

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas



Instituto Nacional de Infectologia

Evandro Chagas

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS
MESTRADO EM PESQUISA CLÍNICA

PRISCILA NOVAES FERRAILO

ROTINA DE AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM RINOSSINUSITE
CRÔNICA

Rio de Janeiro

2020

PRISCILA NOVAES FERRAILO

**ROTINA DE AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM RINOSINUSITE
CRÔNICA**

Dissertação apresentada ao programa de
Mestrado Profissional em Pesquisa
Clínica do Instituto Nacional de
Infectologia Evandro Chagas como
requisito à obtenção do título de
Mestre em Pesquisa Clínica.

Orientadora: Dra. Cláudia Maria Valete
Rosalino
Coorientadora: Dra. Tânia Salgado de
Sousa Torraca

Rio de Janeiro

2020

Ferraiolo, Priscila Novaes.

Rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica / Priscila Novaes Ferraiolo. - Rio de Janeiro, 2020.
160 f.; il.

Dissertação (Mestrado Profissional) - Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Pós-Graduação em Pesquisa Clínica, 2020.

Orientadora: Claudia Maria Valete Rosalino.

Co-orientadora: Tânia Salgado de Sousa Torraca.

Bibliografia: f. 128-136

1. Sinusite. 2. Pólipos Nasais. 3. Guias de Prática Clínica. 4. Design de Software. 5. Rinite. I. Título.

PRISCILA NOVAES FERRAILO

**ROTINA DE AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM RINOSSINUSITE
CRÔNICA**

Dissertação apresentada ao programa de
Mestrado Profissional em Pesquisa
Clínica do Instituto Nacional de
Infectologia Evandro Chagas como
requisito à obtenção do título de
Mestre em Pesquisa Clínica.
Orientadora: Dra. Cláudia Maria Valet
Rosalino

Coorientadora: Dra. Tânia Salgado de
Sousa Torraca

Rio de Janeiro, 19 de fevereiro de 2020

BANCA EXAMINADORA

Dra. Marília Santini de Oliveira (Presidente)
Instituição: Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas

Dra. Marise da Penha Costa Marques (Revisora)
Instituição: Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ)

Dr. Sérgio Duarte Dortas Júnior (membro da banca)
Instituição: Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ)

Dr. José Elabras Filho (membro da banca)
Instituição: Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ)

AGRADECIMENTOS

À minha família, por todo apoio incondicional que sempre recebi. Pela construção do meu caráter, por terem me ensinado a sempre fazer o meu melhor, por terem sido sempre minha inspiração, motivação e porto seguro.

Às minhas filhas, por terem me incentivado, mesmo que sem saber, a ser uma mulher melhor, um exemplo que queiram seguir e se espelhar. Por terem me ensinado o significado de amor pleno e incondicional. Por toda sua alegria e por me fazer ver que a vida é perfeita do jeito que ela é.

Ao meu marido, por ter sido sempre meu grande apoiador nessa trajetória. Por ter construído uma família maravilhosa ao meu lado, por ter sempre tanto orgulho das minhas conquistas, por ter me ajudado nos momentos difíceis e comemorado nos felizes. Sem ele nada disso teria sido possível.

Aos meus pais, por terem me dado a oportunidade de ser quem queria ser. Terem incentivado meus estudos, e acreditado sempre em mim. Por terem sido o alicerce da minha família, mantendo sempre todos unidos e terem me ensinado o significado de família.

Aos meus irmãos, por terem sido meus primeiros amigos, minhas companhias por toda a vida. Por terem compartilhado de todos os momentos importantes da vida, por estarem sempre perto e serem sempre alguém com quem podia contar.

Aos meus afilhados Lucas e Maria Cecília, por me mostrarem que a amizade é maior que duas pessoas, ela se continua em forma de afilhados.

Às minhas orientadoras, Cláudia e Tânia, por tantos ensinamentos, por todo o trabalho que tiveram me conduzindo nessa caminhada.

À Marise Marques, que além de ter sido minha inspiração para ter feito rinologia, se dedicou e investiu tanto tempo lendo e comentando essa dissertação.

Ao Dr. Shiro Tomita por ter sido sempre meu exemplo de otorrinolaringologista, sempre um incentivador das minhas conquistas acadêmicas e a quem devo muito da minha carreira profissional.

À Luzia ElHadj e Fabiana Chagas, por terem me ensinado a operar. Por me mostrarem o lado humano da medicina, por terem sido tão boas amigas de centro cirúrgico, sempre me ajudando e incentivando.

Ao serviço de otorrinolaringologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho o qual posso chamar de casa. Mesmo com todas as adversidade fazendo um trabalho de qualidade, com profissionalismo e amor.

À equipe do consultório por toda amizade e compreensão quando mais precisei.

Aos profissionais especialistas e médicos do serviço de otorrinolaringologia do HUCFF/UFRJ/UFRJ por todo o trabalho e tempo que dedicaram a participar desse estudo.

Ao INI pela acolhida nessa trajetória do Mestrado profissional.

À todas as pessoas que possibilitaram a concretização desse trabalho.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A rinossinusite crônica é uma afecção altamente prevalente, afetando 5,5% da população brasileira. Há associação da rinossinusite crônica com outras doenças como a asma; imunodeficiências; rinite alérgica; doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios e doenças genéticas como a fibrose cística. A falta de padronização na avaliação desta, pode dificultar a realização de pesquisas e pode prejudicar a correta investigação diagnóstica do paciente. **OBJETIVO:** Desenvolver e implementar uma rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro. **METODOLOGIA:** Esse estudo se deu em quatro etapas: revisão sistemática para identificação dos desfechos, exames e recomendações a serem utilizados na rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica; estabelecer um consenso de especialistas sobre itens a serem incluídos na rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica através do método Delphi; desenvolvimento e validação de um aplicativo para uso em dispositivo móvel, com a rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica. **RESULTADOS:** A partir da revisão sistemática foram incluídos 44 estudos, com 58 desfechos diferentes e 174 desfechos utilizados nesses estudos. Foram identificadas 36 afirmativas extraídas de *guidelines*, que se mostraram discrepantes quanto a algumas recomendações. Essas recomendações foram expostas para os especialistas em rinossinusite crônica, até que se chegasse a um consenso. Como resultado do método Delphi definiu-se o fluxograma da rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica o qual foi utilizado para o desenvolvimento de um aplicativo. Os médicos do serviço de otorrinolaringologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho foram treinados para o uso desse aplicativo. **CONCLUSÃO:** A criação do “aplicativo de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica” obedeceu a uma metodologia adequada de elaboração feita por especialistas na área de rinossinusite crônica além de ter sido validado pelo público-alvo.

Palavras-chave: Aplicativos móveis. Rinossinusite crônica. Polipose nasal. Pólipos nasais. Sinusite.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Chronic rhinosinusitis is a highly prevalent condition, affecting 5.5% of the Brazilian population. There is an association of chronic rhinosinusitis with other diseases such as asthma; immunodeficiencies; allergic rhinitis; aspirin-exacerbated respiratory disease and genetic diseases such as cystic fibrosis. The lack of standardization of evaluation of these patients can make it difficult to conduct research and can impair the correct diagnostic investigation. **OBJECTIVES:** The objective of this study was to develop and implement a routine of evaluation for patients with chronic rhinosinusitis at the Hospital Universitário Clementino Fraga Filho of the Federal University of Rio de Janeiro. **METHODS:** This study consisted of four stages: A systematic review to identify the outcomes, tests and recommendations to be used in the routine of evaluation for patients with chronic rhinosinusitis; reach a consensus of experts on items to be included in the routine of evaluation for patients with chronic rhinosinusitis using the Delphi method; development and validation of a mobile application with the routine of evaluating for patients with chronic rhinosinusitis; implementation of the routine of evaluation for patients with chronic rhinosinusitis at the Hospital Universitário Clementino Fraga Filho of the Federal University of Rio de Janeiro. **RESULTS:** As a result of the systematic review, 44 different studies were included, 58 different outcomes and 174 outcomes were used in these studies. Thirty-six statements were extracted from guidelines that differed about some recommendations. These recommendations were exposed to specialists in chronic rhinosinusitis until a consensus was reached. As a result of the Delphi method, the flowchart of the routine for evaluating patients with chronic rhinosinusitis was defined and was used to develop a mobile application. The doctors of the otorhinolaryngology service at Hospital Universitário Clementino Fraga Filho were trained to use this application. **CONCLUSION:** The creation of the application for the evaluation of patients with chronic rhinosinusitis followed an

appropriate methodology developed by specialists in the field of chronic rhinosinusitis, in addition to being validated by the target audience.

Keywords: Mobile application. Chronic rhinosinusitis. Nasal poliposis. Sinusitis.

Sumário

1 INTRODUÇÃO.....	22
1.1 DEFINIÇÃO.....	22
1.2 PREVALÊNCIA.....	22
1.3 USO DE CRITÉRIOS OBJETIVOS E SUBJETIVOS NO DIAGNÓSTICO DE RINOSSINUSITE CRÔNICA.....	24
1.4 DIFERENÇAS REGIONAIS.....	25
1.5 CUSTO DA RINOSSINUSITE CRÔNICA.....	28
1.6 RINOSSINUSITE CRÔNICA COM POLIPOSE NASOSSINUSAL E RINOSSINUSITE CRÔNICA SEM POLIPOSE NASOSSINUSAL.....	29
1.7 FENÓTIPOS DA RINOSSINUSITE CRÔNICA.....	31
1.8 RINOSSINUSITE CRÔNICA E ASSOCIAÇÃO COM ASMA.....	33
1.9 RINOSSINUSITE CRÔNICA E ASSOCIAÇÃO COM IMUNODEFICIÊNCIAS.....	35
1.10 RINOSSINUSITE CRÔNICA E ASSOCIAÇÃO COM FIBROSE CÍSTICA.....	36
1.11 RINOSSINUSITE CRÔNICA E ASSOCIAÇÃO COM RINITE ALÉRGICA.....	38
1.12 RINOSSINUSITE CRÔNICA E ASSOCIAÇÃO COM DOENÇA RESPIRATÓRIA EXARCEBADA POR ANTI-INFLAMATÓRIOS.....	40
1.13 RINOSSINUSITE CRÔNICA E ASSOCIAÇÃO COM VASCULITE.....	43
2 JUSTIFICATIVA.....	44
3 OBJETIVO.....	46
3.1 OBJETIVO GERAL.....	46
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	46
4 MÉTODOS.....	47
4.1 DESENHO DO ESTUDO.....	47
4.2 CASUÍSTICA.....	47
4.2.1 Etapa do método Delphi.....	47
<u>4.2.1.1 População e local do estudo.....</u>	<u>47</u>
<u>4.2.1.2 Critérios de inclusão para especialistas.....</u>	<u>47</u>
<u>4.2.1.3 Cálculo amostral para especialistas.....</u>	<u>48</u>

4.2.1.4 Plano de recrutamento para especialistas.....	48
4.2.2 Etapa de validação do aplicativo da rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica.....	48
4.2.2.1 População e local do estudo.....	48
4.2.2.2 Critérios de inclusão dos médicos.....	48
4.2.2.3 Cálculo amostral para médicos.....	48
4.2.2.4 Plano de recrutamento dos médicos.....	49
4.2.2.5 Critérios para suspender ou encerrar o estudo ou retirar os voluntários.....	49
4.3 MATERIAIS, PROCEDIMENTOS E TÉCNICAS.....	49
4.3.1 Identificação dos desfechos, exames e recomendações a serem utilizados na rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica.....	50
4.3.1.1 Escolha dos desfechos utilizados na rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica.....	51
4.3.1.1.1 Busca em base de dados.....	54
4.3.1.1.2 Critérios de inclusão dos estudos.....	54
4.3.1.1.3 Critérios de exclusão dos estudos.....	55
4.3.1.1.4 Seleção de estudos.....	55
4.3.1.1.5 Análise de dados.....	55
4.3.1.2 Escolha das recomendações e exames utilizados na investigação clínica....	55
4.3.1.2.1 Revisão bibliográfica.....	57
4.3.1.2.2 Critérios de inclusão dos guidelines.....	57
4.3.1.2.3 Critérios de exclusão dos guidelines.....	57
4.3.1.2.4 Critérios de inclusão das recomendações/tópicos.....	57
4.3.1.2.5 Critérios de exclusão das recomendações/tópicos.....	58
4.3.1.3 Seleção dos itens que fizeram parte do método Delphi.....	58
4.3.1.4 Formulação do fluxograma da rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica.....	58
4.3.1.5 Escolha dos desfechos a serem utilizados na rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica.....	58

4.3.2 Consenso de especialistas sobre itens a serem incluídos na rotina de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica.....	59
<u>4.3.2.1 Método Delphi.....</u>	<u>59</u>
<u>4.3.2.1.1 Procedimentos.....</u>	<u>59</u>
4.3.3 Versão final do fluxograma de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica.....	60
4.3.4 Desenvolvimento de um aplicativo com a rotina de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica.....	60
<u>4.3.4.1 Definição dos requisitos.....</u>	<u>61</u>
<u>4.3.4.2 Projeto do software.....</u>	<u>61</u>
<u>4.3.4.3 Implementação.....</u>	<u>62</u>
<u>4.3.4.4 Teste do sistema.....</u>	<u>62</u>
4.3.5 Validação do aplicativo “Rotina de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica”.....	62
4.3.6 Formulação do modelo final do aplicativo “Rotina de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica”.....	63
4.4 PLANO DE ANÁLISE.....	64
5 ASPECTOS ÉTICOS.....	65
5.1 RISCOS E BENEFÍCIOS.....	65
6 RESULTADOS.....	67
6.1 REVISÃO DA LITERATURA.....	67
6.1.1 Identificação dos desfechos utilizados na literatura, para avaliação de pacientes com rinosinusite crônica.....	67
6.1.2 Escolha das recomendações e exames utilizados na investigação clínica dos pacientes com rinosinusite crônica.....	71
<u>6.1.2.1 Revisão sistemática.....</u>	<u>71</u>
<u>6.1.2.2 Seleção dos <i>guidelines</i>.....</u>	<u>71</u>
<u>6.1.2.3 Seleção das afirmações/tópicos.....</u>	<u>73</u>

6.2 CONSENSO DE ESPECIALISTAS SOBRE ITENS A SEREM INCLUÍDOS NA ROTINA DE AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM RINOSSINUSITE CRÔNICA.....	75
6.2.1 Construção do fluxograma de investigação dos pacientes com rinosinusite crônica.....	75
6.2.2 Desfechos utilizados para avaliação dos pacientes com rinosinusite crônica.....	82
6.2.3 Primeira rodada do método Delphi.....	83
6.3 VERSÃO FINAL DO FLUXOGRAMA DE AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM RINOSSINUSITE CRÔNICA.....	95
6.4 DESENVOLVIMENTO DE UM APLICATIVO COM A ROTINA DE AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM RINOSSINUSITE CRÔNICA.....	99
6.4.1 Ícone do aplicativo.....	99
6.4.2 Tela inicial do aplicativo.....	100
6.4.3 Tela dos critérios de sintomas de rinosinusite crônica.....	101
6.4.4 Tela indicando a realização de endoscopia nasal.....	102
6.4.5 Tela de diagnóstico diferencial com vasculites, neoplasias ou doenças granulomatosas.....	103
6.4.6 Tela indicando biópsia nasal e investigação diagnóstica específica.....	104
6.4.7 Tela de resultado da biópsia e investigação diagnóstica específica.....	105
6.4.8 Tela de indicação de tomografia computadorizada de seios paranasais.	106
6.4.9 Tela de critério tomográfico de rinosinusite crônica.....	107
6.4.10 Tela de confirmação do diagnóstico de rinosinusite crônica.....	108
6.4.11 Tela de rinosinusite em crianças.....	109
6.4.12 Tela de solicitação do teste do suor.....	110
6.4.13 Tela de indicação de pesquisa de imunodeficiência e/ou discinesia ciliares.....	111
6.4.14 Tela de solicitação de exames complementares.....	112
6.4.15 Tela de indicação de imunoterapia.....	113

6.4.16 Tela de indicação de investigação de doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios.....	114
6.4.17 Tela de deficiência de imunoglobulinas.....	115
6.4.18 Tela de investigação de aspergilose broncopulmonar alérgica.....	116
6.4.19 Tela final da investigação.....	117
6.4.20 Navegação.....	118
6.5 VALIDAÇÃO DO APLICATIVO PELOS MÉDICOS DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO FRAGA FILHO (HUCFF/UFRJ).....	119
6.6 FORMULAÇÃO DO MODELO FINAL DO APLICATIVO “ROTINA DE AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM RINOSSINUSITE CRÔNICA”.....	123
7 DISCUSSÃO.....	124
8 CONCLUSÃO.....	128
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	129
ANEXO 1 - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	138
ANEXO 2 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA ESPECIALISTAS PARTICIPANTES.....	142
ANEXO 3 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA MÉDICOS DO SERVIÇO DE OTORRINOLARINGOLOGIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO FRAGA FILHO.....	145
ANEXO 4 - QUESTIONÁRIO DO GOOGLE FORMS.....	149
ANEXO 5 - QUESTIONÁRIO PARA VALIDAÇÃO DO APLICATIVO.....	160

Lista de quadros

Quadro 1 - Prevalência da rinosinusite crônica em diferentes países.....	24
Quadro 2 - Dados epidemiológicos da rinosinusite crônica.....	27
Quadro 3 - Dados epidemiológicos atuais sobre a rinosinusite crônica com polipose nasossinusal em diferentes áreas do mundo.....	31
Figura 1 - Características clínicas e seus marcadores imunológicos e de citocinas..	34
Quadro 4 - Prevalência da doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios em diferentes países e com uso de diferentes métodos de avaliação.....	42
Quadro 5 - Objetivo, método e resultado / produto esperado do estudo “Rotina de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica”.....	50
Figura 2 - Processo de desenvolvimento dos core outcome sets segundo a Core Outcome Measures in Effectiveness Trials (COMET) initiative.....	53
Quadro 6 - Lista de desfechos reportados por Soni-Jaiswal, Lakhani e Hopkins (2017).....	54
Figura 3 - Visão do processo da abordagem direcionada pelos <i>guidelines</i> para extração das recomendações descrito por Kotter, Blozik e Schere (2012).....	57
Figura 4 - Fases do processo de desenvolvimento de sistemas em cascata.....	61
Quadro 7 - Perguntas-chaves usadas para validação do aplicativo “Rotina de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica” e as características e subcaracterísticas avaliadas.....	63
Figura 5 - Fluxograma baseado no modelo PRISMA: Seleção dos artigos.....	68
Quadro 8 - Resumo das revisões sistemáticas incluídas na avaliação.....	68
Quadro 9 - Desfechos divididos nas categorias estabelecidas pela <i>Outcomes that are Most Important for Patients, Public and Practitioners</i> (OMIPP) e número de vezes em que o desfecho foi utilizado.....	70
Quadro 10 - Resumo dos resultados das buscas nas bases de dados dos termos: ((guideline[Title]) AND *sinusitis[Title/Abstract]).....	71

Figura 6 - Fluxograma baseado no modelo PRISMA: Seleção dos <i>guidelines</i> sobre rinosinusite crônica dos quais foram extraídas as afirmações.....	72
Quadro 11 - Resumo das afirmações/tópicos em cada <i>guideline</i>	73
Figura 7 - Fluxograma de avaliação dos pacientes com rinosinusite crônica (utilizado na primeira rodada do método Delphi).....	76
Quadro 12 - Etapas do fluxograma de avaliação dos pacientes com rinosinusite crônica sugerido na primeira rodada do método Delphi, as perguntas avaliadas pelo painel de especialistas, e os <i>guidelines</i> dos quais foram extraídas.....	79
Quadro 13 - Associação entre variável avaliada e desfecho sugerido na primeira rodada do método Delphi com especialistas.....	82
Quadro 14 - Comentários dos especialistas sobre o fluxograma de avaliação dos pacientes com rinosinusite crônica.....	91
Figura 8 - Versão final do fluxograma de avaliação dos pacientes com rinosinusite crônica.....	96
Figura 9 - Ícone do aplicativo “Rotina de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica”	99
Figura 10 - Tela inicial do aplicativo.....	100
Figura 11 - Tela de critérios de sintomas de RSC.....	101
Figura 12 - Tela indicando a realização de endoscopia nasal.....	102
Figura 13 - Tela de diagnóstico diferencial com vasculites, neoplasias ou doenças granulomatosas.....	103
Figura 14 - Tela indicando biópsia nasal e investigação diagnóstica específica.....	104
Figura 15 - Tela de resultado da biópsia e investigação diagnóstica específica.....	105
Figura 16 - Tela de indicação de tomografia computadorizada de seios paranasais.	106
Figura 17 - Tela de critério tomográfico de rinosinusite crônica.....	107
Figura 18 - Tela de confirmação do diagnóstico de rinosinusite crônica.....	108
Figura 19 - Tela de rinosinusite em crianças.....	109
Figura 20 - Tela de solicitação do teste do suor.....	110

Figura 21 - Tela de indicação de pesquisa de imunodeficiência e/ou discinesia ciliares.....	111
Figura 22 - Tela de solicitação de exames complementares.....	112
Figura 23 - Tela de indicação de imunoterapia.....	113
Figura 24 - Tela de indicação de investigação de doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios.....	114
Figura 25 - Tela de deficiência de imunoglobulinas.....	115
Figura 26 - Tela de investigação de aspergilose broncopulmonar alérgica.....	116
Figura 27 - Tela final da investigação.....	117
Figura 28 - Menu de navegação.....	118

Lista de Figuras

Figura 1 - Características clínicas e seus marcadores imunológicos e de citocinas..	33
Figura 2 - Processo de desenvolvimento dos core outcome sets segundo a Core Outcome Measures in Effectiveness Trials (COMET) initiative.....	52
Figura 3 - Visão do processo da abordagem direcionada pelos <i>guidelines</i> para extração das recomendações descrito por Kotter, Blozik e Schere (2012).....	56
Figura 4 - Fases do processo de desenvolvimento de sistemas em cascata.....	60
Figura 5 - Fluxograma baseado no modelo PRISMA: Seleção dos artigos.....	67
Figura 6 - Fluxograma baseado no modelo PRISMA: Seleção dos <i>guidelines</i> sobre rinosinusite crônica dos quais foram extraídas as afirmações.....	71
Figura 7 - Fluxograma de avaliação dos pacientes com rinosinusite crônica (utilizado na primeira rodada do método Delphi).....	75
Figura 8 - Versão final do fluxograma de avaliação dos pacientes com rinosinusite crônica.....	95
Figura 9 - Ícone do aplicativo “Rotina de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica”.....	98
Figura 10 - Tela inicial do aplicativo.....	99
Figura 11 - Tela de critérios de sintomas de RSC.....	100

Figura 12 - Tela indicando a realização de endoscopia nasal.....	101
Figura 13 - Tela de diagnóstico diferencial com vasculites, neoplasias ou doenças granulomatosas.....	102
Figura 14 - Tela indicando biópsia nasal e investigação diagnóstica específica....	103
Figura 15 - Tela de resultado da biópsia e investigação diagnóstica específica.....	104
Figura 16 - Tela de indicação de tomografia computadorizada de seios paranasais.	105
Figura 17 - Tela de critério tomográfico de rinosinusite crônica.....	106
Figura 18 - Tela de confirmação do diagnóstico de rinosinusite crônica.....	107
Figura 19 - Tela de rinosinusite em crianças.....	108
Figura 20 - Tela de solicitação do teste do suor.....	109
Figura 21 - Tela de indicação de pesquisa de imunodeficiência e/ou discinesia ciliares.....	110
Figura 22 - Tela de solicitação de exames complementares.....	111
Figura 23 - Tela de indicação de imunoterapia.....	112
Figura 24 - Tela de indicação de investigação de doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios.....	113
Figura 25 - Tela de deficiência de imunoglobulinas.....	114
Figura 26 - Tela de investigação de aspergilose broncopulmonar alérgica.....	115
Figura 27 - Tela final da investigação.....	116
Figura 28 - Menu de navegação.....	117

Lista de tabelas

Tabela 1 - Opinião dos especialistas sobre os itens do fluxograma de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica.....	83
Tabela 2 - Opinião dos especialistas sobre os desfechos utilizados na avaliação de pacientes com rinosinusite crônica.....	92
Tabela 3 - Resposta dos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho ao questionário de validação do aplicativo “Rotina de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica” segundo as característica e subcaracterística avaliadas.....	119

LISTA DE ABREVIATURAS

ABPA: Aspergilose broncopulmonar alérgica
AINE: Anti-inflamatórios não esterroadas
CENS: Cirurgia endoscópica nasossinusal
COMET: *Core Outcome Measures in Effectiveness Trials*
COS: *Core outcome sets*
DEA: Deficiência específica de anticorpos
DREA: Doença respiratória exarcebada por anti-inflamatórios
EAV: *Escala análogo visual*
EN: Endoscopia nasal
EUA: Estados Unidos da América
FC: Fibrose cística
GEPa: Poliangeíte granulomatosa eosinofílica
HUCFF/UFRJ: Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro
IDCV: Imunodeficiência comum variável
Ig: Imunoglobulina
IL: Interleucina
LK: Escore de Lund-Kennedy
LTA: Leishmaniose tegumentar americana
NO: Óxido nítrico
OMIPP: *Outcomes that are Most Important for Patients, Public and Practitioners*
OR: *Odds ratio*
PNIF: *Peak nasal inspiratory flow*
PRISMA: *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis*
RA: Rinite alérgica
RAST: *radioallergosorbent test*
RM: Ressonância magnética

RR: Risco relativo

RSC: Rinossinusite crônica

RSCcPNS: Rinossinusite crônica com polipose nasossinusal

RSCsPNS: Rinossinusite crônica sem polipose nasossinusal

RSDI: *Rhinosinusitis Disability Index*

RSOM-31: *Rhinosinusitis Outcome Measure*

SF-12: *12-Item Short Form Survey*

SF-36: *Medical Outcomes Short-Form Health Survey*

SNOT: *Sino-nasal Outcome Test*

TC de SSPN: Tomografia computadorizada de seios paranasais

TC: Tomografia computadorizada

TCLE: Termo de consentimento livre e esclarecido

TH1: Marcadores de padrões imunológicos do tipo 1

TH2: Marcadores de padrões imunológicos do tipo 2

UPSIT: *The University of Pennsylvania Smell Identification Test*

VEF1: Volume expirado ao final do primeiro segundo

1 INTRODUÇÃO

1.1 DEFINIÇÃO

A rinossinusite crônica (RSC) é definida, de acordo com a *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps* (EPOS 2012) (FOKKENS; LUND; MULLOL, 2012a), como uma inflamação do nariz e dos seios paranasais de duração maior do que 12 semanas, caracterizada por:

Sintomas de:

- obstrução/congestão nasal e/ou;
- rinorreia anterior ou posterior

e:

- pressão/dor facial e/ou;
- redução ou perda do olfato;

associado a achados objetivos de:

- sinais endoscópicos de:
 - pólipos nasais e/ou;
 - secreção purulenta em meato médio e/ou;
 - edema em meato médio;

e/ou

- Sinais tomográficos de:
 - alterações na mucosa do complexo ostiomeatal ou dos seios paranasais.

1.2 PREVALÊNCIA

Sua real prevalência ainda é objeto de estudo, uma vez que ela varia, não só com a população estudada, mas também com os critérios diagnósticos utilizados (quadro 1).

Quadro 1 - Prevalência da rinosinusite crônica em diferentes países

Desenho do estudo	País	(ano)	Perspectiva	Prevalência de rinosinusite crônica
Base de dados administrativa	EUA	(2011)	Sistema de saúde dos EUA	2.3%
	EUA	(2016)	Sistema de saúde acadêmico	1.0%
	Canadá	(2016)	Sistema de saúde do Canadá	2.5%
Inquérito populacional	Canadá	(2003)	População canadense	3.4% homens e 5.7% mulheres
	Europa	(2011)	População europeia	10.9%
	EUA	(2011)	População dos EUA	4.9%
	Brasil	(2012)	População brasileira	5.5%
	EUA	(2014)	População dos EUA	12.1%

Legenda: EUA: Estados Unidos da América.

Fonte: Rudmik (2017).

Nota: Adaptado pela autora.

A RSC é altamente prevalente, sendo a segunda doença crônica mais comum nos Estados Unidos da América (COLLINS, 1997).

Os critérios diagnósticos de RSC estabelecidos pelo EPOS 2012 (FOKKENS; LUND; MULLOL, 2012b) levam em consideração sintomas e achados objetivos, sendo portanto, difícil a estimativa da prevalência dessa doença em larga escala. Diante dessa dificuldade, esse mesmo consenso de especialistas estabeleceu que os critérios diagnósticos de sintomas, ou seja, a presença de obstrução/congestão nasal e/ou; rinorreia anterior ou posterior associado à pressão/dor facial e/ou; redução ou perda do olfato deveriam ser usados como critérios diagnósticos para a RSC nos estudos epidemiológicos.

Um estudo americano recente utilizando esses critérios diagnósticos estimou a prevalência da RSC a partir do envio de questionários para 23.700 pacientes atendidos na atenção primária. A taxa de resposta aos questionários foi de 33% (7.847 pacientes) e a prevalência de RSC foi estimada em 11,9% dos pacientes,

sendo que o pico de prevalência foi de 15,9% entre 50-59 anos (HIRSCH et al., 2017).

No Brasil, em 2012, foi publicado um estudo sobre a prevalência de RSC na cidade de São Paulo. Nele, foram realizadas visitas domiciliares e entrevistas presenciais com 2.003 indivíduos. O questionário englobava perguntas referentes aos critérios diagnósticos epidemiológicos preconizados pelo EPOS 2012 (FOKKENS; LUND; MULLOL, 2012b), bem como questões socioepidemiológicas e comorbidades. Neste estudo a prevalência de RSC na cidade de São Paulo foi de 5,5%, logo, estimando-se que mais de 500.000 pessoas tenham RSC na cidade de São Paulo. As condições mais relacionadas com RSC foram: asma, rinite alérgica (RA) e pessoas de baixa renda (PILAN et al., 2012).

1.3 USO DE CRITÉRIOS OBJETIVOS E SUBJETIVOS NO DIAGNÓSTICO DE RINOSSINUSITE CRÔNICA

Um fator a ser levado em consideração quando diagnosticamos a RSC é que a técnica de diagnóstico impacta nos resultados encontrados. Quando o diagnóstico é feito apenas pelos critérios subjetivos há uma tendência a superestimação.

Um estudo realizado por Hirsch et al em 2017 demonstrou essa discrepância entre achados subjetivos e objetivos no diagnóstico da RSC. A anamnese, os sintomas, a endoscopia nasal (EN) e a tomografia computadorizada (TC) de 1.186 adultos diagnosticados com RSC foram analisadas pelos pesquisadores. Foram utilizados dois critérios diagnósticos, um que utilizava o “*International Consensus Statement on Allergy and Rhinology*” (RSTF) (ORLANDI et al., 2016) e outro que utilizava uma versão modificada (mRSTF) que excluía critérios que envolviam dor como: dor facial, otalgia, odontalgia e cefaleia. Dos pacientes estudados, 479 preenchiam critérios diagnósticos para RSC; destes, 45% não tinham achados objetivos positivos para RSC pela TC, 48% não tinham alterações compatíveis pela EN e 34% por nenhuma dessas modalidades (TC ou EN). Quando aplicado o mRSTF, 39% não tinham achados positivos para RSC pela TC; 38% não tinham alterações compatíveis com RSC pela EN e 24% por nenhuma das modalidades. Com isso foi possível concluir que os critérios diagnósticos subjetivos se relacionavam pouco com os achados objetivos e que a exclusão de sintomas que

envolvessem dor (mRSTF) aumentou a especificidade de 37,1% para 65,1% com uma perda de sensibilidade muito pequena, de 79,3% para 70,3%. Nesses casos, disfunção da articulação têmporo-mandibular, dor cervical crônica e depressão ou ansiedade se relacionavam negativamente com uma TC ou EN positiva. Corroborando com esse estudo, Rudmik (2017) descreveu que 40% a 50% dos indivíduos que relatavam ter RSC, não tinham achados objetivos, como TC ou EN positivas para RSC.

A influência do modo de pesquisa da prevalência pode ser vista quando comparados dois estudos que, utilizando diferentes métodos, encontram resultados discrepantes.

Wang et al (2016b) realizaram um estudo multicêntrico nas 18 maiores cidades da China. Nele, entrevistas por telefone eram conduzidas por um pesquisador que fazia uma discagem aleatória de números. As perguntas realizadas eram baseadas em questionários validados e focavam em rinite alérgica, rinite não-alérgica, rinosinusite crônica e aguda, além de asma e dermatite atópica. Um total de 47.216 telefonemas foram realizados, o total de respostas foi de 77,5% e a prevalência de RSC encontrada nesta população foi de 2,1%.

