

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

**PAULO ROBERTO VIEIRA GUEDES
THAIRON MESQUITA MEDEIROS**

**“PESQUISA DE FUNGOS E BACTÉRIAS POR MEIO DE CULTURA
MICROBIOLÓGICA EM SECREÇÃO NASAL DE PACIENTES COM POLIPOSE
NASOSSINUSAL”**

**Belém-PA
2009**

**PAULO ROBERTO VIEIRA GUEDES
THAIRON MESQUITA MEDEIROS**

**“PESQUISA DE FUNGOS E BACTÉRIAS POR MEIO DE CULTURA
MICROBIOLÓGICA EM SECREÇÃO NASAL DE PACIENTES COM POLIPOSE
NASOSSINUSAL”**

Projeto de pesquisa da monografia de
Conclusão de Curso de Medicina pela
Universidade Federal do Pará.
Orientador: Prof. Murillo Freire Lobato

**Belém-PA
2009**

**PAULO ROBERTO VIEIRA GUEDES
THAIRON MESQUITA MEDEIROS**

**“PESQUISA DE FUNGOS E BACTÉRIAS POR MEIO DE CULTURA
MICROBIOLÓGICA EM SECREÇÃO NASAL DE PACIENTES COM POLIPOSE
NASOSSINUSAL”**

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

Banca Examinadora:

Orientador

Nome / Instituição

Nome / Instituição

Aprovado em: ____/____/____.

Conceito: _____

A Deus, por guiar sempre meus passos.

Ao vovô Bena e vovó Cici, que foram o alicerce de minha base familiar. Sempre serão meus exemplos de vida e amor, minhas pedras preciosas.

Ao meus pais Roberto e Barbara, que me deram uma overdose de amor e carinho durante toda minha vida. São os grandes responsáveis pela realização de meu grande sonho de ser médico.

A minha irmã Luciana (tchêchê), por me amar incondicionalmente e ser meu exemplo de esforço e determinação.

A Letícia Mesquita, que está ao meu lado há 8 anos e sempre foi minha companheira, amiga e mulher. Ela me deu força no momento mais difícil de minha vida e por isso hoje posso dizer: "sou médico!". Te amo.

Ao meu gatinho Billy, que sempre esteve ao meu lado e me acalmou nos momentos de adversidade.

À família Vieira e à família Guedes, por sempre acreditarem em mim e proporcionarem momentos inesquecíveis em minha vida.

A Waldemar e Taicy, meus avós de coração. Obrigado pelo amor e todos os ensinamentos. À família Mesquita, por todo carinho para comigo.

À Gregória, pelo amor dedicado e por ter auxiliado na minha criação.

PAULO GUEDES

A Deus, por sua eterna presença em nossas vidas. Nos deu sabedoria nos momentos de vitória e perseverança durante as provações. Ele guiou meus passos nesse longo percurso na universidade.

Aos meus pais, Chagas e Conceição Medeiros, pelo apoio e dedicação em minha vida. Obrigado por todo amor e carinho.

A minha irmã, Thais Medeiros, grande mentora intelectual e companheira nos momentos longe de nossa família.

A minha namorada Juliana Bremgarter pelo companheirismo na jornada acadêmica.

THAIRON MEDEIROS

AGRADECIMENTOS

Aos nossos pais e familiares pelo carinho, apoio e dedicação durante mais essa etapa.

Aos nossos grandes mestres, que ajudaram a lapidar nossa base profissional e ética, em especial ao Dr. Murillo Freire Lobato pela paciência e dedicação na orientação deste trabalho.

Ao Dr. Francisco Palheta e Dra. Angélica Pezzin, por colaborarem no andamento dessa pesquisa.

À Dra. Maurimélia Costa do Instituto Evandro Chagas, por ter viabilizado a análise das culturas de bactérias e fungos.

Ao Dr. José Ricardo Vieira, por colaborar na elaboração e na discussão microbiológica desta pesquisa.

A nossa querida Universidade Federal do Pará, que mesmo com todas as dificuldades, foi fundamental em nossa excelente formação profissional.

*“Depois de brincar no chão de areia a tarde inteira
Antes de comer, beber, lamber, pegar na mamadeira
Lava uma (mão), lava outra (mão)
Lava uma, lava outra (mão)
Lava uma
A doença vai embora junto com a sujeira
Verme, bactéria, mando embora embaixo da torneira...”*

Arnaldo Antunes

RESUMO

A Polipose Nasossinusal é uma doença inflamatória crônica envolvendo o nariz e as cavidades paranasais, com fisiopatogenia ainda não totalmente elucidada. Prejudica a qualidade de vida e pode até, em raras ocasiões, evoluir com complicações letais.

Objetivo: Avaliar a incidência de achados positivos para fungos e bactérias por meio de culturas específicas da secreção nasal. **Casuística e métodos:** Estudo cirúrgico-microbiológico transversal prospectivo, com análise da cultura da secreção colhida do meato médio e cavidades paranasais de 63 pacientes submetidos a cirurgia endoscópica de polipectomia no Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza no período de setembro de 2007 a fevereiro de 2008. Culturas realizadas no Instituto Evandro Chagas. **Resultados:** foi observado que 35 pacientes eram do sexo feminino (55,6%) e 25 do sexo masculino (44,4%). A faixa etária mais acometida foi a de 33-37 anos com 15 casos (23,8%). A cultura mostrou-se positiva em 52 dos casos (82,54%) e nesse percentual foi encontrado 64 tipos diferentes de microorganismos, com 62 pacientes (96,88%) positivos para bactérias aeróbias, um caso de anaeróbias (1,56%) e outro de fungo (1,56%). Dentre as bactérias aeróbias, as gram positivas prevaleceram com 51 casos (80,95%), com *Staphylococcus epidermidis* foi isolado em 20 amostras (31,25%), seguido pelo *S. aureus* em 18 (28,13%). O *Bacterioides fragilis* foi o único anaeróbio isolado em apenas um caso (1,56%), assim como o *Aspergillus fumigatus* foi a única espécie de fungo encontrada em um paciente. Em 17 pacientes (32,69%) ocorreu crescimento de microbiota mista, sendo que em 16 casos (94,12%) foram identificadas duas bactérias concomitantes e apenas um caso (5,88%) isolou-se fungo juntamente com bactéria. **Conclusão:** a infecção por microorganismos em pacientes com polipose nasossinusal se faz presente em um grande percentual da amostra prevalecendo as bactérias aeróbias gram-positivas com o *S. epidermidis* o mais freqüente. Apenas em um paciente foi encontrada cultura micológica positiva, isolando-se o *A. fumigatus*. A possível competição bacteriana pode ter levado a falsos negativos nos resultados das culturas fúngicas, necessitando o exame histopatológico para confirmação da presença dos fungos no material.

Palavras-chave: Polipose nasossinusal, cultura, bactérias, fungos.

ABSTRACT

Nasal polyposis is a chronic inflammatory disease involving the nose and paranasal sinuses, with physiopathogenesis not yet fully elucidated. Affect the quality of life and may even, on rare occasions, moving with lethal complications. **Objective:** To evaluate the incidence of positive findings for fungi and bacteria by specific cultures of nasal secretion. **Casuistic and Methods:** Microbiological-surgical-prospective-cross study, with analysis of the culture of secretion collected from middle meatus and paranasal sinuses of 63 patients who underwent endoscopic surgery of polypectomy at the University Hospital Bettina Ferro de Souza in the period September 2007 to February 2008. Cultures made at the Evandro Chagas Institute. **Results:** In this sample, was observed that 35 patients were female (55.6%) and 25 males (44.4%). The age group most affected was the 33-37 years with 15 cases (23.8%). The culture was positive in 52 cases (82.54%), and in this percentage was found 64 different types of microorganisms, where in 62 patients (96.88%) were aerobic bacteria, one case of anaerobic (1, 56%) and another of fungus (1.56%). Among the aerobic bacteria, gram positive prevailed in 51 cases (80.95%), while *Staphylococcus epidermidis* was isolated in 20 samples (31.25%), followed by *Staphylococcus aureus* in 18 (28.13%). The *Bacterioides fragilis* was the only anaerobic isolated in only one case (1.56%), as well as *Aspergillus fumigatus* was the only species of fungus found in one patient. In 17 patients (32.69%) was growth of mixed microbial flora, and in 16 cases (94.12%) was found two concurrent bacterial and only one case (5.88%) was isolated fungi with bacteria. **Conclusion:** infection by microorganisms in patients with nasal polyposis is present in a large percentage of the sample prevailing aerobic gram-positive bacteria, with *S. epidermidis* the most frequent. Only one patient was found positive mycological culture, isolating the *A. fumigatus*. The possible bacterial competition may have led to false negative results of fungal cultures, requiring histopathological examination to confirm the presence of fungi in the material.

Keywords: nasossinusal polyposis, culture, bacteria, fungi.

