoglobina por resultado do diagnóstico de rinosinusite em pacientes candidatos ao transplante hepático

Característica	Grupo							
	TC normal com relação à TC alterada				Exame físico ou naso alterado com relação à TC alterada			
	Coef.	Valor-p	OR	IC _{95%}	Coef.	Valor-p	OR	IC _{95%}
MELD	0,080	0,249	1,08	0,94 a 1,24	0,058	0,601	1,06	0,85 a 1,32
Idade	0,003	0,855	1,00	0,97 a 1,04	0,088	0,126	1,09	0,98 a 1,22
Leucograma total	0,0002	0,171	1,00	1,00 a 1,01	0,0001	0,638	1,00	1,00 a 1,00
Neutrófilo	0,0002	0,361	1,00	1,00 a 1,00	0,0002	0,482	1,00	1,00 a 1,00
Linfócitos	0,004	0,002	1,00	1,00 a 1,01	-0,001	0,641	1,00	1,00 a 1,00
Albumina	-0,442	0,122	0,64	0,37 a 1,13	-0,142	0,643	0,87	0,47 a 1,58
Hemoglobina	0,049	0,671	1,05	0,84 a 1,31	0,053	0,762	1,05	0,75 a 1,48

Coef: Coeficiente; **OR:** Odds Ratio; **IC95%** Intervalo com 95% de confiança.

Assim, participaram do processo de seleção de covariáveis para o ajuste do modelo multivariado as seguintes características: idade, leucograma total, número de linfócitos e dosagem de albumina.

O modelo final, contendo apenas o número linfócitos, é apresentado na Tabela 8. O processo de seleção de covariáveis para ajuste do modelo final é apresentado no Anexo 5.

A primeira parte da Tabela apresenta os resultados do ajuste do modelo de regressão, quando comparada a tomografia normal e alterada (referência). Observa-se que, a cada aumento de um linfócito, a chance de o paciente apresentar resultado normal aumenta em 0,4% (IC95%: 0,1 a 1,0%). Isso significa que, a cada aumento de 10 linfócitos, a chance de o paciente apresentar resultado normal aumenta em 4%. Já a segunda parte da Tabela apresenta os resultados do ajuste do modelo de regressão quando comparado o exame físico ou fibronasolaringoscopia alterado em relação à tomografia alterada (referência). Não se observa significância estatística na comparação com número de linfócitos, ou seja, o número de linfócitos dos pacientes com tomografia dos seios paranasais alterada e exame físico ou fibronasolaringoscopia alterado não diferem (valor-p=0,383).

TABELA 8: Modelo final de regressão politômica

Característica	Grupo									
	TC normal com relação à TC alterada					Exame físico ou fibronasolaringoscopia alterado com relação à TC alterada				
	Coef.	Erro-padrão	Valor-p	OR	IC _{95%}	Coef.	Erro-padrão	Valor-p	OR	IC _{95%}
Constante	-1,79	1,49	0,228			-7,76	4,25	0,068		
Linfócitos	0,004	0,001	0,002	1,004	1,001 a 1,01	-0,002	0,002	0,383	1,00	0,99 a 1,00

Coef: Coeficiente; **OR:** Odds Ratio; **IC95%** Intervalo com 95% de confiança

6. DISCUSSÃO

No presente estudo foi encontrada uma incidência total de rinosinusite de 15,4% na população de pacientes candidatos ao transplante hepático. Esse resultado difere daquele apresentado em outro artigo(18) na literatura, em trabalho realizado com mesmo grupo de pacientes, que encontrou incidência de 2,8%, porém, com metodologia diferente (diagnóstico através da radiografia dos seios paranasais).

Quando comparado ao resultado de recente estudo da população geral de uma grande cidade brasileira(26) com prevalência de rinosinusite de 5,51%, podemos observar que a população específica do nosso estudo apresenta uma alta taxa da doença.

Além disso, foram diagnosticados dois (1,68%) casos de neoplasia maligna de cabeça e pescoço, dado importante, pois estes pacientes foram excluídos da lista do transplante por causa do diagnóstico.

Essas observações permitem concluir que todos os pacientes candidatos ao transplante hepático devem ser avaliados por um médico otorrinolaringologista antes de serem ativados na fila de transplante.