Shi et al (2015) relataram prevalência diferente. Neste estudo, foram incluídas sete cidades na China e realizadas entrevistas presenciais com questionário padronizado que avaliava, não só os critérios epidemiológicos para RSC (FOKKENS; LUND; MULLOL, 2012a), mas também comorbidades e condições socioeconômicas. Foram estudadas 10.636 pessoas, e a prevalência encontrada de RSC foi de 8,0%, variando de 4,8% a 9,7% nas diferentes cidades.

Portanto, na prática clínica, é indicado que os critérios subjetivos sejam respaldados por critérios objetivos, como EN ou TC (ZHANG et al., 2017). Um estudo realizado na Coréia do Sul (AHN et al., 2016) utilizou como critérios diagnósticos para RSC não apenas aspectos subjetivos, mas também a confirmação por EN. Foram analisados 5 anos de dados de 35.511 participantes, que foram submetidos à entrevista e à EN. A prevalência de adultos com RSC com polipose nasossinusal (RSCcPNS) foi de 2,6% e a prevalência de adultos com RSC sem polipose nasossinusal (RSCsPNS) foi de 5,8%.

1.4 DIFERENÇAS REGIONAIS

Outro fator importante no estudo da RSC é a existência de uma significativa diferença regional, não sendo recomendável inferir que dados de outros países ou mesmo outras localidades de um mesmo país sejam realidade na população estudada (BEULE, 2015) (Quadro 2).

Quadro 2 - Dados epidemiológicos da rinosinusite crônica.

Região	Autor	Ano	Incidência	Coorte	Observações	País
Europa	Ahsan	2004	9,6% em Aberdeen	Pacientes hospitalares	Comparar com Trinidad	Inglaterra
	Hastan	2011	19,9% (IC95%: 6,9-27,1)	Populacional; N=57.128	Questionários Idade:15-75 anos	Europa
América do Norte	Chen	1996-1997	F: 5,7 (IC95%: 5,2-6,1%); M: 3,4% (IC95%: 3,0-3,9%)	Populacional; N=73.364	Pacientes com mais de 12 anos; RSC há mais de 6 meses	Canadá
	Collins	1997	15,5%	Populacional; 1990-1992; N=368.075	Queixa sinusal >3meses	EUA
	Shasy	2004	1,96%	Populacional; N=2.405 pacientes	Análise de banco de dados; limitado à Olmsted	EUA
	Bhattacharyya	2007	4,9±0,2%	Populacional	Análise de banco de dados	EUA
Asia	Min	1991	1,01%	Populacional; N=9.069; endoscopia nasal		Coréia
	Cho	2008	7,12%	Populacional; N=4.067; endoscopia nasal		Coréia
	Kim	2011	6,95%	Populacional; N=4.098		Coréia
Outros lugares do mundo	Ahsan	2004	9,3% em Trinidad	Pacientes hospitalares; prospectivo	Comparar com Ahrdeen	Trinidad
	Pilan	2012	5,512%	Populacional	Questionário	Brasil

			(IC95%=3,99-7,58)		peçoal padronizado	
--	--	--	-------------------	--	--------------------	--

Legenda: EUA: Estados Unidos da América; IC95%: Intervalo de confiança de 95%; RSC: Rinossinusite crônica; N: número da amostra; F: Feminino; M: Masculino
Fonte: Beule (2015).

Nota: Adaptado pela autora.

Os estudos mostram que existe uma grande diferença na prevalência de RSCcPNS e RSCsPNS quando são comparadas as populações asiáticas com as europeias (ZHANG et al., 2017). Sabe-se que existem mecanismos imunológicos distintos entre pacientes com RSCcPNS e com RSCsPNS, sendo esses fenótipos marcadores de diferentes endotipos. Mas, essa distinção entre pacientes com RSCcPNS e RSCsPNS pode não ser universal (WANG et al., 2016a).

Um estudo multicêntrico realizado por Wang et al (2016a) avaliou os diferentes endotipos de RSC na Europa, Ásia e Austrália, baseado nos marcadores de padrões imunológicos do tipo 1 (TH1) ou do tipo 2 (TH2). Nos pacientes brancos o padrão TH2 é predominante nos casos de RSCcPNS, enquanto que nos casos de RSCsPNS são marcadamente por resposta TH1. Esse estudo encontrou uma maior prevalência de endotipos predominantemente eosinofílicos (padrão TH2) em Benelux, Berlin e Adelaide quando comparados com uma menor prevalência do padrão TH2 em Pequim e Chengdu, sendo maior a prevalência do padrão neutrofílico, demonstrando a diferença imunológica entre os ocidentais e orientais. Outros aspectos também foram diferentes nos grupos estudados, como a presença de asma e tipos de bactérias isoladas do nariz, incluindo o *Staphylococcus aureus*, sugerindo que existam diferentes endotipos em diferentes locais do mundo

Alguns estudos reforçam a ideia de que essa diferença de prevalência de determinado endotipo pode se modificar com o tempo, mesmo em uma mesma área demográfica. Katotomichelakis et al (2013) avaliaram 89 tecidos obtidos por biópsias nasais de pacientes diagnosticados com RSCsPNS, sendo 47 fragmentos extraídos em 1999 e 42 em 2011. Esse material foi avaliado com relação a presença de eosinófilos, neutrófilos, células positivas para Imunoglobulina E (IgE), Interleucina-5 (IL-5), interleucina-17 (IL-17) e *Staphylococcus aureus*. Foi encontrado um aumento significativo nos valores absolutos de eosinófilos e de células IgE(+) nos tecidos nasais extraídos em 2011, quando comparados com os extraídos em 1999 e um aumento significativo de neutrófilos. Houve um aumento de todos os marcadores inflamatórios nos tecidos extraídos em 2011 em relação aos de 1999.

Essa mudança para uma maior inflamação eosinofílica foi acompanhada por uma maior proporção da presença de *Staphylococcus aureus*, além de uma maior taxa de invasão dessa bactéria (54,8% versus 10,6%; $p < 0,001$) nos tecidos nasais extraídos em 2011, quando comparados com os extraídos em 1999.

Tentando responder à dúvida se o aspecto mais eosinofílico dos pólipos encontrados em pacientes brancos se devia a aspectos ambientais ou genéticos foi realizado um estudo nos EUA em 2015 (MAHDAVINIA et al., 2015). Foram estudados pólipos de pacientes asiáticos de segunda geração, que haviam sido submetidos à cirurgia endoscópica nasossinusal (CENS) sendo incluídos pacientes nascidos e criados nos EUA cujos pais eram nascidos em países asiáticos. Foram avaliados 296 pólipos nasais, que haviam sido biopsiados de 2005 a 2013, destes, 11 pacientes foram incluídos como asiáticos de segunda geração. Foram encontrados os seguintes resultados: 27% dos pólipos de pacientes asiáticos de segunda geração se mostraram eosinofílicos em comparação a 65% de pólipos eosinofílicos nos descendentes de europeus, 70% nos hispânicos e 62% nos afrodescendentes. Esse achado sugere haver uma menor prevalência de eosinófilos nos pólipos dos pacientes asiáticos mesmo quando nascidos e criados nos EUA, talvez por diferenças genéticas entre essas populações.

Mahdavinia et al (MAHDAVINIA et al., 2016) demonstraram, também, diferenças clínicas entre pacientes afrodescendentes, latinos e brancos diagnosticados com RSC. Nesse estudo os afrodescendentes, que necessitaram de cirurgia nasal, têm maior frequência de pólipos nasais, de hiposmia e maior extensão da doença ao analisar as tomografias computadorizadas, quando comparados aos brancos e latinos. Além disso os afrodescendentes têm maior prevalência de doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios (DREA) quando comparados aos brancos. Não foram identificadas diferenças na prevalência de asma, RA ou dermatite atópica.

1.5 CUSTO DA RINOSSINUSITE CRÔNICA

Apesar de não ser uma doença que leve ao óbito, seu custo para os sistemas de saúde é enorme. Entre 1996 e 2013, nos EUA, as doenças crônicas das vias aéreas superiores, definidas como RSC, RA e apneia do sono, custaram U\$34.7

bilhões por ano ao sistema de saúde, tendo sido mais dinheiro do que o gasto com doenças como asma (U\$32.5 bilhões por ano), septicemia (U\$33.9 bilhões por ano) e otite média (U\$8.8 bilhões por ano) (DIELEMAN et al., 2016).

Em 2015, Caulley et al (2015) avaliaram, com diferentes métodos, os custos diretos da RSC para o sistema de saúde. Dependendo do método utilizado, o custo direto da RSC se aproximava de U\$12.5 bilhões por ano nos EUA.

Nesse mesmo estudo de 2015 (CAULLEY et al., 2015) o custo direto estimado foi de U\$800 por paciente por ano (variando de U\$772 a U\$818). Consultas ambulatoriais representaram a maior proporção desses custos, de U\$346 a U\$503 por ano por paciente, seguida pela medicação prescrita (U\$397 a U\$403 por ano por paciente). As visitas a serviços de emergência e internações contribuíram com uma pequena parcela desse custo, variando de U\$33 a U\$106 por paciente por ano, respectivamente.

Os custos indiretos para a sociedade, que incluem absenteísmo ao trabalho e redução da produtividade, também são bastante elevados. Em 2013, nos EUA, foi estimado um custo de U\$3.500,00 anuais por paciente nos casos que necessitam apenas de tratamento clínico e medicamentoso, podendo chegar a U\$10.000,00 anuais por paciente nos casos de RSC refratária (CAULLEY et al., 2015).

1.6 RINOSSINUSITE CRÔNICA COM POLIPOSE NASOSSINUSAL E RINOSSINUSITE CRÔNICA SEM POLIPOSE NASOSSINUSAL

A correta investigação dos pacientes com RSC influencia no seu tratamento e portanto no seu prognóstico sendo necessário que se individualize o paciente de acordo com seu endotipo e fenótipo da doença. Os endotipos são definidos como mecanismos fisiopatológicos distintos que podem ser identificados por biomarcadores correspondentes (AKDIS et al., 2013).

Os diferentes fenótipos da doença podem ser divididos em diferentes características observáveis, como: RSCcPNS ou RSCsPNS; boa ou má resposta a diferentes medicamentos; presença de complicações; tipo de bactérias identificadas nos seios paranasais; dentre outras classificações (AKDIS et al., 2013).

Uma das primeiras divisões em fenótipos de pacientes com RSC foi a classificação entre RSCcPNS e RSCsPNS. De acordo com o EPOS 2012

(FOKKENS; LUND; MULLOL, 2012b), a definição de RSCcPNS é feita pela presença de pólipos nasais, bilaterais, vistos por endoscopia nasal no meato médio, e a definição de RSCsPNS é pela ausência desses pólipos ao exame endoscópico. Essa definição aceita que exista um espectro de doença que inclui alterações polipoides nos seios paranasais ou meatos médios. É comum que o paciente submetido à cirurgia nasal tenha alteração da anatomia da parede lateral assim sendo, a definição de RSCcPNS inclui qualquer lesão pedunculada na mucosa, que persista após 6 meses do procedimento cirúrgico.

A prevalência de RSCcPNS varia não só com a população estudada, mas também com o método diagnóstico utilizado, podendo chegar a 40% de incidência em estudos com cadáveres e a 0,5% com uso de EN em uma população asiática (BEULE, 2015) (Quadro 3).

Quadro 3 - Dados epidemiológicos atuais sobre a rinossinusite crônica com polipose nasossinusal em diferentes áreas do mundo.

Região	Autor	Ano	Incidência	Coorte	Observações	País
Europa	Larsen	1994	40%	N=19	Exame de cadáveres; Sem dados sobre idade	Dinamarca
	Hedman	1999	4%	Populacional, N=4.300	Questionário	Finlândia
	Johansson	2000	2,7% (IC95%: 1,9-3,5)	Populacional, N=1.387	Endoscopia nasal e questionário	Suécia
	Klossek	2002	2,1% (IC95%: 1,83-2,39)	Populacional, >18 anos, N=10.033	Questionário	França
América do Norte	Settipane	1997	4,2%	Pacientes hospitalares, N=4.986		EUA
Ásia	Min	1996	0,5%	Populacional; N=9.069	Endoscopia nasal	Coréia
	Cho	2008	2,53%	Populacional; N=4.930	Endoscopia nasal	Coréia
Resto do mundo	Newton	2008	4%		Revisão da literatura	Internacional

Legenda: EUA: Estados Unidos da América; IC95%: Intervalo de confiança de 95%; RSC: Rinossinusite crônica; N: número da amostra.

Fonte: Beule (2015).

Nota: Adaptado pela autora.

A presença ou ausência de pólipos influencia também na sintomatologia dos pacientes e um estudo de 2012 corroborou esse achado (ABDALLA; ALREEFY;

HOPKINS, 2012) demonstrando que as queixas mais comuns, em ordem decrescente de prevalência, em pacientes com RSCcPNS foram: obstrução nasal (96,5%), hipo/anosmia (90,3%) e a necessidade de assoar o nariz (79,8%), rinorreia (69,6%), secreção nasal espessa (66,6%) e otalgia (17,1%). Nos casos de RSCsPNS, as queixas mais comuns foram, em ordem decrescente de prevalência: obstrução nasal (93,5%), hipo/anosmia (75,7%), acordar cansado (69,9%), dor em face (69,7%), rinorreia posterior (67,8%), nesse grupo, 35,3% tinham otalgia. Portanto, pode-se perceber que a presença ou ausência dos pólipos influencia na sintomatologia dos pacientes.

Abdalla, Alreefy e Jopkins (2012) analisaram se a melhora dos sintomas e se o resultado de um questionário de qualidade de vida divergiam nos subgrupos de pacientes com RSC com polipose nasal e sem polipose nasal após a CENS. No grupo com RSCcPNS todos os escores dos sintomas avaliados tiveram melhora de pelo menos 30% e o escore total do questionário de qualidade de vida melhorou 56%. No grupo com RSCsPNS todos os escores do sintomas avaliados tiveram melhora de pelo menos 50% nos 3 meses após a cirurgia, e o escore total do questionário de qualidade de vida melhorou 68,2%.

Pacientes com RSCcPNS têm estatisticamente, uma maior chance de ter asma (OR: 7,5 $p < 0,0001$), alergia respiratória (OR: 3,6 $P < 0,0001$) e doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios (DREA) (OR: 78,6 $p < 0,0001$). Além disso, indivíduos com RSCcPNS têm aumento significativo nos escores de EN ($p < 0,0001$), de TC ($p < 0,0001$) e na eosinofilia sérica ($p < 0,0001$) (BATRA; TONG; CITARDI, 2013).

1.7 FENÓTIPOS DA RINOSINUSITE CRÔNICA

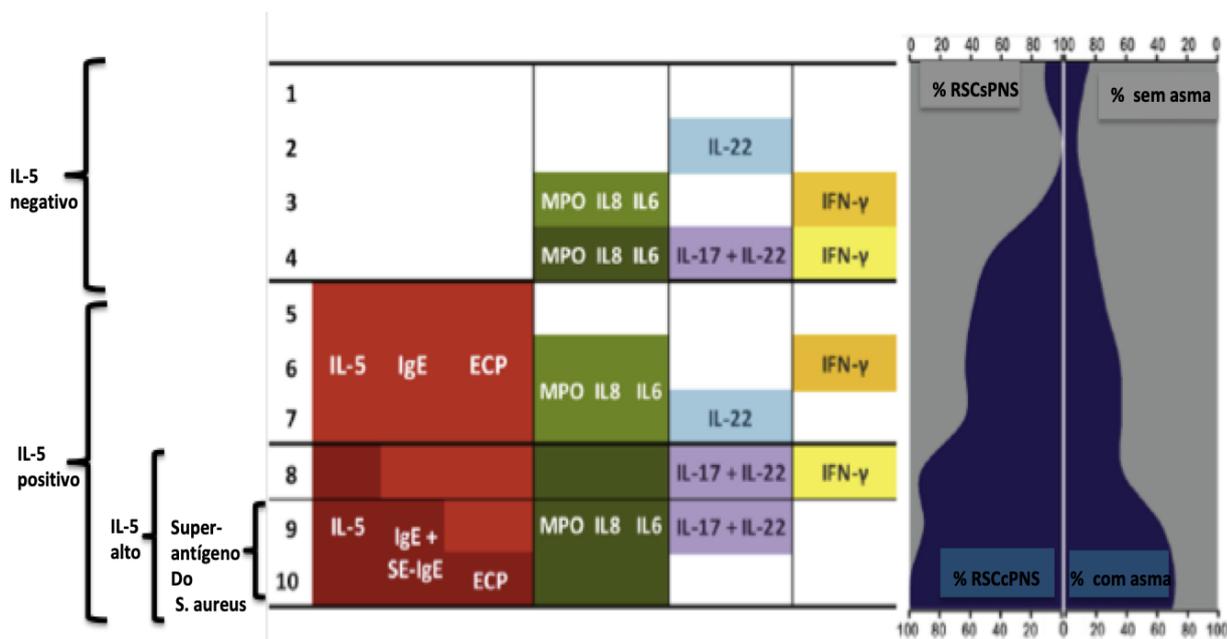
Os estudos mostram que existem diferenças fenotípicas, nos pacientes com RSC, que refletem uma diferente fisiopatologia (MAHDAVINIA et al., 2016). Sendo assim, se pode entender que pacientes com RSC são, na verdade, um grupo heterogêneo com sinais e sintomas semelhantes (ROSENFELD et al., 2015).

Um artigo recente descreveu a relação entre os fenótipos e endotipos da RSC e a importância de sua classificação (BACHERT et al., 2018). Ele estipula que a elaboração de endotipos baseados na fisiopatologia envolvida nas diferentes

respostas imunológicas oferecem novas possibilidades em termos de avaliação de prognóstico, além de ser um guia para uso da farmacoterapia, realização de cirurgias e indicação de novos tratamentos mais individualizados para pacientes com RSC. Os fenótipos da RSC devem ser diferenciados nos endotipos dessa doença baseados nos mecanismos inflamatórios da RSC, incluindo citocinas como IL-5 e enterotoxinas estafilocócicas. O endotipo não-TH2 tem como fenótipo a RSCsPNS, baixo risco de asma (<10%) e uma baixa recorrência da doença após CENS, os tipos leves de resposta TH2 se caracterizam por terem como fenótipo, em 40 a 60% dos casos, RSCcPNS, risco de asma entre 10-40% e uma recorrência da doença após CENS moderada; os casos com uma resposta TH2 acentuada têm como fenótipo a RSCcPNS, alto risco de asma (40-70%) e uma recorrência após CENS alta. Essa divisão influencia também na escolha do tratamento. Pacientes com endotipo não-TH2 respondem bem ao uso de macrolídeos, enquanto pacientes com endotipo TH2 respondem melhor ao uso de corticoides; no caso das cirurgias, quando realizadas em pacientes com endotipo TH2 devem ser mais extensas que as realizadas em pacientes não-TH2.

É possível, pelos estudos atuais, identificar a associação de diferentes marcadores imunológicos, presentes nos pólipos nasais, com seu endotipo e fenótipos correspondentes (TOMASSEN et al., 2016) (Figura 1).

Figura 1 - Características clínicas e seus marcadores imunológicos e de citocinas.



Legenda: RSCcPNS: rinossinusite crônica com polipose nasossinusal; RSCsPNS: rinossinusite crônica sem polipose nasossinusal; IL: interleucina; S. aureus: *Staphylococcus aureus*; IgE: Imunoglobulina E; MPO: mieloperoxidase; IFN: interferon; SE-IgE: IgE específico para enterotoxina do *Staphylococcus aureus*; ECP: Proteína catiônica eosinofílica.

Nota1: As linhas horizontais indicam grupos de pacientes divididos por fenótipos. Cores escuras mostram concentrações muito aumentadas das citocinas e cores claras indicam concentrações moderadamente aumentadas das mesmas.

Fonte adaptada de: Tomassen et al.(2016).

1.8 RINOSSINUSITE CRÔNICA E ASSOCIAÇÃO COM ASMA

Na cidade de São Paulo, Pilan et al (2012) demonstraram em um estudo com entrevistas com amostras populacionais na cidade de São Paulo, que a prevalência de RSC era significativamente ($p=0,0001$) maior nos pacientes diagnosticados com asma (16,47%; 95%Intervalo de confiança (IC)=8,92 – 28,44), que nos pacientes sem asma (4,82%; 95%IC 3,47 – 6,67%), o que sugere uma forte associação entre essas doenças (Razão de chance (RC)= 3,88 95%IC= 1,94 – 7,77%).

Um dos maiores e mais importantes estudos epidemiológicos sobre a associação entre asma e RSC foi realizado na Europa, em 19 centros localizados em 12 países, por Jarvis et al (2012). Em todos os centros, a asma foi fortemente associada à RSC, com alguma variação quanto à força dessa associação (RC: 3,48;

IC: 3,21-3,77). A asma foi associada à RSC nos homens, mulheres e em todas as faixas etárias e quando comparados aos pacientes que não tinham RSC ou RA, a asma foi mais comum nos que tinham apenas RSC (RC: 2,71 95%IC: 2.30–3.20) ou apenas RA (RC: 5,72 95%IC: 5.27–6.21). Adicionalmente, participantes que tinham RSC e RA eram ainda mais propensos a terem asma (RC:11,85 95%IC: 10.57–13.17). Esse achado foi presente em todos os centros estudados. Aqueles diagnosticados com RSC, quando comparados com aqueles que não tinham RSC nem RA, reportaram menor prevalência de asma de início precoce (Redução do risco relativo (RRR): 0.45; 95%IC: 0.35–0.57) e maior prevalência de asma de início tardio (RRR: 3.09; 95%IC: 2.51–3.81).

O diagnóstico de asma prevê uma maior incidência de doença inflamatória dos seios paranasais. Um estudo realizado com 225 pacientes mostrou que indivíduos que tinham RSC e asma, quando comparados aos pacientes não asmáticos tinham escores de Lund-Kennedy maiores no exame de EN (10,8 versus 7,4) e na TC (14,2 versus 8,7) (BATRA et al., 2013)

Essa relação entre RSC e asma se torna mais evidente quando são avaliados pacientes com asma severa. Ten Brinke et al (2002) avaliaram as TC de seios paranasais de 89 pacientes com diagnóstico de asma severa usando um escore, que levava em consideração: espessamento de mucosa de seios paranasais, complexo ostiomeatal e cavidade nasal que variava de 0 a 30. Destes, 84% tinham anormalidades nos seios paranasais. Houve associação significativa entre piores escores de TC e maiores níveis de eosinofilia no escarro e pior capacidade residual funcional, particularmente nos casos de asma de início na idade adulta. Outro achado interessante desse estudo é que inflamação dos seios paranasais, induzida em laboratório, resulta em uma hiperreatividade brônquica e em um aumento da eosinofilia na via aérea inferior. Os autores ainda discutiram que os mecanismos que podem justificar esses achados incluem: liberação de mediadores inflamatórios sistemicamente pelo seio paranasal inflamado ou efeito contíguo da inflamação pela rinorreia posterior.

Um estudo realizado em 2014 por Kariya et al. (2014) teve como objetivo investigar a função pulmonar de pacientes com RSC ou RA que não haviam sido diagnosticados com doenças do trato respiratório inferior. Quando comparados os pacientes com RSC com controles normais os seguintes parâmetros espirométricos não tiveram alterações estatisticamente significativas: volume expiratório forçado no

primeiro segundo e porcentagem da capacidade vital forçada esperada. No entanto, a função pulmonar estava significativamente alterada no pacientes com RSC nos seguintes parâmetros: porcentagem do volume expiratório forçado esperado no primeiro segundo; volume expiratório forçado em 1 segundo/capacidade total forçada; pico expiratório máximo aos 25% da capacidade vital forçada; fluxo expiratório máximo aos 50% da capacidade vital forçada/ pico expiratório máximo aos 25% da capacidade vital forçada. Esses achados sugerem que pacientes com RSC, não diagnosticados com doenças pulmonares, mostravam achados compatíveis com doenças pulmonares obstrutivas mesmo quando assintomáticos.

Sendo essa associação entre doenças tão prevalente, se tornou essencial que se investigasse se o tratamento de uma condição poderia influenciar clinicamente na outra. Para responder a essa dúvida, foi realizado um trabalho de meta-análise por Vashishta et al (2013) para avaliar os efeitos da CENS na asma. Foram identificados 22 estudos, que englobavam 891 pacientes. O tempo médio de acompanhamento foi de 26,4 meses. Os resultados mostraram que os pacientes relataram um melhor controle da asma em 76,1% (95%IC=71,9 – 80,3%) dos casos; a frequência de crises asmáticas diminuiu em 84,8% (95%IC=76,6 – 93,0%) dos indivíduos. Além disso, o número de hospitalizações pela asma diminuiu em 64,4% (95%IC=53,3-75,6%), houve redução no uso de corticosteroides orais em 72,8% (95%IC=67,5-78,1%) dos pacientes, o uso de corticoides inalatórios diminuiu em 28,5% (95%IC=22,6-34,5%) e o uso de broncodilatador reduziu em 36,3% (95%IC=28,9-43,7%).

Dessa forma, se pode perceber que essas duas doenças são intimamente ligadas podendo a extensão da doença nasossinusal impactar diretamente na inflamação dos brônquios e na função pulmonar (BATRA et al., 2013)

1.9 RINOSSINUSITE CRÔNICA E ASSOCIAÇÃO COM IMUNODEFICIÊNCIAS

As imunodeficiências podem ser categorizadas com base nos defeitos na imunidade humoral (por exemplo, de células B, de anticorpos e do complemento), na imunidade celular (por exemplo, de células T, de fagócitos) ou em ambos. Em particular, a deficiência de anticorpos é a mais comum, respondendo por, aproximadamente 50% de todas as imunodeficiências primárias. Pacientes com

imunodeficiência humoral são mais susceptíveis a infecções por patógenos como *Streptococcus pneumonia*, *Haemophilus influenza* e *Moraxella catarrhalis* e podem desenvolver infecções recorrentes do trato respiratório superior e inferior (STEVENS et al., 2015)

Para avaliar a prevalência de imunodeficiências e sua relação com sintomas clínicos dos pacientes, Keswani et al (2017) avaliaram 595 pacientes com diagnóstico de RSC. Desses a maior prevalência de imunodeficiência foi diagnosticada como deficiência específica de anticorpos (DEA), que corresponderam a 24,5% do total, comparados a 11% da população em geral ($p < 0,05$), destes, 5,9% tinham imunodeficiência comum variável (IDCV) e 1,5% tinham deficiência de imunoglobulina A (IgA). Quanto à gravidade, 10% tinham DEA grave, 50% tinham DEA moderada e 40% tinham DEA leve. Quando comparadas as características clínicas, pacientes com DEA leve mostraram frequência de infecções dos seios paranasais e pulmonares significativamente menores do que em graus mais graves de imunodeficiência. No estudo, foi possível perceber que enquanto os pacientes com DEA leve são muito semelhantes clinicamente aos pacientes sem essa imunodeficiência, indivíduos com graus mais graves de imunodeficiência têm maior chance de infecção.

Em resumo, a deficiência humoral deve ser considerada em pacientes com RSC refratária ao tratamento médico usual e manejo cirúrgico adequado. História clínica detalhada e estudo imunológico podem diagnosticar a presença de IDCV, deficiência de IgA, de Imunoglobulina G (IgG) ou DEA. O início de tratamento especializado inclui reposição de imunoglobulina e deve ser individualizada levando em consideração tanto os sintomas clínicos como dados laboratoriais (STEVENS et al., 2015).

1.10 RINOSSINUSITE CRÔNICA E ASSOCIAÇÃO COM FIBROSE CÍSTICA

A fibrose cística (FC) é uma doença autossômica recessiva causada por uma mutação no gene do *Cistic fibrosis transmembrane regulator* (CFTR) localizado no cromossomo 7. Existem muitas mutações conhecidas, sendo a F508del a mutação mais comum. Essas mutações levam a um transporte alterado de íons cloro através da membrana. Como resultado, as secreções respiratórias ficam mais viscosas,

contribuindo para uma inibição do transporte mucociliar normal, gerando uma inflamação e, em alguns pacientes, polipose nasossinusal (GERGIN et al., 2016).

A presença de alterações em seios paranasais e sintomas de vias aéreas superiores é muito prevalente em pacientes com FC. Estudos prévios demonstraram que até 100% dos pacientes com FC têm achados objetivos compatíveis com RSC em exames radiológicos ou endoscópicos (WENTZEL et al., 2015).

Um estudo realizado com 202 pacientes com FC demonstrou essa alta prevalência de alterações de seios paranasais (GERGIN et al., 2016). Nesses pacientes, um escore de avaliação de TC denominado Lund-Mackay (HOPKINS et al., 2007) mostrou uma média de 15 pontos nos pacientes com FC em um total de 24 pontos (sendo que valores maiores ou iguais a 4, nessa escala, diagnosticam a RSC). Pacientes menores de 5 anos tiveram escores menores e o comprometimento dos seios paranasais aumentava com a idade. Clinicamente, essa relação de RSC e FC é tão importante que a média de realização de TC de seios paranasais foi de 4,2 exames por paciente com FC e destes, 14 pacientes haviam realizado mais de 10 TC de seios paranasais na vida. Outro estudo mostrou que, de 24 pacientes com FC, 79% tinham achados anormais na TC de seios paranasais (WENTZEL et al., 2015).

Uma meta-análise (KANG et al., 2015) mostrou que 66% dos pacientes com FC têm obstrução nasal, 24% têm anosmia, 64% têm rinorreia e 53% têm cefaleia. A prevalência de polipose nasossinusal depende da idade, aumentando sua incidência na adolescência, podendo variar de 6 a 48%. Esse mesmo estudo deixou claro que em pacientes com FC, a doença nasossinusal pode exacerbar a doença pulmonar, servindo como reservatório de bactérias. A drenagem pós-nasal é considerada um dos maiores causadores de infecção do trato respiratório inferior, uma vez que as bactérias encontradas nos seios paranasais e no trato respiratório inferior são idênticas. Na FC os exames de escarro e aspirados de meato médio mostram que os principais patógenos envolvidos são o *Staphylococcus aureus* e a *Pseudomonas aeruginosa*.

Adultos com FC atípica representam um desafio diagnóstico, uma vez que têm o fenótipo da FC em pelo menos um órgão, mas os métodos clássicos de diagnóstico da FC, como o teste do suor, podem ser normais ou indeterminados. Eles tendem a ter a função exócrina do pâncreas normal e acometimento nasal ou pulmonar. Isso reforça a importância de testar pacientes com RSC refratária e

persistente para a FC, mesmo na ausência de sintomas clássicos da FC, como as alterações pulmonares ou gastrintestinais (CHAABAN et al., 2013).

Wang et al (2000) realizaram um estudo de caso-controle no qual o ácido desoxirribonucleico (DNA) de 147 pacientes com RSC e de 123 pacientes sem RSC foi avaliado para a presença de 16 mutações relacionadas à FC. Dez pacientes (7%) com RSC tiveram pelo menos uma mutação positiva para FC, mesmo tendo sido excluído o diagnóstico desta doença por exames complementares, o que foi significativamente maior do que no grupo controle (2%).

Portanto, é importante atentar para esse diagnóstico diferencial quando são avaliados pacientes com RSC refratária ao tratamento clínico ou com outras alterações sugestivas de FC.

1.11 RINOSSINUSITE CRÔNICA E ASSOCIAÇÃO COM RINITE ALÉRGICA

O Global Allergy and Asthma European Network (*GA2LEN study*) (JARVIS et al., 2012) mostrou, na Europa, uma prevalência de RA de 30,4% na população e de 10,9% de RSC. Esse estudo mostrou, ainda, que pacientes diagnosticados com asma têm maior chance de ter RA sem RSC (RRR= 5 nos casos de asma de início na infância e RRR= 6 nos casos de asma de início na idade adulta) e maior chance de ter RA com RSC (RRR= 12).

No Irã, 112 pacientes com sinais e sintomas de RSC, que preenchiam critério diagnóstico para tal doença, realizaram teste de puntura para aeroalérgenos e responderam a um questionário. O diagnóstico de RA foi dado quando a história e o teste de puntura eram positivos. Alergia a pelo menos um aeroalérgeno, foi presente em 64% no total dos pacientes, semelhante ao encontrado em outros locais do mundo como EUA e Turquia, e maior do que na população do Irã em geral, na qual já havia sido estipulada em 22,4%. O diagnóstico de RA foi feito em 67% dos pacientes com RSCcPNS e em 60% dos pacientes com RSCsPNS ($p>0,05$) (BAKHSHAEI et al., 2014).

Em São Paulo, a prevalência de RSC foi significativamente maior em sujeitos diagnosticados com RA (15,4%) do que nos que não tinham RA (3,44%), com uma forte associação entre o diagnóstico de RSC e RA (RC= 5,02 $p=0,0000$) (PILAN et al., 2012).

