

Prognostic value of sinus CT scans in hematopoietic stem cell transplantation

Valor prognóstico da tomografia computadorizada de seios paranasais no transplante de células-tronco hematopoiéticas

Erica Ortiz ¹, Érika Nakamura ², Rodrigo Magalhães ³, Cármino Antonio de Souza ⁴, Carlos Takahiro Chone ⁵, Afonso Celso Vigorito ⁶, Eulalia Sakano ⁷

Keywords:

sinusitis,
x-ray computed,
tomography scanners.

Abstract

Hematopoietic Stem Cell Transplant (HSCT) causes immunosuppression and predisposition to sinusitis. CT scans are complementary exams used in the diagnosis of sinusitis; however, its use in every patient is questionable. **Aim:** to check the usefulness of ordering a CT scan prior to HSCT and to study the relationship between anatomical variations and sinusitis. **Method:** prospective study in which we performed paranasal CT scans before and after HSCT, using the Lund and Mackay score. **Results:** 77.5% and 61% of CT scans showed no evidence of sinus disease before and after HSCT. CT staging was not associated with sinusitis after HSCT. Anatomical variations were related to radiographic disease severity, but not to development of sinusitis after HSCT. There was no relation between pre-CT staging and sinusitis after BMT. **Conclusion:** CT scans are not useful for all patients before HSCT. Anatomical variation is not a predictive feature to sinusitis but it can determine its severity.

Palavras-chave:

sinusite,
tomografia
computadorizada
por raios x,
transplante de
medula óssea.

Resumo

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) causa imunossupressão e predispõe ao desenvolvimento de rinosinusites. A realização de tomografia computadorizada (TC) de seios paranasais pode auxiliar no diagnóstico de rinosinusopatias nestes pacientes, porém a realização em todos estes pacientes é questionável. **Objetivo:** Verificar a necessidade de realizar a TC nos candidatos ao TCTH e relacionar as alterações tomográficas encontradas a rinosinusopatias pós TCTH. **Método:** Estudo piloto prospectivo em que as TC de seios paranasais foi executado antes e após o TCTH e avaliado conforme classificação de Lund e Mackay. **Resultados:** Foram obtidos 77,5% e 61% de TC normais no pré e pós-TCTH, respectivamente. O estágio tomográfico pré-TCTH não se relacionou à ocorrência de rinosinusite após o TCTH. As variações anatômicas encontradas (19,4%) não se relacionaram com a ocorrência de rinosinusite, mas sim com a gravidade da rinosinusite no pós-TCTH. Não houve associação significativa entre estadiamento tomográfico prévio e desenvolvimento de rinosinusite pós-TCTH. **Conclusão:** Não há necessidade de realização de tomografia computadorizada de seios paranasais em todos os pacientes previamente ao TCTH; e a variação anatômica não predispõe à rinosinusite nem antes nem após o transplante de medula óssea, apenas pode agravar a evolução da rinosinusite após o TCTH.

¹ Médica especialista em otorrinolaringologia Mestre em Ciências Médica área de concentração e Otorrinolaringologia pela FCM-UNICAMP, otorrinolaringologista colaboradora do Setor de Rinologia da FCM-UNICAMP.

² Médica otorrinolaringologista, residente da Disciplina de Otorrinolaringologia da UNICAMP.

³ Médico residente da Disciplina de Otorrinolaringologia da UNICAMP, otorrinolaringologista.

⁴ Professor Titular do Hemocentro da UNICAMP e TMO do HC-UNICAMP.

⁵ Professor Doutor do Setor de Cirurgia de Cabeça Pescoço da Disciplina de Otorrinolaringologia da UNICAMP.

⁶ Doutor em Hematologia Médico Hematologista do e supervisor da Unidade de Transplante de Medula Óssea do Hemocentro/ HC-Unicamp, Médico Hematologista do e supervisor da Unidade de Transplante de Medula Óssea do Hemocentro/ HC-Unicamp.

⁷ Doutora em Ciências Médicas na área de concentração de otorrinolaringologia, Médica do Setor de Rinologia da Disciplina de Otorrinolaringologia da FCM-UNICAMP. Disciplina de Otorrinolaringologia-Cabeça e Pescoço/ Setor de Rinologia do Hospital das Clínicas -UNICAMP.

Endereço para correspondência: Dra. Érica Ortiz - Disciplina de Otorrinolaringologia, Cabeça e Pescoço - Faculdade de Ciências Médicas/ UNICAMP Caixa Postal 6111 Campinas SP 13093-970.

Tel: (0xx19) 3788-7523 - Fax: (0xx19) 3788-8763 - E-mail: erica.ortiz@terra.com.br

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da BJORL em 18 de outubro de 2009. cod. 6717

Artigo aceito em 22 de julho de 2010.