Apenas 0,8% dos pacientes apresentaram tomografia com classificação Lund Mackay grave. Isso se deve ao fato de os pacientes que apresentavam exames clínicos alterados terem sido tratados com antibióticos antes de serem submetidos ao exame tomográfico. Além disso, porque grande parte dos pacientes portadores de cirrose hepática recebeu tratamento com antibióticos (geralmente do grupo das quinolonas) para profilaxia de peritonite bacteriana, complicação comum nessa população. (9)

No grupo 2, 25% dos pacientes apresentaram sintomas de rinosinusite. Enquanto no grupo 0, 32,8% apresentaram e, no grupo 1, apenas 16,7% apresentaram sintomas na primeira consulta.

Essa discrepância nos resultados pode ser explicada em razão de uma peculiaridade dessa população, que, até então, não foi abordada na literatura.

O paciente com insuficiência hepática frequentemente apresenta encefalopatia hepática, que é um transtorno neuropsiquiátrico caracterizado por alteração da personalidade, cognição, função motora ou nível de consciência. Ocorre devido ao metabolismo inadequado, no fígado, de substâncias de origem intestinal consideradas tóxicas ao sistema nervoso central, como amônia, ácidos graxos de cadeia curta, ácido gama-aminobutírico e mercaptanose fenóis.(9)

Portanto, a anamnese e o questionário de sintomas de rinosinusite nem sempre são confiáveis nesses pacientes, o que torna os exames complementares, exame de fibronasolaringoscopia e tomografia computadorizada dos seios paranasais, mais importantes.

A maioria dos artigos sobre avaliação otorrinolaringológica em pacientes candidatos ao transplante hepático, na literatura, são estudos retrospectivos e nenhum aborda essa dificuldade do diagnóstico clínico dessa população.

Neste estudo não foi observada relação estatisticamente significativa entre a presença de rinosinusite e a presença de sintomas. Isso justificaria a realização de tomografia computadorizada na avaliação otorrinolaringológica de todos os pacientes candidatos ao transplante hepático.

A tomografia computadorizada dos seios paranasais foi responsável pelo diagnóstico de rinosinusite em 10,3% dos pacientes e nenhum deles completou critério para o diagnóstico clínico.

As razões para muitos autores não indicarem a tomografia computadorizada dos seios paranasais como exame de rotina para os pacientes candidatos ao transplante seria exposição à radiação e o custo, além do desconhecimento de sua importância..

O paciente submetido à tomografia dos seios paranasais recebe 2mSv (milisievert) de radiação. Esta dose é variável e relativamente baixa quando comparada à recebida em uma tomografia de abdômen e pelve (15mSv) ou angiografia coronariana (22mSv). Estima-se que uma em 8100 mulheres que

submeteram-se a tomografia computadorizada de seios paranasais com 40 anos de idade desenvolverá câncer devido à radiação da tomografia e este número nos homens é de 1 em 11080. Este risco reduz pela metade nos pacientes acima de 60 anos.(27) Portanto o risco do exame é mínimo.

A tomografia computadorizada de seios paranasais custa para o SUS R\$86,75, conforme a Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses e Próteses e Materiais Especiais do SUS da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministerio da Saúde.

Segundo dados da Farmácia do Hospital das Clínicas da UFMG, o custo do medicamento Anfotericina B Lipossomal usado no paciente imunossuprimido, que adquire infecção fúngica invasiva, somente no primeiro dia ultrapassa R\$5.000,00. Se mantido por 30 dias terá um custo de R\$174.164,40 (Anfotericina B Lipossomal-5mg/Kg, paciente de 60kg, 300mg/dia, custo do frasco com 50mg- R\$967,58, custo diário de R\$ 5.805,48). Somem-se ao custo do medicamento os honorários dos profissionais e a diária das unidades de tratamento. E, além, do aspecto econômico, existe o risco de morte do paciente e o grande sofrimento com uma recuperação longa.

Estes aspectos, exame relativamente sem riscos e potencial de evitar complicações graves, realçam a importância da tomografia computadorizada dos seios paranasais no pré-operatório dos pacientes que vão submeter-se a imunossupressão para evitar infecções, principalmente a de etiologia fúngica.