Ainda tentando explicar a relação entre RA e RSC foi realizado um estudo de meta-análise sobre o assunto (WILSON; MCMAINS; ORLANDI, 2014). Um total de 24 artigos foram incluídos; 10 artigos mostraram uma relação entre alergia e RSCcPNS, sete artigos mostraram não haver associação e um artigo mostrou uma associação possível. Nove artigos avaliaram a relação entre RA e RSCsPNS, desses, quatro mostraram haver associação e cinco não mostraram haver associação.

A prevalência de RSCcPNS em pacientes com RA, pode variar entre 0,5 – 4,5% e é comparável à da população em geral (BEULE, 2015). Talvez essa associação varie com a população estudada uma vez que a fisiopatologia da RSC na população asiática já se mostrou diferente da população ocidental devido ao sinergismo com a RA (BEULE, 2015).

Hamizan et al (2018) estudaram se poderiam diagnosticar pela TC dentre os com RSC aqueles que também tinham RA. Cento e doze pacientes diagnosticados com RSC (representando 224 lados) foram avaliados com TC. O padrão radiológico de alterações limitadas à porção central do nariz, segundo critérios estabelecidos por DelGaudio et al (2017) foram associados à alergia (73,53% *versus* 53,16%). Esse exame mostrou uma especificidade de 90,82% e um valor preditivo positivo de 73,53%.

Quanto à importância do tratamento da RA em pacientes com RSC, seu papel ainda não é bem estipulado. Uma revisão sistemática foi realizada para entender melhor essa questão (DEYOUNG et al., 2014). Sete estudos foram incluídos, nenhum deles era um estudo randomizado placebo controlado. De maneira geral o escore de sintomas melhorou nos pacientes tratados com imunoterapia quando comparados aos dados de antes do início do tratamento e de pacientes controles não tratados. Os escores da EN também melhoraram com a imunoterapia. A melhora significativa foi vista na TC, além da diminuição da necessidade de cirurgias, de visitas à emergência e do uso de corticoide nasal ou oral.

Apesar dos estudos desenvolvidos, o papel da alergia como causador da RSC ou da rinosinusite aguda ainda é objeto de discussão (WILSON; MCMAINS; ORLANDI, 2014). Isto posto, a associação entre RSC e RA merece ser mais estudada nos pacientes com diagnóstico de RSC, e seu tratamento deve ser individualizado.

1.12 RINOSSINUSITE CRÔNICA E ASSOCIAÇÃO COM DOENÇA RESPIRATÓRIA EXARCEBADA POR ANTI-INFLAMATÓRIOS

Em pacientes com doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios (DREA) ocorre uma inibição da enzima ciclooxigenase 1, que gera um desvio do mecanismo do ácido aracônico resultando em uma maior atividade da 5-lipooxigenase estimulados pelo uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE). Esse processo leva a uma maior produção de leucotrieno, que é uma substância pró-inflamatória, e parece ser a responsável pelos efeitos inflamatórios tanto na via aérea inferior quanto na superior. Nos pacientes com DREA, mesmo sem a exposição ao AINE, a via se mostra exacerbada gerando uma maior produção de leucotrienos (SZCZEKLIK; NIZANKOWSKA; DUPLAGA, 2000).

No curso natural da DREA, dois anos após o sintoma inicial de rinite há o início de asma, seguido pela intolerância à aspirina após mais dois anos de evolução (SZCZEKLIK; NIZANKOWSKA; DUPLAGA, 2000). Até 6% da população da Europa tem DREA, mas esses valores variam muito de acordo com a população estudada (BEULE, 2015). Essa variação pode ser explicada não só por diferentes etnias, mas também pelos diferentes métodos para realização do diagnóstico. Um artigo de revisão sistemática (JENKINS, 2004) mostrou uma incidência de 21,1% de DREA em pacientes com diagnóstico de asma que pode chegar a 38,7% quando é realizado teste de provocação. Quando eram avaliados pacientes com asma severa ou asma e RSCcPNS, essa prevalência chegava a 40%. Se o teste de provocação fosse realizado com a espirometria, a DREA era diagnosticada em 8 a 20% da população, mas quando apenas o questionário era utilizado, a prevalência de DREA não chegava a 5%.

A prevalência de DREA varia com a população estudada bem como com o método diagnóstico utilizado (KENNEDY; STONER; BORISH, 2016) (Quadro 4).

Quadro 4 - Prevalência da doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios em diferentes países e com uso de diferentes métodos de avaliação.

Região	Autor	Ano	N	Coorte	Prevalência de DREA	Método	Observações	País
Euro- pa	Bavbek	2011	68	RSCcPNS	22,6%	Teste de provocação com aspirina	Anamnese positiva e persistência da polipose nasal como fatores de risco	Tur- quia
	Bavbek	2012	1344	Asma (RSC: 49%; RSCcPNS: 20%)	13,6%	N=180 com anamnese para DREA; N=35 com teste de provocação com aspirina	Preditores independentes foram: história familiar positiva (OR: 3,746, IC95%: 1,769-7,929); RSC diagnosticada pela anamnese (OR: 1,713, IC95% 1,069-2,746) e a comprovação de RSCcPNS (OR: 7,036, IC95% 4,831-10,247)	Tur- quia
Améri- ca do Norte	Kim	2007	208	RSC	4,8% (5,9% em adultos, 9,4% em pacientes com RSCcPNS, 16,9% em asmáticos, 25,6% em pacientes com RSC e asma)	Retrospectivo		EUA

Ásia	Nabavi	2014	80	RSCcPNS	48,8%	Teste de provocação oral com aspirina	DREA diagnosticada pela anamnese apenas em 35,8%	Irã
	Fan	2012	351	RSC (309 com RSCcPNS)	0,57% (N=2)			China

Legenda: RSCcPNS: rinossinusite crônica com polipose nasossinusal; RSCsPNS: rinossinusite crônica sem polipose nasossinusal; EUA: Estados Unidos da América; DREA: Doença respiratória exarcebada por anti-inflamatórios; RSC: Rinossinusite crônica.

Fonte adaptada de: Beule (.2015)

Na Europa, 66,7% dos pacientes com DREA também foram diagnosticados com RSC e, em 60% dos casos, a RSCcPNS foi confirmada pela EN e tendo a prevalência de RSC subido para 90% quando esses pacientes foram avaliados por TC (SZCZEKLIK; NIZANKOWSKA; DUPLAGA, 2000). Já um estudo de meta-análise identificou que a prevalência de DREA em pacientes com pólipos nasais e com RSC foi de 9,69% (IC95%= 2,16-17,22%) e de 8,7% (IC95%=-1,02 – 18,34%), respectivamente (RAJAN et al., 2015).

Pacientes com DREA tendem a ter quadros mais graves de asma e de RSC. Até 80% dos pacientes com DREA precisam de altas doses de corticoides inalatórios e 51% dos pacientes usam corticoides sistêmicos para controle da asma (SZCZEKLIK; NIZANKOWSKA; DUPLAGA, 2000).

A TC de pacientes diagnosticados com DREA mostram pansinusite e são, tipicamente, algumas das piores vistas em indivíduos com RSC tendo opacificação completa dos seios paranasais (KENNEDY; STONER; BORISH, 2016).

O diagnóstico de DREA pode ser feito, com algum grau de certeza, em pacientes com uma história bem documentada de reação ao uso de AINE, especialmente quando também estão presentes RSC extensa, pólipos nasais, anosmia e asma severa. É importante saber que até 70% desses pacientes relatam piora dos sintomas respiratórios com a ingestão de bebidas alcólicas, especialmente, a vinho tinto sendo, portanto, importante avaliar esse dado na anamnese (KENNEDY; STONER; BORISH, 2016).

No entanto, apenas a história não é confiável. Até 15% dos pacientes com DREA não sabem ter essa comorbidade antes de serem submetido ao teste de provocação com a aspirina e, 15% do pacientes que têm uma história de uma

reação respiratória desencadeada por uso de AINE, não tem o diagnóstico de DREA confirmado no teste de provocação (SZCZEKLIK; NIZANKOWSKA; DUPLAGA, 2000). No entanto, essa história se mostra mais confiável quando a reação ao uso de AINE tenha levado à hospitalização ou intubação (LAIDLAW; BOYCE, 2016).

Não existe um teste *in vitro* confiável para o diagnóstico da DREA. Na suspeita clínica o paciente deve ser encaminhado para um teste de provocação com a aspirina (KENNEDY; STONER; BORISH, 2016).

Seu tratamento envolve uso de antileucotrienos, corticoides orais, imunobiológicos, como anti-IgE e a dessensibilização para o ácido acetil salicílico (AAS) (XU; SOWERBY; ROTENBERG, 2013).

1.13 RINOSSINUSITE CRÔNICA E ASSOCIAÇÃO COM VASCULITE

Outro importante subgrupo de pacientes com RSC é o de pacientes com vasculite, principalmente os com poliangeíte granulomatosa eosinofílica (GEPa), anteriormente conhecida como síndrome de Churg-Strauss. Essa doença é diagnosticada na presença de quatro dessas seis manifestações: asma, eosinofilia >10%, sinusite, infiltrados pulmonares transitórios, confirmação histopatológica de vasculite com a detecção de eosinófilos extravasculares, mononeurite múltipla ou polineuropatia.

Atualmente, 28% dos diagnósticos de GEPa são feitos a partir do sintoma nasossinusal, que é apenas excedido pela queixa asmática (40%), demonstrando a importância da avaliação otorrinolaringológica na sua confirmação diagnóstica (BEULE, 2015).

2 JUSTIFICATIVA

A RSC é uma manifestação de um grupo heterogêneo de doenças inflamatórias altamente prevalente, além de estar frequentemente associada à outras comorbidades. Na literatura são encontrados inúmeros critérios para avaliação dos pacientes com RSC e essa diversidade e dificuldade de padronização dificulta a comparação de estudos, realização de meta-análises e mesmo a evolução do conhecimento para a prática clínica.

Não existe, no Brasil, um protocolo padronizado de avaliação de pacientes com RSC. Já se sabe que a fisiopatologia, as comorbidades associadas, os fenótipos, os endotipos e a resposta a diferentes tratamentos variam nas diferentes populações estudadas. Isto posto, fica clara a necessidade de criação de um protocolo a ser utilizado na população brasileira e especificamente, no estado do Rio de Janeiro.

Na prática ambulatorial, é comum que diferentes profissionais acompanhem os pacientes em diferentes momentos e com condutas distintas. A falta de padronização no atendimento pode gerar erros de interpretação dos dados registrados no prontuário, por uso de diferentes classificações ou escores por profissionais de um mesmo serviço, além de solicitação desnecessária de exames, ou mesmo, a não investigação adequada de comorbidades presentes, o que pode gerar perda de tempo e de recursos, tanto pela equipe de saúde do hospital, quanto pelo paciente.

O uso de um protocolo auxilia, também na formação dos novos otorrinolaringologistas. O Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF/UFRJ) é um hospital de formação de especialistas, com residência médica em otorrinolaringologia. O uso de um formulário específico e padronizado, que abranja as comorbidades da RSC e suas diferentes causas facilita o aprendizado, por melhorar as informações a serem utilizadas nos sucessos ou nas falhas do tratamento clínico ou cirúrgico, ampliando a visão sobre esta doença.

E, por fim, a padronização é importante para a realização de estudos de pesquisa clínica, principalmente, por se tratar de um hospital universitário. Ao se

realizar estudos retrospectivos com revisão de prontuários, os profissionais se deparam, frequentemente, com falta de informações ou informações divergentes, frequentemente impossibilitando esse tipo de estudo. Mesmo nos casos de estudos prospectivos, é necessário treinamento e implementação de novos protocolos, o que pode ser dispendioso e trabalhoso para o serviço. Portanto, o uso da rotina de avaliação de pacientes com RSC seria uma ferramenta para auxiliar na formação de novos pesquisadores na área.

3 OBJETIVO

3.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver uma rotina de avaliação diagnóstica para pacientes com rinossinusite crônica no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF/UFRJ).

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar parâmetros, classificações e exames a serem utilizados na rotina de avaliação de pacientes com RSC
- Chegar a um consenso de especialistas sobre itens a serem incluídos na rotina de avaliação de pacientes com RSC
- Desenvolver um aplicativo da rotina de avaliação de pacientes com RSC

4 MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo exploratório, transversal, de pesquisa bibliográfica e documental para desenvolvimento da rotina de avaliação de pacientes com RSC.

4.2 CASUÍSTICA

4.2.1 Etapa do método Delphi

4.2.1.1 População e local do estudo

O painel de médicos convidados a participar do consenso de especialistas foi formado a partir dos contatos pessoais dos pesquisadores.

4.2.1.2 Critérios de inclusão para especialistas

- Médicos que trabalhem na área de otorrinolaringologia e/ou alergia e/ou imunologia;
- Médicos que atuem na área de RSC.

4.2.1.3 Cálculo amostral para especialistas

Foi utilizada uma amostra de conveniência.

4.2.1.4 Plano de recrutamento para especialistas

O painel de especialistas foi formado a partir do contato pessoal da pesquisadora. Foi enviado um e-mail com o convite para participar da pesquisa e neste e-mail havia um *link* para acesso ao questionário (anexo 4).

4.2.2 Etapa de validação do aplicativo da rotina de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica.

4.2.2.1 População e local do estudo

A população do estudo foi composta por médicos do serviço de otorrinolaringologia do HUCFF/UFRJ.

4.2.2.2 Critérios de inclusão dos médicos

- Médicos do serviço de otorrinolaringologia do HUCFF/UFRJ

4.2.2.3 Cálculo amostral para médicos

A Associação brasileira de normas técnicas (ABNT) preconiza que sejam incluídos, pelo menos oito participantes para validação de aplicativo para a

população-alvo. No serviço de otorrinolaringologia do HUCFF/UFRJ, o convite para participar do estudo foi enviado para 16 médicos.

4.2.2.4 Plano de recrutamento dos médicos

Foram incluídos médicos que já trabalhassem no atendimento dos pacientes no ambulatório de otorrinolaringologia do HUCFF/UFRJ.

4.2.2.5 Critérios para suspender ou encerrar o estudo ou retirar os voluntários

Não se aplica

4.3 MATERIAIS, PROCEDIMENTOS E TÉCNICAS

Um resumo dos objetivos, métodos e resultados/produtos esperados foi listado em um quadro (quadro 5) para melhor visualização das etapas do estudo.

Quadro 5 - Objetivo, método e resultado / produto esperado do estudo “Rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica”.

Objetivo	Método	Resultado/ Produto esperado
Identificação dos desfechos, exames e recomendações a serem utilizados na rotina de avaliação de pacientes com RSC.	<p>Revisão da literatura:</p> <p>Escolha dos desfechos utilizados na rotina de avaliação de pacientes com RSC:</p> <ul style="list-style-type: none"> Foi realizada uma revisão sistemática da literatura em acordo com o <i>“Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) seguindo as recomendações do “Core Outcome Measures in Effectiveness Trials (COMET) initiative.”</i> <p>Escolha das recomendações e exames utilizados na investigação clínica:</p> <ul style="list-style-type: none"> Foi realizada uma abordagem direcionada pelos <i>guidelines</i>, descrita por Kotter, Blozik e Schere (2012) para extração das recomendações. Seleção dos itens que fizeram parte do 	Modelo Inicial do fluxograma da rotina de avaliação de pacientes com RSC.

	<p>método Delphi</p> <p>Os itens identificados no item anterior foram utilizados para formulação de um fluxograma da rotina de avaliação de pacientes com RSC e um questionário no <i>Google Forms</i>, o qual foi utilizado na etapa do método Delphi.</p>	
<p>Chegar a um consenso de especialistas sobre itens a serem incluídos na rotina de avaliação de pacientes com RSC</p>	<p>Método Delphi:</p> <ul style="list-style-type: none"> Foram convidados médicos especialistas em otorrinolaringologia e/ou alergia/imunologia. Sendo selecionados médicos que atuassem na área de rinossinusite crônica Cada item do modelo inicial do fluxograma da rotina de avaliação de pacientes com RSC foi pontuado em uma escala de Likert: (1) Discordo totalmente (2) Discordo (3) Não discordo, nem concordo (4) Concordo (5) Concordo totalmente <ul style="list-style-type: none"> Foram mantidos os itens com concordância dos especialistas e reformulados os que tivessem discordância. Foram realizadas reavaliações até que se chegasse a uma versão final. 	<p>Fluxograma de avaliação de pacientes com RSC.</p>
<p>Desenvolver um aplicativo com a rotina de avaliação de pacientes com RSC.</p>	<p>Processo de desenvolvimento do software</p> <ul style="list-style-type: none"> Definição dos requisitos Projeto do aplicativo <ul style="list-style-type: none"> Implementação Teste do aplicativo <p>Validação do aplicativo</p> <ul style="list-style-type: none"> Elaboração do questionário Avaliação do aplicativo pelos médicos do HUCFF/UFRJ 	<p>Modelo final do aplicativo para avaliação de pacientes com RSC</p>

Legenda: RSC: Rinossinusite crônica; HUCFF/UFRJ: Hospital Universitário Clementino Fraga Filho

Fonte: Elaborado pela autora

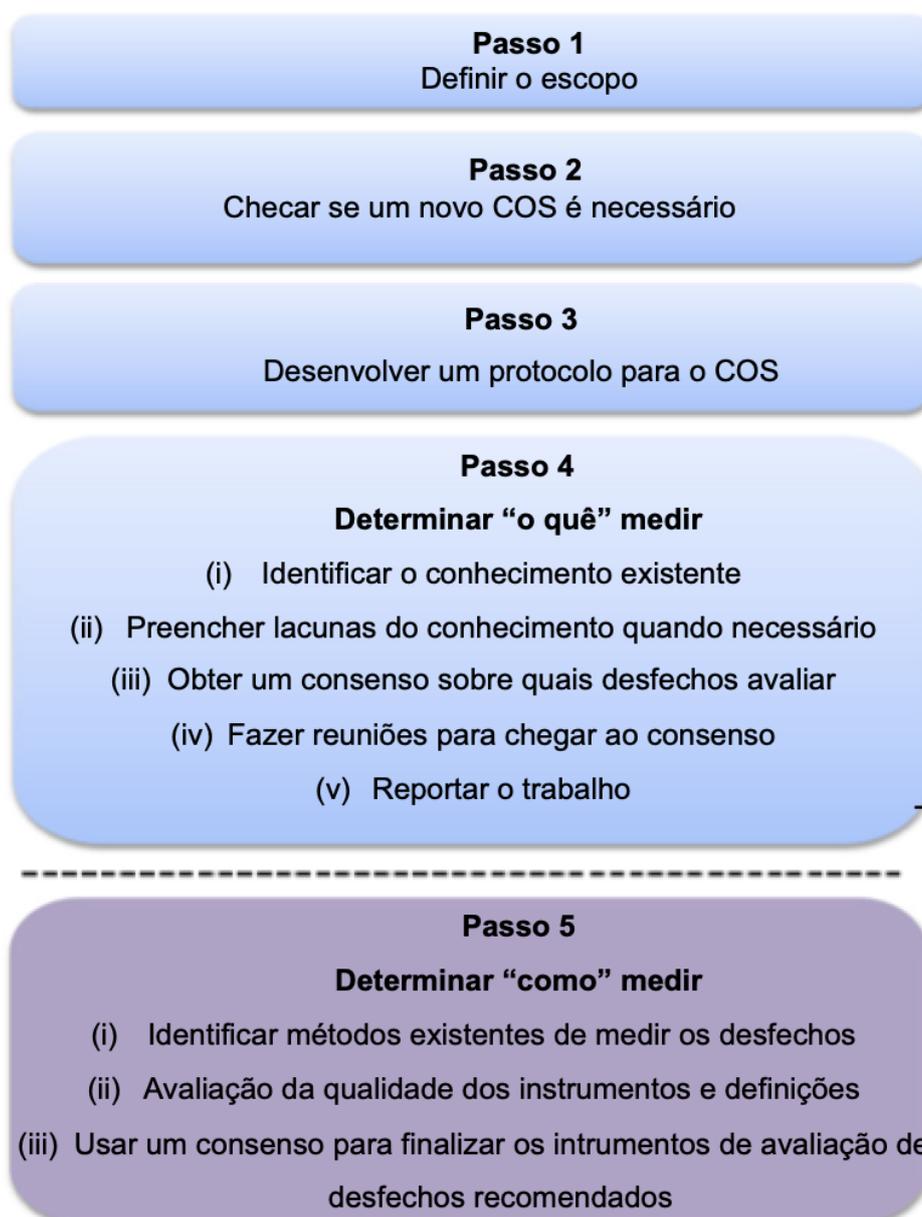
4.3.1 Identificação dos desfechos, exames e recomendações a serem utilizados na rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica.

4.3.1.1 Escolha dos desfechos utilizados na rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura em acordo com o “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis” (PRISMA) (MOHER et al., 2009), seguindo as recomendações do “Core Outcome Measures in Effectiveness Trials (COMET) initiative (WILLIAMSON et al., 2017)”.

O COMET tem como objetivo desenvolver uma lista de desfechos padronizadas, os “Core outcome set” (COS) (Figura 2). Essas listas devem representar o mínimo grupo de desfechos que devem ser reportado em todos os ensaios clínicos, de uma condição específica, sendo adequado, também, para uso na prática clínica (WILLIAMSON et al., 2017) .

Figura 2 - Processo de desenvolvimento dos core outcome sets segundo a Core Outcome Measures in Effectiveness Trials (COMET) initiative.



Legenda: COS: *Core outcome sets*; COMET: *Core Outcome Measures in Effectiveness Trials*

Fonte adaptada de: Williamson et al. (2017)

O COS é um instrumento apoiado pela “*World Health Organization*” e pela “*Cochrane Group*” e já foram implementados em diversas especialidades clínicas e cirúrgicas (TING; HOPKINS, 2018), sendo a metodologia escolhida para avaliação dos desfechos utilizados na rotina de avaliação de pacientes com RSC.

A COMET *initiative* (WILLIAMSON et al., 2017) publicou, em 2017, uma revisão sistemática para desenvolvimento do COS a ser utilizado nos estudos sobre

RSC (SONI-JAISWAL; LAKHANI; HOPKINS, 2017). Essa revisão sistemática foi realizada em 16 de agosto de 2015. Nela, foram incluídos 69 ensaios clínicos controlados randomizados, tendo sido reportados 68 desfechos diferentes, com uma média de quatro a dez desfechos por ensaio clínico. A lista de desfechos encontrados nessa publicação pode ser vista no quadro a seguir (quadro 6).

Quadro 6 - Lista de desfechos reportados por Soni-Jaiswal, Lakhani e Hopkins (2017).

Desfecho	Instrumentos de avaliação de desfechos utilizados
Sintomas de RSC: Obstrução/congestão nasal, rinorreia, hipo ou anosmia, pressão ou dor em face, cefaleia	Escala análogo-visual (EAV) – múltiplas variações, SNOT-20, RSDI modificado, SNOT-22, RSOM-31, Chronic Sinusitis Survey, SNAQ-11
Sintomas gerais	SNOT-20, Short-form-36 (SF-36)
Espirros, prurido, tosse, disfunção tubária, tontura, otalgia	SNOT-20, SNOT-22
Impacto na qualidade de vida com inclusão da saúde mental, alteração do sono, fadiga, produtividade e concentração	SNOT-20, SNOT-22, SF-36, Short-form-12 (SF-12)
Edema nasal, e inflamação local ou sistêmica	Rinomanometria acústica, óxido nítrico, pico do fluxo inspiratório nasal (PNIF), eosinofilia da mucosa nasal por biópsia ou por lavado nasal, marcadores inflamatórios nasais como interleucinas, imunoglobulinas séricas com ênfase em IgE, teste de puntura e RAST.
Função mucociliar alterada	Teste da sacarina
Complicações médicas ou cirúrgicas	História do pacientes, diário de sintomas, exames laboratoriais de sangue para avaliação de efeitos colaterais dos esteroides, exame oftalmológico incluindo lâmpada de fenda, avaliação de pressão intraocular, acuidade visual, swab oral para diagnóstico de candidíase oral.
Pólipo intranasal, rinorreia, edema, secreção, sinéquia e crostas	Rinoscopia anterior, endoscopia nasal, avaliação histológica nasal.
Adesão ao tratamento, uso de medicação de resgate, conforto com o tratamento	Diário do paciente, história, número de garrafas usadas para lavagem nasal.
Extensão da doença nasossinusal	Endoscopia nasal, escore de TC (Lund-Mackay ou Catalano e Payne modificado para ao recesso frontal), radiografia de seios paranasais, RM.
Presença de bactéria ou fungo intranasal	Microscopia e cultura de secreções, níveis de <i>Alternaria</i> .
Impacto na asma	História, <i>global initiative for asthma guidelines</i> , diário do paciente, escala análogo-visual, pico de fluxo expiratório, VEF1, teste de função pulmonar, NO expirado.

Olfato	História, Escala análogo-visual, SNOT-20, SNOT-22, teste de limiar do butanol, UPSIT, teste do café, óleo de lavanda e aguarrás, <i>Sniffin Sticks odor identification screening test</i> .
Melhora com o tratamento	Radiografia, história.

Legenda: EAV: escala análogo-visual; RM: Ressonância magnética; TC: Tomografia computadorizada; PNIF: Peak nasal inspiratory flow; UPSIT: The University of Pennsylvania Smell Identification Test; SNOT: Sino-nasal Outcome Test; SF-36: Medical Outcomes Short-Form Health Survey; SF-12: 12-Item Short Form Survey; RSOM-31: Rhinosinusitis Outcome Measure; RSDI: Rhinosinusitis Disability Index; NO: Óxido nítrico; RAST: *radioallergosorbent test*; VEF1: Volume expirado ao final do primeiro segundo. .

Fonte: Soni-Jaiswal, Lakhani e Hopkins (2017)

Nota: Adaptado pela autora

Assim sendo, para atualização dos desfechos utilizados na rotina de avaliação de pacientes com RSC, e para complementação da lista dos desfechos já citada, foi realizada uma revisão sistemática a partir de 16 de agosto de 2015 usando sua mesma metodologia.

4.3.1.1.1 Busca em base de dados

Seguindo a sugestão do COMET (WILLIAMSON et al., 2017), foram incluídos nessa revisão sistemática, ensaios clínicos controlados e randomizados obtidos, através de uma busca sistemática, realizada na Cochrane Database of Systematic Reviews (atualizado em 20 de maio de 2019). A pesquisa foi realizada utilizando os termos: “*rhinosinusitis*” OR “*ENT*” OR “*Otolaryngology*”. Limitação por língua ou idade não foram aplicadas à busca.

4.3.1.1.2 Critérios de inclusão dos estudos

- Revisões sistemáticas de ensaios clínicos
- Pacientes adultos (maiores de 18 anos)
- Diagnóstico de rinossinusite crônica.

4.3.1.1.3 Critérios de exclusão dos estudos

- Estudos que incluíssem rinosinusite aguda
- Estudos que incluíssem causas sistêmicas para rinosinusite crônica, como fibrose cística ou doenças granulomatosas
- Artigos que não tinham o desfecho explícito

4.3.1.1.4 Seleção de estudos

Os artigos completos das revisões sistemáticas foram obtidos e analisados para elegibilidade. Foram obtidos os textos completos dos artigos incluídos nessas revisões sistemáticas.

Os dados dos ensaios clínicos randomizados controlados foram analisados e os desfechos foram anotados em uma planilha do Excel. Os desfechos foram retirados dos métodos ou dos resultados dos artigos.

4.3.1.1.5 Análise de dados

Os dados referentes aos desfechos foram extraídos dos estudos previamente selecionados e então categorizados de acordo com os desfechos que são mais importantes para pacientes, público e profissionais (*Outcomes that are Most Important for Patients, Public and Practitioners (OMIPP) project*) (HOPKINS et al., 2016).

Cada desfecho encontrado foi, então, categorizado em uma subcategoria central da OMIPP, essas subcategorias foram então, classificadas nos desfechos medidos em ensaios clínicos em artrite reumatóide (*Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials (OMERACT) filter 2.0*) (BOERS et al., 2014).

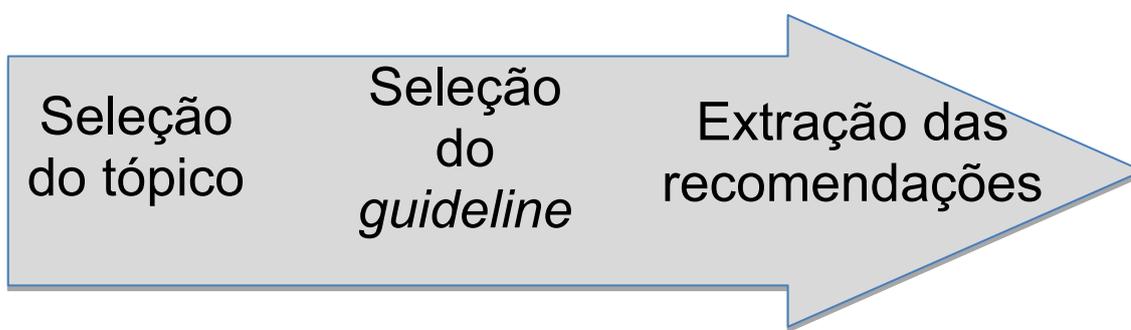
4.3.1.2 Escolha das recomendações e exames utilizados na investigação clínica.

Para padronização da rotina de avaliação de pacientes com RSC foram estabelecidos: se a presença de comorbidades deveria ser investigada em todos os

pacientes ou apenas na presença de critérios clínicos estabelecidos; quais comorbidades deveriam ser investigadas; que exames deveriam ser realizados de forma rotineira e quais deveriam ser realizados apenas em situações específicas.

Como forma de se basear em publicações com alto grau de evidência científica e que avaliassem a RSC sob diferentes aspectos e de modo global, optou-se por uma abordagem direcionada pelos *guidelines* descrita por Kotter, Blozik e Schere (2012) para extração das recomendações (figura 3).

Figura 3 - Visão do processo da abordagem direcionada pelos *guidelines* para extração das recomendações descrito por Kotter, Blozik e Schere (2012)



Fonte: Kotter, Blozik e Schere (2012)
Nota: Adaptado pela autora

4.3.1.2.1 Revisão bibliográfica

Foi realizada busca nas bases de dados: Pubmed, Lilacs, Scopus e Web of science com os termos **((guideline[Title]) AND *sinusitis[Title/Abstract])**.

4.3.1.2.2 Critérios de inclusão dos *guidelines*

- Ser um *guideline* sobre o tema de rinosinusite
- Em inglês, português ou espanhol

4.3.1.2.3 Critérios de exclusão dos guidelines

- Sobre causas sistêmicas para rinosinusite crônica, como fibrose cística ou doenças granulomatosas;
- Que fossem apenas sobre rinosinusite aguda;
- Que fossem apenas sobre a população pediátrica.

4.3.1.2.4 Critérios de inclusão das recomendações/tópicos

- Sobre investigação diagnóstica da RSC;
- Sobre avaliação de suas comorbidades;
- Pacientes adultos (maiores de 18 anos).

4.3.1.2.5 Critérios de exclusão das recomendações/tópicos

- Sobre tratamento da RSC;
- Sobre rinosinusite aguda.

4.3.1.3 Seleção dos itens que fizeram parte do método Delphi.

Os itens identificados no item 4.3.1 (Identificação dos desfechos, exames e recomendações a serem utilizados na rotina de avaliação de pacientes com RSC) foram utilizados para formulação de um questionário no *Google Forms* o qual foi utilizado na etapa do método Delphi.

4.3.1.4 Formulação do fluxograma da rotina de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica

Foi construído, pela pesquisadora principal, um fluxograma de investigação de pacientes com RSC. Em cada etapa desse fluxograma optou-se por serem

seguidas determinadas recomendações/tópicos previamente extraídos dos diferentes *guidelines*. Este fluxograma e as recomendações/tópicos foram então, submetido à avaliação pelos especialistas pelo método Delphi.

4.3.1.5 Escolha dos desfechos a serem utilizados na rotina de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica.

Com base nos desfechos identificados nas etapas anteriores, foram escolhidos aqueles que seriam utilizados para: avaliação da endoscopia nasal dos pacientes com RSC; avaliação da tomografia computadorizada de seios paranasais dos pacientes com RSC; avaliação subjetiva dos sintomas; avaliação por questionário de qualidade de vida específico para RSC e critério para avaliação de resposta ao tratamento.

4.3.2 Consenso de especialistas sobre itens a serem incluídos na rotina de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica.

4.3.2.1 Método Delphi

Foi utilizado o método Delphi para atingir a convergência de opinião na formulação da rotina de avaliação de pacientes com RSC (LINSTONE, H.A. AND TUROFF, 2002)

4.3.2.1.1 Procedimentos

Foram convidados sete médicos especialistas em otorrinolaringologia e/ou alergia/imunologia e/ou pneumologia a partir dos contatos pessoais dos pesquisadores. Foram selecionados profissionais que atuassem na área de rinosinusite crônica. Foi enviado um e-mail com o convite para participar da pesquisa e neste e-mail havia um *link* para acesso ao questionário que foi formulado e disponibilizado utilizando o *Google Forms*. Ao acessar o questionário o

especialista precisou aceitar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Anexo2), clicando na opção “aceito o TCLE”. Após concordar em participar da pesquisa, foi iniciada a avaliação da rotina de avaliação de pacientes com RSC.