INTRODUÇÃO

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é uma realidade nos hospitais terciários atualmente. Nos últimos seis anos, houve um aumento progressivo de transplantes no Brasil, com a realização de mais de sete mil transplantes neste período. Houve também um aumento de 37% nos transplantes de células-tronco hematopoiéticas no ano de 2008, segundo o Serviço Nacional de Transplante do Ministério da Saúde Brasileiro¹.

Sabe-se que o transplantado de células-tronco hematopoiéticas submete-se a uma imunossupressão prévia devido à quimioterapia ou à radioterapia de corpo inteiro. Desta forma, estes pacientes têm maiores riscos de infecções virais, bacterianas ou fúngicas, principalmente das vias aéreas superiores (VAS), já que estas estão em contato direto com o ambiente externo²⁻⁷. Outros fatores agravantes para o desencadeamento de infecções respiratórias são descritos, como tempo prolongado de internação, Doença do Enxerto contra o Hospedeiro, corticoterapia²⁻⁷. Sabe-se que o risco deste paciente apresentar uma rinossinusite após o transplante é de 37%, enquanto que, a prevalência de rinossinusite no paciente imunocompetente é de somente 15%^{3,8}.

Inúmeros exames preparatórios ao TCTH são realizados pela hematologia, incluindo a radiografia de seios paranasais, que é feita em todos os pacientes para diagnosticar uma sinusopatia prévia ao transplante. A realização de tomografia computadorizada de seios paranasais prévia ao transplante para todos os pacientes é defendida por alguns autores, a fim de prevenir a ocorrência de rinossinusites no pós-TCTH, já que existe um maior risco devido à imunossupressão.^{5,7,9,10}

Segundo as Diretrizes Brasileiras de Rinossinusites, o diagnóstico da rinossinusite não depende apenas de radiografia de seios paranasais, que é um exame pouco específico (79%) e sensível (76%).^{11,12} Atualmente, recomenda-se a análise da história clínica, exame físico e mais especificamente a endoscopia nasal que, em conjunto, podem concluir o diagnóstico de uma rinossinusite. A tomografia computadorizada de seios paranasais (CT) é realizada apenas na persistência dos sintomas pós-tratamento, na recorrência ou na complicação de uma rinossinusite.¹² Desta forma, o exame físico complementado por endoscopia nasal seria uma avaliação eficiente para o paciente no pré-TCTH. Porém, existem autores que preconizam a realização de CT de seios paranasais em todos os pacientes no pré-TCTH, mostrando que a ocorrência de sinais sugestivos de rinossinusite neste exame e também sua intensidade, seriam fatores prognósticos efetivos.^{5,6,7,9,10}

Realizar a TC em todos os pacientes previamente ao transplante pode aumentar o tempo preparatório para o transplante, visto que os serviços de radiologia têm uma

demanda grande de exames de rotina, além de aumentar os gastos. Portanto, a proposta deste trabalho foi de verificar a necessidade de realização de tomografia computadorizada de seios paranasais em todos os pacientes no pré-TCTH, e a relação entre alterações tomográficas de doenças nasossinusais prévias e o desenvolvimento de rinossinusites no pós-TCTH.

MÉTODO

Trata-se de um estudo piloto prospectivo realizado no Setor de Rinologia da Disciplina de Otorrinolaringologia com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (protocolo 088-2002). Foram avaliados 31 pacientes transplantados de células-tronco hematopoiéticas da Unidade de Transplante de Medula Óssea entre os anos de 2003 e 2004. Todos foram submetidos à avaliação clínica e endoscópica nasal e tomografia computadorizada de seios paranasais antes e depois do TCTH. Nenhum destes pacientes tinha antecedente cirúrgico nasal.

Foram excluídos pacientes com fatores predisponentes como tabagismo, asma e polipose nasal. Os pacientes que não realizaram tomografia computadorizada antes e após o transplante foram excluídos.

Foram utilizados para diagnóstico de rinossinusite os critérios definidos nas Diretrizes Brasileiras de Rinossinusites de 2008.¹² Desta forma, sintomas de congestão nasal, tosse, febre, dor facial, rinorreia purulenta além de secreção purulenta em meatos médios e/ou recesso esfenoetmoidal na endoscopia nasal, e/ou velamento de seios na tomografia computadorizada de seios paranasais, caracterizam a rinossinusite.¹²