Foi observado que, a cada aumento de dez linfócitos no hemograma, a chance de o paciente apresentar resultado normal aumenta em 4%, na avaliação de rinossinusite.

A resposta a uma infecção consiste na imunidade inata (fase inespecífica) e imunidade adaptativa. Os linfócitos têm participação em ambas as fases. Estudos passados já demonstraram a relação de rinossinusite com alteração da função de linfócitos T e com diminuição de imunoglobulinas (2).

Também não foi encontrada relação estatística com a gravidade da doença hepática (MELD e PELD) e a presença de rinossinusite, comprovando que o otorrinolaringologista deve avaliar todos os pacientes da fila do transplante.

Dez pacientes (8,5%) foram submetidos à cirurgia endoscópica dos seios face antes do transplante hepático, sendo que oito (6,8%) desses pacientes apresentaram exame físico e fibronasolaringoscopia normais e apenas tomografia computadorizada dos seios paranasais alterada. Portanto, a tomografia foi responsável pela maioria dos diagnósticos de rinossinusite, inclusive de cinco (4,2%) casos de rinossinusite fúngica, doença que pode acarretar várias complicações após o transplante.

Todos os pacientes submetidos à cirurgia dos seios paranasais receberam transfusão de hemoderivados. Por ser um procedimento de alto risco, devido ao sangramento e as condições gerais dos pacientes hepatopatas, além de atrasar o transplante, sua indicação deveria ser tema de estudos futuros, comparando, por exemplo, com uma vigilância e profilaxia adequadas aos achados da avaliação pré-operatória.

7. CONCLUSÕES

A avaliação otorrinolaringológica deve ser realizada em todos os pacientes candidatos ao transplante hepático.

A tomografia computadorizada dos seios paranasais tem papel importante no diagnóstico de rinosinusite nesses pacientes e deve fazer parte dessa avaliação.

Conclui-se que o número de linfócitos está associado ao resultado de rinosinusite em pacientes candidatos ao transplante hepático. Observa-se que o aumento do número de linfócitos acarreta maior chance de o paciente apresentar tomografia normal.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fokkens W, Lund V, Mullol J, group EPPoRaNP. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinol Suppl.* 2007 (20):1-136. PubMed PMID: 17844873. eng.
2. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl.* 2012 Mar(23):3 p preceding table of contents, 1-298. PubMed PMID: 22764607. eng.
3. Berlinger NT. Sinusitis in immunodeficient and immunosuppressed patients. *Laryngoscope.* 1985 Jan;95(1):29-33. PubMed PMID: 3880849. eng.
4. Kennedy CA, Adams GL, Neglia JP, Giebink GS. Impact of surgical treatment on paranasal fungal infections in bone marrow transplant patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997 Jun;116(6 Pt 1):610-6. PubMed PMID: 9215371. eng.
5. Singh N. The changing face of invasive aspergillosis in liver transplant recipients. *Liver Transpl.* 2002 Nov;8(11):1071-2. PubMed PMID: 12424723. eng.
6. Tsiodras S, Zafiropoulou R, Giotakis J, Imbrios G, Antoniadis A, Manesis EK. Deep sinus aspergillosis in a liver transplant recipient successfully treated with a combination of caspofungin and voriconazole. *Transpl Infect Dis.* 2004 Mar;6(1):37-40. PubMed PMID: 15225226. eng.
7. Montone KT, Livolsi VA, Feldman MD, Palmer J, Chiu AG, Lanza DC, et al. Fungal rhinosinusitis: a retrospective microbiologic and pathologic review of 400 patients at a single university medical center. *Int J Otolaryngol.* 2012;2012:684835. PubMed PMID: 22518160. Pubmed Central PMCID: PMC3299344. eng.
8. Mirza N, Lanza DC. Diagnosis and management of rhinosinusitis before scheduled immunosuppression: a schematic approach to the prevention of acute fungal rhinosinusitis. *Otolaryngol Clin North Am.* 2000 Apr;33(2):313-21. PubMed PMID: 10736406. eng.
9. Busutil RW, Klintmalm GB. Transplantation of the liver. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. 1485 p.
10. Conti F, Morelon E, Calmus Y. Immunosuppressive therapy in liver transplantation. *J Hepatol.* 2003 Nov;39(5):664-78. PubMed PMID: 14568246. eng.
11. Billings KR, Lowe LH, Aquino VM, Biavati MJ. Screening sinus CT scans in pediatric bone marrow transplant patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2000 May;52(3):253-60. PubMed PMID: 10841955. eng.