Cada item previamente selecionado foi pontuado em uma escala de Likert: (1) Discordo totalmente; (2) Discordo; (3) Não discordo, nem concordo; (4) Concordo; (5) Concordo totalmente (LINSTONE, H.A. AND TUROFF, 2002). Havia a possibilidade do avaliador, em cada item, fazer críticas, sugestões ou dar opiniões sobre a rotina de avaliação de pacientes com RSC. Os resultados dessa análise foram utilizados para a reformulação da rotina de avaliação de pacientes com RSC de acordo com as discordâncias e concordâncias encontradas.

Foram mantidos os itens com concordância dos especialistas e reformulados os que tiveram discordância. Os resultados encontrados foram disponibilizados aos especialistas e uma nova avaliação foi realizada. Foram realizadas reavaliações até que se chegasse a uma versão final.

4.3.3 Versão final do fluxograma de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica.

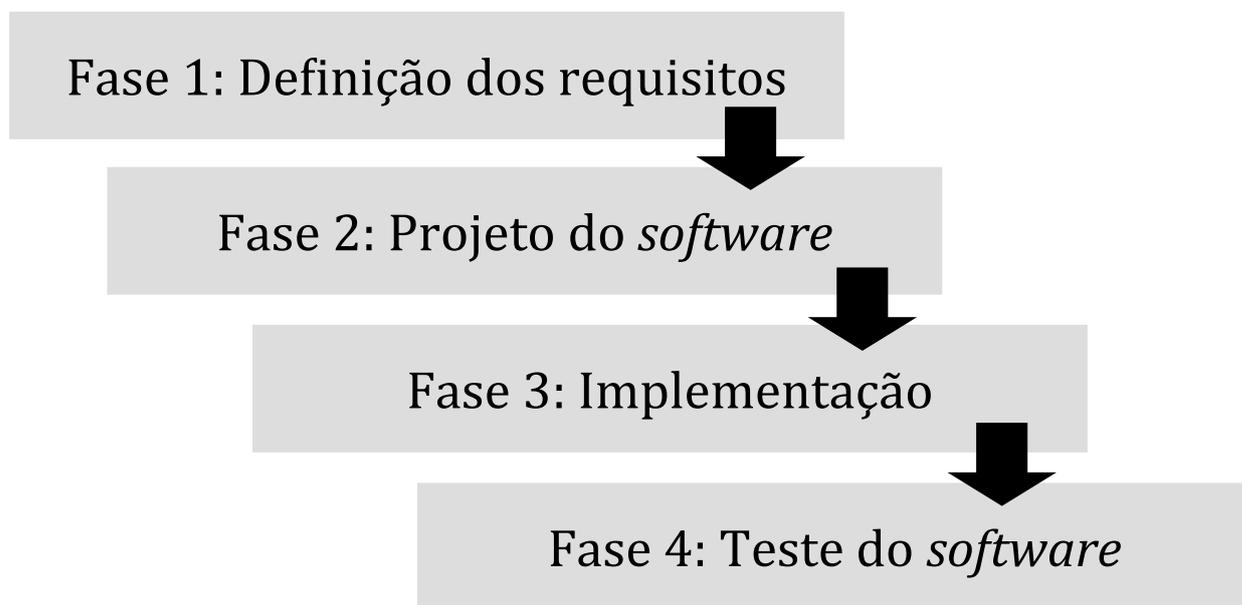
A versão final do fluxograma de avaliação de pacientes com RSC foi feita levando em consideração o consenso de especialistas e os comentários por eles feitos.

4.3.4 Desenvolvimento de um aplicativo com a rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica.

Foi estabelecido que o aplicativo seria criado para utilização em dispositivos móveis. Para que o aplicativo pudesse ser compatível com a maioria dos dispositivos móveis, optou-se por usar uma ferramenta de desenvolvimento compatível com os sistemas iOS e *Android*. A plataforma para desenvolvimento de aplicativos móveis utilizada foi o *Thunkable* (<https://thinkable.com>), por ser de fácil utilização, ser uma ferramenta online e ser compatível com os sistemas iOS e *Android*.

O aplicativo foi desenvolvido utilizando-se como referência o modelo em cascata (Figura 4).

Figura 4 - Fases do processo de desenvolvimento de sistemas em cascata



Nota: Adaptado pela autora
Fonte: Stankiewicz, 2017

4.3.4.1 Definição dos requisitos

Como requisitos não funcionais destacou-se a necessidade de um aplicativo que pudesse ser utilizado em aplicativos móveis de maneira rápida e com boa usabilidade.

4.3.4.2 Projeto do software

Nesta etapa foram utilizados os resultados obtidos nas etapas anteriores do projeto: revisão da literatura e consenso de especialistas (itens 4.3.1 e 4.3.2).

A versão final do fluxograma de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica (figura 8) foi utilizada como forma de elucidar o fluxo de navegação bem como a organização do aplicativo.

4.3.4.3 Implementação

O aplicativo foi criado utilizando a ferramenta *Thunkable*.

4.3.4.4 Teste do sistema

Foi realizado com a validação do aplicativo, que corresponde à metodologia do item 4.3.5 desta dissertação.

4.3.5 Validação do aplicativo “Rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica”.

A *International Organization for Standardization and the International Electrotechnical Commission* (ISO/IEC) 9126-1 estipula seis características que devem ser avaliadas pelo modelo de qualidade (funcionalidade, confiabilidade, usabilidade, eficiência, manutenibilidade e portabilidade), as quais são subdivididas em subcaracterísticas (SPERANDIO, 2008).

Para validação do aplicativo foi criado um questionário (Anexo 5) adaptado do estudo de Sperandio (2008), uma vez que este questionário já havia sido utilizado e validado. Neste questionário, direcionado para validação pelo público-alvo, são testadas apenas as características funcionalidade, confiabilidade, usabilidade e eficiência, sendo as características manutenibilidade e portabilidade reservadas para avaliação feita pelos especialistas em informática.

A elaboração do questionário foi feita com base em perguntas chaves para cada subcaracterística da qualidade descritas pela ISO/IEC 9126-1 (Quadro 7).

Quadro 7 - Perguntas-chaves usadas para validação do aplicativo “Rotina de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica” e as características e subcaracterísticas avaliadas.

Característica	Subcaracterística	Pergunta chave para a subcaracterística
Funcionalidade	Adequação	O aplicativo atende à aplicação da rotina de avaliação de pacientes com RSC?
		O aplicativo dispõe de todas as funções necessárias para a execução da rotina de avaliação de pacientes com RSC?
	Acurácia	O aplicativo permite a aplicação da rotina de avaliação de pacientes com RSC de forma correta?
		O aplicativo é preciso na execução da rotina de avaliação de pacientes com RSC?
Confiabilidade	Maturidade	O aplicativo não apresenta falhas com frequência?
	Disponibilidade	O aplicativo fica disponível para uso quando necessário?
Usabilidade	Inteligibilidade	É fácil entender seus conceitos e suas aplicações?
		É fácil executar suas funções?
	Apreensibilidade	É fácil aprender a usar?
	Operacionalidade	O aplicativo é fácil de operar e controlar?
	Atratividade	O design gráfico é agradável?
Eficiência	Tempo	O tempo de resposta do aplicativo é adequado?
		O tempo de execução do aplicativo é adequado?
	Recursos	O aplicativo permite uma boa navegação?

Legenda: RSC: Rinosinusite crônica

Fonte: Elaborado pela autora.

Foi enviado, para os médicos do serviço de otorrinolaringologia do HUCFF/UFRJ, um convite para baixarem o aplicativo “rotina de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica” e um documento com o passo-a-passo para que fosse feito o *download* do aplicativo.

Os médicos foram orientados a utilizar o aplicativo na sua prática diária, no hospital, por um período de teste.

Após um mês, o questionário para validação do questionário (Anexo 5) foi aplicado aos médicos do serviço de otorrinolaringologia do HUCFF/UFRJ. Após assinatura do TCLE (Anexo 3), os médicos responderam ao questionário sobre o aplicativo “Rotina de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica”.

Cada item previamente selecionado foi pontuado da seguinte forma: A (de acordo); D (desacordo) NA (não se aplica).

4.3.6 Formulação do modelo final do aplicativo “Rotina de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica”.

Os dados colhidos na validação da rotina de avaliação de pacientes com RSC e as avaliações dos pesquisadores da equipe da pesquisa e dos médicos do serviço foram discutidas e as mudanças que a equipe achou necessárias foram feitas resultando no modelo final do aplicativo “Rotina de avaliação de pacientes com RSC”.

4.4 PLANO DE ANÁLISE

Na etapa do método Delphi e da validação do aplicativo os dados coletados foram analisados de forma descritiva, a opinião e avaliação dos médicos foi arquivada em forma de arquivo .doc em computador, sem identificação do avaliador. Após cada retorno do instrumento, as respostas foram contabilizadas e analisadas (Scarparo et al., 2012).

Quando analisamos as respostas dos especialistas na etapa do método Delphi, segundo a literatura científica, o nível de consenso deveria ser definido pelo pesquisador, ou seja, não há uma regra pré-determinada para estabelecê-lo (SCARPARO et al., 2012). Estabelecer o nível de consenso é tarefa reservada ao pesquisador, devendo ser arbitrário e decidido antes da análise dos dados colhidos, com variações entre 50 e 80% (SCARPARO et al., 2012).

O nível de consenso por item foi calculado como a proporção da soma das classificações “concordo parcialmente” e “concordo totalmente” dividido pelo total de respostas dos membros do painel (POLIT; BECK, 2006), e foi considerado aceitável um valor de 0,78 ou maior.

Na etapa de validação do aplicativo foi seguida a metodologia utilizada por Sperandio (2008), que adaptou a escala de avaliação das subcaracterísticas proposta na ABNT NBR ISO/IEC 14598-6. Assim sendo, foram consideradas respostas “de acordo” como positivas e as “desacordo” como negativas. Foram consideradas validadas as características que tivessem mais de 70% das respostas válidas positivas (SPERANDIO, 2008).

5 ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto foi submetido ao comitê de ética em pesquisa do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI/Fiocruz) e foi aprovado, segundo o parecer número: 3.192.285, em 12 de março de 2019 (Anexo 1). Todos os indivíduos incluídos no estudo assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), nos quais foram incluídos todos os procedimentos a serem realizados, caso aceitem participar.

O processo de assinatura do TCLE dos especialistas foi feito pela internet, com todos os dados sobre o risco e benefício esclarecidos no documento. Ficaram disponíveis o telefone e e-mail da pesquisadora principal para eventuais dúvidas que surgissem antes da assinatura do TCLE pelo participante.

O processo de assinatura do TCLE dos médicos participantes, foi realizado pela pesquisadora principal. Os participantes foram esclarecidos sobre os riscos e benefícios da sua participação na pesquisa, além de terem o tempo necessário que for preciso para assinatura do TCLE.

Foram respeitados os direitos e a privacidade dos participantes. Este projeto segue as recomendações contidas na resolução no. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, Brasil e na Declaração de Helsinque.

Os coordenadores e alguns pesquisadores foram responsáveis pela organização do manuscrito e comunicação dos resultados.

5.1 RISCOS E BENEFÍCIOS

Existe o risco da perda de confidencialidade, mas foram tomadas medidas para minimizar esse risco, como dados das fases de consenso de especialistas e da validação do aplicativo da “Rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica” terem sido compartilhados apenas com a equipe da pesquisa.

Os resultados deste estudo poderão ou não beneficiar diretamente os participantes, mas no futuro, poderão beneficiar outras pessoas, pois espera-se que o diagnóstico e acompanhamento do tratamento destes pacientes com o

otorrinolaringologista, a partir dessa rotina, melhore o prognóstico relacionado a sua doença.

6 RESULTADOS

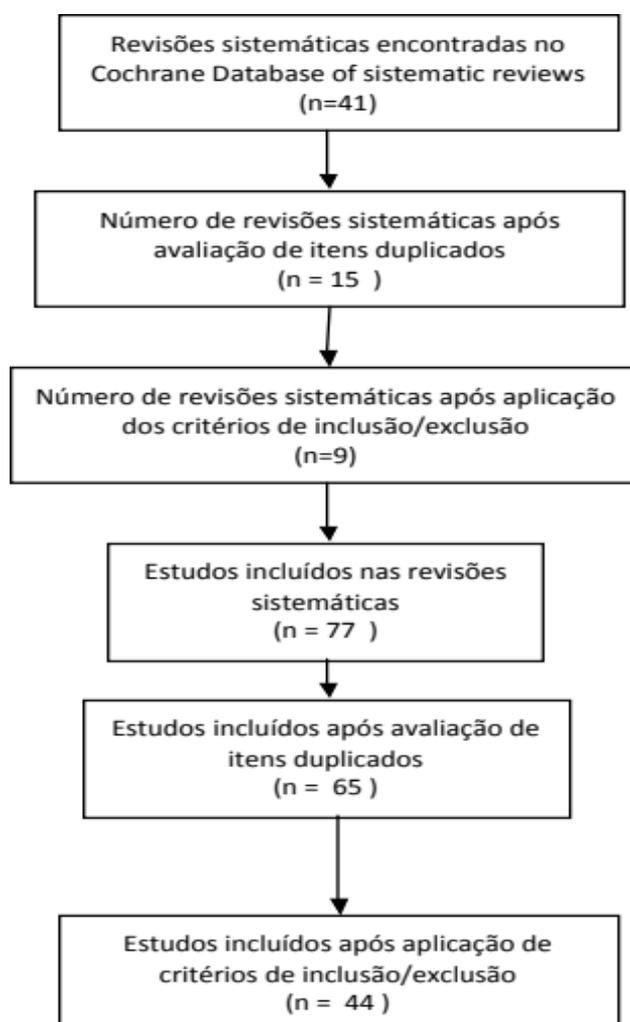
6.1 REVISÃO DA LITERATURA

Foi feita para identificação dos desfechos e das afirmativas que seriam usados na avaliação de pacientes com rinossinusite crônica.

6.1.1 Identificação dos desfechos utilizados na literatura, para avaliação de pacientes com rinossinusite crônica.

Após a realização da busca sistemática na base de dados da Cochrane, usando o guideline PRISMA, foram encontradas 41 revisões sistemáticas. Quando aplicados os critérios de inclusão e exclusão e retirados os itens duplicados, esse número foi reduzido para nove revisões sistemáticas. Nessas nove revisões sistemáticas, foram incluídos 77 estudos. Quando aplicados os critérios de inclusão e exclusão e excluídos os artigos duplicados foram incluídos para análise 44 artigos (Figura 5).

Figura 5 - Fluxograma baseado no modelo PRISMA: Seleção dos artigos.



Fonte: Elaborado pela autora

Após avaliação do texto completo dessas revisões sistemáticas, alguns estudos foram excluídos seguindo a metodologia empregada e restaram 44 referências (Quadro 8).

Quadro 8 - Resumo das revisões sistemáticas incluídas na avaliação.

Revisão sistemática da base de dados da Cochrane	Número de estudos randomizados controlados na revisão sistemática	Número de estudos randomizados controlados incluídos
(TZELNICK et al., 2018)	5	5
(SACKS et al., 2018)	7	6
(HEAD et al., 2016a)	8	7
(CHONG et al., 2016b)	17	10
(CHONG et al., 2016a)	3	3
(CHONG et al., 2016c)	9	1
(HEAD et al., 2016c)	2	1

(HEAD et al., 2016b)	5	3
(HUANG et al., 2015)	21	8

Fonte: Elaborado pela autora

Nesses 44 artigos foram identificados 174 desfechos, sendo 58 desfechos diferentes. Estes desfechos foram divididos de acordo com as categorias do OMIPP (HOPKINS et al., 2016) (Quadro 9). O desfecho mais utilizado foi a escala análogo-visual (EAV) para sintomas específicos no total, 54 vezes. Na avaliação radiológica, o escore mais utilizado foi o de Lund-Mackay (1993) que foi utilizado 5 vezes. O questionário de qualidade de vida global mais frequente nesses estudos foi o *Medical Outcomes Short-Form Health Survey* (SF-36) em 4 estudos. Na avaliação endoscópica os escores mais frequentemente utilizados foram o de Lund-Kennedy (1995) em 10 artigos e o *Total nasal polyps score* (TNPS) (KIRTSREESAKUL et al., 2012) encontrado em 11 estudos. Os questionários de qualidade de vida específicos para RSC utilizados nesses estudos foram bastante diversificados, sendo o SNOT-20 o mais frequentemente utilizado, em 4 artigos.

Quadro 9 - Desfechos divididos nas categorias estabelecidas pela *Outcomes that are Most Important for Patients, Public and Practitioners* (OMIPP) e número de vezes em que o desfecho foi utilizado.

Categoria principal da OMIPP	Categoria “central” da OMIPP	Desfecho encontrado nos estudos (número de vezes que foi utilizado nos estudos)	
Mudança na severidade dos sintomas relatado pelo paciente	Global	EAV global (7)	
	Específico da doença	TSS para diferentes sintomas (13): obstrução nasal, dor em face, hiposmia Overall rhinitis score (4) Lund-Mackay escore de sintomas (1) EAV para diferentes sintomas (54): tosse, ronco, rinorreia anterior, rinorreia posterior, ressecamento nasal, prurido, lacrimejamento, hiposmia, fadiga, espirros, dor, dor em face, crostas, congestão nasal, cefaleia.	
Qualidade de vida	Global	SF-36 (4) SF-12 (1)	
	Específico da doença	RSOM-31 (3) RSDI (3) SNOT-22 (3) SNOT-20 (4) SIA (2) RQOL (1) CRSOM-31 (1) Chronic Sinusitis Survey (1)	
Avaliação fisiológica	Endoscópica	% de redução de pólipos (1) EAV para crostas (1) LK (10) Escore de Lund-Mackay modificado (2) Recorrência de pólipos (1) Escore de Lildholdt (2) Escore de Lund (1) Avaliação descritiva da EN (1) Escore de EN não-padronizada (6) Escore de Rasp (1) Escore de EN não-especificada (1) Sinéquia do corneto médio com parede lateral (1) Total nasal polyps escore (TNPS) (11)	
		Radiológica	Escore de Lund-Mackay (5) Escore de RM não-padronizado (2) Escore de TC não-padronizado(1)
		Fluxo aéreo nasal	PNIF (11)
		Função mucociliar	Teste da sacarina (1)
	Avaliação do olfato	UPSIT (2) Pocket smell test (1) Butanol thershold test (1) BAST-24 (1) Sniffin sticks odor identification screening test (2)	
	Manometria	Rinometria acústica (3)	

		Rinomanometria (1)
Aceitação do tratamento	Adesão ao tratamento	Diário de sintomas (1)
Outros		Uso de medicação de resgate (1)

Legenda: OMIPP: Outcomes that are Most Important for Patients, Public and Practitioners; EAV: escala análogo-visual; LK: Escore de Lund-Kennedy; EN: Endoscopia nasal; RM: Ressonância magnética; TC: Tomografia computadorizada; PNIF: Peak nasal inspiratory flow; UPSIT: The University of Pennsylvania Smell Identification Test; BAST-24: Barcelona Smell Test; SNOT: Sino-nasal Outcome Test; SF-36: Medical Outcomes Short-Form Health Survey; SF-12: 12-Item Short Form Survey; RSOM-31: Rhinosinusitis Outcome Measure; RSDI: Rhinosinusitis Disability Index; SIA: Sinus symptom severity assessment; CRSOM: Chronic rhinosinusitis Outcome Measure; RQOL: Rhinosinusitis Quality of life; TSS: Total symptom score.

Fonte: Elaborado pela autora

6.1.2 Escolha das recomendações e exames utilizados na investigação clínica dos pacientes com rinossinusite crônica.

6.1.2.1 Revisão sistemática

Com a busca sistemática nas bases de dados Scopus, Pubmed, Web of Science e Lilacs foram encontrados um total de 413 documentos (quadro 10).

Quadro 10 - Resumo dos resultados das buscas nas bases de dados dos termos:

((guideline[Title]) AND *sinusitis[Title/Abstract])

Base de dados	Número de documentos
Scopus	238
Pubmed	21
Web of Science	124
Lilacs	30

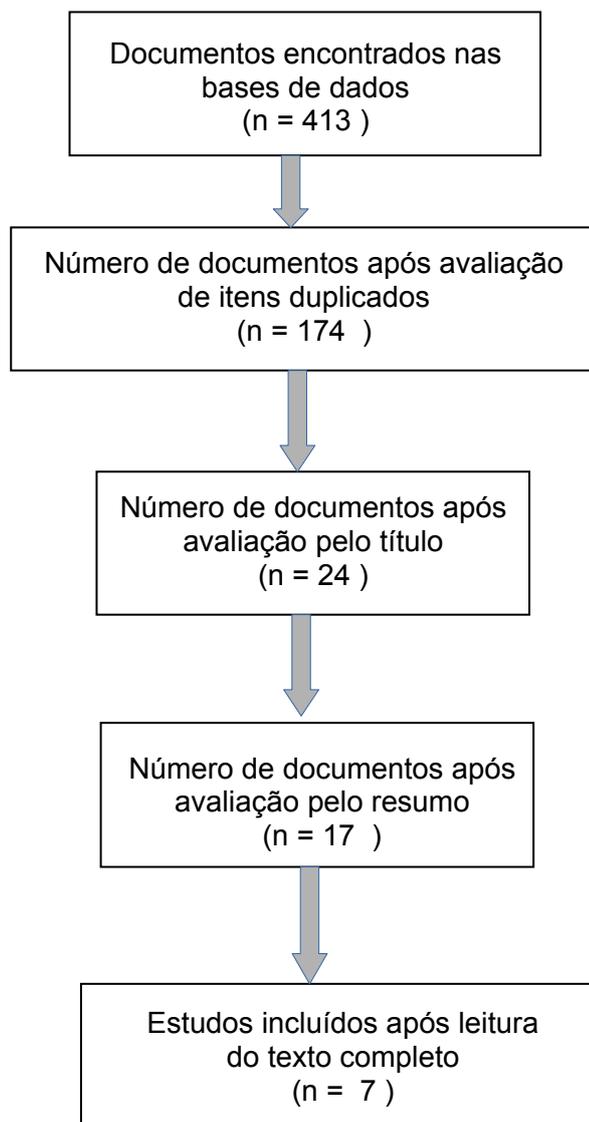
Fonte: Elaborado pela autora

6.1.2.2 Seleção dos *guidelines*

Após avaliação dos itens duplicados, e a seleção pelo título e pelo resumo, foram excluídas 396 publicações. Após avaliação dos textos completos, foram

selecionados sete *guidelines* destes, foram extraídas as afirmações/tópicos (figura 6).

Figura 6 - Fluxograma baseado no modelo PRISMA: Seleção dos *guidelines* sobre rinossinusite crônica dos quais foram extraídas as afirmações.



Fonte: Elaborado pela autora.

Os sete *guidelines* selecionados foram o Canadian Clinical Practice Guidelines (DESROSIERS et al., 2011), *the American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery Clinical Practice Guidelines* (ROSENFELD et al., 2015), *the European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps* (THOMAS et al., 2008), *International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis* (ORLANDI et al., 2016), *BSACI guidelines for the management of rhinosinusitis and*

nasal polyposis (SCADDING et al., 2008), *Ministry of health clinical practice guidelines: Management of rhinosinusitis and allergic rhinitis* (SLOW et al., 2010) e *The diagnosis and management of sinusitis: A practice parameter update* (SLAVIN et al., 2005b).

6.1.2.3 Seleção das afirmações/tópicos

Seguindo os critérios para seleção das afirmações/tópicos, foram analisados os textos completos dos *guidelines* previamente selecionados e as afirmações/tópicos de interesse exportados em formato de quadro (Quadro 11).

Quadro 11 - Resumo das afirmações/tópicos em cada *guideline*.

Guideline	Afirmação/tópico
(DESROSIERS et al., 2011)	RSC é diagnosticada com critérios clínicos, mas deve ser confirmada com, pelo menos, 1 achado objetivo na EN ou na TC.
	O exame de imagem mais adequado para os seios paranasais é a TC, preferencialmente no corte coronal.
	Exames de imagem devem sempre serem interpretados no contexto clínico, por ter uma taxa de falso-positivo muito alta.
	Teste alérgico é recomendado para indivíduos com RSC, uma vez que, os potenciais alérgenos podem estar no ambiente.
	Avaliação da imunidade não é necessária para os casos não complicados.
(ROSENFELD et al., 2015)	O clínico deve confirmar o diagnóstico clínico com uma documentação objetiva de inflamação sinusal, o que pode ser feito por rinoscopia anterior, EN ou TC.
	Os clínicos devem pesquisar pacientes com RSC ou RSAR para condições crônicas que podem modificar seu tratamento como asma, fibrose cística, imunodeficiências e discinesia ciliar.
	O clínico pode realizar testes alérgicos e função imunológica em pacientes com RSC ou RSAR.
(THOMAS et al., 2008)	RSC é diagnosticada com critérios clínicos, mas deve ser confirmada com, pelo menos, 1 achado objetivo na EN ou na TC.
	O exame de imagem mais adequado para pacientes com RSC é a TC.
	Exames de imagem devem sempre serem interpretados no contexto clínico, por ter uma taxa de falso-positivo muito alta.
(ORLANDI et al., 2016)	Imunodeficiência primária deve ser considerada em pacientes com RSC refratária.
	Não é recomendado fazer o diagnóstico da RSC apenas baseado nos sintomas.
	A EN é recomendada, em conjunção com a história e exame físico, para pacientes avaliados para RSC. A TC é uma opção para

	confirmar o diagnóstico de RSC.
	TC é recomendada para todos os pacientes que preenchem critérios baseado nos sintomas, mas com pouco achado objetivo na rinoscopia anterior ou na EN, ou para planejamento cirúrgico. A TC é uma opção para confirmar o diagnóstico de RSC ao invés da EN.
	A triagem para asma deve ser considerada para todos os pacientes com RSC com polipose nasossinusal.
	Pacientes com RSC com polipose nasossinusal podem ser avaliados quanto ao diagnóstico de imunodeficiência primária.
(SCADDING et al., 2008)	O diagnóstico da rinossinusite é, primariamente clínico, com anamnese e exame físico.
	Radiografia raramente é útil e a TC deve ser reservada para pacientes que não melhoraram com tratamento clínico ou aqueles que têm sintomas atípicos ou severos.
	Pacientes com polipose nasal recorrente devem ser investigados para doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios (DREA), rinossinusite fúngica alérgica (RSFA) ou síndrome de Churg-Strauss.
	Pólipos nasais não são associados à alergia, mas podem ser associados à asma, DREA, fibrose cística, RSFA e síndrome de Churg-Strauss.
	DREA deve ser suspeitada em pacientes com polipose nasossinusal grave especialmente naqueles com polipose recorrente e asma.
	DREA pode ser diagnosticada por história típica de sintomas induzidos por anti-inflamatórios não esteroidais OU pelo teste de provocação com a aspirina.
	RSC associada a sintomas sistêmicos podem indicar uma doença associada como vasculite ou doença granulomatosa.
	Para diagnóstico da rinossinusite é necessário o exame do meato médio através da endoscopia nasal.
	Tete de puntura deve sempre ser realizado em pacientes com RSC.
	RAST deve ser solicitado na impossibilidade de realização do teste de puntura.
	Exames laboratoriais devem ser solicitados de acordo com achados da história clínica e do exame físico.
	Radiografias de seios paranasais não devem ser solicitadas de rotina para pacientes com RSC.
	TC deve ser interpretada levando em consideração a história clínica e endoscopia nasal do paciente.
	RM tem utilidade limitada no diagnóstico da RSC
	Prova de função pulmonar deve ser considerada em todos os pacientes com RSC.
	Biópsia nasal pode ser útil quando há suspeita de vasculite, granulomatose de Wegner, Churg-Strauss ou sarcoidose.
(SLAVIN et al., 2005b)	Outros diagnósticos devem ser considerados nos casos de pacientes com sintomas unilaterais como epistaxe ou crostas.
(SLOW et al., 2010)	Encaminhamento para alergista/imunologista é indicado no caso de pacientes com RSC associada à otite média, bronquite, bronquiectasia ou pneumonia, além de pacientes que tiveram recorrência dos sintomas após cirurgia endoscópica nasossinusal. Essa avaliação inclui dosagem sérica de IgG, IgM e IgA bem como resposta imunológica à antígenos proteicos e polissacarídeos
	Ausculta pulmonar e espirometria devem ser consideradas em pacientes com RSC e tosse.

Fonte: Elaborado pela autora

Legenda: EN: endoscopia nasal; TC: tomografia computadorizada; RSC: rinosinusite crônica; RSAR: rinosinusite aguda recorrente; DREA: doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios; RSFA: Rinosinusite fúngica alérgica; RM: ressonância magnética; RAST: *radioallergosorbent test*.

6.2 CONSENSO DE ESPECIALISTAS SOBRE ITENS A SEREM INCLUÍDOS NA ROTINA DE AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM RINOSSINUSITE CRÔNICA

6.2.1 Construção do fluxograma de investigação dos pacientes com rinosinusite crônica.

Utilizando as afirmações/tópicos dos guidelines previamente selecionados foi formulado um fluxograma para investigação dos pacientes com RSC (figura 7). Durante a elaboração do fluxograma foram evidenciadas divergências de opiniões entre os *guidelines*. Essas divergências, bem como cada processo do fluxograma foi colocado em discussão para o painel de especialistas através do método Delphi.

Figura 7 - Fluxograma de avaliação dos pacientes com rinossinusite crônica (utilizado na primeira rodada do método Delphi).

(continua).

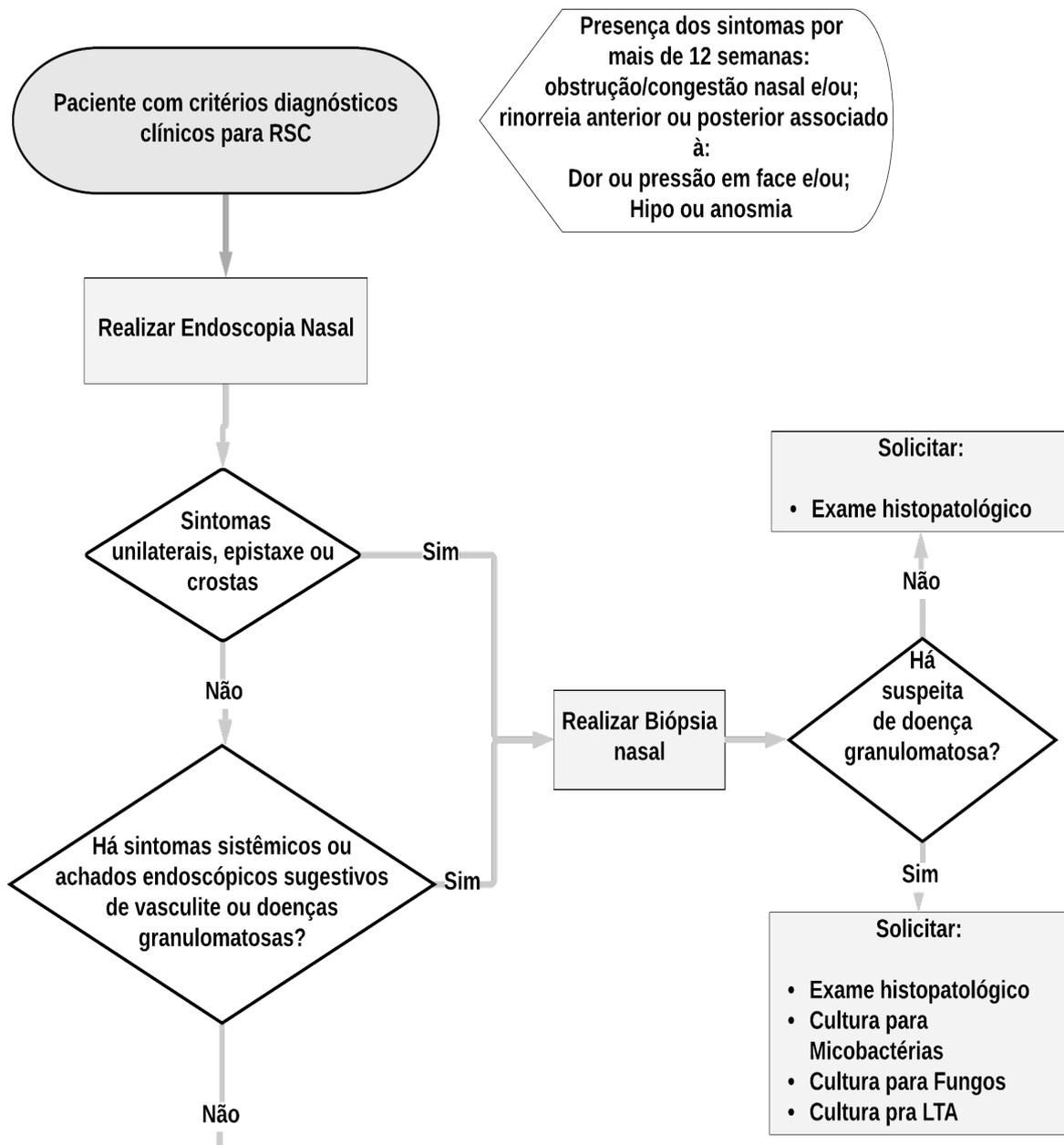


Figura 7 - Fluxograma de avaliação dos pacientes com rinossinusite crônica (utilizado na primeira rodada do método Delphi).