LISTA DE ABREVIATURAS

AAS	Ácido Acetilsalicílico
COM	Complexo Óstio Meatal
DC	Depois de Cristo
FC	Fibrose Cística
GM-CSF	Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor
HUBFS	Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza
HUJBB	Hospital Universitário João de Barros Barreto
IgE	Imunoglobulina E
IgG	Imunoglobulina G
IL5	Interleucina 5
mg/L	Miligrama por litro
mm	Milímetros
PA	Pará
PN	Polipose Nasossinusal
PVPI	Polvidine
RAST	Radio Allergo Sorbent Test
RENA	Rinite Eosinofílica não Alérgica
RFA	Rinossinusite Fúngica Alérgica
RSC	Rinossinusite Crônica
RSCPN+	Rinossinusite Crônica com Polipose Nasal
RSCPN-	Rinossinusite Crônica sem Polipose Nasal
TC	Tomografia Computadorizada
TH1	Linfócitos T Helper 1
TH2	Linfócitos T Helper 2
UFPA	Universidade Federal do Pará

SUMÁRIO

RESUMO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 OBJETIVOS.....	14
2.1 OBJETIVOS GERAIS.....	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
3.1 POLIPOSE NASOSSINUSAL.....	15
3.1.1 Pólipos.....	15
3.1.2 Fisiopatologia.....	15
3.1.3 Diagnóstico.....	17
3.1.4 Quadro Clínico.....	17
3.1.5 Polipose Nasossuínusal com outras doenças.....	18
3.2 RINOSSINUSITE CRÔNICA.....	18
3.3 RINOSSINUSITE FÚNGICA ALÉRGICA.....	20
3.4 MICROBIOLOGIA.....	21
3.4.1 Bactérias.....	21
3.4.1 Fungos.....	21
4 CASUÍSTICA E MÉTODO.....	23
4.1 TIPO DE PESQUISA.....	23
4.2 LOCAL DE PESQUISA.....	23
4.3 POPULAÇÃO.....	23
4.4 TAMANHO AMOSTRAL.....	23
4.5 PERÍODO DA PESQUISA.....	23
4.6 COLETA DE DADOS.....	24
4.7 COLETA DE AMOSTRAS.....	24
4.7.1 Pesquisa de Bactérias.....	25
4.7.2 Pesquisa de Fungos.....	25
4.8 CULTURA DOS FUNGOS.....	25
4.9 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	26
4.10 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	26

4.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	26
5 RESULTADOS	27
6 DISCUSSÃO	33
7 CONCLUSÕES	37
REFERÊNCIAS	38

1 INTRODUÇÃO

A Polipose Nasossinusal (PN) é uma doença inflamatória crônica envolvendo o nariz e as cavidades paranasais, sendo caracterizada pela presença de uma massa edematosa que pode resultar em obstrução nasal, diminuição do olfato, dores faciais, distúrbios do sono e outros sinais e sintomas. Em muitas situações, prejudica a qualidade de vida e pode até, em raras ocasiões, evoluir com complicações letais.

O primeiro relato de PN data de mais de 3000 anos (VANCIL, 1969), no Egito antigo. Por volta do ano 400 dC, Hipócrates descreveu diversos tipos e desenvolveu duas técnicas para a cirurgia dessa doença (KRAMER et al., 2000). Todavia permanece até hoje como um problema clínico importante, principalmente pela frequência elevada de recidivas (MONTEIRO et al., 2002; ABRITTA et al., 2004).

Os pólipos são geralmente de consistência amolecida, brilhantes, móveis, com coloração levemente acinzentada ou rosada, superfície lisa, indolor à palpação e de aspecto translúcido. Seu tamanho é variável, podendo se expandir do meato médio para toda a cavidade nasal, nasofaringe, narinas e cavidades paranasais. A presença dos pólipos leva a obstrução dos óstios de drenagem nasossinusal e conseqüente quadro clínico de sinusopatia crônica.

A incidência da PN na população geral é de cerca de 1 a 4%, sendo mais freqüente no sexo masculino, em uma proporção de 2 a 4:1. Pode acometer pacientes de qualquer faixa etária, geralmente manifestando-se após os 20 anos de idade. Sua ocorrência em crianças é rara, com uma incidência em torno de 0,1% e, geralmente, está associada a outras doenças, como na rinosinusite crônica (RSC) e RSC fúngica (FIGUEIREDO, 2003).

Nos dias atuais mais de 300.000 espécies de fungos são encontradas no mundo, das quais 200 delas são razões de infecção de seres humanos. A

etiologia fúngica associada à PN tem sido alvo de inúmeras pesquisas na literatura médica. As infecções por fungos são bastante comuns em regiões de clima quente e úmido o que favorece a colonização e o crescimento destes microorganismos representando um grande agravo à saúde pública (PONIKAU et al., 1999).

O clima equatorial, que tem como características as altas temperaturas, chuvas constantes e alta umidade relativa do ar, favorecem a colonização fúngica da mucosa nasal. Leva-se em consideração também que o ambiente quente e úmido do trato respiratório superior é o ideal para a proliferação destes microorganismos (RAZMPA et al., 2007).

Infecções bacterianas causam inflamação e edema mucoso adicional, piorando a lesão mucosa e a obstrução. A importância destes microorganismos, exceto em situações de exacerbações agudas de sinusites, permanece incerta, especialmente porque a antibioticoterapia não é capaz de esterilizar as cavidades paranasais.

A escassez de trabalhos sobre o tema em questão, principalmente na região amazônica, motivou a realização dessa pesquisa, visando a identificação dos microorganismos que mais acometem de forma infecciosa os pacientes com essa patologia.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS GERAIS

Avaliar a incidência de achados positivos para fungos e bactérias por meio de culturas específicas da secreção do meato médio e seios maxilares de pacientes submetidos à cirurgia de polipectomia nasossinusal endoscópica no Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza no período de setembro de 2007 a fevereiro de 2008.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar a espécie de fungo e bactéria mais prevalente associada à polipose nasossinusal;
- Discriminar a prevalência de polipose nasossinusal por gênero e faixa etária;

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 POLIPOSE NASOSSINUSAL

A polipose nasossinusal (PN) pode ser definida como um distúrbio inflamatório crônico da mucosa do nariz e cavidades paranasais, bilateral, com transformação edematosa multifocal da mucosa, que leva a protrusão de pólipos benignos provenientes dos meatos em direção à cavidade nasal. Pacientes com PN, na maioria das vezes, apresentam uma ou mais cavidades paranasais comprometidas e sintomas de rinosinusite crônica (MONTEIRO et al., 2002).

3.1.1 Pólipos

O pólipo é uma membrana mucosa edematosa na qual forma um processo pediculado com uma base fina ou larga. São originados na parte superior do nariz ao redor da abertura do seio etmoidal. Estendem-se dentro da cavidade nasal desde o meato médio resultando em obstrução nasal progressiva, podendo chegar a ser total dependendo do estadiamento da doença, rinorréia predominantemente serosa, cefaléia e transtornos do olfato (ABRITTA et al., 2004; MYGIND; DAHL; BACHERT, 2000).

São formações não neoplásicas, causadas por edema, que levam ao quadro nasal obstrutivo bilateral. Quase sempre se originam na região do meato médio, podendo se expandir para a cavidade nasal, nasofaringe e cavidades paranasais (MIYAKE, 1998).

3.1.2 Fisiopatologia

Ainda há muito que se entender na fisiopatologia da PN. Os pólipos se desenvolvem de acordo com observações histopatológicas, iniciando-se com a

ruptura do epitélio, decorrente de um aumento da pressão no tecido devido à presença de edema e infiltrado celular. Por conseguinte, ocorre um prolapso de tecido de granulação e neoformação vascular, gerando reepitelização e formação de pólipos (MIYAKE, 2003).

No começo do século passado, foi publicada uma teoria alérgica, segundo a qual a PN seria um processo inflamatório decorrente de algum tipo de alergia. Desde então, numerosas outras teorias têm surgido na tentativa de elucidar os mecanismos envolvidos na gênese da PN. Entretanto, muitos autores continuam definindo a PN como decorrente de um processo alérgico, principalmente devido à intensa eosinofilia presente no tecido dos pólipos (VOEGELS et al., 2001).

A abundante quantidade de eosinófilos (cerca de 80% a 90% das células encontradas no infiltrado inflamatório crônico dos pólipos) em pacientes com PN parece ser a chave para o entendimento de sua fisiopatologia (DRAKE-LEE, 1987).

EYERMANN (1927) descreveu pela primeira vez a presença de eosinófilos na secreção nasal, sendo originalmente relacionada a um fator alérgico. No entanto, posteriormente MARAN e LUND (1990) descreveram a rinite eosinofílica não alérgica (RENA), na qual os pacientes demonstraram história negativa de alergia, teste cutâneo e teste de IgE específico (RAST - Radio Allergo Sorbent Test) negativos e níveis elevados de eosinófilos na secreção nasal (LOBATO, 2007).