12. Thompson AM, Couch M, Zahurak ML, Johnson C, Vogelsang GB. Risk factors for post-stem cell transplant sinusitis. *Bone Marrow Transplant*. 2002 Feb;29(3):257-61. PubMed PMID: 11859399. eng.
13. Fischer M, Trenschele R, Missfeldt N, Leyden P, Schaefer UW. The value of ablating oto-rhino-laryngological (ORL) foci before haematopoietic stem cell transplantation (HSCT). *Ann Hematol*. 2002 Apr;81(4):198-201. PubMed PMID: 11976821. eng.
14. Moeller CW, Martin J, Welch KC. Sinonasal evaluation preceding hematopoietic transplantation. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011 May;144(5):796-801. PubMed PMID: 21493368. eng.
15. Won YW, Yi SY, Jang JH, Kim K, Kim SJ, Kim WS, et al. Retrospective analysis of paranasal sinusitis in patients receiving hematopoietic stem cell transplantation. *Int J Hematol*. 2011 Mar;93(3):383-8. PubMed PMID: 21360008. eng.
16. Ortiz E, Nakamura E, Magalhães R, Souza CA, Chone CT, Vigorito AC, et al. Prognostic value of sinus CT scans in hematopoietic stem cell transplantation. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2010 2010 Sep-Oct;76(5):618-22. PubMed PMID: 20963346. eng|por.
17. Tomazic P, Neuschitzer A, Koele W, Lang-Loidolt D. Feasibility of routine paranasal sinus CT-scans in preoperative transplant patients. *Ann Transplant*. 2011 2011 Apr-Jun;16(2):31-5. PubMed PMID: 21716183. eng.
18. Moon BJ, Han JH, Jang YJ, Lee BJ, Chung YS. Effect of chronic rhinosinusitis on liver transplant patients. *Am J Rhinol Allergy*. 2009 2009 Sep-Oct;23(5):492-6. PubMed PMID: 19807981. eng.
19. DelGaudio JM, Martinez EJ. Endoscopic sinus surgery in patients with chronic hepatic failure awaiting liver transplant. *Am J Rhinol*. 2004 2004 Jul-Aug;18(4):253-8. PubMed PMID: 15490573. eng.
20. Freeman RB, Wiesner RH, Roberts JP, McDiarmid S, Dykstra DM, Merion RM. Improving liver allocation: MELD and PELD. *Am J Transplant*. 2004;4 Suppl 9:114-31. PubMed PMID: 15113360. eng.
21. Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. *Rhinology*. 1993 Dec;31(4):183-4. PubMed PMID: 8140385. eng.
22. Lund VJ, Kennedy DW. Staging for rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997 Sep;117(3 Pt 2):S35-40. PubMed PMID: 9334786. eng.
23. Ashraf N, Bhattacharyya N. Determination of the "incidental" Lund score for the staging of chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001 Nov;125(5):483-6. PubMed PMID: 11700446. eng.

24. Hopkins C, Browne JP, Slack R, Lund V, Brown P. The Lund-Mackay staging system for chronic rhinosinusitis: how is it used and what does it predict? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007 Oct;137(4):555-61. PubMed PMID: 17903570. eng.
25. Aribandi M, McCoy VA, Bazan C. Imaging features of invasive and noninvasive fungal sinusitis: a review. *Radiographics.* 2007 2007 Sep-Oct;27(5):1283-96. PubMed PMID: 17848691. eng.
26. Pilan RR, Pinna FR, Bezerra TF, Mori RL, Padua FG, Bento RF, et al. Prevalence of chronic rhinosinusitis in Sao Paulo. *Rhinology.* 2012 Jun;50(2):129-38. PubMed PMID: 22616073. eng.
27. Smith-Bindman, 2009, Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer)

8. ANEXOS

ANEXO A1: Portaria Ministério da Saúde n.º 541/GM em 14 de março de 2002

Critérios para o cadastramento de candidatos a receptores de transplante hepático.