(continuação)

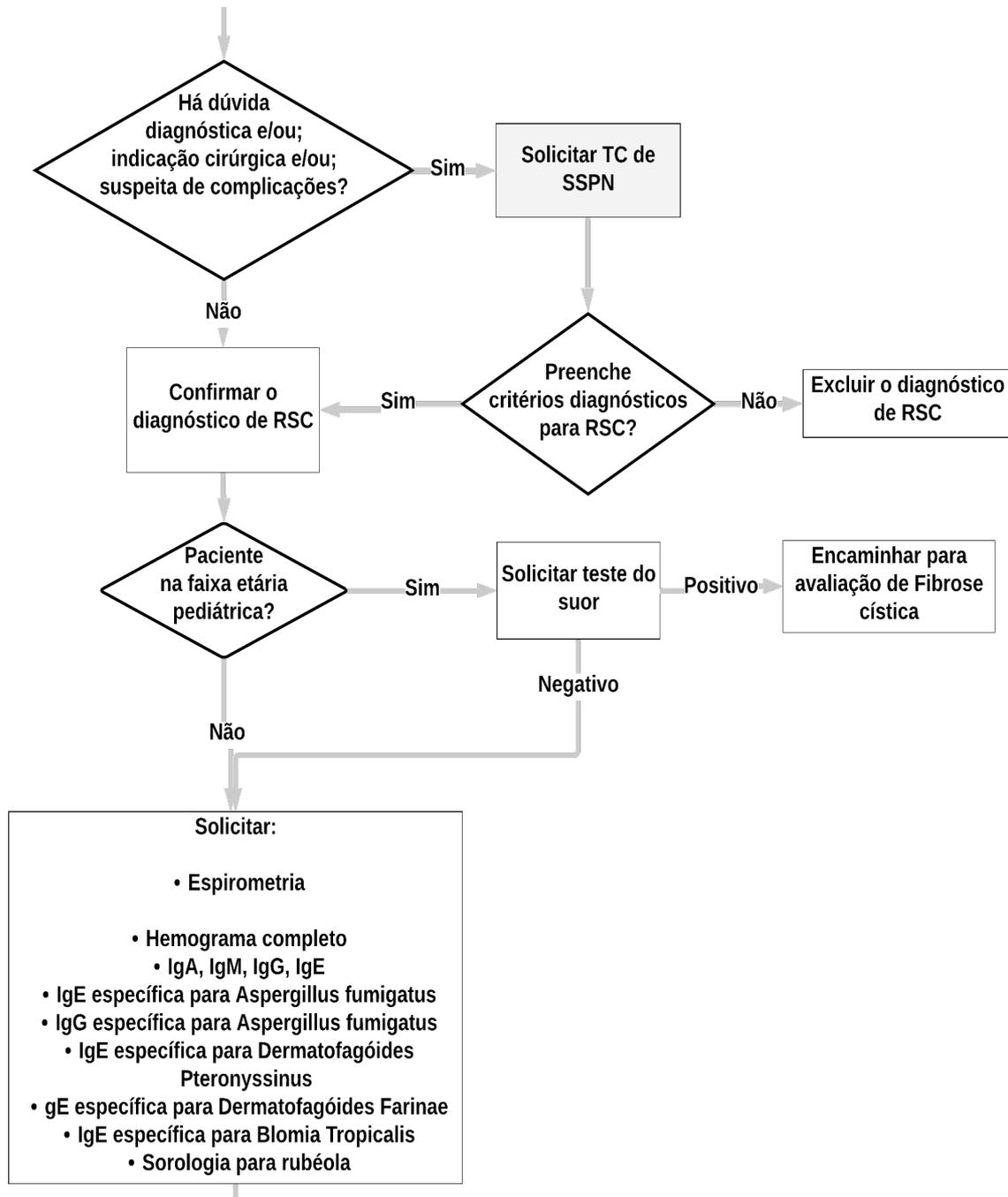
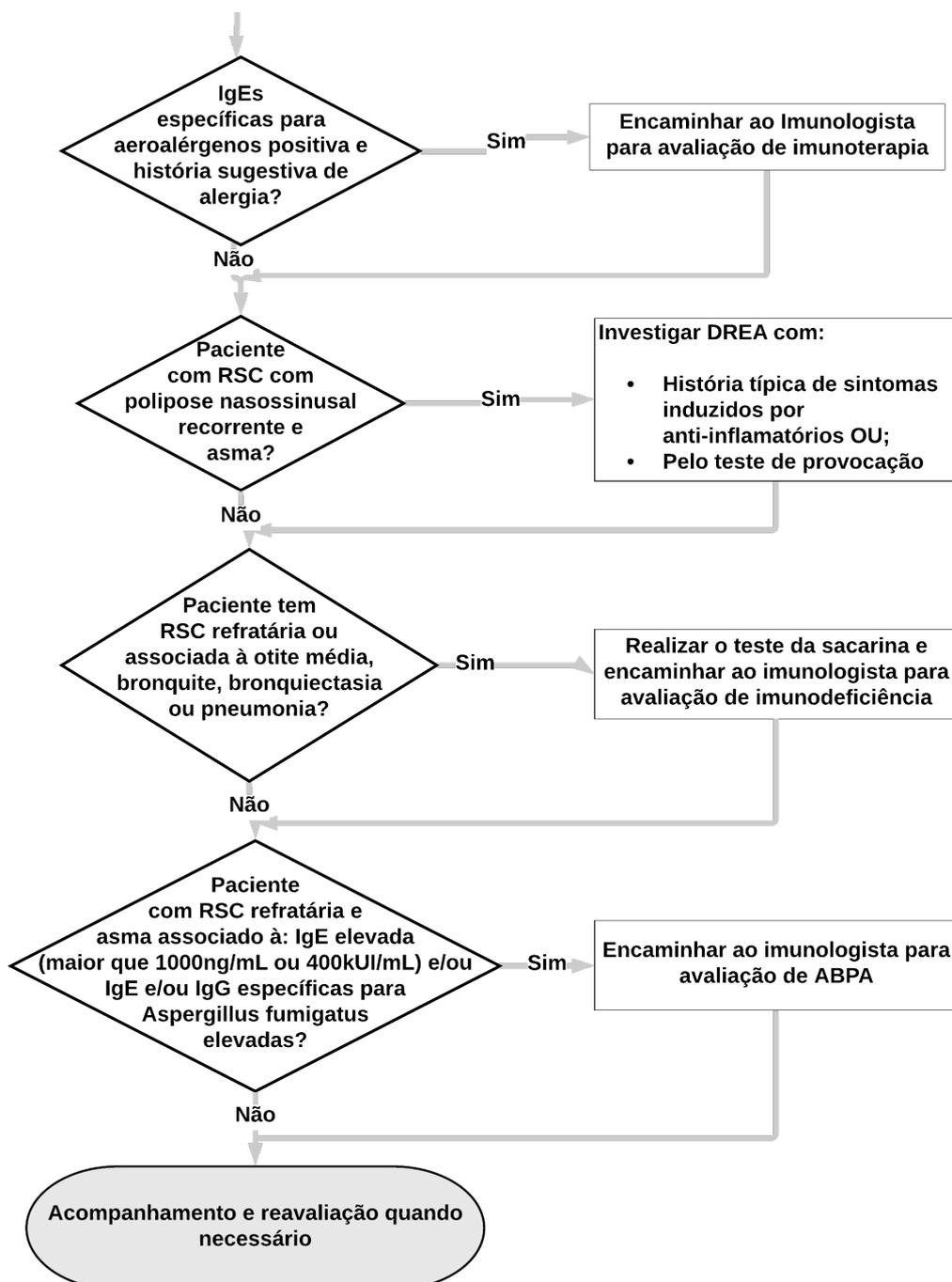


Figura 7 - Fluxograma de avaliação dos pacientes com rinossinusite crônica (utilizado na primeira rodada do método Delphi).

(conclusão)



Legenda: RSC: rinossinusite crônica; LTA: leishmaniose tegumentar americana; TC de SSPN: Tomografia computadorizada de seios paranasais; DREA: doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios; ABPA: aspergilose broncopulmonar alérgica; Prick-test: teste de puntura; RAST: *radioallergosorbent test*.

Fonte: Elaborado pela autora

Para cada processo do fluxograma foram elaboradas perguntas que foram avaliadas segundo a escala de Likert (quadro 12). Em cada pergunta havia a possibilidade de enviar comentários ou sugestões sobre a rotina de avaliação dos pacientes com RSC.

Quadro 12 - Etapas do fluxograma de avaliação dos pacientes com rinosinusite crônica sugerido na primeira rodada do método Delphi, as perguntas avaliadas pelo painel de especialistas, e os guidelines dos quais foram extraídas.

Processo	Perguntas	Guideline
1	Sobre a realização da endoscopia nasal (EN) em pacientes com rinosinusite crônica (RSC), processo marcado com o número 1 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: A EN é recomendada, em conjunção com a história e exame físico, para pacientes avaliados para RSC. A TC é uma opção para confirmar o diagnóstico de RSC.	(ORLANDI et al., 2016)
	Sobre a realização da endoscopia nasal (EN) em pacientes com rinosinusite crônica (RSC), processo marcado com o número 1 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: Não é recomendado fazer o diagnóstico da RSC apenas baseado nos sintomas.	(ORLANDI et al., 2016)
2	Sobre o diagnóstico diferencial de pacientes com sintomas de RSC, pergunta marcada com o número 2 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: Outros diagnósticos devem ser considerados nos casos de pacientes com sintomas unilaterais como epistaxe ou crostas ou na presença de sintomas sistêmicos	(SIOW et al., 2010)
3	Sobre a indicação de realização de tomografia computadorizada de seios paranasais (TC de SSPN) em pacientes com sintomas de RSC, pergunta marcada com o número 3 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: A TC de SSPN é indicada quando há dúvida diagnóstica e/ou; indicação cirúrgica e/ou; suspeita de complicações.	(ORLANDI et al., 2016) (SCADDING et al., 2008)
4		Não se aplica

	Sobre a investigação de pacientes com sintomas de RSC na faixa etária pediátrica, pergunta marcada com o número 4 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: Crianças com diagnóstico de RSC com polipose nasossinusal devem ser investigadas para fibrose cística.	
5	Sobre a investigação de doenças associadas à RSC, pergunta marcada com o número 5 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: Imunodeficiência primária deve ser considerada em pacientes com RSC refratária.	(ORLANDI et al., 2016)
	Sobre a investigação de doenças associadas à RSC, pergunta marcada com o número 5 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: Encaminhamento para alergista/imunologista é indicado no caso de pacientes com RSC associada a otite média, bronquite, bronquiectasia ou pneumonia, além de pacientes que tiveram recorrência dos sintomas após cirurgia endoscópica nasossinusal. Essa avaliação inclui dosagem sérica de IgG, IgM e IgA bem como resposta imunológica à antígenos proteicos e polissacarídeos.	(SLAVIN et al., 2005b)
	Sobre a investigação de doenças associadas à RSC, pergunta marcada com o número 5 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: Pacientes com RSC refratária associada à otite média crônica, bronquite, bronquiectasia ou pneumonia de repetição devem ser investigados para discinesia ciliar.	Não se aplica
6	Sobre a investigação da função pulmonar em pacientes com diagnóstico de RSC, processo marcado com o número 6 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: Prova de função pulmonar deve ser realizada em todos os pacientes com RSC.	(SCADDING et al., 2008)
7	Sobre a investigação das doenças associadas à RSC, processo marcado com o número 7 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: Prick-test ou RAST deve sempre ser realizados em pacientes com RSC.	(DESROSIERS et al., 2011) (SCADDING et al., 2008)
	Sobre a investigação das doenças associadas à RSC, processo marcado com o número 7 no	(ORLANDI et al., 2016) (ROSENFELD et al., 2015)

	fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: A avaliação imunológica deve ser realizada em pacientes com diagnóstico de RSC.	
	Sobre a investigação das doenças associadas à RSC, processo marcado com o número 7 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: Pacientes com IgE específica para aeroalérgenos positiva na presença de história sugestiva de alergia devem ser encaminhados ao alergista.	(DESROSIERS et al., 2011)
8	Sobre a investigação da doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios (DREA), pergunta marcada com o número 8 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: DREA deve ser investigada em pacientes com RSC com polipose nasossinusal recorrente e asma.	(SCADDING et al., 2008)
	Sobre a investigação da doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios (DREA), pergunta marcada com o número 8 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: DREA pode ser diagnosticada por história típica de sintomas induzidos por anti-inflamatórios não esteroidais OU pelo teste de provocação com a aspirina.	(SCADDING et al., 2008)
9	Sobre a investigação de imunodeficiências em pacientes com RSC, pergunta marcada com o número 9 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: Pacientes com RSC com deficiência de imunoglobulinas deve ser encaminhados ao alergista/imunologista.	Não se aplica
10	Sobre a investigação de Aspergilose broncopulmonar alérgica e doenças que cursam com aumento de IgE em pacientes com RSC, pergunta marcada com o número 10 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: Pacientes com RSC refratária e asma associado à: IgE elevada (maior que 1000ng/mL ou 400kUI/mL) e/ou IgE e/ou IgG específicas para <i>Aspergillus fumigatus</i> elevadas devem ser encaminhados ao alergista/imunologista.	Não se aplica

Fonte: Elaborado pela autora

Legenda: RSC: rinossinusite crônica; LTA: leishmaniose tegumentar americana; TC de SSPN: Tomografia computadorizada de seios paranasais; DREA: doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios; ABPA: aspergilose broncopulmonar alérgica; Prick-test: teste de puntura; RAST: *radioallergosorbent test*.

6.2.2 Desfechos utilizados para avaliação dos pacientes com rinossinusite crônica

Após a revisão sistemática foram identificados os desfechos mais utilizados na literatura para avaliação de pacientes com RSC. Estes desfechos foram analisados, sendo escolhidos os que melhor se adequassem ao atendimento de pacientes no HUCFF/UFRJ e fossem amplamente aceitos na literatura médica (quadro 13).

Quadro 13 - Associação entre variável avaliada e desfecho sugerido na primeira rodada do método Delphi com especialistas.

Variável	Desfecho sugerido	Pergunta
Endoscopia nasal	Lund-Kennedy modificado	Classifique a seguinte afirmação, segundo a escala de Likert. Na avaliação da endoscopia nasossinusal de pacientes com RSC, devemos utilizar o escore de Lund Kennedy modificado. http://www.scielo.br/img/revistas/rboto/v71n6/en_a03qdr01.gif
Tomografia Computadorizada de seios paranasais	Lund-MacKay	Classifique a seguinte afirmação, segundo a escala de Likert. Na avaliação da tomografia computadorizada de seios paranasais de pacientes com RSC, devemos utilizar o escore de Lund-MacKay. http://www.scielo.br/img/revistas/rboto/v71n6/en_a03qdr02.gif
Avaliação subjetiva de sintomas	Escala análogo-visual global de sintomas	Classifique a seguinte afirmação, segundo a escala de Likert. A escala análogo-visual global de sintomas deve ser o método subjetivo de avaliação utilizado. https://image.slidesharecdn.com/rhinosinusitisinchildren-140123034223-phpapp02/95/rhinosinusitis-in-children-9-638.jpg?cb=1390448581
Questionário de qualidade de vida específico para RSC	SNOT-22	Classifique a seguinte afirmação, segundo a escala de Likert. O SNOT-22 deve ser usado como questionário de qualidade de vida, específico para RSC. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-86942012000600006

Avaliação de resposta ao tratamento	Uso de medicação de resgate	Classifique a seguinte afirmação, segundo a escala de Likert. O uso de medicação de resgate deve ser utilizado como desfecho para avaliação da resposta ao tratamento.
-------------------------------------	-----------------------------	--

Legenda: RSC: Rinossinusite crônica; SNOT: *Sinonasal Outcome Test*
 Fonte: Elaborado pela autora

6.2.3 Primeira rodada do método Delphi

Após revisão sistemática e definição dos desfechos, o questionário foi formulado no *Google forms* (Anexo 4).

Um convite com o *link* para acesso ao questionário foi enviado para sete especialistas. Destes, 5 (71,4%) responderam completamente ao questionário dentro do prazo estabelecido e tiveram suas respostas analisadas.

O painel de especialistas foi formado por: 1 médico pneumologista e alergista/imunologista, 2 médicos otorrinolaringologistas, 1 médico alergista/imunologista e 1 médico otorrinolaringologista e alergista/imunologista. Todos responderam integralmente ao questionário e dentro do prazo estipulado.

Todas as perguntas sobre o fluxograma de avaliação do fluxograma de investigação de pacientes com RSC atingiram um nível de consenso aceitável (maior que 0,78) (Tabela 1).

Tabela 1 - Opinião dos especialistas sobre os itens do fluxograma de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica.

(continua)

Afirmativa	Respostas dos especialistas					Total: Concordo totalmente + Concordo parcialmente
	Discordo totalmente	Discordo parcialmente	Não concordo nem discordo	Concordo parcialmente	Concordo totalmente	
Sobre a realização da endoscopia nasal (EN) em pacientes com rinossinusite crônica (RSC), processo marcado com o número 1 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: A EN é recomendada, em conjunção com a história e exame físico, para pacientes avaliados para RSC. A TC é uma opção para confirmar o diagnóstico de RSC.	0	1	0	0	4	4/5 (80%)
Sobre a realização da endoscopia nasal (EN) em pacientes com rinossinusite crônica (RSC), processo marcado com o número 1 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: Não é recomendado fazer o diagnóstico da RSC apenas baseado nos sintomas.	0	0	0	1	4	5/5 (100%)

Tabela 1 - Opinião dos especialistas sobre os itens do fluxograma de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica.

(continuação)

Afirmativa	Respostas dos especialistas					Total: Concordo totalmente + Concordo parcialmente
	Discordo totalmente	Discordo parcialmente	Não concordo nem discordo	Concordo parcialmente	Concordo totalmente	
Sobre o diagnóstico diferencial de pacientes com sintomas de RSC, pergunta marcada com o número 2 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: Outros diagnósticos devem ser considerados nos casos de pacientes com sintomas unilaterais como epistaxe ou crostas ou na presença de sintomas sistêmicos	0	0	0	1	4	5/5 (100%)
Sobre a indicação de realização de tomografia computadorizada de seios paranasais (TC de SSPN) em pacientes com sintomas de RSC, pergunta marcada com o número 3 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: A TC de SSPN é indicada quando há dúvida diagnóstica e/ou; indicação cirúrgica e/ou; suspeita de complicações.	0	0	0	1	4	5/5 (100%)

Tabela 1 - Opinião dos especialistas sobre os itens do fluxograma de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica.

(continuação)

Afirmativa	Respostas dos especialistas					Total: Concordo totalmente + Concordo parcialmente
	Discordo totalmente	Discordo parcialmente	Não concordo nem discordo	Concordo parcialmente	Concordo totalmente	
Sobre a investigação de pacientes com sintomas de RSC na faixa etária pediátrica, pergunta marcada com o número 4 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: Crianças com diagnóstico de RSC com polipose nasossinusal devem ser investigadas para fibrose cística.	0	0	0	0	5	5/5 (100%)
Sobre a investigação doenças associadas à RSC, pergunta marcada com o número 5 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: Imunodeficiência primária deve ser considerada em pacientes com RSC refratária	0	0	0	0	5	5/5 (100%)

Tabela 1 - Opinião dos especialistas sobre os itens do fluxograma de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica.

(continuação)

Afirmativa	Respostas dos especialistas					Total: Concordo totalmente + Concordo parcialmente
	Discordo totalmente	Discordo parcialmente	Não concordo nem discordo	Concordo parcialmente	Concordo totalmente	
Sobre a investigação doenças associadas à RSC, pergunta marcada com o número 5 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: Encaminhamento para alergista/imunologista é indicado no caso de pacientes com RSC associada a otite média, bronquite, bronquiectasia ou pneumonia, além de pacientes que tiveram recorrência dos sintomas após cirurgia endoscópica nasossinusal. Essa avaliação inclui dosagem sérica de IgG, IgM e IgA bem como resposta imunológica à antígenos proteicos e polissacarídeos.	0	0	0	0	5	5/5 (100%)
Sobre a investigação doenças associadas à RSC, pergunta marcada com o número 5 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: Pacientes com RSC refratária associada à otite média crônica, bronquite, bronquiectasia ou pneumonia de repetição devem ser investigados para discinesia ciliar.	0	0	0	0	5	5/5 (100%)

Tabela 1 - Opinião dos especialistas sobre os itens do fluxograma de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica.

(continuação)

Afirmativa	Respostas dos especialistas					Total: Concordo totalmente + Concordo parcialmente
	Discordo totalmente	Discordo parcialmente	Não concordo nem discordo	Concordo parcialmente	Concordo totalmente	
Sobre a investigação da função pulmonar em pacientes com diagnóstico de RSC, processo marcado com o número 6 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: Prova de função pulmonar deve ser realizada em todos os pacientes com RSC.	0	0	0	0	5	5/5 (100%)
Sobre a investigação das doenças associadas à RSC, processo marcado com o número 7 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: Prick-test ou RAST deve sempre ser realizados em pacientes com RSC.	0	1	0	0	4	4/5 (80%)
Sobre a investigação das doenças associadas à RSC, processo marcado com o número 7 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: A avaliação imunológica deve ser realizada em pacientes com diagnóstico de RSC.	0	0	0	0	5	5/5 (100%)

Tabela 1 - Opinião dos especialistas sobre os itens do fluxograma de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica.

(continuação)

Afirmativa	Respostas dos especialistas					Total: Concordo totalmente + Concordo parcialmente
	Discordo totalmente	Discordo parcialmente	Não concordo nem discordo	Concordo parcialmente	Concordo totalmente	
Sobre a investigação das doenças associadas à RSC, processo marcado com o número 7 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: Pacientes com IgE específica para aeroalérgenos positiva na presença de história sugestiva de alergia devem ser encaminhados ao alergista.	0	0	0	0	5	5/5 (100%)
Sobre a investigação da doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios (DREA), pergunta marcada com o número 8 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: DREA deve ser investigada em pacientes com RSC com polipose nasossinusal recorrente e asma.	0	0	0	0	5	5/5 (100%)
Sobre a investigação da doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios (DREA), pergunta marcado com o número 8 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: DREA pode ser diagnosticada por história típica de sintomas induzidos por anti-inflamatórios não esteroidais OU pelo teste de provocação com a aspirina.	0	0	0	0	5	5/5 (100%)

Tabela 1 - Opinião dos especialistas sobre os itens do fluxograma de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica.

(conclusão)

Afirmativa	Respostas dos especialistas					Total: Concordo totalmente + Concordo parcialmente
	Discordo totalmente	Discordo parcialmente	Não concordo nem discordo	Concor-do parcialmente	Concor-do totalmente	
Sobre a investigação de imunodeficiências em pacientes com RSC, pergunta marcado com o número 9 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: Pacientes com RSC com deficiência de imunoglobulinas deve ser encaminhados ao alergista/imunologista.	0	0	0	0	5	5/5 (100%)
Sobre a investigação de Aspergilose broncopulmonar alérgica e doenças que cursam com aumento de IgE em pacientes com RSC, pergunta marcada com o número 10 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: Pacientes com RSC refratária e asma associado à: IgE elevada (maior que 1000ng/mL ou 400kUI/mL) e/ou IgE e/ou IgG específicas para <i>Aspergillus fumigatus</i> elevadas devem ser encaminhados ao alergista/imunologista.	0	0	0	1	4	5/5 (100%)

Legenda: RSC: Rinossinusite crônica; Prick-test: Teste de puntura; RAST: *radioallergosorbent test*; TC: Tomografia computadorizada; EN: Endoscopia nasal.

Fonte: Elaborado pela autora

Quanto aos comentários dos especialistas houve sugestões para adição de itens no fluxograma e alguns comentários gerais sobre os itens (Quadro 14):

Quadro 14 - Comentários dos especialistas sobre o fluxograma de avaliação dos pacientes com rinossinusite crônica.

Perguntas	Comentários
Algum comentário ou sugestão sobre o processo 1?	1) A suspeita de RSC pode ser feita somente com anamnese. Mas a confirmação com exame físico, incluindo endoscopia nasal, é mandatória. 2) A TC permite uma melhor avaliação de gravidade e auxilia no diagnóstico etiológico específico.
Algum comentário ou sugestão sobre o processo 2?	3) Sintomas sistêmicos acho que não ficou muito legal
Algum comentário ou sugestão sobre o processo 3?	Sem comentários
Algum comentário ou sugestão sobre o processo 4?	4) Sugiro complementar com teste genético no caso de teste do suor negativo
Algum comentário ou sugestão sobre o processo 6?	5) Sugiro incluir prova de função pulmonar com prova broncodilatadora 6) Os sintomas de asma podem ser confundidos com sintomas de RSC, assim sendo existe porcentagem considerável de pacientes que são portadores de asma e RSC, mas desconhecem a primeira doença.
Algum comentário ou sugestão sobre o processo 7?	Sem comentários
Algum comentário ou sugestão sobre o processo 8?	Sem comentários
Algum comentário ou sugestão sobre o processo 9?	Sem comentários

Algum comentário ou sugestão sobre o processo 10?	7) Somente se paciente tiver história de asma ou fibrose cística, caso contrário o diagnóstico seria rinossinusite fúngica alérgica, se mucina presente
Algum comentário ou sugestão sobre os desfechos?	Sem comentários
Algum comentário final sobre a rotina de avaliação de pacientes com RSC?	Sem comentários

Legenda: RSC: Rinossinusite crônica TC: Tomografia computadorizada de seios paranasais

Fonte: Elaborado pela autora

Em relação à escolha dos desfechos utilizados na avaliação dos pacientes com RSC, todos os itens atingiram um nível de consenso aceitável (maior ou igual a 0,78) (Tabela2).

Tabela 2 - Opinião dos especialistas sobre os desfechos utilizados na avaliação de pacientes com rinossinusite crônica.

(Continua)

Afirmativa	Respostas dos especialistas					Total Concordo totalmente + Concordo parcialmente
	Discordo totalmente	Discordo parcialmente	Não concordo nem discordo	Concordo parcialmente	Concordo totalmente	
Classifique as seguintes afirmações, segundo a escala de Likert: Na avaliação da endoscopia nasossinusal de pacientes com RSC, devemos utilizar o escore de Lund Kennedy modificado. http://www.scielo.br/img/revistas/rboto/v71n6/en_a03qdr01.gif	0	0	0	1	4	5/5 (100%)
Classifique as seguintes afirmações, segundo a escala de Likert. O SNOT-22 deve ser usado como questionário de qualidade de vida, específico para RSC. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-86942012000600006	0	0	0	1	4	5/5 (100%)
Classifique as seguintes afirmações, segundo a escala de Likert. Na avaliação da tomografia computadorizada de seios paranasais de pacientes com RSC, devemos utilizar o escore de Lund-MackKay. http://www.scielo.br/img/revistas/rboto/v71n6/en_a03qdr02.gif	0	0	0	1	4	5/5 (100%)

Tabela 2 - Opinião dos especialistas sobre os desfechos utilizados na avaliação de pacientes com rinosinusite crônica.

(Conclusão)

Afirmativa	Respostas dos especialistas					Total Concordo totalmente + Concordo parcialmente
	Discordo totalmente	Discordo parcialmente	Não concordo nem discordo	Concordo parcialmente	Concordo totalmente	
Classifique as seguintes afirmações, segundo a escala de Likert. A escala análogo visual global de sintomas deve ser o método subjetivo de avaliação utilizado. https://image.slidesharecdn.com/rhinosinusitisinchildren-140123034223-phpapp02/95/rhinosinusitis-in-children-9-638.jpg?cb=1390448581	0	0	0	1	4	5/5 (100%)
Classifique as seguintes afirmações, segundo a escala de Likert. O uso de medicação de resgate deve ser utilizado como desfecho para avaliação da resposta ao tratamento.	0	0	0	2	3	5/5 (100%)

Legenda: SNOT-22: Sinonasal outcome teste 22; RSC: Rinosinusite crônica

Nota: Elaborado pela autora.

Como o consenso entre os especialistas foi atingido em todos os itens na primeira rodada, não houve necessidade de realização de rodadas subsequentes.

6.3 VERSÃO FINAL DO FLUXOGRAMA DE AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM RINOSSINUSITE CRÔNICA

Levando em consideração os comentários do painel de especialistas, optou-se por trocar o exame solicitado “Espirometria” por “prova de função pulmonar com prova broncodilatadora”. Não se julgou necessária uma nova rodada do método Delphi para que fosse realizada essa alteração no fluxograma. Os outros comentários foram avaliados pela pesquisadora principal e não se julgou necessária nenhuma outra modificação.

Todos os processos do fluxograma atingiram nível aceitável de consenso de especialistas, assim sendo, chegamos à versão final do fluxograma (figura 8).

Figura 8 - Versão final do fluxograma de avaliação dos pacientes com rinossinusite crônica.

(continua)

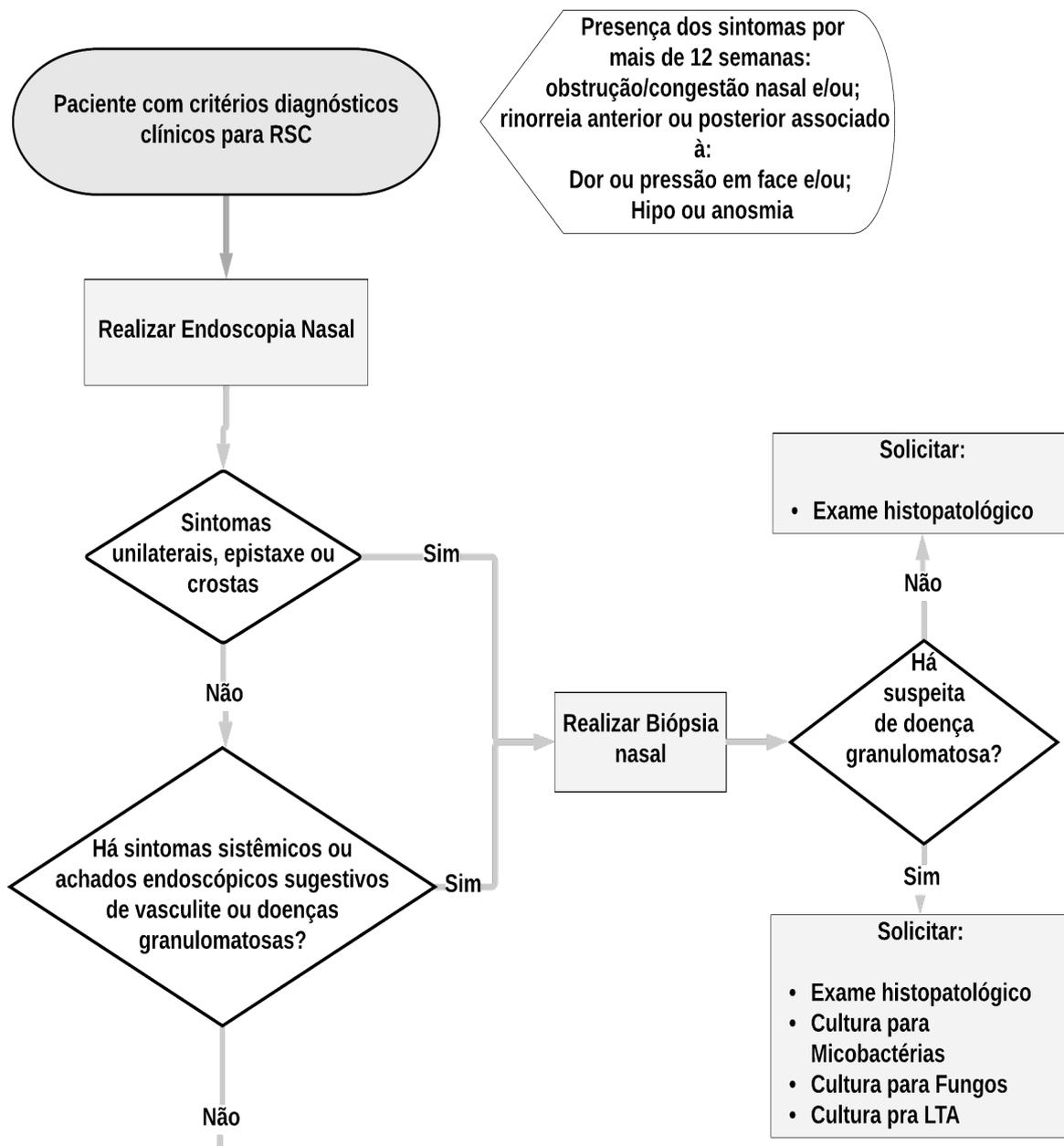


Figura 8: Versão final do fluxograma de avaliação dos pacientes com rinossinusite crônica.