Embora tenha sido atribuída à hipersensibilidade mediada por IgE, ou alergia nasal, estudos mostram que a alergia é apenas uma possível causa ou um fator contribuinte. Os eosinófilos e as células estruturais dos pólipos secretam citocinas que mantêm o processo contínuo de inflamação e acúmulo de eosinófilos. Citocinas como IL5 e GM-CSF aumentam a sobrevivência dos eosinófilos e prolongam sua presença no tecido polipóide, diminuindo o índice de apoptose dessas células (CASTRO et al., 2005).

O estudo de BERNSTEIN; GORFIEN e NOBLE (1995) propõe uma

teoria multifatorial para a patogênese da PN. Alterações na corrente aérea ou a interação com vírus, fungos ou bactérias produzem um processo inflamatório na parede lateral do nariz. Seguem-se ulceração e prolapso da submucosa com reepitelização e neoformação glandular. NORLANDER et al. (1996) concluíram que a formação dos pólipos seria em decorrência de uma reação inflamatória contínua contra vários microorganismos.

3.1.3 Diagnóstico

Ao exame físico, há possibilidade de alargamento da base da pirâmide nasal nos casos mais avançados. Na rinoscopia anterior observam-se formações de aspecto edematoso, de coloração cinza pálida, com grande conteúdo líquido e pouca vascularização (ABRITTA et al., 2004).

Os pólipos são as lesões expansivas mais comuns da cavidade nasal e o exame tomográfico torna-se muito importante no diagnóstico e estadiamento dessa doença. Segundo MENDES et al. (2004), podem ser identificados à tomografia computadorizada (TC) como discretas massas difusas de tecido mole com densidade líquida, devido ao acúmulo intercelular de líquido no seu interior e sua natureza hipocelular. A maioria dos pólipos tende a apresentar atenuação mucóide com hipertrofia da mucosa, ocasionalmente vista na superfície do pólipo

O tipo histológico mais comum é o pólipo edematoso eosinofílico, com epitélio tipo respiratório pseudo-estratificado cilíndrico ciliado com células caliciformes e áreas de metaplasia do tipo escamosa (BARROS et al., 1999). Pode apresentar ainda grande quantidade de outras células inflamatórias como linfócitos, mastócitos, basófilos e células não inflamatórias como fibroblastos e células epiteliais. Além disso, há presença de mediadores inflamatórios como citocinas e fatores de crescimento atuantes no local (BETTEGA et al., 2003).

3.1.4 Quadro Clínico

A queixa principal do paciente portador da polipose nasossinusal é a obstrução nasal, uni ou bilateral, dependendo da cavidade nasal acometida, podendo estar acompanhada de sintomas alérgicos, tais como espirros em salva, coriza e prurido nasal (BUNZEN et al., 2006).

Freqüentemente, a polipose nasossinusal tem sua origem no complexo osteomeatal (COM) e sendo este responsável pela drenagem e aeração dos seios paranasais. Fica evidente o comprometimento destas estruturas, com conseqüente sintomas de dor facial e por vezes em quadros infecciosos com a presença de rinorréia purulenta. Os pacientes com polipose nasossinusal apresentaram uma tendência à sintomatologia mais exuberante que aqueles com rinosinusite crônica isolada (BUNZEN et al., 2002).

3.1.5 Polipose nasossinusal com outras doenças

É grande o número de pacientes com PN que apresentam rinosinusite recorrente e crônica, e o inverso também é verdadeiro. Ainda podemos citar os pacientes portadores de doenças sistêmicas como a fibrose cística (FC), a asma, a síndrome de Kartagener, de Churg-Strauss e Young, pacientes com intolerância ao ácido acetilsalicílico (AAS) e a rinosinusite fúngica alérgica (STAMMBERGER, 1999)

3.2 RINOSSINUSITE CRÔNICA

A rinosinusite crônica (RSC) é dividida em dois subgrupos: rinosinusite recorrente crônica com polipose nasossinusal (RSCPN+) e sem PN (RSCPN-). Essas entidades se diferenciam em seu padrão imunológico. Na RSCPN+ há uma reação imune com deslocamento de TH2, onde inclui a predominância de eosinófilos e IL-5, como citocina dominante. Já na RSCPN- é uma patologia TH1 dominante que mostra predominância de células mononucleares e interferon gama no tecido nasal (FOKKENS; LUND e MULLOL, 2007).

Segundo DORGAM (2004) a rinosinusite pode ser descrita, de modo geral, simplesmente como a inflamação da mucosa nasossinusal em resposta à ação de eventos infecciosos, traumáticos, exposição a químicos ou mesmo ação de alérgenos desencadeando um estado inflamatório da mucosa. A inflamação crônica é um dos principais fatores implicados à formação polipóide, todavia, nem todas as doenças inflamatórias crônicas da mucosa cursam com PN (SOUZA et al., 2003).

A polipose nasal é responsável por um grande número de casos de RSC. Na presença de uma obstrução do óstio nasal, por um pólipio, o conteúdo de oxigênio se reduz de 16% para 11%. Com a proliferação bacteriana, ocorrerão profundas alterações na composição gasosa local. Devido a um suprimento de oxigênio inadequado, ocorre um déficit de energia na mucosa sinusal que adere ao metabolismo anaeróbio, contribuindo para a instalação de uma acidose metabólica. Os leucócitos utilizam glicogênio como fonte energética e a glicólise leva à acidose láctica (AUST; FALCK e SVANHOLM, 1979), que exerce uma ação inibitória sobre os mecanismos de resposta imunológica, podendo ser utilizada por certos microorganismos como fonte de energia (WESTRIN; STIERNA e SÖDERLUND, 1994).

Na RSC a bactéria pode ser o primeiro evento que desencadeia uma resposta inflamatória nas cavidades paranasais, resultando em alterações e sintomas crônicos, inclusive a formação de pólipos na mucosa nasal. Essa infecção bacteriana também pode ser secundária e ocasionada por vírus ou outras alterações inflamatórias das cavidades paranasais (MARTHA, 2003).

Embora muitos autores preconizem o uso de altas doses de imunoglobulinas no tratamento da RSC, poucas vezes há resultado satisfatório principalmente quando o sistema humoral e celular estão comprometidos. Nesses pacientes que apresentam imunodeficiências, além de manifestarem infecções bacterianas, podem ser acometidos por infecções fúngicas marcadas pela gravidade do quadro clínico (GRUMACH, 2001; SCHWARTZ, 2000). Caracteristicamente, os pacientes com rinosinusite crônica são submetidos a cursos prolongados de

antibioticoterapia, o que favorece a seleção de cepas resistentes de microorganismos (ARAÚJO et al., 2007).

3.3 RINOSSINUSITE FÚNGICA ALÉRGICA

A polipose nasossinusal e a infecção fúngica alérgica das cavidades paranasais são entidades nosológicas encontradas na prática clínica otorrinolaringológica. PONIKAU et al. (1999) detectaram a presença de fungos na secreção nasal de pacientes com PN. A prevalência da infecção fúngica permanece obscura, porque a exposição aos fungos difere entre os países (BIKHAZI, 2004).

A comunidade médica já reconheceu a rinossinusite fúngica alérgica (RFA) como entidade clínica muito frequentemente associada à PN. É uma doença sinusal benigna não invasiva, devido a uma hipersensibilidade a antígenos fúngicos (COREY; DELSUPEHE e FERGUSON, 1995). A exata natureza da reação imunológica é incerta. Acredita-se que não seja uma simples reação de hipersensibilidade tipo I, pois a presença de IgG específica para fungos sugere possível reação do tipo III (MIYAKE, 2003).

Esta suspeita deve ser levantada nos casos de polipose refratária a tratamentos, em pacientes imunocompetentes e diabéticos. É necessário um diagnóstico diferencial adequado da sinusite fúngica alérgica em relação às outras rinossinusites fúngicas (MONTEIRO et al., 2002). O diagnóstico é histopatológico, sendo demonstrada a mucina alérgica característica. Hifas podem aparecer em certas manchas fúngicas ou ser confirmadas em cultura positiva (FERGUSON, 2000).

Cerca de 85% dos pacientes com rinossinusite fúngica alérgica apresentam pólipos nasais, nos quais a infiltração eosinofílica constitui a característica mais marcante (SETTIPANE, 1996). RICCHETTI (2002) descreveu que a etiologia fúngica seria responsável por 47% dos casos de PN.

3.4 MICROBIOLOGIA

3.4.1 Bactérias

Quando uma cavidade paranasal se torna infectada por uma bactéria, ocorre um processo inflamatório da mucosa de revestimento da mesma, levando a uma grande secreção de muco espesso no local (TORTORA; FUNK e CHRISTINE, 2005).

A infecção bacteriana causa quimiotaxia de leucócitos com liberação de enzimas proteolíticas, o que tem papel importante na potencialização e manutenção do processo inflamatório. A predileção, a qual é dependente de fatores genéticos ainda não completamente entendidos, pode ser influenciada por uma bactéria específica. É sugerido que os *Staphylococcus aureus*, bacilos gram negativos ou anaeróbios participam da patogênese da RSC e PN (BROOK, 2007).