Adultos: Serão aceitos, para constituição dos cadastros técnicos das CNCDOs (Centrais de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos) de candidatos a receptores de transplante hepático – doador cadáver, as inscrições dos doentes com idade igual ou superior a 18 anos que preencherem, no momento da inscrição, pelo menos um dos seguintes critérios clínicos, devidamente documentados:

I – Paciente portador de cirrose hepática, classificado como Child-Pugh A (menor de sete pontos), com pelo menos uma das seguintes complicações:

A - Hemorragia digestiva alta, secundária a hipertensão portal, com dois ou mais episódios distintos e necessidade de reposição sanguínea;

B - Síndrome hepato-pulmonar com manifestações clínicas;

C - Encefalopatia porto-sistêmica.

II – Paciente portador de cirrose hepática, classificado como Child-Pugh B ou C (igual ou acima de sete pontos), independente de complicações;

III - Paciente portador de cirrose biliar primária, com prognóstico de sobrevida em 01(um) ano igual ou menor a 90% de acordo com os modelos matemáticos do King's College Hospital, Londres, Grã Bretanha ou da Clínica Mayo, Rochester, Minnesota, Estados Unidos da América;

IV - Paciente portador de colangite esclerosante primária, com pelo menos uma das seguintes condições:

A - Presença de colangite recorrente com mais de um episódio;

B - Prognóstico de sobrevivência em 01(um) ano igual ou menor a 90% de acordo com os modelos matemáticos do King's College Hospital, Londres, Grã Bretanha ou da Clínica Mayo, Rochester, Minnesota, Estados Unidos da América.

V – Paciente portador de insuficiência hepática aguda grave com descompensação definida pelos seguintes critérios:

A - de O'Grady, do King's College Hospital, Londres, Grã-Bretanha ou

B - de Clichy, do Hôpital Beaujon, Clichy, França.

VI - Paciente portador de carcinoma hepatocelular, como complicação da doença hepática crônica, restrito ao fígado com nódulo único de até 5cm ou até três nódulos de 3cm e a ausência de metástases, com estadiamento obrigatório por mapeamento ósseo e tomografia de tórax.

VII – Paciente portador de hepatoblastoma ou carcinoma fibrolamelar quando restritos ao fígado.

VIII – Paciente hepatopata crônico com alta suspeição de doença maligna, sem massa tumoral identificada, com alfa-fetoproteína acima de 250 ng/ml ou acima de 100 ng/ml com aumentos progressivos em três dosagens séricas consecutivas, mediante avaliação e autorização da câmara técnica/CNCDO.

IX - Paciente portador de polineuropatia amiloidótica familiar (PAF) graus I, II e III.

X - Paciente portador de outros defeitos congênitos do metabolismo, não cirrótico, mediante avaliação e autorização da câmara técnica/CNCDO.

A inscrição dos pacientes com idade igual ou superior a 70 anos deverá, além de atender aos critérios acima estabelecidos, ser avaliada e autorizada pela Câmara Técnica da CNCDO.

Não serão aceitas inscrições, para constituição dos cadastros técnicos das CNCDOs, de candidatos a receptores de transplante de fígado - doador cadáver, dos doentes com idade igual ou superior a 18 anos portadores das seguintes

condições clínicas, consideradas como contraindicações para o transplante hepático:

I - Colangiocarcinoma de grandes dutos.

II - Doença alcoólica com menos de 6 (seis) meses de abstinência.

III - Tumores metastáticos de qualquer origem, exceto os neuroendócrinos.

IV - Infecção extra-hepática não controlada.

V - Polineuropatia amiloidótica familiar avançada grau IV.

VI – Doença cardíaca, ou pulmonar, ou neurológica avançada não relacionada à hepatopatia.

Crianças e adolescentes: Serão aceitas, para constituição dos cadastros técnicos das CNCDOs de candidatos a receptores de transplante hepático – doador cadáver –, as inscrições dos doentes com idade inferior a 18 anos que preencherem, no momento da inscrição, pelo menos um dos seguintes critérios clínicos, devidamente documentados:

I – Paciente portador de cirrose hepática, classificado como Child-Pugh A (menor do que 7 pontos), com pelo menos uma das seguintes complicações:

A - Hemorragia digestiva alta, secundária a hipertensão portal, com dois ou mais episódios distintos e necessidade de reposição sanguínea;

B - Síndrome hepato-pulmonar com manifestações clínicas;

C - Déficit do crescimento/desenvolvimento, primariamente causado pela insuficiência hepática, determinado por posição inferior ao 5º percentil para peso e altura, ou perda de 1,5 desvio padrão no escore para o crescimento esperado, baseado nas tabelas National Center for Health Statistics, do US Department of Health and Human Service, Estados Unidos da América.