(continuação)

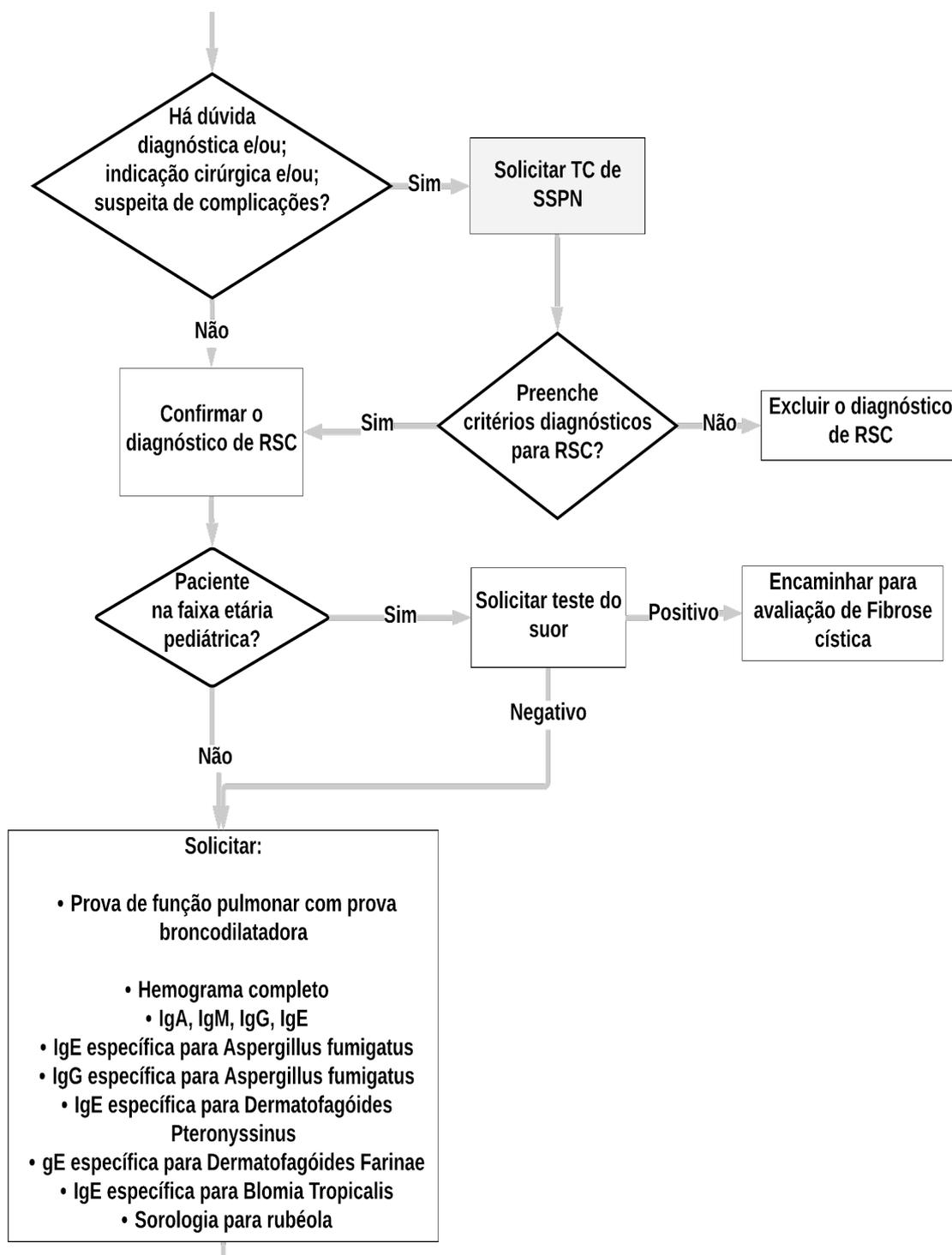
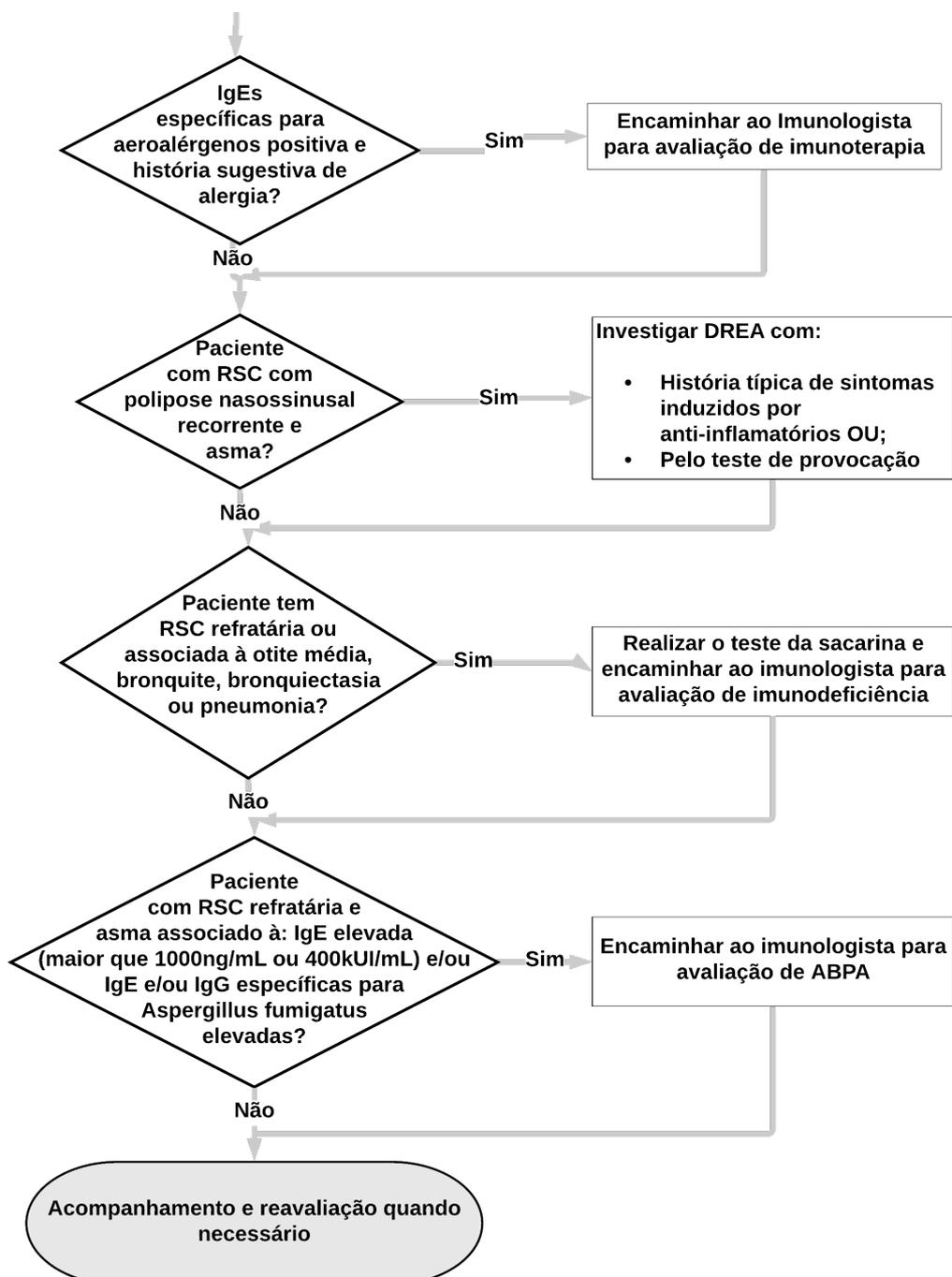


Figura 8: Versão final do fluxograma de avaliação dos pacientes com rinossinusite crônica.

(conclusão)



Legenda: RSC: rinossinusite crônica; LTA: leishmaniose tegumentar americana; TC de SSPN: Tomografia computadorizada de seios paranasais; DREA: doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios; ABPA: aspergilose broncopulmonar alérgica; Prick-test: teste de puntura; RAST: *radioallergosorbent test*.

Fonte: Elaborado pela autora

6.4 DESENVOLVIMENTO DE UM APLICATIVO COM A ROTINA DE AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM RINOSSINUSITE CRÔNICA.

O fluxograma de avaliação de pacientes com RSC foi utilizado como forma de organização da navegação do aplicativo.

Cada etapa do fluxograma corresponde a uma tela do aplicativo. Para melhor navegação entre as telas foi criado um menu lateral com todas as etapas do fluxograma.

6.4.1 Ícone do aplicativo.

Quando o aplicativo é baixado, aparece um ícone na tela do dispositivo móvel (figura 9).

Figura 9 - Ícone do aplicativo “Rotina de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica”.



Fonte: Elaborada pela autora.

6.4.2 Tela inicial do aplicativo.

Na tela inicial (figura 10), ao se clicar em “Iniciar avaliação” o usuário é direcionado para a página do item 6.4.3, ao clicar em “Fluxograma” uma nova janela será aberta com a imagem do fluxograma de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica (figura 8).

Figura 10 - Tela inicial do aplicativo.

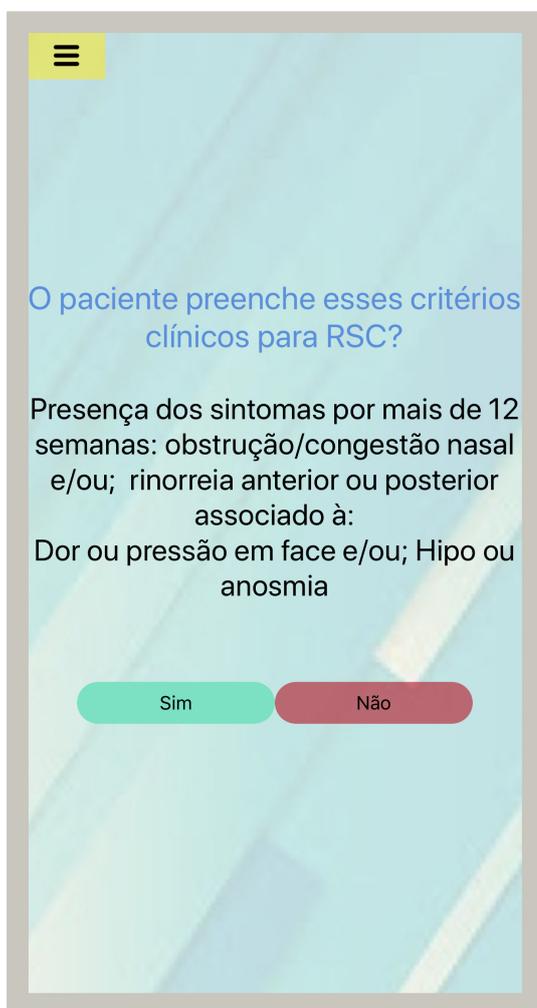


Fonte: Elaborada pela autora.

6.4.3 Tela dos critérios de sintomas de rinosinusite crônica.

Ao clicar em “iniciar avaliação” o usuário é direcionado para a tela de critérios de sintomas de RSC (figura 11). Ao clicar em “Sim” o usuário é direcionado para a tela do item 6.4.4; ao clicar em “Não” aparece a mensagem “Reveja seu diagnóstico! Esse paciente não preenche critérios para RSC”.

Figura 11 - Tela de critérios de sintomas de RSC.



Fonte: Elaborada pela autora.

6.4.4 Tela indicando a realização de endoscopia nasal.

Essa tela indica a realização de endoscopia nasal (figura 12). Ao clicar em “OK! Endoscopia nasal feita” o usuário é direcionado para a tela do item 6.4.5.

Figura 12 - Tela indicando a realização de endoscopia nasal.

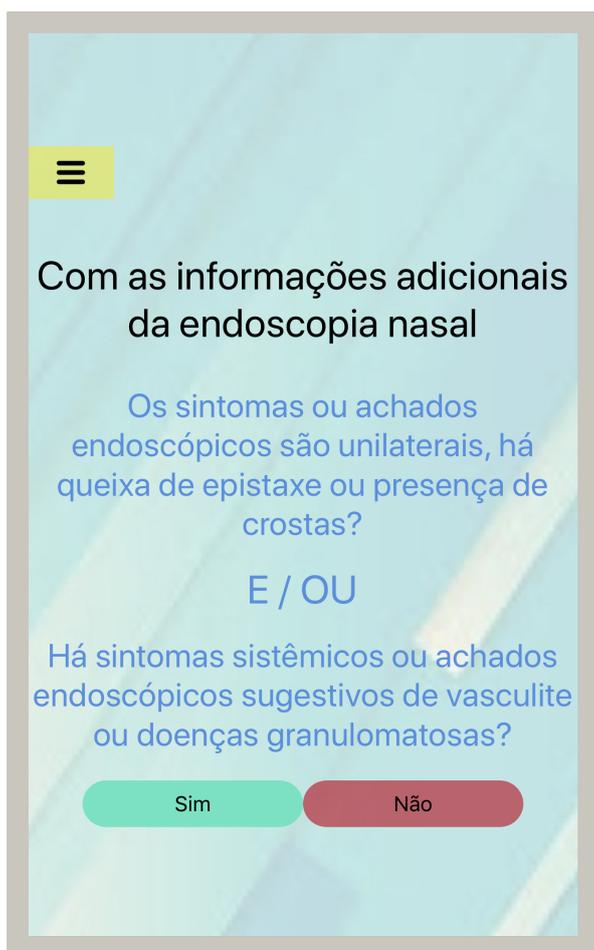


Fonte: Elaborada pela autora.

6.4.5 Tela de diagnóstico diferencial com vasculites, neoplasias ou doenças granulomatosas.

Nesta tela (figura 13) são questionados sintomas e/ou achados clínicos e/ou endoscópicos que possam sugerir o diagnóstico de vasculites, neoplasias ou doenças granulomatosas. Ao se clicar em “Sim” o usuário é direcionado para a tela do item 6.4.6; clicando em “Não” o usuário é direcionado para a tela do item 6.4.8.

Figura 13 - Tela de diagnóstico diferencial com vasculites, neoplasias ou doenças granulomatosas.



☰

Com as informações adicionais da endoscopia nasal

Os sintomas ou achados endoscópicos são unilaterais, há queixa de epistaxe ou presença de crostas?

E / OU

Há sintomas sistêmicos ou achados endoscópicos sugestivos de vasculite ou doenças granulomatosas?

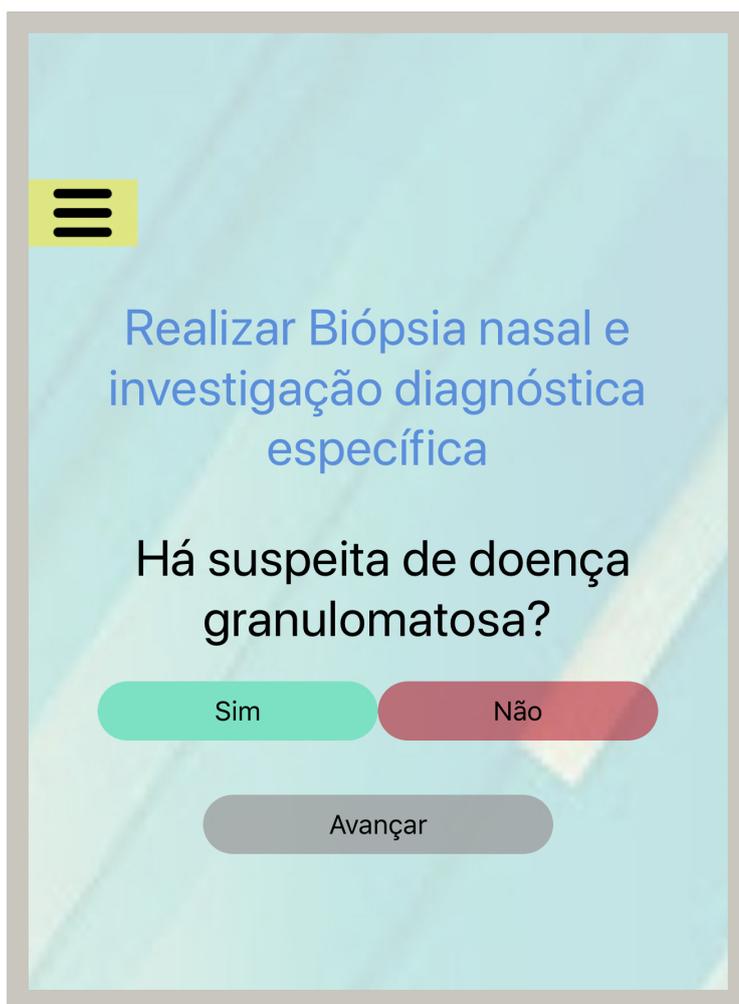
Sim Não

Fonte: Elaborada pela autora

6.4.6 Tela indicando biópsia nasal e investigação diagnóstica específica.

Nesta tela (figura 14), ao se clicar em “Sim” aparece a mensagem “No material da biópsia nasal solicitar: Exame histopatológico, cultura para fungos, cultura para micobactérias e cultura para Leishmaniose”; ao se clicar em “Não” aparece a mensagem “No material da biópsia nasal solicitar: Exame histopatológico.”. Ao se clicar em “Avançar” o usuário é direcionado para a tela do item 6.4.7.

Figura 14 - Tela indicando biópsia nasal e investigação diagnóstica específica.



Fonte: Elaborada pela autora.

6.4.7 Tela de resultado da biópsia e investigação diagnóstica específica.

Nesta tela (figura 15), ao clicar em “Neoplasia” aparece a mensagem “Avaliar indicação cirúrgica e/ou encaminhamento para tratamento adequado”; ao se clicar em “Vasculite ou doença granulomatosa” aparece a mensagem “Encaminhar para tratamento adequado”; ao se clicar em “FORAM EXCLUÍDAS neoplasias, vasculites ou doenças granulomatosas” ou em “Avançar” o usuário é direcionado para a tela 6.4.8.

Figura 15 - Tela de resultado da biópsia e investigação diagnóstica específica.

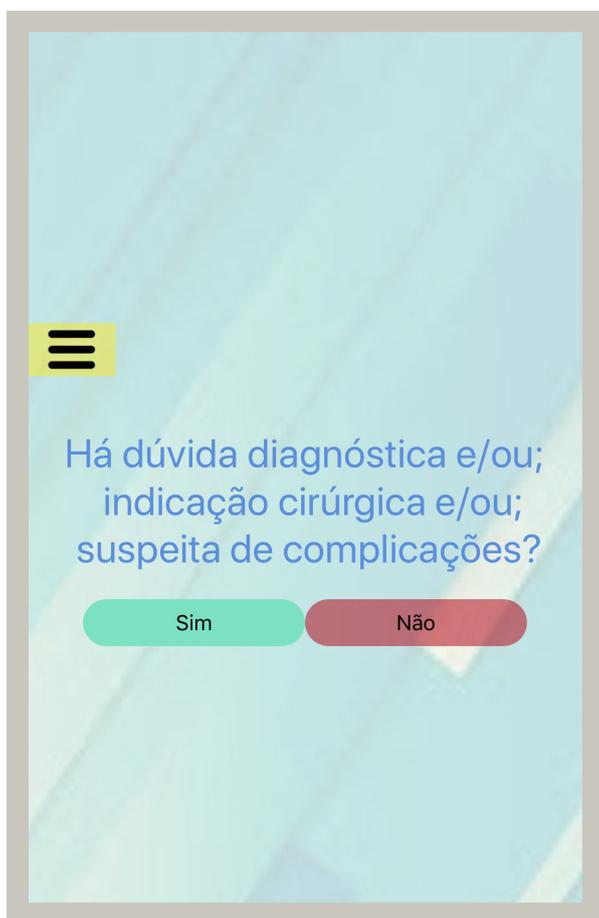


Fonte: Elaborada pela autora.

6.4.8 Tela de indicação de tomografia computadorizada de seios paranasais.

Esta tela (figura 16) resume as indicações de realização de tomografia computadorizada de seios paranasais. Ao clicar em “Sim” o usuário é direcionado para a tela do item 6.4.9; ao clicar em “Não” o usuário é direcionado para a tela do item 6.4.10.

Figura 16 - Tela de indicação de tomografia computadorizada de seios paranasais.



Fonte: Elaborada pela autora.

6.4.9 Tela de critério tomográfico de rinosinusite crônica.

Nesta tela (figura 17) ao se clicar em “Sim” o usuário é direcionado para a tela do item 6.4.10; ao se clicar em “Não” aparece a mensagem “Reveja seu diagnóstico! Esse paciente não preenche critérios para RSC”.

Figura 17 - Tela de critério tomográfico de rinosinusite crônica.



Fonte: Elaborada pela autora.

6.4.10 Tela de confirmação do diagnóstico de rinosinusite crônica.

Esta tela confirma o diagnóstico de RSC (figura 18). Ao clicar em “Próximos passos” o usuário é direcionado para a tela do item 6.4.11.

Figura 18 - Tela de confirmação do diagnóstico de rinosinusite crônica.

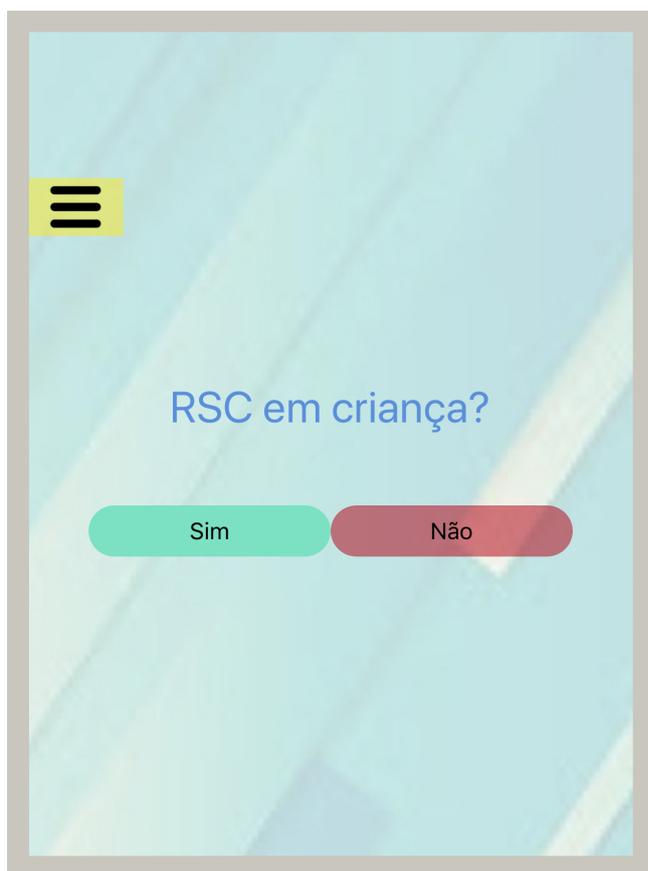


Fonte: Elaborada pela autora.

6.4.11 Tela de rinosinusite em crianças.

Nesta tela (figura 19), ao se clicar em “Sim” o usuário é direcionado para a tela do item 6.4.12; ao se clicar em “Não” o usuário é direcionado para a tela do item 6.4.13.

Figura 19 - Tela de rinosinusite em crianças.



Fonte: Elaborada pela autora.

6.4.12 Tela de solicitação do teste do suor.

Nesta tela (figura 20), ao se clicar em “Positivo” surge a mensagem “ATENÇÃO! Encaminhar para investigação de fibrose cística” ao se clicar em “Negativo” ou em “Avançar” o usuário será direcionado para a tela do item 6.4.13.

Figura 20 - Tela de solicitação do teste do suor.

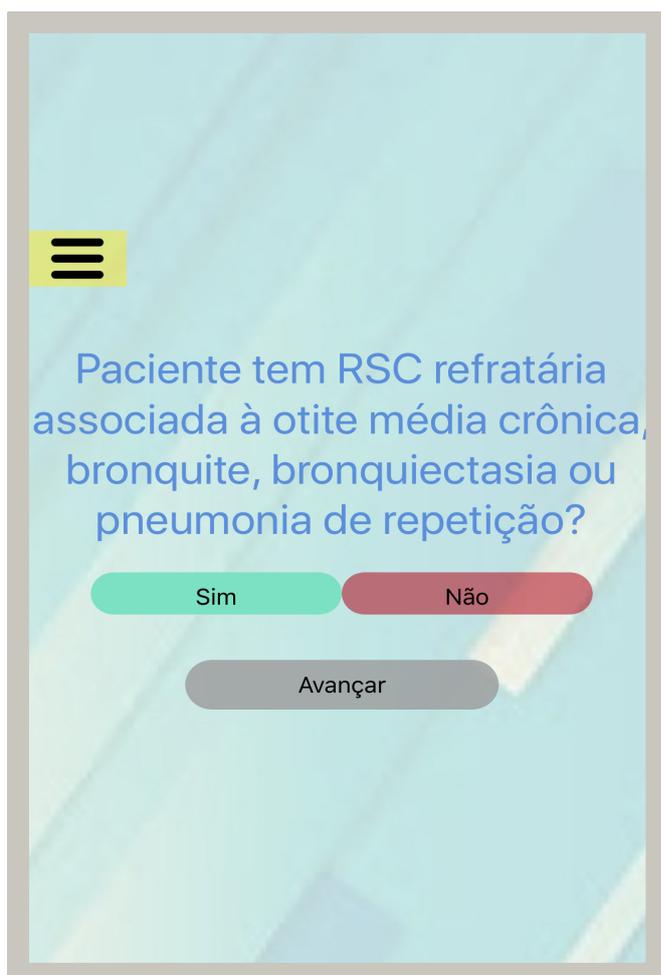


Fonte: Elaborada pela autora.

6.4.13 Tela de indicação de pesquisa de imunodeficiência e/ou discinesia ciliares.

Nesta tela (figura 21), ao clicar em “Sim” surge a mensagem “Realizar o teste da sacarina e encaminhar ao imunologista para investigação de imunodeficiência”; ao clicar em “Não” ou em “Avançar” o usuário é direcionado para a tela do item 6.4.14.

Figura 21 - Tela de indicação de pesquisa de imunodeficiência e/ou discinesia ciliares.

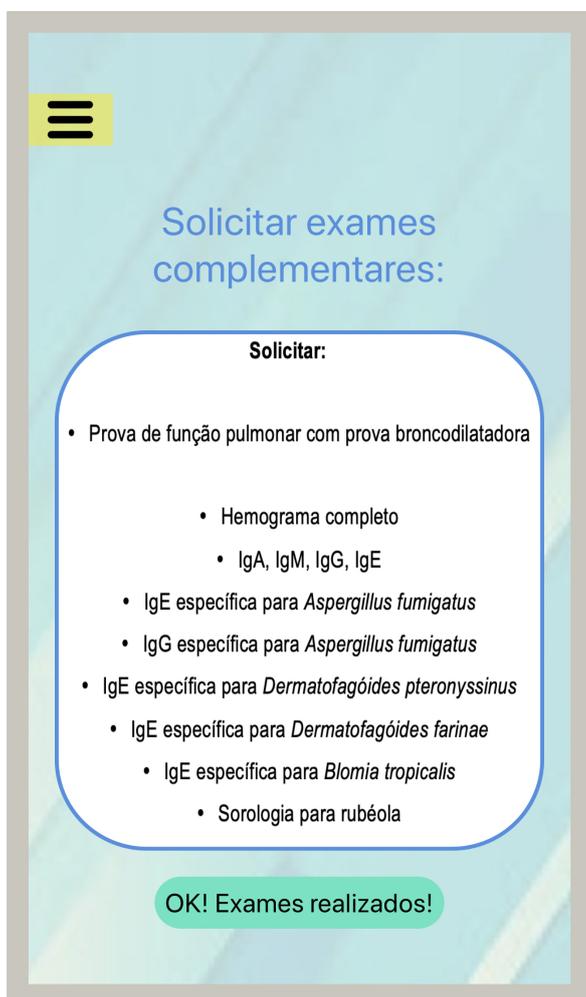


Fonte: Elaborada pela autora.

6.4.14 Tela de solicitação de exames complementares.

Nesta tela (figura 22), ao se clicar em “OK! Exames realizados!”, o usuário é direcionado para a tela do item 6.4.15.

Figura 22 - Tela de solicitação de exames complementares.

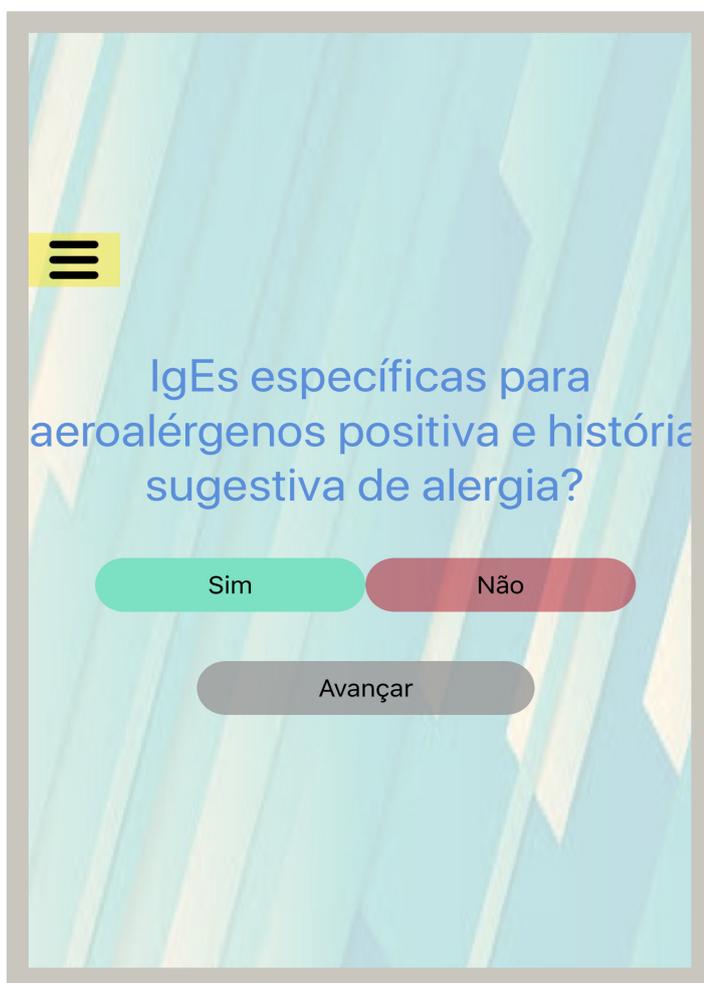


Fonte: Elaborada pela autora.

6.4.15 Tela de indicação de imunoterapia.

Nesta tela (figura 23), ao clicar em “Sim” surge a mensagem “Encaminhar ao alergista para avaliar indicação de imunoterapia; ao clicar em “Não” ou “Avançar” o usuário é direcionado para a tela do item 6.4.16.

Figura 23 - Tela de indicação de imunoterapia.

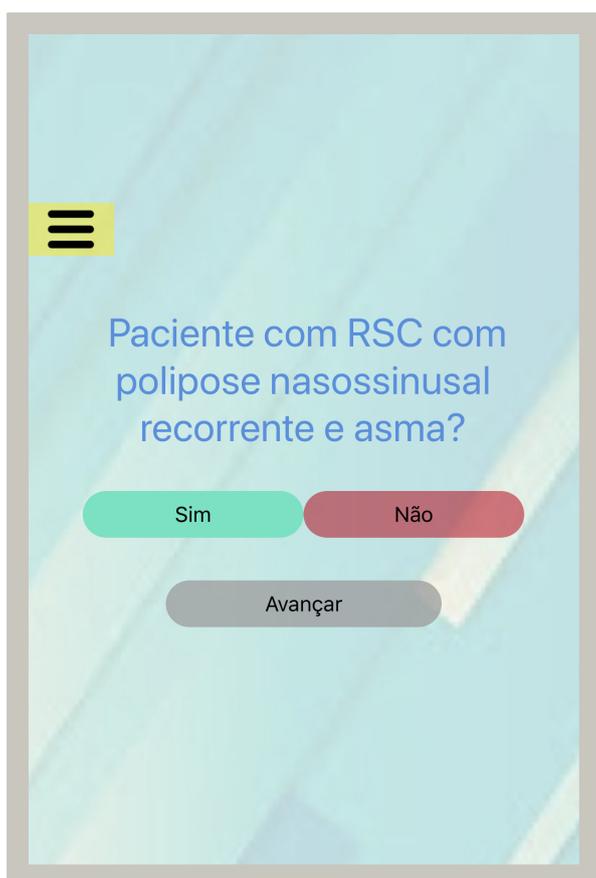


Fonte: Elaborado pela autora.