Segundo o estudo de MARTHA (2003), as bactérias mais frequentemente encontradas nas rinosinusites crônicas no grupo pediátrico são o *Streptococcus pneumoniae* (33%), a *Moraxella catharralis* (23%) e o *Haemophilus influenzae* (21%). Nos adultos, o *Staphylococcus aureus* e o *Staphylococcus sp.* coagulase negativo foram os germes mais freqüentes.

Pseudomonas aeruginosa e *Staphylococcus aureus* são os microorganismos mais comumente encontrados em pacientes com RSC e FC (NUUTINEN et al., 1993). SHAPIRO et al. (1982) analisaram 20 pacientes portadores dessas doenças e evidenciaram que os aeróbios mais encontrados foram *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus sp.* alfa hemolítico. Os anaeróbios encontrados foram *Bacterioides oralis*.

3.4.2 Fungos

A predominância de determinado gênero varia com relação ao tipo de sinusite estudada e à região onde o paciente reside. Os fungos são distribuídos

amplamente na natureza e a dispersão das suas espécies permite o equilíbrio entre si e com os outros organismos do seu habitat (KORDBACHEH et al., 2006).

Os agentes etiológicos primários da RFA mais comumente descritos na literatura são das famílias *Moniliaceae* e *Dematiaceae* (FRANCHE, 2006). Pertencem à primeira família os fungos do gênero *Aspergillus*, cujas espécies mais relatadas são os *Aspergillus fumigatus* e *flavus*. Na segunda estão incluídos os fungos do gênero *Bipolaris*, *Exserobolium*, *Curvalaria*, *Alternaria*, *Cladosporium* e *Scedosporium* (COREY; DELSUPEHE e FERGUSON, 1995)

O *Aspergillus sp* é o mais isolado nas RFA, em especial no micetoma. São sapróbios de distribuição universal, filamentosos e produzem esporos encontrados na atmosfera durante todas as estações do ano (KORDBACHEH et al., 2006). Segundo o estudo de DALL'IGNA et al. (2004), há predominância do gênero *Aspergillus*, havendo também quantidade significativa dos gêneros *Cândida*, *Penicilium* e *Alternaria*.

Mais de 25% dos casos de RFA, nenhum fungo é isolado na cultura. Nesses casos, o diagnóstico tem de ser baseado na história clínica, achados intra-operatório e histopatológico (DESHAZO e SWAIN, 1995). Cultura de fungos positiva, mesmo não sendo critério diagnóstico para RFA, é importante para caracterizar as espécies fúngicas, o que não é possível no exame histopatológico (RUPA et al., 2002).

Entretanto FERGUSON (2000) refere que fungos podem ser isolados na cavidade nasal de todos os indivíduos, mas esses resultados não devem ser superestimados. A cultura positiva em indivíduos completamente assintomáticos deve ser relacionada ao quadro clínico.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 TIPO DE PESQUISA

Estudo cirúrgico-microbiológico transversal prospectivo.

4.2 LOCAL DA PESQUISA

Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS), instituição de ensino vinculada a Universidade Federal do Pará (UFPA), localizada na Rua Augusto Corrêa n 01, cidade de Belém, estado do Pará, Amazônia Brasileira. A análise das culturas foi realizada no Instituto Evandro Chagas, localizado na BR-316 Km 7 s/n.

4.3 POPULAÇÃO

Pacientes portadores de polipose nasossinusal que foram submetidos à polipectomia endoscópica no HUBFS. Pesquisa aceita pelo Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos do Instituto de Ciências da Saúde.

4.4 TAMANHO AMOSTRAL

Foram analisados os resultados da cultura para fungos e bactérias da secreção do meato médio e cavidades paranasais de 63 pacientes polipectomizados endoscopicamente.

4.5 PERÍODO DA PESQUISA

A pesquisa foi realizada no período de setembro de 2007 a Fevereiro de 2008.

4.6 COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados a partir dos resultados obtidos após análise microbiológica da peça cirúrgica através da cultura do material do meato médio e seio maxilar.

4.7 COLETA DAS AMOSTRAS

As amostras foram coletadas sob visão endoscópica, com endoscópios rígidos de marca Karl Storz de 4 mm com angulação de 0° e 30°, os quais foram imersos em glutaraldeído por 30 minutos e depois lavados com água estéril, previamente ao procedimento cirúrgico. Realizado assepsia de face e vestíbulo nasal com polvidine (PVPI) tópico. Após colocação de campos cirúrgicos, foram introduzidos cotonóides de algodão embebidos em solução de xilocaína com adrenalina 1:2000 durante 10 minutos nas cavidades nasais para vasoconstrução da mucosa.

Todos os pacientes tiveram as secreções do meato médio e/ou do seio da face comprometido coletadas unilateralmente, sob visão endoscópica, com aspirador esterilizado em autoclave de 2 mm de diâmetro acoplado em recipiente de coleta. O material colhido foi encaminhado com os devidos cuidados ao Instituto Evandro Chagas para inoculação em meio de cultura para fungos e bactérias.

A cirurgia endoscópica foi realizada segundo a técnica de Messerklinger. Após a abertura do seio etmoidal e/ou maxilar, a cavidade era visualizada. A remoção de fragmento de mucosa foi feita com pinça tipo Takahashi, tomando-se o cuidado para não contaminar a amostra com a mucosa da cavidade nasal.

4.7.1 Pesquisa de bactérias

Foram coletadas amostras durante o procedimento cirúrgico e colocadas em meio de transporte de Stuart para cultivo de microorganismos aeróbios e em caldo de tioglicolato para cultivo de anaeróbios. O material foi encaminhado para análise em no máximo 1 hora após a coleta.

4.7.2 Pesquisa de fungos

O material nasal pode ser colhido com espátula, bisturi, alça ou "swab". Nos casos de suspeita de aspergilose, feohifomicose, zigomicose ou rinosporidiose, recomenda-se coleta do material com procedimento cirúrgico, como biópsia, etc. No presente trabalho a coleta foi por meio de "swab" da mucosa nasal.

4.8 CULTURA DOS FUNGOS

Os fungos preferencialmente se desenvolvem a temperatura de 25°C, sendo seu crescimento mais lento que o das bactérias. Por isto houve a necessidade de acrescentar inibidores bacterianos aos meios de cultura ao trabalhar com material biológico contaminado. No presente estudo, utilizou-se o cloranfenicol 50 a 300 mg/L. Para inibir o crescimento de determinados fungos contaminantes do ar que têm desenvolvimento rápido foi usado cicloheximida. Para a cultura, utilizou-se um meio contendo ambos os inibidores, o Mycosel, juntamente com Ágar Sabouraud.

Os cultivos foram acompanhados diariamente por até 30 dias. Em caso de crescimento fúngico, a identificação da espécie foi obtida após microcultivo em lâmina de um repique da colônia primária. As características morfológicas do fungo isolado foram comparadas com atlas de identificação (DE HOOG et al., 2000).

4.9 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Pacientes matriculados no HUBFS.
- Pacientes portadores de polipose nasossinusal submetidos à polipectomia via endoscópica;
- Ter assinado o termo de consentimento livre e esclarecido;
- Estar em pleno gozo de suas faculdades mentais;

4.10 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Todos os pacientes que não se enquadraram aos critérios de inclusão.

4.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para compilação dos dados, foi criado um banco de dados, a partir do qual elaborou-se tabelas e gráficos, procedendo-se, posteriormente, à análise qualitativa através do programa EXCEL versão 2003. Para editoração de texto foi utilizado o programa Microsoft WORD versão 2003.

5 RESULTADOS

Nesse estudo foi analisada uma amostra de 63 pacientes portadores de polipose nasossinusal submetidos à polipectomia endoscópica no Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS) no período de setembro de 2007 e fevereiro de 2008. Destes, 28 pacientes são do sexo masculino e 35 do sexo feminino. Estes dados podem ser observados na Figura 1.