D – Encefalopatia porto-sistêmica.

E – Osteodistrofia hepática.

II – Paciente portador de cirrose hepática, classificado como Child-Pugh B ou C (igual ou acima de 7 pontos), independente de complicações

.III - Paciente portador de atresia de vias biliares nas seguintes condições:

A - Ausência de cirurgia de Kasai em crianças com idade igual ou superior a 4 meses.

B - Ausência de fluxo biliar após cirurgia de Kasai.

C - Hipoplasia portal progressiva documentada por ecografia.

D - Dois ou mais episódios de colangite.

IV – Paciente portador de outras doenças com colestase progressiva, nas seguintes condições:

A - Déficit do crescimento/desenvolvimento, primariamente causado pela insuficiência hepática, determinado por posição inferior ao 5º percentil para peso e altura, ou perda de 1,5 desvio padrão no score para o crescimento esperado, baseado nas tabelas National Center for Health Statistics, do US Department of Health and Human Service, Estados Unidos da América.

B - Má qualidade de vida determinada por prurido intenso e incapacitante ou fraturas de repetição ou hiperlipidemia com risco de doença cardiovascular, mediante avaliação e autorização da câmara técnica/CNCDO.

V – Paciente portador de insuficiência hepática aguda grave com descompensação definida pelos seguintes critérios:

A - de O'Grady, do King's College Hospital, Londres, Grã-Bretanha ou

B - de Clichy, do Hôpital Beaujon, Clichy, França

C - INR>4 em crianças menores de 10 anos.

VI– Paciente portador tumor hepático na ausência de metástases e envolvimento vascular, não ressecável após quimioterapia.

VII - Pacientes portadores de defeitos congênitos do metabolismo e não cirróticos, nos seguintes casos:

A - Doença de Wilson nas seguintes situações:

1 - Insuficiência hepática de apresentação aguda grave;

2 - Índice Prognóstico para Wilson maior que 9.

B - Glicogenose com grave prejuízo no desenvolvimento estatural, múltiplos adenomas em evolução e com progressivo comprometimento extra-hepático (coração e rins) sem resposta a outros tratamentos.

C - Síndrome de Crigler-Najjar não responsivo a medidas para redução da hiperbilirrubinemia.

D - Paciente portador de outros defeitos congênitos do metabolismo, não cirrótico, mediante avaliação e autorização da câmara técnica/CNCDO.

Não serão aceitas inscrições, para constituição dos cadastros técnicos das CNCDOs, de candidatos pediátricos a receptores de transplante de fígado – doador cadáver –, dos doentes, com idade inferior a 18 anos, portadores das seguintes condições clínicas:

I - Tumores metastáticos de qualquer origem, exceto os neurendócrinos.

II - Infecção extra-hepática não controlada.

III – Doença cardíaca ou pulmonar ou neurológica avançada não relacionada a hepatopatia.

ANEXO A2: Termo De Consentimento Livre e Esclarecido

Número Registro no COEP: Parecer número ETIC 0191.0.203.000-10

Título do Projeto: “Avaliação Otorrinolaringológica dos Pacientes Candidatos ao Transplante Hepático”

Você (ou seu filho/a) está sendo convidado a participar de um estudo clínico. Antes de decidir se quer ou não participar, é importante que entenda porque o estudo está sendo realizado e o que ele vai envolver. Caso você concorde em participar, por favor, leia com atenção as informações que se seguem e também ouça a explicação do médico envolvido neste estudo. Se desejar, discuta o assunto com seus amigos e familiares. Sinta-se livre para perguntar qualquer coisa que não esteja clara ou se desejar mais informações. Você terá o tempo que quiser para tomar essa decisão. Você não é obrigado a participar deste estudo.