6.4.16 Tela de indicação de investigação de doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios.

Nesta tela (figura 24), ao clicar em “Sim” surge a mensagem “Investigar doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios com: História típica de sintomas induzidos por anti-inflamatórios OU; pelo teste de provocação”; ao clicar em “Não” ou em “Avançar” o usuário é direcionado para a tela do item 6.4.17.

Figura 24 - Tela de indicação de investigação de doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios.



Fonte: Elaborada pela autora.

6.4.17 Tela de deficiência de imunoglobulinas.

Nesta tela (figura 25), ao clicar em “Sim” surge a mensagem “Encaminhar ao imunologista para avaliação de imunodeficiências”; ao clicar em “Não” ou “Avançar” o usuário é direcionado para a tela do item 6.4.18.

Figura 25 - Tela de deficiência de imunoglobulinas.

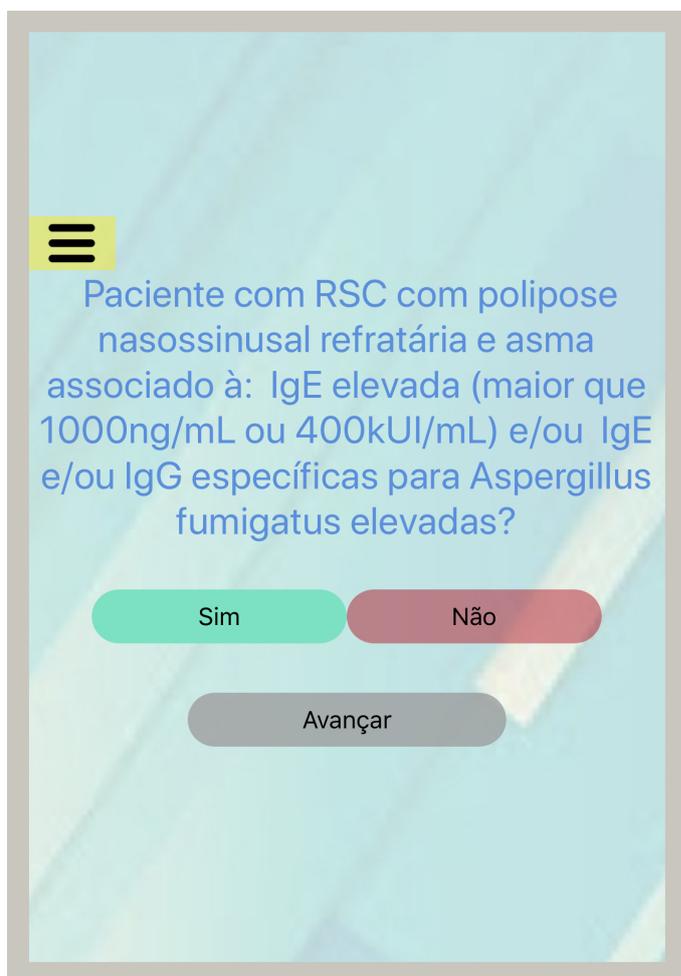


Fonte: Elaborada pela autora.

6.4.18 Tela de investigação de aspergilose broncopulmonar alérgica.

Nesta tela (figura 26), ao se clicar em “Sim” surge a mensagem “Encaminhar para o imunologista para investigação de ABPA e outras doenças que cursam com aumento de IgE”; ao clicar em “Não” ou “Avançar” o usuário é direcionado para a tela do item 6.4.19.

Figura 26 - Tela de investigação de aspergilose broncopulmonar alérgica.

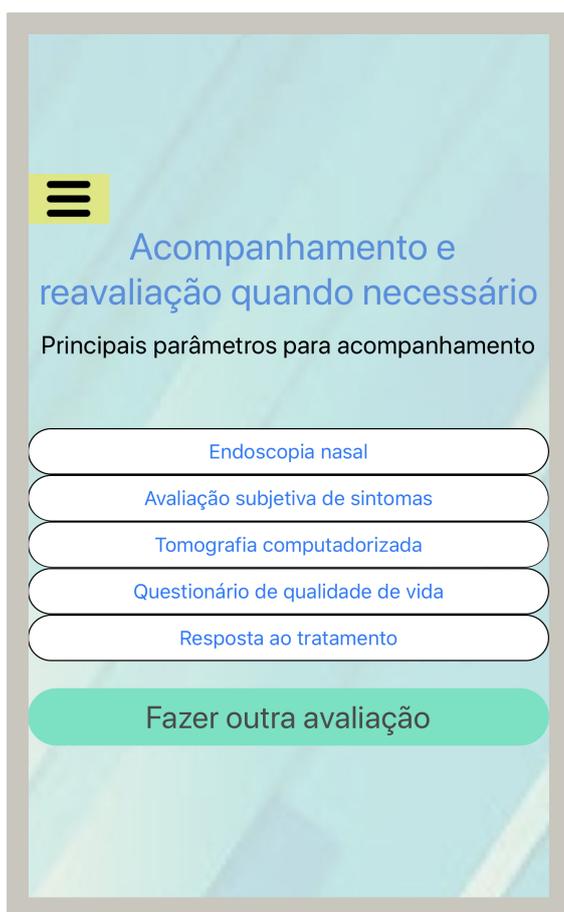


Fonte: Elaborada pela autora.

6.4.19 Tela final da investigação.

Nesta tela (figura 27), ao clicar em “Endoscopia nasal”, “Avaliação subjetiva de sintomas”, “Tomografia computadorizada” ou “Questionário de qualidade de vida” será aberta uma nova janela com a imagem dos critérios correspondentes; ao clicar em “Resposta ao tratamento” surge a mensagem “utilizar uso de medicação de resgate para avaliar resposta ao tratamento”; ao clicar em “Fazer outra avaliação” o usuário é encaminhado para a tela dos critérios de sintomas de rinossinusite crônica (figura 11) e pode recomeçar uma nova avaliação.

Figura 27 - Tela final da investigação.

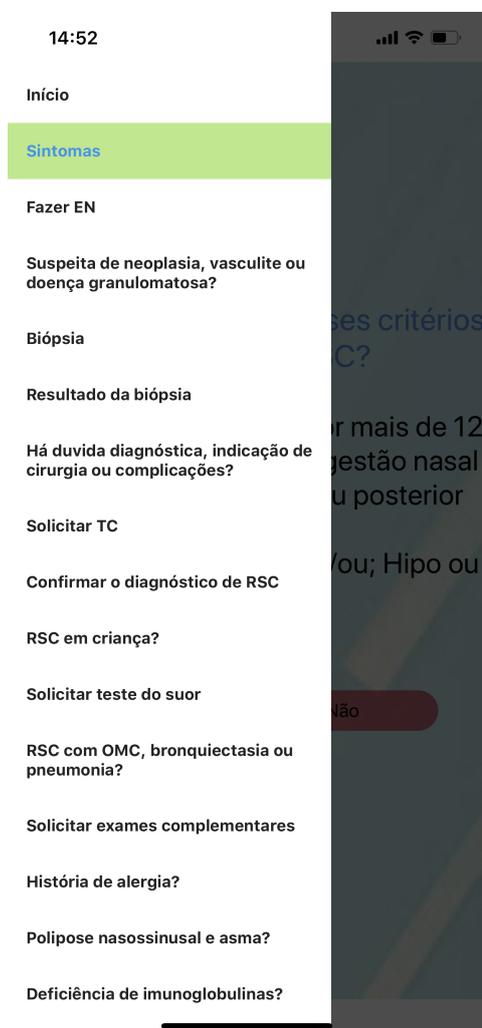


Fonte: Elaborada pela autora.

6.4.20 Navegação

Em todas as telas, com exceção da tela de início (figura 9), existe um ícone “sanduíche” que ao ser clicado exibe o menu (figura 28) que permite aos usuários navegar pelas telas do aplicativo correspondente às etapas do fluxograma.

Figura 28 - Menu de navegação.



Fonte: Elaborada pela autora.

6.5 VALIDAÇÃO DO APLICATIVO PELOS MÉDICOS DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO FRAGA FILHO (HUCFF/UFRJ).

O questionário (Anexo 5) foi submetido à avaliação dos médicos otorrinolaringologistas do HUCFF/UFRJ.

Um total de nove médicos (56% dos médicos convidados a participar) responderam ao questionário. As subcaracterísticas das características testadas: funcionalidade, confiabilidade, usabilidade, e eficiência tiveram um percentual de respostas válidas positivas maior que 70% tendo sido portanto, validadas por esse grupo (tabela 3).

Tabela 3 - Resposta dos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho ao questionário de validação do aplicativo

“Rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica” segundo as característica e subcaracterística avaliadas.

(continua)

Característica	Subcaracterística	Afirmativa	A	D	NA	% de respostas positivas
Funcionalidade	Adequação	O aplicativo atende à aplicação da rotina de avaliação de pacientes com RSC.	9	0	0	100%
		O aplicativo dispõe de todas as funções necessárias para a execução da rotina de avaliação de pacientes com RSC.	9	0	0	100%
	Acurácia	O aplicativo permite a aplicação da rotina de avaliação de pacientes com RSC de forma correta.	9	0	0	100%
		O aplicativo é preciso na execução da rotina de avaliação de pacientes com RSC.	9	0	0	100%

Tabela 3 - Resposta dos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho ao questionário de validação do aplicativo “Rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica” segundo as característica e subcaracterística avaliadas.

(continuação)

Característica	Subcaracterística	Afirmativa	A	D	NA	% de respostas positivas
Confiabilidade	Maturidade	O aplicativo não apresenta falhas com frequência.	8	1	0	88,9%
	Disponibilidade	O aplicativo fica disponível para uso quando necessário.	9	0	0	100%
	Inteligibilidade	É fácil entender seus conceitos e suas aplicações.	9	0	0	100%
Usabilidade	Apreensibilidade	É fácil executar suas funções.	9	0	0	100%
		É fácil aprender a usar.	9	0	0	100%
	Operacionalidade	O aplicativo é fácil de operar e controlar.	9	0	0	100%
	Atratividade	O design gráfico é agradável.	9	0	0	100%

Tabela 3 - Resposta dos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho ao questionário de validação do aplicativo “Rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica” segundo as característica e subcaracterística avaliadas.

(conclusão)

Característica	Subcaracterística	Afirmativa	A	D	NA	% de respostas positivas
Eficiência	Tempo	O tempo de resposta do aplicativo é adequado.	9	0	0	100%
		O tempo de execução do aplicativo é adequado.	9	0	0	100%
	Recursos	O aplicativo permite uma boa navegação.	9	0	0	100%

Legenda: RSC: Rinossinusite crônica; A: de Acordo; D: Desacordo; NA: Não se aplica; % de respostas positivas: (Número de respostas A X 100) / (Número de respostas A + Número de respostas D).

Fonte: Elaborado pela autora

6.6 FORMULAÇÃO DO MODELO FINAL DO APLICATIVO “ROTINA DE AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM RINOSSINUSITE CRÔNICA”.

Como todas as características da qualidade foram validadas pelos médicos do HUCFF/UFRJ, não foram feitas alterações no produto final do aplicativo.

7 DISCUSSÃO

A RSC ainda é uma doença com muitas controvérsias no que diz respeito ao seu diagnóstico, investigação de diagnósticos diferenciais e modo de avaliação de seus desfechos.

Nesse estudo foi possível encontrar na revisão da literatura, em 44 estudos de ensaios clínicos, 58 desfechos diferentes, com um total de 174 desfechos avaliados, logo, uma média de 4 desfechos avaliados por estudo. Esse resultado foi compatível com o estudo realizado por Soni-Jaiswal, Lakhani e Hopkins (2017) em 2015 e publicado em 2017. Nesta revisão sistemática onde foram encontrados de 4 a 10 desfechos por ensaio clínico. Uma das desvantagens dessa heterogeneidade de desfechos analisados por diferentes estudos é a dificuldade de realização de estudos de meta-análise bem como a comparação entre os artigos.

Um dos aspectos que deve ser mencionado é que tanto o estudo de revisão sistemática de Soni-Jaiswal, Lakhani e Hopkins (2017) quanto no presente estudo foram incluídos apenas ensaios clínicos controlados e randomizados obtidos através de uma busca sistemática, realizada na *Cochrane Database of Systematic Reviews* visando a análise de estudos com metodologia adequada e de boa qualidade, no entanto, esta seleção de trabalhos pode ter distorcido os resultados encontrados.

Vale ressaltar que no estudo realizado por Soni-Jaiswal, Lakhani e Hopkins (2017) não foi discriminada a frequência que cada desfecho foi avaliado, o que impossibilita a análise de quais desfechos são mais utilizados na literatura. Visando preencher essa lacuna de conhecimento, foi incluída essa informação no presente estudo.

Ao se compararas afirmativas dos *guidelines* que foram selecionadas, foi possível perceber como existem concordâncias e discrepâncias entre eles.

Neste estudo o consenso de especialistas julgou adequada a realização de endoscopia nasal em pacientes com sintomas compatíveis com RSC, e optou-se por reservar a TC para casos de dúvida diagnóstica, indicação cirúrgica ou suspeita de complicações. No que diz respeito ao diagnóstico da RSC, enquanto alguns *guidelines* preconizam a realização da endoscopia nasal para confirmação do

diagnóstico da RSC (ORLANDI et al., 2016; SCADDING et al., 2008), outros não deixam claro qual o método de escolha para o diagnóstico, podendo ser realizada a EN ou a TC (DESROSIERS et al., 2011; ROSENFELD et al., 2015; THOMAS et al., 2008). É importante ressaltar que todos indicaram que o diagnóstico da RSC não deve ser baseado apenas nos sintomas (DESROSIERS et al., 2011; ROSENFELD et al., 2015, 2015; SCADDING et al., 2008; THOMAS et al., 2008).

No presente estudo o consenso de especialistas optou pela realização de teste alérgico em todos os pacientes com RSC. Quando analisadas as recomendações quanto a pesquisa de alergia em pacientes com RSC, também foram encontradas opiniões contraditórias. Alguns guidelines preconizam a realização de teste alérgico para todos os pacientes com RSC (DESROSIERS et al., 2011; SCADDING et al., 2008), enquanto outro recomenda que essa investigação possa ser realizada, mas sem sua obrigatoriedade em todos os casos (ROSENFELD et al., 2015).

Neste estudo optou-se pela realização da prova de função pulmonar com prova broncodilatadora em todos os pacientes com RSC. A investigação do diagnóstico de asma em pacientes com RSC difere entre os *guidelines*. Um *guideline* recomenda a investigação dessa comorbidade em todos os pacientes com RSC (ROSENFELD et al., 2015), já outro considera que a investigação de asma e realização de prova de função pulmonar deve ser considerada em todos os pacientes com RSC com polipose nasossinusal (ORLANDI et al., 2016). A prova de função pulmonar deve ser considerada em todos os pacientes com RSC segundo Scadding et al (2008) e em pacientes com RSC e tosse segundo Slavin et al (2005a).

Durante este estudo, o consenso de especialistas recomendou a investigação de imunodeficiência em pacientes RSC refratária associada à outras comorbidades como otite média crônica, bronquiectasia ou pneumonia de repetição e a solicitação de exame para dosagem de imunoglobulinas para todos os pacientes com RSC. Existem diferentes recomendações quanto à investigação de imunodeficiência em pacientes com RSC. Existe recomendação de que não se investigue imunodeficiência em pacientes com RSC não complicada (DESROSIERS et al., 2011), bem como para investigação apenas em casos refratários ou com outras comorbidades (ORLANDI et al., 2016; SLAVIN et al., 2005a), ou apenas a possibilidade de realizar essa investigação em pacientes com RSC com polipose

nasossinusal (SCADDING et al., 2008) ou mesmo para todos os pacientes com RSC (ROSENFELD et al., 2015).

Dentre os *guidelines* avaliados existe a recomendação de investigação da DREA em pacientes com polipose nasossinusal recorrente e asma (SCADDING et al., 2008), que foi a recomendação seguida pelo consenso de especialistas neste estudo.

Slow et al (2010) recomendam a investigação de outros diagnósticos em casos de pacientes com sintomas unilaterais, como epistaxe e crostas, mesma recomendação dos consenso de especialistas do presente estudo.

Quanto à escolha dos desfechos utilizados na rotina de avaliação de pacientes com RSC foi possível perceber que eles correspondem aos mais usados na literatura.

O desfecho para avaliação objetiva da endoscopia nasal escolhido pelo consenso de especialistas foi o escore de Lund-Kennedy modificado, que foi o segundo mais comumente utilizados nos estudos avaliados na revisão sistemática, tendo sido menos frequente apenas que o Total nasal polyps score (TNPS), mas como este último é usado apenas para RSCcPNS, optou-se pelo uso do Lund-Kennedy modificado.

O questionário de qualidade de vida específico para RSC mais utilizado na literatura pela revisão sistemática do presente estudo, foi o SNOT-20 e o escolhido pelo consenso de especialistas foi o SNOT-22, que foi o segundo questionário mais utilizado. Isso talvez seja justificado pelo fato do questionário SNOT-22 ser uma modificação e atualização do SNOT-20 no qual foram adicionadas mais duas perguntas, tendo sido o questionário de escolha atualmente utilizado pelos especialistas.

A escolha da escala análogo visual global para avaliação subjetiva dos sintomas corresponde ao achado da revisão sistemática desse estudo, uma vez que esse desfecho foi o mais utilizado com esse fim. O mesmo ocorre com o escore de Lund-MacKay para avaliação objetiva da tomografia computadorizada de seios paranasais, tendo sido o mais usado na literatura para avaliação desse exame complementar.

A adesão ao tratamento foi pouco avaliada como desfecho nos estudos analisados na revisão sistemática. O consenso de especialistas optou pelo uso do

uso de medicação de resgate, que foi um dos desfechos utilizados com essa finalidade.

Um dos aspectos relevantes ao se tratar do desenvolvimento de aplicativos para a saúde é a recomendação de serem pautados em referenciais teóricos e metodológicos seguros (SABOIA, 2017) assim sendo destaca-se a importância desse aplicativo, já que foi criado a partir de embasamento teórico de qualidade se tornando assim, uma fonte confiável de informação.

No que tange a validação do aplicativo “Rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica” foi possível perceber que todas as características preconizadas pela ABNT NBR ISO/IEC 9126, 2003 foram validadas pelo público-alvo, o que mostra uma boa adequação do aplicativo à sua destinação, dado que essas características de qualidade de produto visam satisfazer o usuário.

Uma das limitações desse estudo foi a não validação por especialistas em informática. Assim sendo, não foram avaliadas as seguintes características da qualidade: manutenibilidade e portabilidade do aplicativo. Tornando a validação utilizada menos técnica e mais voltada para as necessidades do usuário do produto final.

8 CONCLUSÃO

Com a criação do fluxograma de avaliação de pacientes com RSC foi possível estabelecer quais exames deveriam ser solicitados, que comorbidades deveriam ser investigadas e em quais situações.

Foi possível também estabelecer quais desfechos deveriam ser utilizados na avaliação e acompanhamento de pacientes com RSC.

O desenvolvimento do aplicativo de avaliação de pacientes com RSC foi bem aceito e validado pelo público-alvo, se tornando mais uma ferramenta para auxiliar os médicos na prática clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDALLA, S.; ALREEFY, H.; HOPKINS, C. Prevalence of sinonasal outcome test (SNOT-22) symptoms in patients undergoing surgery for chronic rhinosinusitis in the England and Wales National prospective audit. **Clinical otolaryngology: official journal of ENT-UK; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery**, v. 37, n. 4, p. 276–282, ago. 2012.

AHN, J.-C. et al. Prevalence and Risk Factors of Chronic Rhinosinusitis, Allergic Rhinitis, and Nasal Septal Deviation: Results of the Korean National Health and Nutrition Survey 2008-2012. **JAMA otolaryngology-- head & neck surgery**, v. 142, n. 2, p. 162–167, fev. 2016.

AKDIS, C. A. et al. Endotypes and phenotypes of chronic rhinosinusitis: A PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 131, n. 6, p. 1479–1490, 2013.

BACHERT, C. et al. Endotype-driven care pathways in patients with chronic rhinosinusitis. **The Journal of allergy and clinical immunology**, v. 141, n. 5, p. 1543–1551, maio 2018.

BAKSHAEI, M. et al. The prevalence of allergic rhinitis in patients with chronic rhinosinusitis. **Iranian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 26, n. 77, p. 245–249, out. 2014.

BATRA, P. S.; TONG, L.; CITARDI, M. J. Analysis of comorbidities and objective parameters in refractory chronic rhinosinusitis. **The Laryngoscope**, v. 123 Suppl 7, p. S1-11, dez. 2013.

BEULE, A. Epidemiology of chronic rhinosinusitis, selected risk factors, comorbidities, and economic burden. **GMS current topics in otorhinolaryngology, head and neck surgery**, v. 14, p. Doc11, 2015.

BOERS, M. et al. How to Choose Core Outcome Measurement Sets for Clinical Trials: OMERACT 11 Approves Filter 2.0. **The Journal of Rheumatology**, v. 41, n. 5, p. 1025–1030, maio 2014.

CAULLEY, L. et al. Direct costs of adult chronic rhinosinusitis by using 4 methods of estimation: Results of the US Medical Expenditure Panel Survey. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 136, n. 6, p. 1517–1522, 2015.

CHAABAN, M. R. et al. Cystic fibrosis chronic rhinosinusitis: A comprehensive review. **American Journal of Rhinology & Allergy**, v. 27, n. 5, p. 387–395, 2013.

CHONG, L. et al. Different types of intranasal steroids for chronic rhinosinusitis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 4, 2016a.

CHONG, L. Y. et al. Saline irrigation for chronic rhinosinusitis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2016, n. 4, 2016b.

CHONG, L. Y. et al. Intranasal steroids versus placebo or no intervention for chronic rhinosinusitis. **The Cochrane database of systematic reviews**, v. 4, p. CD011996, 26 abr. 2016c.

COLLINS, J. G. Prevalence of selected chronic conditions: United States, 1990-1992. **Vital and Health Statistics**, v. 10, n. 194, p. 1–98, 1997.

DELGAUDIO, J. M. et al. Central Compartment Atopic Disease. **American Journal of Rhinology & Allergy**, v. 31, n. 4, p. 228–234, jul. 2017.

DESROSIERS, M. et al. Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis. **Allergy, Asthma and Clinical Immunology**, v. 7, n. 1, 2011.

DEYOUNG, K. et al. Systematic review of immunotherapy for chronic rhinosinusitis. **American Journal of Rhinology & Allergy**, v. 28, n. 2, p. 145–150, abr. 2014.

DIELEMAN, J. L. et al. US Spending on Personal Health Care and Public Health, 1996-2013. **JAMA**, v. 316, n. 24, p. 2627–2646, 27, dec. 2016.

FOKKENS, W.; LUND, V.; MULLOL, J. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. **Rhinology**, n. 20, p. 1–136, 2012a.

FOKKENS, W.; LUND, V.; MULLOL, J. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. **Rhinology**, n. 20, p. 1–136, 2012b.

GERGIN, O. et al. Sinus Computed Tomography Imaging in Pediatric Cystic Fibrosis: Added Value? **Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery**, v. 155, n. 1, p. 160–165, 2016.

HAMIZAN, A. W. et al. Allergic phenotype of chronic rhinosinusitis based on radiologic pattern of disease. **The Laryngoscope**, 30 mar. 2018.

HEAD, K. et al. Short-course oral steroids alone for chronic rhinosinusitis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2016, n. 4, 2016a.

HEAD, K. et al. Systemic and topical antibiotics for chronic rhinosinusitis. **The Cochrane database of systematic reviews**, v. 4, p. CD011994, 26 abr. 2016b.

HEAD, K. et al. Short-course oral steroids as an adjunct therapy for chronic rhinosinusitis. **The Cochrane database of systematic reviews**, v. 4, p. CD011992, 26 abr. 2016c.

HIRSCH, A. G. et al. Nasal and sinus symptoms and chronic rhinosinusitis in a population-based sample. **Allergy**, v. 72, n. 2, p. 274–281, fev. 2017.

HOPKINS, C. et al. The Lund-Mackay staging system for chronic rhinosinusitis: how is it used and what does it predict? **Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery**, v. 137, n. 4, p. 555–561, out. 2007.

HOPKINS, C. et al. Identifying the most important outcomes for systematic reviews of interventions for rhinosinusitis in adults: working with Patients, Public and Practitioners. **Rhinology journal**, v. 54, n. 1, p. 20–26, 1 dez. 2016.

HUANG, Z. et al. Steroid-eluting sinus stents for improving symptoms in chronic rhinosinusitis patients undergoing functional endoscopic sinus surgery. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2015, n. 6, 2015.

JARVIS, D. et al. Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis: the GA2LEN survey in Europe. **Allergy**, v. 67, n. 1, p. 91–8, 2012.

JENKINS, C. Systematic review of prevalence of aspirin induced asthma and its implications for clinical practice. **BMJ**, v. 328, n. 7437, p. 434–40, 2004.

KANG, S. H. et al. Chronic rhinosinusitis and nasal polyposis in cystic fibrosis: update on diagnosis and treatment *. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 41, n. 1, p. 65–76, 2015.

KARIYA, S. et al. Pulmonary function in patients with chronic rhinosinusitis and allergic rhinitis. **The Journal of Laryngology and Otology**, v. 128, n. 3, p. 255–262, mar. 2014.

KATOTOMICHELAKIS, M. et al. Inflammatory patterns in upper airway disease in the same geographical area may change over time. **American Journal of Rhinology & Allergy**, v. 27, n. 5, p. 354–360, out. 2013.

KENNEDY, J. L.; STONER, A. N.; BORISH, L. Aspirin-exacerbated respiratory disease: Prevalence, diagnosis, treatment, and considerations for the future. **American Journal of Rhinology & Allergy**, v. 30, n. 6, p. 407–413, 1 nov. 2016.

KESWANI, A. et al. The Clinical Significance of Specific Antibody Deficiency (SAD) Severity in Chronic Rhinosinusitis (CRS). **The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice**, v. 5, n. 4, p. 1105–1111, ago. 2017.

KIRTSREESAKUL, V.; WONGSRITRANG, K.; RUTTANAPHOL, S. Does oral prednisolone increase the efficacy of subsequent nasal steroids in treating nasal polyposis? **American Journal of Rhinology & Allergy**, v. 26, n. 6, p. 455–462, 2012.

KÖTTER, T.; BLOZIK, E.; SCHERER, M. Methods for the guideline-based development of quality indicators--a systematic review. **Implementation Science**, v. 7, n. 1, dez. 2012.

LIDLAW, T. M.; BOYCE, J. A. Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease--New Prime Suspects. **The New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 5, p. 484–488, 4 fev. 2016.

LINSTONE, H.A. AND TUROFF, M. **The Delphi Method: Techniques and Applications**. MA: Addison-Wesley, Reading, 2002.

LUND, V. J.; KENNEDY, D. W. Quantification for staging sinusitis. The Staging and Therapy Group. **The Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology. Supplement**, v. 167, p. 17–21, out. 1995.

LUND, V. J.; MACKAY, I. S. Staging in rhinosinusitis. **Rhinology**, v. 31, n. 4, p. 183–184, dez. 1993.

MAHDAVINIA, M. et al. Increased noneosinophilic nasal polyps in chronic rhinosinusitis in US second-generation Asians suggest genetic regulation of eosinophilia. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 135, n. 2, p. 576–579, fev. 2015.

MAHDAVINIA, M. et al. African American Patients with Chronic Rhinosinusitis Have a Distinct Phenotype of Polyposis Associated with Increased Asthma Hospitalization. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice**, v. 4, n. 4, p. 658- 664.e1, ago. 2016.

MOHER, D. et al. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. **PLoS Medicine**, v. 6, n. 7, p. 6, 2009.

ORLANDI, R. R. et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. **International Forum of Allergy & Rhinology**, v. 6 Suppl 1, p. S22-209, fev. 2016.

PILAN, R. R. et al. Prevalence of chronic rhinosinusitis in Sao Paulo. **Rhinology**, v. 50, n. 2, p. 129–138, 2012.

POLIT, D. F.; BECK, C. T. The content validity index: are you sure you know what's being reported? Critique and recommendations. **Research in Nursing & Health**, v. 29, n. 5, p. 489–497, out. 2006.

RAJAN, J. P. et al. Prevalence of aspirin-exacerbated respiratory disease among asthmatic patients: A meta-analysis of the literature. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 135, n. 3, p. 676- 681.e1, 2015.

ROSENFELD, R. M. et al. Clinical Practice Guideline (Update). **Otolaryngology-Head and Neck Surgery**, v. 152, n. 4, p. 598–609, 2015.

RUDMIK, L. Economics of Chronic Rhinosinusitis. **Current Allergy and Asthma Reports**, v. 17, n. 4, p. 20, abr. 2017.

SABOIA, D. M. UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM – FFOE DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM. p. 150, 2017.

SACKS, P.-L. et al. Topical and systemic antifungal therapy for the symptomatic treatment of chronic rhinosinusitis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2018, n. 9, 2018.

SCADDING, G. K. et al. BSACI guidelines for the management of rhinosinusitis and nasal polyposis. **Clinical and Experimental Allergy**, v. 38, n. 2, p. 260–275, 2008.

SCARPARO, A. F. et al. Reflexões sobre a técnica delphi em pesquisa na enfermagem. **Rev. RENE**, v. 13, n. 1, p. 242–251, 2012.

SHI, J. B. et al. Epidemiology of chronic rhinosinusitis: results from a cross-sectional survey in seven Chinese cities. **Allergy**, v. 70, n. 5, p. 533–539, maio 2015.

SLOW, J. K. et al. Ministry of health clinical practice guidelines: Management of rhinosinusitis and allergic rhinitis. **Singapore Medical Journal**, v. 51, n. 3, p. 190–199, 2010.

SLAVIN, R. G. et al. The diagnosis and management of sinusitis: A practice parameter update **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, 2005a.

SLAVIN, R. G. et al. The diagnosis and management of sinusitis: A practice parameter update. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 116, n. 6 SUPPL., 2005b.

SONI-JAISWAL, A.; LAKHANI, R.; HOPKINS, C. Developing a core outcome set for chronic rhinosinusitis: a systematic review of outcomes utilised in the current literature. **Trials**, v. 18, n. 1, dez. 2017.

SPERANDIO, D. J. **A tecnologia computacional móvel na sistematização da assistência de enfermagem: avaliação de um software - protótipo**. Doutorado em Enfermagem Fundamental—Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, 22 ago. 2008.

STANKIEWICZ, A. MODELO DE INTERAÇÃO ÁGIL: UMA ADAPTAÇÃO DO MODELO CASCATA À ORGANIZAÇÃO DE PEQUENAS E MÉDIAS EMPRESAS. p. 45, 2017.

STEVENS, W. W.; PETERS, A. T. Immunodeficiency in chronic sinusitis: recognition and treatment. **American Journal of Rhinology & Allergy**, v. 29, n. 2, p. 115–118, abr. 2015.

SZCZEKLIK, A.; NIZANKOWSKA, E.; DUPLAGA, M. Natural history of aspirin-induced asthma. AIANE Investigators. European Network on Aspirin-Induced Asthma. **The European Respiratory Journal**, v. 16, n. 3, p. 432–436, set. 2000.

TEN BRINKE, A. et al. Chronic sinusitis in severe asthma is related to sputum eosinophilia. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 109, n. 4, p. 621–626, abr. 2002.

THOMAS, M. et al. EPOS primary care guidelines: European Position Paper on the primary care diagnosis and management of Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2007 - A summary. **Primary Care Respiratory Journal**, v. 17, n. 2, p. 79–89, 2008.

TING, F.; HOPKINS, C. Outcome Measures in Chronic Rhinosinusitis. **Current Otorhinolaryngology Reports**, v. 6, n. 3, p. 271–275, set. 2018.

TOMASSEN, P. et al. Inflammatory endotypes of chronic rhinosinusitis based on cluster analysis of biomarkers. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 137, n. 5, p. 1449- 1456.e4, 2016.

TZELNICK, S. et al. Sinonasal debridement versus no debridement for the postoperative care of patients undergoing endoscopic sinus surgery. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2018, n. 11, 2018.

VASHISHTA, R. et al. A systematic review and meta-analysis of asthma outcomes following endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. **International Forum of Allergy & Rhinology**, v. 3, n. 10, p. 788–794, 2013.

WANG, X. et al. Mutation in the gene responsible for cystic fibrosis and predisposition to chronic rhinosinusitis in the general population. **JAMA**, v. 284, n. 14, p. 1814–1819, 11 out. 2000.

WANG, X. et al. Diversity of TH cytokine profiles in patients with chronic rhinosinusitis: A multicenter study in Europe, Asia, and Oceania. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 138, n. 5, p. 1344–1353, 1 nov. 2016a.