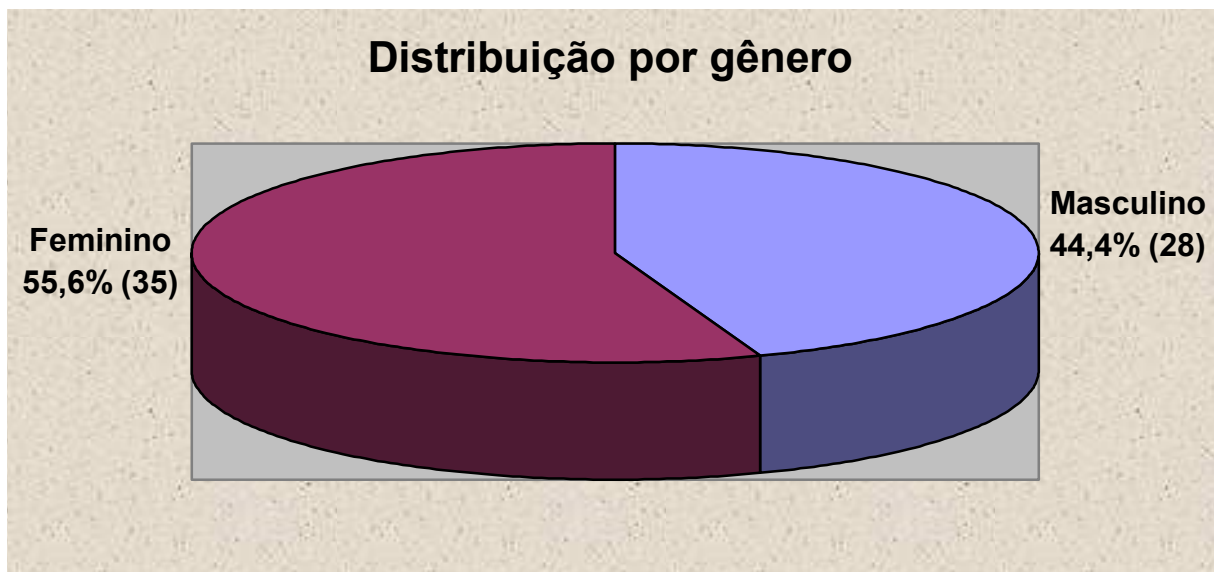


Figura 1 – Distribuição por gênero dos pacientes com polipose nasossinusal e rinosinusite crônica polipectomizados no HUBFS no período de setembro de 2007 a fevereiro de 2008.

A idade dos participantes variou entre 16 e 64 anos, com idade média de 31,66 anos. A Figura 2 mostra a distribuição dos pacientes de acordo com a faixa etária, sendo que a predominante foi entre 33-37 anos com 15 pacientes (um percentual de 23,8%), seguida pela faixa etária de 28-32 anos apresentando 14 pacientes (22,2%). A faixa etária que obteve menor número de pacientes foi a de maior de 50 anos com apenas um caso (1,59%).

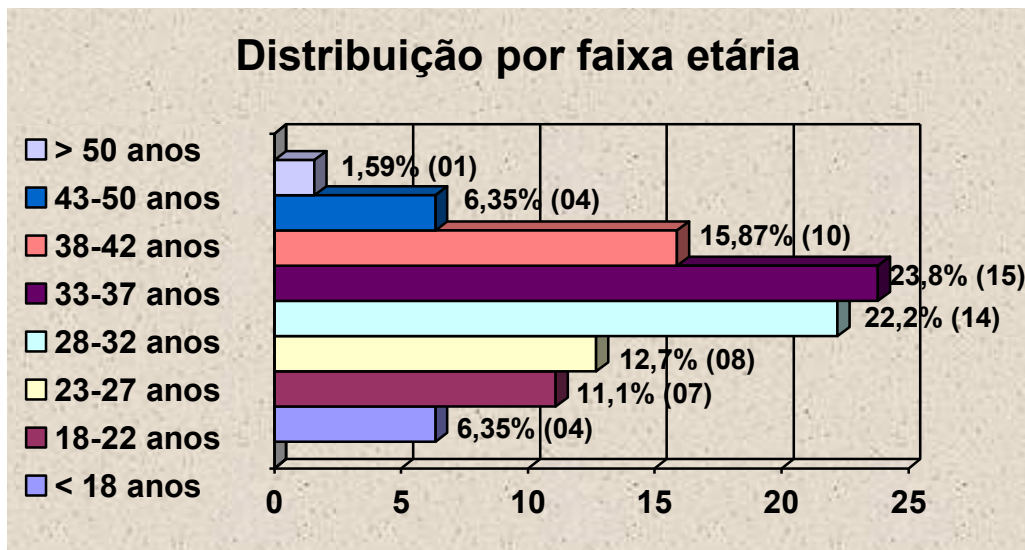


Figura 2 – Distribuição de acordo com a faixa etária dos pacientes com polipose nasossinusal ou rinossinusite crônica polipectomizados no HUBFS no período de setembro de 2007 a fevereiro de 2008.

Após a análise dessa cultura da secreção obtida no intraoperatório dos 63 pacientes submetidos à cirurgia nasossinusal devido à rinossinusite crônica e polipose nasossinusal, em 9 casos (14,28%) a cultura resultou negativa e em 2 casos não foi obtido o resultado da cultura. Nos 52 pacientes restantes, foi observado o crescimento de colônias de algum tipo de microorganismo (Figura 3).

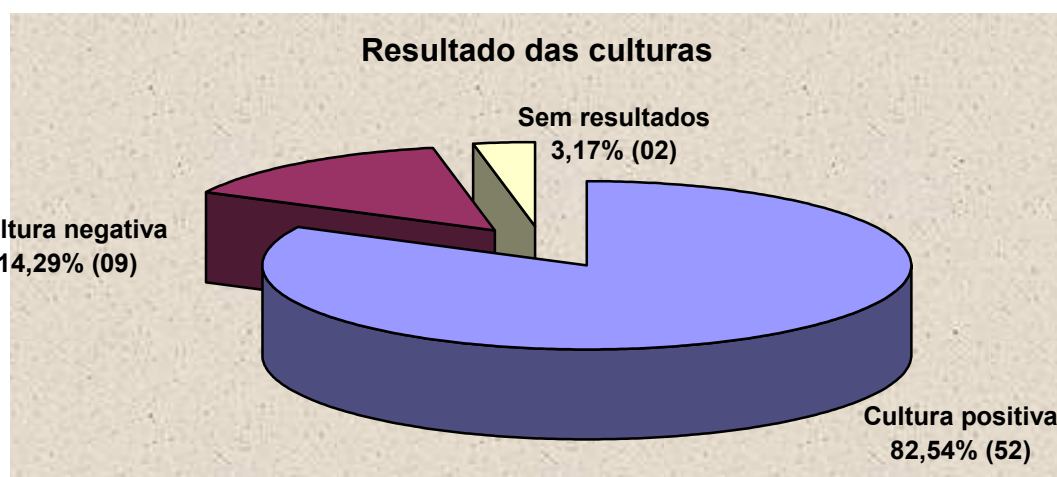


Figura 3 – Análise do resultado das culturas da secreção do meato médio e seio maxilar dos pacientes com polipose nasossinusal ou rinossinusite crônica polipectomizados no HUBFS no período de setembro de 2007 a fevereiro de 2008.

Nos 52 pacientes nos quais a cultura foi positiva, observou-se um total de 64 microorganismos isolados, entre eles: bactérias aeróbias, anaeróbias e fungos, prevalecendo disparadamente a microbiota bacteriana aeróbia. A Tabela 1 mostra os percentuais desse achado.

Tabela 1 – Microorganismos isolados na cultura da secreção do meato médio e seio maxilar dos pacientes polipectomizados no HUBFS no período de setembro de 2007 a fevereiro de 2008.

Microorganismos	n	%
Bactérias aeróbias	62	96,88
Bactérias anaeróbias	01	1,56
Fungos	01	1,56
Total	64	100

Fonte: Resultado das culturas positivas.

A cultura bacteriana foi positiva predominantemente para *Staphylococcus epidermidis* em 20 casos (31,25%), em seguida *Staphylococcus aureus* em 18 casos (28,13%), *Streptococcus viridans* em 6 pacientes (9,37%), *Pseudomonas aeruginosa* em 4 (6,25%) e *Haemophilus influenzae* em 2 casos (3,12%) da amostra.

Outros agentes bacterianos também isolados foram: *Streptococcus pneumoniae*, *Corynebacterium sp.*, *Neisseria sp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e *Bacterioides fragilis* contabilizando 13 casos no total. A Tabela 2 mostra detalhadamente a microbiota isolada nos 52 casos onde obteve-se a positividade da cultura.

Tabela 2 – Detalhamento dos microorganismos isolados na cultura da secreção do meato médio e seio maxilar dos pacientes polipectomizados no HUBFS no período de setembro de 2007 a fevereiro de 2008.

Microbiologia	n	%
Aeróbios Gram +		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	20	31,25
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	28,13
<i>Streptococcus viridans</i>	06	9,38
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	06	9,38
<i>Corynebacterium sp.</i>	01	1,56
Aeróbios Gram -		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	04	6,25
<i>Haemophilus influenzae</i>	02	3,13
<i>Neisseria SP</i>	01	1,56
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	01	1,56
<i>Serratia marcescens</i>	01	1,56
<i>Escherichia coli</i>	01	1,56
<i>Proteus mirabilis</i>	01	1,56
Anaeróbios Gram -		
<i>Bacterioides fragilis</i>	01	1,56
Fungos		
<i>Aspergillus fumigatus</i>	01	1,56
Total	64	100

Fonte: Resultado das culturas positivas.

Dentre as bactérias isoladas nas culturas, predominaram as aeróbias gram positivas com percentual de 80,95%, seguidas pelas aeróbias gram negativas (17,46%) e por último as anaeróbias com apenas 1,59%, conforme pode ser analisado na Figura 4.