Este estudo tem como finalidades:

-Avaliar a importância do protocolo otorrinolaringológico dos pacientes candidatos ao transplante hepático, através do estudo das alterações no exame físico, história clínica e resultados de fibronasoscopia e tomografia computadorizada de seios da face;

-Comparar as alterações encontradas nos exames otorrinolaringológicos com resultados de exames laboratoriais que são rotineiramente solicitados no pré-operatório do transplante hepático: hemograma, proteínas totais, albumina, bem como as escalas de Child-Turchette-Pugh e MELD/PELD.

Para a realização do trabalho você precisará autorizar a investigação de seu prontuário, para análise dos resultados de exames já solicitados. Nenhum exame será repetido em função da pesquisa

A participação na pesquisa não acarretará gasto para você, sendo totalmente gratuita. O benefício em si resulta na possibilidade de contribuição para melhor atendimento dos pacientes na fila para o transplante hepático.

Fica aqui assegurado que as informações cedidas somente poderão ser utilizadas para o desenvolvimento da pesquisa, ou seja, é proibido o uso das informações cedidas para outros fins.

Se você (ou seu filho/a) concordar em participar do estudo, você não terá o nome identificado na fase de análise dos dados ou na fase de divulgação da pesquisa. Você terá acesso a qualquer informação sobre a pesquisa, em qualquer momento.

Você (ou seu filho/a) tem a liberdade de recusar ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem nenhum prejuízo ao seu atendimento. Se preferir não participar, não tem que apresentar nenhuma justificativa. Também poderá se retirar do estudo a qualquer momento, sem precisar dar uma razão para isso. Seu médico não ficará aborrecido e seu tratamento e padrões de cuidados não serão afetados.

O estudo foi revisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da UFMG para cumprir os padrões médicos e éticos e o valor científico.

Sempre que você quiser obter mais informações sobre este estudo, por favor entre em contato com:

Dra. Fernanda Vidigal Vilela Lima

Ambulatório São Geraldo

Avenida Alfredo Balena, 110

Belo Horizonte MG

Tel.: 31-34099582

Quarta-feira – 14h às 16h; sexta feira – de 12h às 16h

COEP – Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG

Avenida Antônio Carlos, 66627 – Unidade Administrativa II- 2andar- sala 2005

Campus Pampulha –Belo Horizonte - MG Cep 31270-901

Tel: 31-3409 4592 email: coep@prpq.ufmg.br

_____, de _____ de _____ Hora: _____

Nome do paciente: _____

Assinatura: _____

Nome do Responsável Legal _____

Assinatura: _____

Natureza: ___ Mãe ___ Pai ___ Outros: _____

Nome do médico: _____

Assinatura: _____

ANEXO A3: Parecer Comitê de Ética e Pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Parecer nº. ETIC 0191.0.203.000-10

Interessado(a): Prof. Roberto Eustáquio Santos Guimarães
Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 11 de agosto de 2010, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado "**Avaliação otorrinolaringológica dos pacientes candidatos ao transplante hepático**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Prof. Maria Teresa Marques Amáral
Coordenadora do COEP-UFMG

TABELA ANEXO4: Classificação severidade da rinossinusite de acordo Lund Mackay

0 ponto	Sem sinais de rinossinusite
1-3 pontos	Rinossinusite mínima
4-10 pontos	Rinossinusite moderada
11 -24 pontos	Rinossinusite grave

TABELA ANEXO5: Valores-p de cada etapa do processo de seleção de covariáveis para ajuste do modelo de regressão politômico multivariado

Característica	Valor-p						
	I	II	III*	IV	V**	VI	VII
Exame físico ou naso com relação à TC alterada							
Idade	0,127	0,104	0,051	0,069	X	X	X
Leucograma total	0,402	0,616	X	X	0,202	0,643	X
Linfócitos	0,396	X	0,383	X	0,214	X	0,872
Albumina	0,559	X	X	0,127	X	0,335	0,327
TC normal com relação à TC alterada							
Idade	0,641	0,612	0,434	0,852	X	X	X
Leucograma total	0,008	0,153	X	X	0,008	0,170	X
Linfócitos	0,001	X	0,002	X	0,001	X	0,002
Albumina	0,245	X	X	0,963	X	0,882	0,356