WANG, X. D. et al. An increased prevalence of self-reported allergic rhinitis in major Chinese cities from 2005 to 2011. **Allergy**, v. 71, n. 8, p. 1170–1180, ago. 2016b.

WENTZEL, J. L. et al. Quantitative sinonasal symptom assessment in an unselected pediatric population with cystic fibrosis. **American Journal of Rhinology & Allergy**, v. 29, n. 5, p. 357–361, out. 2015.

WILLIAMSON, P. R. et al. The COMET Handbook: version 1.0. **Trials**, v. 18, n. S3, jun. 2017.

WILSON, K. F.; MCMAINS, K. C.; ORLANDI, R. R. The association between allergy and chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps: An evidence-based

review with recommendations. **International Forum of Allergy and Rhinology**, v. 4, n. 2, p. 93–103, 2014.

XU, J. J.; SOWERBY, L.; ROTENBERG, B. W. Aspirin desensitization for aspirin-exacerbated respiratory disease (Samter's Triad): A systematic review of the literature. **International Forum of Allergy and Rhinology**, v. 3, n. 11, p. 915–920, 2013.

ZHANG, Y. et al. Chronic rhinosinusitis in Asia. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 140, n. 5, p. 1230–1239, nov. 2017.

ANEXO 1 - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica

Pesquisador: Claudia Maria Valette Rosalino

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 03685518.5.0000.5262

Instituição Proponente: INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS - INI/FIOCRUZ

Patrocinador Principal: HOSPITAL UNIVERSITARIO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.192.285

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto visando a padronização do atendimento de rotina em pacientes com rinossinusite crônica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF/UFRJ), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), visando o desenvolvimento de um protocolo de atendimento de rotina a ser submetido para publicação na Revista Brasileira de Otorrinolaringologia e que poderá vir a ser utilizado em outros serviços brasileiros. O estudo prevê um levantamento bibliográfico para os itens relevantes para a avaliação rotineira dos pacientes; a formação de um consenso de especialistas que avaliarão os itens a serem incluídos neste protocolo; realização de um pré-teste (modelo piloto) com 30 pacientes atendidos por rinossinusite crônica no HUCFF/UFRJ/UFRJ; implementação da rotina nos pacientes com rinossinusite crônica do HUCFF/UFRJ/UFRJ; e divulgação nacional dos protocolos desenvolvidos. O estudo é objeto de

mestrado profissional no INI/Fiocruz de Priscila Novaes Ferraiolo, médica otorrinolaringologista do HUCFF/UFRJ/UFRJ.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Desenvolver e avaliar uma rotina de avaliação diagnóstica dos pacientes com rinossinusite crônica (RSC) no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF/UFRJ/UFRJ).

Objetivo Secundário: • Identificar parâmetros, classificações e exames a serem utilizados no protocolo de RSC; • Chegar a um consenso de especialistas sobre itens a serem incluídos na rotina de avaliação de pacientes com RSC; • Realizar o pré-teste da rotina de avaliação de pacientes com RSC (modelo piloto); • Implementar a utilização da rotina de avaliação de pacientes com RSC no HUCFF/UFRJ • Divulgar a rotina de avaliação de pacientes com RSC nacionalmente.

Avaliação dos riscos e benefícios:

Os riscos dizem respeito à confidencialidade dos dados dos participantes especialistas e dos participantes pacientes, e foram adequadamente avaliados no projeto e nos TCLEs.

Os benefícios do estudo são principalmente indiretos, dizem respeito à melhoria do manejo dos pacientes com rinossinusite crônica através da elaboração e uso de protocolo de rotina de atendimento, e foram adequadamente avaliados no projeto e nos TCLEs.

Comentários e considerações sobre a pesquisa:

Trata-se de um projeto relevante, pois pretende estabelecer um protocolo de atendimento de rotina de pacientes com rinossinusite crônica para aplicação no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e que possa ser usado em outras instituições do país, aproveitando o conhecimento de profissionais de uma universidade renomada e com vasta experiência no assunto.

Considerações sobre os termos de apresentação obrigatória:

Foram anexados termo de anuência do estudo assinado pelo Diretor do HUCFF/UFRJ e também uma declaração de infraestrutura assinada pelo Diretor do HUCFF/UFRJ.

As correções nos TCLEs dos “especialistas”, dos “médicos” e dos “pacientes” foram feitas e atenderam às solicitações prévias do CEP/INI.

Recomendações:

O orçamento continua subdimensionado, entretanto foi modificada a declaração de “financiamento próprio” da pesquisadora responsável para uma declaração de que a instituição arcaria com os custos do estudo, conforme solicitado.

Conclusões ou pendências e lista de inadequações:

Uma vez que o protocolo obedece as normas de condução de pesquisas em seres humanos regulamentadas pelo CNS/MS, indicamos sua aprovação de acordo com a Res. CNS no. 466/12 pelo CEP- INI com a previsão de relatórios semestrais de acompanhamento.

Considerações finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	Infraestrutura.pdf	07/02/2019 10:45:07	Léa Ferreira Camillo Coura	Aceito
Outros	Carta_Anuencia.pdf	07/02/2019 10:44:40	Léa Ferreira Camillo Coura	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO PROJETO_1228870.pdf	21/01/2019 23:14:35		Aceito
Outros	carta_ao_CEP.docx	21/01/2019 23:14:05	Priscila Novaes Ferraiolo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_pac_jan2019.docx	21/01/2019 23:01:52	Priscila Novaes Ferraiolo	Aceito
TCLE / Termos de	tcle_esp_jan2019.docx	21/01/2019	Priscila Novaes	Aceito

Assentimento / Justificativa de Ausência		23:01:41	Ferraiolo	
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_med_jan2019.docx	21/01/2019 23:01:32	Priscila Novaes Ferraiolo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_mestrado_CEP_21012019.docx	21/01/2019 23:01:15	Priscila Novaes Ferraiolo	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto_cep.pdf	27/11/2018 11:30:36	Priscila Novaes Ferraiolo	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 12 de Março de 2019

Assinado por:

Léa Ferreira Camillo Coura (Coordenador(a))

ANEXO 2 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA ESPECIALISTAS PARTICIPANTES

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (PARA ESPECIALISTAS PARTICIPANTES)

“Rotina de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica.”

INVESTIGADOR RESPONSÁVEL: Priscila Novaes Ferraiolo

Contato: (21) 98181-8671

Prezado(a) senhor(a),

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa “Rotina de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica.”.

A rinosinusite crônica (RSC) é uma doença altamente prevalente. Mas os pacientes com esse diagnóstico são, na verdade, um grupo bastante heterogêneo, e diferem quanto a resposta imunológica, prognóstico da doença, presença de comorbidades, impacto na qualidade de vida dentre outras variáveis.

Ainda não existe uma rotina bem estabelecida para a investigação e acompanhamento desses pacientes. Essa falta de padronização no atendimento gera, muitas vezes, erros de interpretação dos dados registrados no prontuário, por uso de diferentes classificações ou escores por profissionais de um mesmo serviço, além da solicitação de exames desnecessários ou falta de exames que permitam o correto diagnóstico e tratamento dessa doença.

Isto posto, existe a necessidade de criação de uma rotina a ser utilizada na população brasileira e especificamente no estado do Rio de Janeiro. O objetivo deste estudo é criar essa rotina.

Você não terá nenhum benefício direto ao participar da pesquisa, mas participando você estará contribuindo para a compreensão desta doença e para que

outros profissionais de saúde e pacientes possam ser beneficiados com os resultados obtidos.

A duração total da pesquisa será de 2 (dois) anos divididos em duas fases: a primeira de seleção dos itens que farão parte da rotina de avaliação de pacientes com RSC, a segunda com a aplicação dessa rotina em 30 pacientes com rinossinusite crônica em tratamento no HUCFF/UFRJ - UFRJ através de questionários específicos e revisão do prontuário médico. Você está sendo convidado a participar da primeira fase.

Nesta fase da pesquisa, gostaríamos que participasse de um painel de especialistas, formado por 5 a 10 (cinco a dez) médicos, com o intuito de opinar sobre os itens que devem compor uma rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica.

Será realizado um estudo de consenso, através do método Delphi, por um painel composto por profissionais que atuem em otorrinolaringologia e/ou alergia/imunologia. Após retorno dos questionários, as respostas serão contabilizadas e analisadas. Os resultados dessa análise serão utilizados para a reformulação da rotina de avaliação de pacientes com RSC de acordo com as discordâncias e concordâncias encontradas. Neste processo serão mantidos os itens com concordância dos especialistas e reformulados os que tiverem discordância. Os resultados encontrados serão disponibilizados aos especialistas e uma nova avaliação será realizada. Serão realizadas reavaliações até que se chegue a uma versão final.

A resposta ao questionário exigirá dedicação e disponibilidade de tempo para resposta de, aproximadamente, 10 minutos.

Os resultados serão divulgados em artigos científicos, mas sua identidade não será revelada nesse ou em qualquer outro fórum. A participação neste estudo não é remunerada, nem exige qualquer pagamento de sua parte.

A participação é voluntária e você tem plena autonomia para decidir se quer ou não participar, bem como interromper a sua participação a qualquer momento, devendo apenas informar ao pesquisador essa intenção. Você não será penalizado se decidir não participar ou se desistir de participar.

Será garantida a confidencialidade. Quaisquer dados que possam identificá-lo serão omitidos na divulgação dos resultados do estudo. Somente a investigadora

terá acesso às participações dos especialistas. No final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo, por cinco anos.

Como participante dessa pesquisa, você tem direito à indenização em caso de danos decorrente do estudo.

A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, você poderá solicitar informações sobre sua participação e/ou sobre a pesquisa entrando em contato com a pesquisadora: Dra. Priscila Novaes Ferraiolo (cel: 981818671). Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de infectologia Evandro Chagas (CEP) Prédio da direção - 1 ° andar. Av. Brasil, 4365, Manguinhos. Tel: (21) 3865-9585 e-mail: cep@ini.fiocruz.br ou Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Ala E – 7º andar, telefone: 2562-2480 – Email: ccp@HUCFF/UFRJ.ufrj.br

Declaro que li e compreendi as informações sobre o estudo. Os detalhes deste estudo me foram suficientemente esclarecidos e explicados.

Estou satisfeito(a) com as informações e concordo em participar deste estudo. Estou ciente também de que caso não queira participar ou queira sair do estudo antes de sua conclusão, não haverá qualquer tipo de prejuízo.

Aceito participar do estudo

SIM ()

Não ()

**ANEXO 3 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA
MÉDICOS DO SERVIÇO DE OTORRINOLARINGOLOGIA DO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO FRAGA FILHO**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(PARA MÉDICOS DO SERVIÇO DE OTORRINOLARINGOLOGIA DO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO FRAGA FILHO)**

“Rotina de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica.”

INVESTIGADOR RESPONSÁVEL: Priscila Novaes Ferraiolo

Contato: (21) 98181-8671

Prezado(a) senhor(a),

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa “Rotina de avaliação de pacientes com rinosinusite crônica.”.

A rinosinusite crônica (RSC) é uma doença altamente prevalente, chegando a afetar 15,5% da população nos Estados Unidos da América (EUA), sendo, dessa forma, a segunda doença crônica mais presente neste país. Seu custo para os sistemas de saúde são enormes, tendo sido estimado em 4,5% de todo o custo com saúde nos EUA.

Hoje, já se sabe que pacientes com RSC são, na verdade, um grupo heterogêneo de portadores de doenças com sinais e sintomas semelhantes, além de existir associação da RSC com: doenças de via aérea inferior, como a asma; imunodeficiências; doenças genéticas como a fibrose cística (FC); rinite alérgica (RA); doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios (DREA), entre outras.

Esses diferentes grupos de pacientes com RSC diferem quanto a resposta imunológica, prognóstico da doença, presença de comorbidades, impacto na qualidade de vida dentre outras variáveis.

Além disso, a falta de padronização no atendimento gera, muitas vezes, erros de interpretação dos dados registrados no prontuário, por uso de diferentes classificações ou escores por profissionais de um mesmo serviço, o que dificulta o acompanhamento e mesmo a definição de conduta para os doentes.

Isto posto, existe a necessidade de criação de uma rotina a ser utilizada na população brasileira e especificamente no estado do Rio de Janeiro. O objetivo deste estudo é criar essa rotina.

Você não terá nenhum benefício direto ao participar da pesquisa, mas participando você estará contribuindo para a compreensão desta doença e para que outros profissionais de saúde e pacientes possam ser beneficiados com os resultados obtidos.

A duração total da pesquisa será de 2 (dois) anos divididos em duas fases: a primeira de seleção dos itens que farão parte da rotina de avaliação de pacientes com RSC, a segunda com a aplicação dessa rotina em 30 pacientes com rinossinusite crônica em tratamento no HUCFF/UFRJ - UFRJ através de questionários específicos e revisão do prontuário médico. Você está sendo convidado a participar da segunda fase.

Nesta fase da pesquisa, gostaríamos que participasse da aplicação do modelo piloto da rotina de avaliação de pacientes com RSC com o intuito de anotar suas sugestões e opiniões sobre a rotina de avaliação de pacientes com RSC, e atentar quanto à necessidade de mudanças de parâmetros, dificuldade de uso, inconsistências, duplicidade de informações, alterações no layout ou qualquer outras alteração que julguem necessárias. Esse pré-teste será realizado com 30 pacientes com diagnóstico de RSC no ambulatório de otorrinolaringologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF/UFRJ).

A resposta ao questionário exigirá dedicação e disponibilidade de tempo para resposta de, aproximadamente, 15 minutos.

Os resultados serão divulgados em artigos científicos, mas sua identidade não será revelada nesse ou em qualquer outro fórum. A participação neste estudo não é

remunerada, nem exige qualquer pagamento de sua parte.

A participação é voluntária e você tem plena autonomia para decidir se quer ou não participar, bem como interromper a sua participação a qualquer momento, devendo apenas informar ao pesquisador essa intenção. Você não será penalizado se decidir não participar ou se desistir de participar.

Como participante, você tem direito à indenização em caso de danos decorrentes do estudo.

Será garantida a confidencialidade. Quaisquer dados que possam identificá-lo serão omitidos na divulgação dos resultados do estudo. Somente a investigadora terá acesso às participações dos especialistas. No final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo, por cinco anos.

A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, você poderá solicitar informações sobre sua participação e/ou sobre a pesquisa entrando em contato com a pesquisadora: Dra. Priscila Novaes Ferraiolo (cel: 981818671). Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de infectologia Evandro Chagas (CEP) Prédio da direção - 1 ° andar. Av. Brasil, 4365, Manguinhos. Tel: (21) 3865-9585 e-mail: cep@ini.fiocruz.br ou Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Ala E – 7º andar, telefone: 2562-2480 – Email: ccp@HUCFF/UFRJ.ufrj.br

Agradecemos a sua atenção na leitura destas informações e caso concorde em participar,

Eu, _____
CRM número _____, declaro para fins da pesquisa em questão que li e compreendi as informações sobre o estudo “Rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica”. Os detalhes deste estudo me foram suficientemente esclarecidos e explicados.

Estou satisfeito(a) com as informações e concordo em participar deste estudo. Estou ciente também de que caso não queira participar ou queira sair do estudo antes de sua conclusão, não sofrerei qualquer tipo de prejuízo por esse motivo.

Eu entendo que receberei uma das duas vias deste documento assinado.

Nome do médico: _____

Assinatura do médico: _____

Data ___ / ___ / ___

Nome do pesquisador: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Data ___ / ___ / ___

Nome da testemunha: _____

Assinatura da testemunha: _____

Data ___ / ___ / ___

ANEXO 4 - QUESTIONÁRIO DO GOOGLE FORMS

Rotina de avaliação de pacientes com Rinossinusite crônica

Rotina de avaliação de pacientes com Rinossinusite crônica

* Required

1. Email address *

Termo de consentimento livre e esclarecido

Rotina de avaliação de pacientes com Rinossinusite crônica

2. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO(PARA ESPECIALISTAS PARTICIPANTES)“Rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica.”INVESTIGADOR RESPONSÁVEL: Priscila Novaes Ferraiolo Contato: (21) 98181-8671Prezado(a) senhor(a), Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa “Rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica.”.A rinossinusite crônica (RSC) é uma doença altamente prevalente. Mas os pacientes com esse diagnóstico são, na verdade, um grupo bastante heterogêneo, e diferem quanto a resposta imunológica, prognóstico da doença, presença de comorbidades, impacto na qualidade de vida dentre outras variáveis.Ainda não existe uma rotina bem estabelecida para a investigação e acompanhamento desses pacientes. Essa falta de padronização no atendimento gera, muitas vezes, erros de interpretação dos dados registrados no prontuário, por uso de diferentes classificações ou escores por profissionais de um mesmo serviço, além da solicitação de exames desnecessários ou falta de exames que permitam o correto diagnóstico e tratamento dessa doença. Isto posto, existe a necessidade de criação de uma rotina a ser utilizada na população brasileira e especificamente no estado do Rio de Janeiro. O objetivo deste estudo é criar essa rotina.Você não terá nenhum benefício direto ao participar da pesquisa, mas participando você estará contribuindo para a compreensão desta doença e para que outros profissionais de saúde e pacientes possam ser beneficiados com os resultados obtidos.A duração total da pesquisa será de 2 (dois) anos divididos em duas fases: a primeira de seleção dos itens que farão parte da rotina de avaliação de pacientes com RSC, a segunda com a aplicação dessa rotina em 30 pacientes com rinossinusite crônica em tratamento no HUCFF - UFRJ através de questionários específicos e revisão do prontuário médico. Você está sendo convidado a participar da primeira fase.Nesta fase da pesquisa, gostaríamos que participasse de um painel de especialistas, formado por 5 a 10 (cinco a dez) médicos, com o intuito de opinar sobre os itens que devem compor uma rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica. Será realizado um estudo de consenso, através do método Delphi, por um painel composto por profissionais que atuam em otorrinolaringologia e/ou alergia/imunologia. Após retorno dos questionários, as respostas serão contabilizadas e analisadas. Os resultados dessa análise serão utilizados para a reformulação da rotina de avaliação de pacientes com RSC de acordo com as discordâncias e concordâncias encontradas. Neste processo serão mantidos os itens com concordância dos especialistas e reformulados os que tiverem discordância. Os resultados encontrados serão disponibilizados aos especialistas e uma nova avaliação será realizada. Serão realizadas reavaliações até que se chegue a uma versão final.A resposta ao questionário exigirá dedicação e disponibilidade de tempo para resposta de, aproximadamente, 10 minutos.Os resultados serão divulgados em artigos científicos, mas sua identidade não será revelada nesse ou em qualquer outro fórum. A participação neste estudo não é remunerada, nem exige qualquer pagamento de sua parte.A participação é voluntária e você tem plena autonomia para decidir se quer ou não participar, bem como interromper a sua participação a qualquer momento, devendo apenas informar ao pesquisador essa intenção. Você não será penalizado se decidir não participar ou se desistir de participar. Será garantida a confidencialidade. Quaisquer dados que possam identificá-lo serão omitidos na divulgação dos resultados do estudo. Somente a investigadora terá acesso às participações dos especialistas. No final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo, por cinco anos.Como participante dessa pesquisa, você tem direito à indenização em caso de danos decorrente do estudo.A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, você poderá solicitar informações sobre sua participação e/ou sobre a pesquisa entrando em contato com a pesquisadora: Dra. Priscila Novaes Ferraiolo (cel: 981818671). Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de infectologia Evandro Chagas (CEP) Prédio da direção - 1 ° andar. Av. Brasil, 4365, Manguinhos. Tel: (21) 3865-9585 e-mail: cep@ini.fiocruz.br ou Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Ala E – 7o andar, telefone: 2562-2480 – Email: ccp@hucff.ufrj.brDeclaro que li e compreendi as informações sobre o estudo. Os detalhes deste estudo me foram suficientemente esclarecidos e explicados.Estou satisfeito(a) com as informações e concordo em participar deste estudo. Estou ciente também de que caso não queira participar ou queira sair do estudo antes de sua conclusão, não haverá qualquer tipo de prejuízo.Aceito participar do estudo *

Check all that apply.

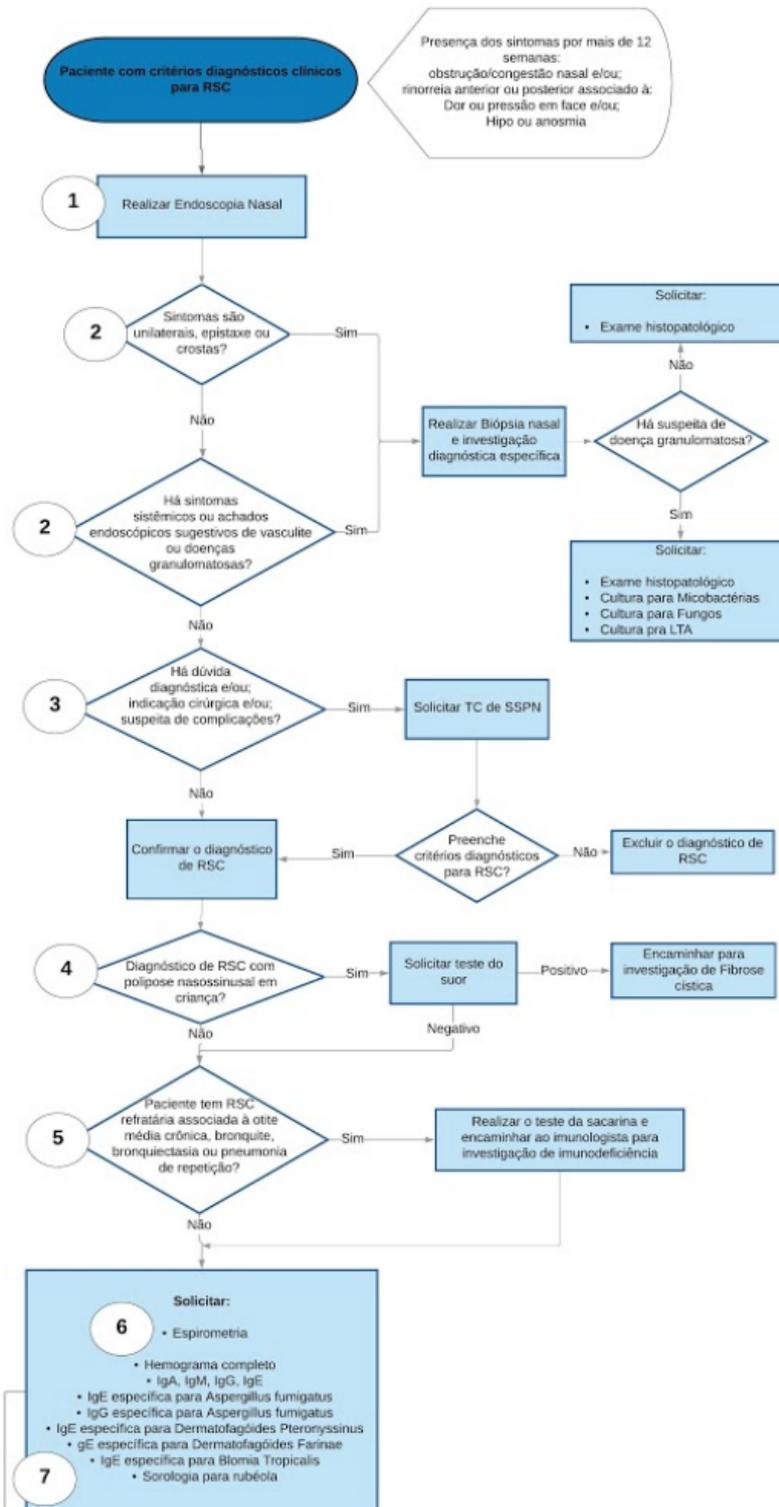
Sim

Fluxograma da rotina de avaliação de pacientes com RSC
<https://www.lucidchart.com/invitations/accept/35f14a85-4136-465b-ad29-d58505427cc6>

Rotina de avaliação de pacientes com Rinossinusite crônica

Rotina de Avaliação de pacientes com RSC

Priscila Novaes Ferraiolo



Baseando-se no fluxograma acima, classifique as seguintes afirmações, segundo a escala de Likert (que varia de discordo plenamente a concordo totalmente), no que diz respeito à avaliação dos pacientes com rinossinusite crônica (RSC).

Rotina de avaliação de pacientes com Rinossinusite crônica

3. Sobre a realização da endoscopia nasal (EN) em pacientes com rinossinusite crônica (RSC), processo marcado com o número 1 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: *

Mark only one oval per row.

	Discordo totalmente	Discordo parcialmente	Não discordo, nem concordo	Concordo parcialmente	Concordo totalmente
A EN é recomendada, em conjunção com a história e exame físico, para pacientes avaliados para RSC. A TC é uma opção para confirmar o diagnóstico de RSC.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Não é recomendado fazer o diagnóstico da RSC apenas baseado nos sintomas.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

4. Algum comentário ou sugestão sobre o processo 1?

5. Sobre o diagnóstico diferencial de pacientes com sintomas de RSC, pergunta marcada com o número 2 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: *

Mark only one oval per row.

	Discordo totalmente	Discordo parcialmente	Não discordo, nem concordo	Concordo parcialmente	Concordo totalmente
Outros diagnósticos devem ser considerados nos casos de pacientes com sintomas unilaterais como epistaxe ou crostas ou na presença de sintomas sistêmicos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

6. Algum comentário ou sugestão sobre o processo 2?

Rotina de avaliação de pacientes com Rinossinusite crônica

7. Sobre a indicação de realização de tomografia computadorizada de seios paranasais (TC de SSPN) em pacientes com sintomas de RSC, pergunta marcada com o número 3 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: *

Mark only one oval per row.

	Discordo totalmente	Discordo parcialmente	Não discordo, nem concordo	Concordo parcialmente	Concordo totalmente
A TC de SSPN é indicada quando há dúvida diagnóstica e/ou; indicação cirúrgica e/ou; suspeita de complicações	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

8. Algum comentário ou sugestão sobre o processo 3?

9. Sobre a investigação de pacientes com sintomas de RSC na faixa etária pediátrica, pergunta marcada com o número 4 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: *

Mark only one oval per row.

	Discordo totalmente	Discordo parcialmente	Não discordo, nem concordo	Concordo parcialmente	Concordo totalmente
Crianças com diagnóstico de RSC com polipose nasossinusal devem ser investigadas para fibrose cística	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

10. Algum comentário ou sugestão sobre o processo 4?

Rotina de avaliação de pacientes com Rinossinusite crônica

11. Sobre a investigação doenças associadas à RSC, pergunta marcado com o número 5 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: *

Mark only one oval per row.

	Discordo totalmente	Discordo parcialmente	Não discordo, nem concordo	Concordo parcialmente	Concordo totalmente
Imunodeficiência primária deve ser considerada em pacientes com RSC refratária	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Encaminhamento para alergista/imunologista é indicado no caso de pacientes com RSC associada a otite média, bronquite, bronquiectasia ou pneumonia, além de pacientes que tiveram recorrência dos sintomas após cirurgia endoscópica nasossinusal. Essa avaliação inclui dosagem sérica de IgG, IgM e IgA bem como resposta imunológica à antígenos protéicos e polissacarídeos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pacientes com RSC refratária associada à otite média crônica, bronquite, bronquiectasia ou pneumonia de repetição devem ser investigados para discinesia ciliar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

12. Algum comentário ou sugestão sobre o processo 5?

13. Sobre a investigação da função pulmonar em pacientes com diagnóstico de RSC, processo marcado com o número 6 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: *

Mark only one oval per row.

	Discordo totalmente	Discordo parcialmente	Não discordo, nem concordo	Concordo parcialmente	Concordo totalmente
Prova de função pulmonar deve ser realizada em todos os pacientes com RSC	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Rotina de avaliação de pacientes com Rinossinusite crônica

14. Algum comentário ou sugestão sobre o processo 6?

15. Sobre a investigação das doenças associadas à RSC, processo marcado com o número 7 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: *

Mark only one oval per row.

	Discordo totalmente	Discordo parcialmente	Não discordo, nem concordo	Concordo parcialmente	Concordo totalmente
Prick-test ou RAST deve sempre ser realizados em pacientes com RSC.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
A avaliação imunológica deve ser realizada em pacientes com diagnóstico de RSC	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pacientes com IgE específica para aeroalérgenos positiva na presença de história sugestiva de alergia devem ser encaminhados ao alergista	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

16. Algum comentário ou sugestão sobre o processo 7?

Rotina de avaliação de pacientes com Rinosinusite crônica

17. Sobre a investigação da doença respiratória exarcebada pela aspirina (DREA), pergunta marcado com o número 8 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: *

Mark only one oval per row.

	Discordo totalmente	Discordo parcialmente	Não discordo, nem concordo	Concordo parcialmente	Concordo totalmente
DREA deve ser investigada em pacientes com RSC com polipose nasossinusal recorrente e asma	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
DREA pode ser diagnosticada por história típica de sintomas induzidos por anti-inflamatórios não esteroidais OU pelo teste de provocação com a aspirina.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

18. Algum comentário ou sugestão sobre o processo 8?

19. Sobre a investigação de imunodeficiências em pacientes com RSC, pergunta marcado com o número 9 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: *

Mark only one oval per row.

	Discordo totalmente	Discordo parcialmente	Não discordo, nem concordo	Concordo parcialmente	Concordo totalmente
Pacientes com RSC com deficiência de imunoglobulinas deve ser encaminhados ao alergista/imunologista	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

20. Algum comentário ou sugestão sobre o processo 9?

Rotina de avaliação de pacientes com Rinossinusite crônica

21. Sobre a investigação de Aspergilose broncopulmonar alérgica e doenças que cursam com aumento de IgE em pacientes com RSC, pergunta marcado com o número 10 no fluxograma, avalie a afirmativa abaixo: *

Mark only one oval per row.

	Discordo totalmente	Discordo parcialmente	Não discordo, nem concordo	Concordo parcialmente	Concordo totalmente
Pacientes com RSC refratária e asma associado à: IgE elevada (maior que 1000ng/mL ou 400kU/ml) e/ou IgE e/ou IgG específicas para <i>Aspergillus fumigatus</i> elevadas devem ser encaminhados ao alergista/imunologista	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

22. Algum comentário ou sugestão sobre o processo 10?

Em relação aos desfechos utilizados na avaliação dos pacientes com RSC:

Rotina de avaliação de pacientes com Rinossinite crônica

23. Classifique as seguintes afirmações, segundo a escala de Likert. *

Mark only one oval per row.

	Discordo totalmente	Discordo parcialmente	Não discordo, nem concordo	Concordo parcialmente	Concordo totalmente
Na avaliação da endoscopia nasossinusal de pacientes com RSC, devemos utilizar o escore de Lund Kennedy modificado http://www.scielo.br/img/revistas/rboto/v71n6/en_a03qdr01.gif	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
O SNOT-22 deve ser usado como questionário de qualidade de vida, específico para RSC. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-86942012000600006	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Na avaliação da tomografia computadorizada de seios paranasais de pacientes com RSC, devemos utilizar o escore de Lund-MacKay. http://www.scielo.br/img/revistas/rboto/v71n6/en_a03qdr02.gif	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
A escala análogo-visual global de sintomas deve ser o método subjetivo de avaliação utilizado. https://image.slidesharecdn.com/rhinosinitisinchildren-140123034223-phpapp02/95/rhinosinitis-in-children-9-638.jpg?cb=1390448581	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
O uso de medicação de resgate deve ser utilizado como desfecho para avaliação da resposta ao tratamento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

24. Algum comentário ou sugestão sobre os desfechos?

25. Algum comentário final sobre a rotina de avaliação de pacientes com RSC?

Send me a copy of my responses.

ANEXO 5 - QUESTIONÁRIO PARA VALIDAÇÃO DO APLICATIVO

Sobre o aplicativo “Rotina de avaliação de pacientes com rinossinusite crônica” classifique as afirmativas abaixo como:

A (de Acordo); D (Desacordo); NA (Não se aplica).

Perguntas	Respostas		
	A	D	Não se Aplica
O aplicativo atende à aplicação da rotina de avaliação de pacientes com RSC.			
O aplicativo dispõe de todas as funções necessárias para a execução da rotina de avaliação de pacientes com RSC.			
O aplicativo permite a aplicação da rotina de avaliação de pacientes com RSC de forma correta.			
O aplicativo é preciso na execução da rotina de avaliação de pacientes com RSC.			
O aplicativo não apresenta falhas com frequência.			
O aplicativo fica disponível para uso quando necessário.			
É fácil entender seus conceitos e suas aplicações.			
É fácil executar suas funções.			
É fácil aprender a usar.			
O aplicativo é fácil de operar e controlar.			
O design gráfico é agradável.			
O tempo de resposta do aplicativo é adequado.			
O tempo de execução do aplicativo é adequado.			
O aplicativo permite uma boa navegação.			

Legenda: RSC: Rinossinusite crônica.