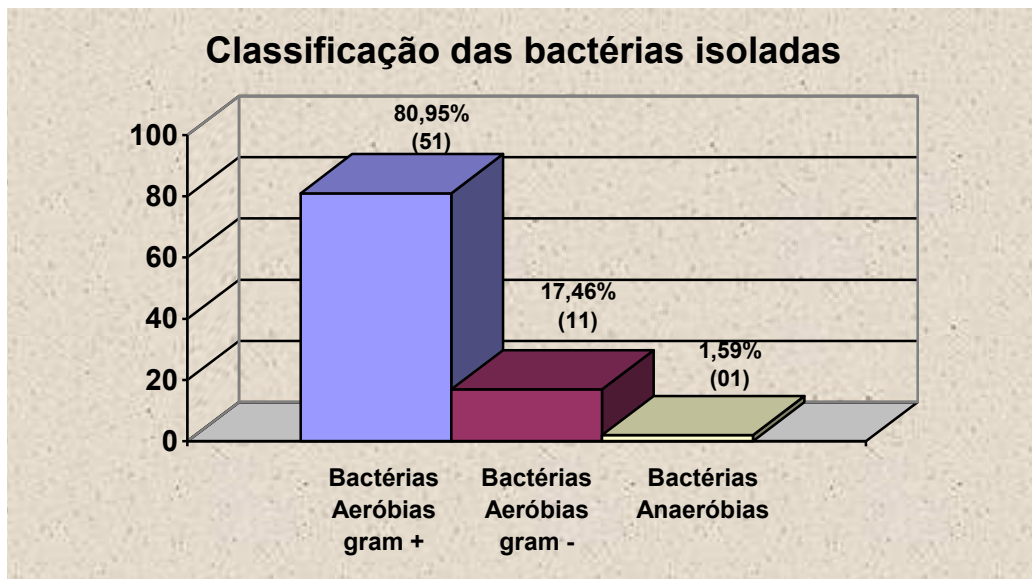


Figura 4 – Classificação das bactérias isoladas na cultura da secreção do meato médio e seio maxilar dos pacientes polipectomizados no HUBFS no período de setembro de 2007 a fevereiro de 2008.

Em 17 pacientes (32,69%) houve crescimento de uma microbiota mista, sendo que a grande maioria (16 casos) ou seja, um percentual de 94,12%, foi observada duas bactérias concomitantes. O *Staphylococcus aureus* foi o microorganismo mais frequentemente isolado em pacientes que apresentaram infecção mista. Apenas um caso mostrou isolamento conjunto entre uma bactéria e um fungo. Esses dados podem ser encontrados na Tabela 2.

Tabela 3 – Microbiota mista encontrada na cultura da secreção do meato médio e seio maxilar dos pacientes polipectomizados no HUBFS no período de setembro de 2007 a fevereiro de 2008.

Microbiota mista	n	%
Bactéria + Bactéria	16	94,12
Fungo + Bactéria	01	5,88
Total	17	100

Fonte: Resultado das culturas positivas.

Em apenas um caso (1,56%) a cultura mostrou-se positiva para fungos. Esse paciente foi o de maior idade dentro dessa pesquisa (64 anos). Portador de diabetes melito há mais de 20 anos, insuficiência renal, rinosinusite crônica, PN refratária, cirurgia para amputação dos membros inferiores devido doença vascular periférica há 5 anos (perna esquerda) e há 3 meses (perna direita).

O paciente estava internado no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB) e foi encaminhado ao serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza apresentando obstrução nasal e rinorréia com secreção espessa e esverdeada. Foi submetido à cirurgia endoscópica e a cultura da secreção colhida do meato médio evidenciou o crescimento de colônias de *Aspergillus fumigatus*.

Vale a pena frisar que esse paciente estava ainda com diagnóstico de infecção fúngica sistêmica e apresentou cultura da secreção do meato médio positiva para infecção bacteriana por *Pseudomonas aeruginosa*. No momento realizava antibioticoterapia com Anfotericina B e Cefepime.

6 DISCUSSÃO

No presente estudo, os achados em relação ao gênero dos pacientes polipectomizados vão de contra a maioria dos trabalhos reportados na literatura médica. Obteve-se predominantemente pacientes feminino (35) com percentual de 55,6%, enquanto KORDBACHEH et al. (2006); MUÑOZ et al. (2008); NIEDERFUHR et al. (2009), RAZMPA et al. (2007) e VOEGELS et al. (2001), observaram que grande maioria dos pacientes com pólipos nasais eram homens.

Entretanto, alguns estudos como os de FRANCHE et al. (2007) e KLOSSEK et al. (2005) obtiveram maioria feminina, apresentando percentual similar ao desta pesquisa, com 58,6% e 55,2% de mulheres que apresentaram PN, respectivamente.

Este estudo evidenciou uma idade média de 31,66 anos (variando de 16 a 64), semelhante com a maioria dos trabalhos publicados. MONTEIRO et al. (2002) observaram em 20 pacientes examinados em seu estudo uma idade média de 42 anos (variando da 10 a 69 anos). Variação próxima a encontrada por RUPA et al. (2002), entre 8 e 63 anos. FRANCHE et al. (2007) encontraram uma idade média de 27,5 anos (variando entre 7 a 75).

Porém esta pesquisa está de acordo com KRAMER e RASP (1999), os quais evidenciaram que a PN geralmente se manifesta, geralmente, em pacientes com idade superior a 20 anos. A manifestação em crianças é muito rara, com uma incidência relatada de 0,1% (MUNTZ, 1996). Lembra-se que a menor idade entre os pacientes analisados nesse estudo foi de 16 anos, não apresentando pacientes pediátricos.

BETTEGA et al. (2003) obtiveram resultados semelhantes ao presente estudo, com 58,34% de mulheres acometidas por PN, no entanto evidenciaram a faixa etária mais afetada por essa patologia entre 50-59 anos (37,5%). Segundo SETTIPANE (1996), a PN é uma doença que afeta mais homens

de idade média. A presente pesquisa mostrou uma predominância da faixa etária entre 33 a 37 anos com 23,8% do total, entretanto de maioria de sexo feminino. Dado próximo ao observado na pesquisa de KLOSSEK et al. (2005), com a faixa etária predominante de 35 a 42 anos apresentando percentual de 29,7%.

O presente estudo encontrou o crescimento microbiano em 82,54%, e mostrou-se negativo em 14,29%. Em 3,17% não foram obtidos resultados das culturas. Resultado diferente de PITZURRA et al. (2004), que mostrou cultura positiva em 73% de suas amostras.

Em relação às bactérias isoladas nos meios de cultura na presente pesquisa, foram observados predominância das bactérias aeróbias (96,88%), ocorrendo prevalência das gram positivas (80,95%) sobre as gram negativas (17,46%). Esses resultados foram compatíveis com a maioria publicada na literatura, como nos trabalhos de ARAÚJO et al. (2007); MARTHA (2003) e NIERDERFUHR et al. (2009).

NIERDERFUHR et al. publicou dois trabalhos (um em 2008 e outro em 2009) analisando a microbiota do meato médio de pacientes portadores de PN e/ou RSC, e em ambos evidenciou-se a maioria de bactérias aeróbias gram positivas. No primeiro trabalho, o microorganismo mais isolado foi o *Staphylococcus aureus* com 33% e na segunda pesquisa foi o *Staphylococcus sp.* coagulase negativo que se sobressaiu entre os outros. Dados semelhantes ao encontrado no presente estudo, que evidenciou *Staphylococcus epidermidis* em 20 casos (31,25%), seguido pelo *Staphylococcus aureus* em 18 casos (28,13%).

Os resultados desta pesquisa foram compatíveis com MARTHA (2003), que encontrou em pacientes adultos, o *Staphylococcus aureus* e o *Staphylococcus sp.* coagulase negativo as espécies bacterianas mais freqüentes. Resultado também condizente com BROOK (2007) o qual sugere em seu estudo, que o *S. aureus* possa estar relacionado com a patogênese da RSC e PN.

Segundo VUONG e OTTO (2002) e BUERIS et al. (2005) o *S. epidermidis* é o habitante normal da pele e mucosas, sendo considerado a espécie de estafilococos coagulase negativos de maior prevalência e persistência na pele humana. Sendo assim, o seu isolamento a partir do processo infeccioso, deve ser interpretado com cautela, pois o espécime clínico pode ter sido contaminado no momento da coleta. Por outro lado, essa parece ser a espécie de estafilococos coagulase negativos com potencial de patogenicidade mais elevados, sendo, hoje, apontado como importante agente de bacteremia de origem hospitalar.

Em relação à pesquisa de fungos nas amostras, o resultado obtido foi semelhante ao encontrado na literatura médica, ratificando a dificuldade do cultivo desses microorganismos. Na presente pesquisa foram estudados 63 amostras, sendo isolado fungo em apenas uma (1,56%), onde a cultura micológica mostrou o crescimento de colônias de *Aspergillus fumigatus*.

KORDBACHEH et al. (2006) analisou 100 pacientes portadores de PN e RSC onde foram encontradas apenas 9% de culturas positiva para fungos, e a espécie predominante foi o *A. flavus* (7%), seguida pelo *A. fumigatus* (1%). FRANCHE (2006), analisou 47 pacientes com RSC com e sem PN e encontrou 17,1% de cultura positiva para fungos, com o gênero *Aspergillus* sendo o mais encontrado. De acordo com DESHAZO e SWAIN (1995) mais de 25% dos casos de infecção fúngica, nenhuma espécie é isolada na cultura. Nesses casos, o diagnóstico tem de ser baseado na história clínica, achados intraoperatório e histopatológico.

Já MONTEIRO et al. (2002) realizou a pesquisa de fungos em 20 pacientes com PN e mostrou percentual de 30% para positividade na cultura micológica, sendo o *Aspergillus sp* a espécie mais encontrada. Todavia, o pequeno tamanho amostral da pesquisa dificulta a veracidade dos resultados. Já RAZMPA et al. (2007) estudaram 50 amostras e evidenciaram um percentual de 34% de culturas de secreções de pacientes com PN positiva para fungos, com o *A. flavus* sendo a espécie mais encontrada, seguido pelo *A. fumigatus*.

Segundo LEVINSON e JAWETZ (2005), a possibilidade de competição entre bactérias e fungos pode ter sido um fator que levou à negatização da cultura fúngica no presente estudo. Isso quer dizer que mesmo em resultado negativo da cultura, não pode ser descartada a presença de fungos no material, tendo o exame histopatológico como um meio de confirmação desse tipo de infecção. Vale a pena lembrar que a cultura de fungos positiva é muito importante para discriminar as espécies micológicas presentes, o que não é possível no exame histopatológico (RUPA et al., 2002).

A única amostra na qual se isolou fungo na cultura microbiológica foi de um paciente diabético tipo 2 de longa data, confirmando que os trabalhos publicados na literatura estão corretos em associar a imunossupressão ao risco elevado de infecção fúngica.

Nesse mesmo paciente foi encontrada infecção concomitante pela bactéria *Pseudomonas aeruginosa*, dado confirmado por PITZURRA et al. (2004) que mostrou 30% dos pacientes com PN que apresentaram fungos na cultura, evidenciaram também infecção bacteriana conjunta, porém o *Staphylococcus* foi gênero que prevaleceu nesse grupo de pacientes.

7 CONCLUSÕES

A infecção por microorganismos em pacientes com polipose nasossinusal e rinosinusite crônica se faz presente em um grande percentual da amostra (82,54%), prevalecendo as bactérias aeróbias gram positivas como os principais agentes isolados no meio de cultura (96,88%), sendo o *Staphylococcus epidermidis* o mais freqüente (31,25%).

Apenas em um paciente (1,56%) foi encontrado positividade na cultura micológica, sendo o *Aspergillus fumigatus* o único fungo presente. A possível competição bacteriana pode ter levado a falsos negativos nos resultados das culturas fúngicas, necessitando o exame histopatológico para confirmação da presença de fungos no material.

REFERÊNCIAS

- ABRITTA, D.; CORRAÇAR, A.R.; MANIGLIA, J. V. Microcirurgia na polipose nasal: análise evolutiva clínica e cirúrgica. **Rev. Bras. Otorrinolaringologia**. v.70, n.2, 156-62, mar./abr. 2004.
- ARAÚJO, E.; DALL, C.; CANTARELLI, V.; PEREIRA, A.; MARIANTE, A. R. Microcirurgia do meato médio na rinossinusite crônica. **Rev Bras Otorrinolaringol**. 2007;73(4):549-55
- AUST, R.; FALCK, B.; SVANHOLM, H. Studies of the gas exchange and pressure in the maxillary sinuses in normal and infected humans. **Rhinology**, 1979; 17:245-51.
- BARROS, F. C. D.; GANANÇA, M. M.; SANTOS, P.; RODRIGUES, J. F. Do Infiltrado de Eosinófilos, Plasmócitos e Mastócitos em Pólipos Nasais de Pacientes com Rinite Alérgica, Sinusite e Asma. **Revicience**, (1): 21-25, 1999
- BETTEGA, S.; SOCCO, A. T. L.; KOERNER, H. N.; MOCELLIN, M. Análise Epidemiológica de Pacientes com Polipose Nasal. **Arq. Int. Otorrinolaringol. / Intl. Arch. Otorhinolaryngol**. São Paulo, v.11, n.3, p. 243-247, 2007.
- BERNSTEIN, J. M.; GORFIEN, J.; NOBLE, B. Role of allergy in nasal polyposis: a review **Otolaryngol Head Neck Surg**, 113:6, 724-32; 1995
- BIKHAZI, N.B. Contemporary management of nasal polyps. **Otolaryngologic Clinics of North America**. N. 37, p. 327-337, 2004.
- BROOK I. Acute and chronic bacterial sinusitis. **Infect Dis Clin North Am**. 2007;21 (2):427-448, vii.
- BUERIS, V.; MOREIRA, C. G.; SANTOS, K. R. N.; TEIXEIRA, L. M.; TRABULSI, L. R. *Staphylococcus epidermidis* e outras espécies de *Staphylococcus*, *Microcococcus* e *Rothia* (*Stomatococcus*) In: TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F.; MARTINEZ, M. B.; CAMPOS, L. C.; GOMPERTZ, O. F.; RÁCS, M. L. **Microbiologia**. 4^a. Ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2005. p183-87.
- BUNZEN, D. L.; CAMPOS, A.; LEÃO, F. S.; MORAIS, A.; SPERANDIO, F.; CALDAS-NETO, S. Eficácia da cirurgia endoscópica nasal nos sintomas da rinossinusite crônica associada ou não à polipose. **Rev. Bras. Otorrinolaringol**. v.72, no.2, Mar./Apr. 2006

CASTRO, M. C. M.; ASSUNÇÃO, E.; CASTRO, M. M.; ARAÚJO, R. N.; GUIMARÃES, R. E.; NUNES, F. B. Efeito da mitomicina C em polipose nasossinusal eosinofílica, in vivo: dosagem de IL5 e GMCSF, RT-PCR. **Rev. Bras. Otorrinolaringologia**. v. 72, n.1, p. 38-42, jan./fev. 2006.

COREY, J. P.; DELSUPEHE, K. G.; FERGUSON, B. J. Allergic fungal sinusitis: allergic, infections, or both? **Otolaryngol Head Neck Surg**, 1995; 113:110-119.

DALL'IGNA, C.; PALOMBINI, B. C.; ANSEMI, F.; ARAÚJO, E.; DALL'IGNA, D. P. Rinossinusite fúngica em pacientes com infecção nasossinusal crônica. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.** 2005, v. 71, n. 6, pp. 712-720.

DE HOOG, G.S.; GUARRO, J.; FIGUERAS, M.J.; GENÉ, J. **Atlas of Clinical Fungi**. 2nd ed. Centraalbureau voor Schimmelcultures, Utrecht, The Netherlands and Universitat Rovira i Virgili, Reus, Spain, 1124 pp. 2000.

DESHAZO, R.D.; SWAIN, R.E. Diagnostic criteria for allergic fungal sinusitis. **J Allerg Clinical Immunol**. 1995;96: 24-35.

DORGAM, J.V.; DE SOUZA, B. B.; SARRETA, S. M. C.; FERREIRA, M. D. S.; DE MELO, V. R.; ANSELMO-LIMA, W. T. Estudo histológico e ultraestrutural da mucosa do seio maxilar em pacientes com rinossinusite crônica e polipose nasossinusal. **Rev. Bras. Otorrinolaringologia**. V.70, n.1, p. 7-13, jan./fev. 2004.

DRAKE-LEE, L.A. **Nasal polyps**. In: KERR A.G., GROVES J. (ed). Scott-Brown's otolaryngology. London: Butterworths, 1987:143-53.

EYERMANN, C. H. Nasal manifestation of allergy. **Ann Otol Rhinol Laryngo**. 1927;3:808-15.

FERGUSON, B.J. Definitions of fungal rhinosinusitis. **Otolaryngol Clin North Am** 2000;33(2).

FIGUEIREDO, C.R. **Aplicação do microarray de c-DNA para identificação de genes inflamatórios diferencialmente expressos na polipose nasossinusal** [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo - Escola paulista de Medicina; 2003.

FOKKENS, W.; LUND, V.; MULLOL, J. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Group. **Rhinol Suppl**. 2007;(20):1-136.

FRANCHE, G. L. S.; GRANZOTTO, E.H.; DE BORBA, A. T.; HERMES, F.; SALEH, C. S.; DE SOUZA, P. A. Polipectomia endoscópica com meatotomia média como tratamento de póipo antrocoanal. **Rev Bras Otorrinolaringol**. 2007;73(5):689-92.

FRANCHE, G. L. S. **Rinossinusite crônica: estudo micológico de espécimes removidos cirurgicamente dos seios paranasais de 47 pacientes**. Porto Alegre, 2006. Tese (Doutorado). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina, Porto Alegre, 2006.

GRUMACH, A. S. Imunodeficiências primárias: Imunodeficiências humorais. **Alergia e Imunologia na infância e adolescência**. 2001: 427-443.

KLOSSEK, J.M.; NEUKIRCH, F.; PRIBIL, C.; JANKOWSKI, R.; SERRANO, E.; CHANAL, I.; EL HASNAOUI, A. Prevalence of nasal polyposis in France: a cross-sectional, case-control study. **Allergy**, 2005. Vol. 60: 233-237.

KORDBACHEH, P.; ZAINI, F.; SABOKBAR, A.; BORGHEI, H.; SAFARA, M. Fungi as Causative Agent of Nasal Polyps. **Iranian J Publ Health**, 2006. Vol: 35, No. 1, pp.53-57.

KRAMER, M. F.; RASP, G. Nasal polyposis: eosinophils and interleukin-5. **Allergy** 1999;54: 669-80.

KRAMER, M. F.; OSTERTAG, P.; PFROGNER, E.; RASP, G. Nasal interleukin-5, immunoglobulin E, eosinophilic cationic protein, and soluble intercellular adhesion molecule-1, in chronic sinusitis, allergic rhinitis, and nasal polyposis. **Laryngoscope**. 2000; 110:1056-62.

LEVINSON, W.; JAWETZ, E. Infecções fúngicas. In: _____. **Microbiologia médica e imunologia**. 7ª Ed. Porto Alegre: Artmed, 2005. p. 320-25.

LOBATO, M.F. **Correlação entre os níveis das interleucinas 1, 3 e 5 e a patofisiologia da polipose nasossinusal**. São Paulo, 2007. Tese (Pós-Graduação em Medicina). Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa, São Paulo, 2007.

MARAN, A. G. D.; LUND, V. J. Nasal polyps. In: _____. **Clinical rhinology**. New York: Thieme, 1990. p. 94-8.

MARTHA, V. F. **Microbiologia do meato médio em crianças com rinossinusite crônica**. Porto Alegre, 2003. Tese (Mestrado). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina, Porto Alegre, 2003.

MENDES, E.A., SOUZA, R. P., RAPOPORT, A., MARTINS, J. L. C., CHAGAS, J. F. S. Avaliação da concordância interobservadores na análise da polipose nasossinusal por meio da tomografia computadorizada. **Rev. Bras. Otorrinolaringologia**. v.70, n.4, 504-510, jul./ago. 2004.

MIYAKE, M.A.M. Polipose Nasossinusal. In: VOEGELS, R. L. **Tratado de Otorrinolaringologia** (SBORL). 1° ed, v. 3, São Paulo: Editora Roca, 2003. p. 88-99.

MIYAKE M. A. M. Polipose Nasossinusal: Diagnóstico e Tratamento. **Caderno de Debates da Rev. Bras. Otorrinolaringologia**. Vol.64 ed.3 de Mai/Jun1998 p. 11-21

MONTEIRO, C.R.; FRANÇA, A. T.; BERGTER, E. B.; PINTO, M. R.; VALLE, S. O. R.; RODRIGUES, F. A. Pesquisa de fungos em 20 pacientes com polipose nasossinusal. **Rev. Bras. Otorrinolaringologia**. v.68, n.5, 654-61, set./out. 2002.

MYGIND, N.; DAHL, R.; BACHERT, C. Nasal polyposis, eosinophil dominated inflammation, and allergy. **Thorax**. 2000; 55(Suppl 2): S79-S83.

MUÑOZ, A. T.; PUCHOL, C. H.; MOLINERO, C. M.; SIMAL, M. G.; CUNCHILLOS, M. N.; CAMPILLO, A. N. G. Estudio epidemiológico en pacientes con poliposis nasal. **Acta Otorrinolaringol Esp**. 2008; 59 (9): 438-43.

MUNTZ, H. R. Allergic fungal sinusitis in children. **Otolaryngol Clin North Am** 1996;29:185-92.

NIEDERFUHR, A.; KIRSCHE, H.; DEUTSCHLE, T.; POPPERT, S.; RIECHELMANN, H.; WELLINGHAUSEN, N. *Staphylococcus aureus* in nasal lavage and biopsy of patients with chronic rhinosinusitis. **Allergy**, 2008; 63: 1359–1367.

NIEDERFUHR, A.; KIRSCHE, H.; RIECHELMANN, H.; WELLINGHAUSEN, N. The Bacteriology of Chronic Rhinosinusitis with and without Nasal Polyps. **Arch otolaryngol head neck surg**, 2009. Vol. 135, No. 2, p. 131-136.

NORLANDER, T.; WESTRIN, K. M.; FUKAMI, M.; STIERNA, P.; CARLSÖÖ, B. Experimentally induced polyps in the sinus mucosa: a structural analysis of the initial stages. **Laryngoscope**. 1996;106:196-203.

NUUTINEN, J.; RAUCH-TOSKALA, E.; SAANO, V.; JOKI, S. Ciliary beating frequency in chronic sinusitis. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**, 1993; 119:645-7.

PITZURRA, L.; BELLOCCHIO, S.; NOCENTINI, A.; BONIFAZI, P.; SCARDAZZA, R.; GALLUCCI, L.; STRACCI, F.; SIMONCELLI, C.; BISTONI, F.; ROMANI, L. Antifungal Immune Reactivity in Nasal Polyposis. **Infection and immunity**, Dec. 2004, p. 7275-7281.

PONIKAU, J. U.; SHERRIES, D. A.; KERN, E. B.; HOMBURGER, H. A. The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis. **Mayo Clin Proc.** 1999;74(9):877-84.

RAZMPA, E.; KHAJAVI, M.; HADIPOUR-JAHROMI, M.; KORDBACHEH, P. The prevalence of fungal infections in nasal Polyposis. **Acta Medica Iranica**, 2007. 45 (1): 46-50;

RICCHETTI, A. Effect of anti-fungal nasal lavage with amphotericin B on nasal polyposis. **J Laryngol.** 2002; 116(4):261-3.

RUPA, V.; JACOB, M.; MATHEWS, M. S.; JOB, A.; KURIEN, M.; CHANDI, S. M. Clinicopathological and mycological spectrum of allergic fungal sinusitis in South India. **Mycoses**, 2002. Vol: 45, p364–367.

SCHUBERT, M. S. A superantigen hypothesis for the pathogenesis of chronic hypertrophic rhinosinusitis, allergic fungal sinusitis, and related disorders. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**. V. 87, p. 181-188, jun. 2001.

SCHWARTZ, S. A. Intravenous Immunoglobulin treatment of immunodeficiency disorders. **Pediatr Clin North Am**, 2000; 6: 1355-69.

SETTIPANE, G.A. Epidemiology of nasal polyps. **Allergy Asthma Proc.** 1996; 17:331-6.

SHAPIRO, E. D.; MILMOE, G. J.; WALD, E. R.; RODMAN, J. B.; BOWEN, A. Bacteriology of maxillary sinuses in patients with cystic fibrosis. **J Infect Dis**, 1982; 146:589-93.

SOUZA, B. B.; SERRA, M. F.; DORGAM, J. V.; SARRETA, S. M. C.; DE MELO, V. R., ANSELMO-LIMA, W. T. Polipose nasossinusal: doença inflamatória crônica evolutiva? **Rev. Bras. Otorrinolaringologia**. v.69, n.3, 318-325, mai./jun. 2003

STAMM, A. Microendoscopic surgery of paranasal sinuses. In: Stamm A & Draf W. Microendoscopic surgery of the paranasal sinuses and skull base.-Berlin; **Springer**, 2000, p.201-236

STAMMBERGER, H. Surgical treatment of nasal polyps: past, present and future. **Allergy**, 1999; 54:7-11.

TORTORA, G. J.; FUNK, B. R.; CHRISTINE, L. Doenças microbianas do sistema respiratório. In: _____. **Microbiologia**. 8ª Ed. Porto Alegre: Artmed, 2005. p. 675-80.

VANCIL, M.E. A historical survey of treatments for nasal polyposis. **Laryngoscope**. 1969, 79:435-45.

VOEGELS R. L.; SANTORO, P.; BUTUGAN, O.; FORMIGINI, L. G.; MINITI, A. Nasal polyposis and allergy: is there a correlation? **American Journal of Rhinology**. V. 15, n.1, p. 9-14, 2001.

VUONG, C.; OTTO, M. *Staphylococcus epidermidis* infections. **Microb. Infect.** 2002; 4: 481-489.

WESTRIN, K.M.; STIERNA, P.; SÖDERLUND, K. Microorganisms and leucocytes in purulent sinusitis: a symbiotic relationship in metabolism. **Acta Otolaryngol**, 1994; Suppl 515:18-21.