Na tomografia, foram analisadas alterações anatômicas (desvio septal, processo unciforme alterado, concha média bolhosa, concha média paradoxal, células de Haller) e sinais de rinossinusite (velamento total ou parcial de seios paranasais)¹³⁻¹⁵. Para o estadiamento tomográfico de rinossinusite, utilizou-se a classificação proposta por Lund e Mackay.¹³ Neste estadiamento, cada seio paranasal é pontuado de 0 a 2, conforme o grau de opacificação. Considera-se pontuação zero quando não há anormalidades, pontuação 1, quando há opacificação parcial e, 2, quando há velamento total. Pontua-se também o complexo ostiomeatal conforme o grau de obstrução, sendo zero para ausência de obstrução e 2 para obstrução. Desta forma, a maior pontuação corresponde ao maior comprometimento dos seios paranasais, ou seja, maior severidade da rinossinusite. O total de pontos obtidos variou de 0 a 24 pontos, considerando-se os lados direito e esquerdo.

Foram analisadas as relações entre alterações anatômicas e/ou grau de estadiamento na CT e o desenvolvimento de RS no pós-TCTH. Para análise estatística dos dados, utilizou-se o Teste de Fisher.

RESULTADOS

Trinta e um pacientes submetidos a transplante de medula óssea predominantemente alogênico (90%) forma avaliados, sendo 19 mulheres (61%) e 12 homens (39%). O tempo de seguimento destes pacientes foi em média de 12 meses.

Cinco pacientes (16,1%) apresentaram diagnóstico clínico de rinossinusite no pré-TCTH; e, dez pacientes (32,2%) no pós-TCTH, sendo que o seio paranasal mais acometido foi o maxilar, seguido do etmoide anterior (Tabela 1).

Apenas sete pacientes (22,5%) apresentaram estadiamento tomográfico prévio ao TCTH para rinossinusite maior que 1; e doze (39%) no pós-TCTH, ou seja, 77,5% das tomografias eram normais no pré-TMO e, 61%, no pós-TCTH. Dos sete pacientes com estadiamento positivo para rinossinusite no pré-TCTH, dois (29%) não tiveram alterações tomográficas após o TCTH, dois (29%) mantiveram o mesmo estadiamento e três (42%) pioraram o grau do estadiamento. Dos pacientes que apresentaram rinossinusite no pós-transplante, seis (50%) apresentaram estadiamento tomográfico maior que 2, sem terem a TC pré-TCTH alterada.

Apenas seis (19,4%) pacientes apresentaram variantes ou alterações anatômicas em cavidades nasais e/ou seios paranasais, tais como desvio septal (3), concha média bolhosa (3) e célula de Haller (1).

As variações anatômicas nasais e/ou dos seios paranasais não se associaram significativamente à maior ocorrência de rinossinusite no pré-TCTH e nem mesmo no pós-TCTH (Tabelas 2 e 3).

Entretanto, as alterações anatômicas se associaram significativamente a um maior escore do estadiamento tomográfico para rinossinusite pós-transplante (>2), podendo ser considerado um fator agravante para o bloqueio de meatos médios no pós-transplante (Figura 1). Em relação ao bloqueio do complexo ostiomeatal, a maior parte do grupo com alterações anatômicas apresentou escore 2 no estadiamento tomográfico (Tabela 4).

A associação entre o estadiamento tomográfico dos seios paranasais prévio ao transplante e ocorrência de rinossinusite após o TMO não foi significativa (Tabela 5).

DISCUSSÃO

A maior probabilidade de ocorrência de rinossinusites após o TCTH é causada pela imunossupressão, além de outros fatores agravantes como quimioterapia e radioterapia prévias, infecções virais ou doença do enxerto contra hospedeiro.²⁻⁷ Estudos da literatura apresentaram, nestes transplantados, a frequência estimada de rinossinusites de 36,9%.³ A frequência encontrada neste trabalho (32,2%) correspondeu aproximadamente a esta porcentagem estimada.

Apesar do número pequeno de pacientes neste

Tabela 1. Número de seios paranasais acometidos conforme tomografia computadorizada anterior e após transplante de células-tronco hematopoiéticas.

Seios paranasais	Maxilares	Etmoidais anteriores	Etmoidais posteriores	Frontal	Esfenoidal
Pré-TCTH	6 (75%)	1 (12,5%)	0	0	1 (12,5%)
Pós - TCTH	13 (54%)	7 (29,2%)	1 (4,2%)	2 (8,4%)	1 (4,2%)

Tabela 2. Relação entre alteração anatômica (AA) e ocorrência de rinossinusite (RS) no pré-TCTH (p=0,96).

Rinossinusite	Com RS	Sem RS	Total
Presença de AA	2	4	6
Ausência de AA	3	22	25
Total	5	26	31

Tabela 3. Relação entre alteração anatômica (AA) e ocorrência de rinossinusite (RS) no pós-TCTH (p=0,932).

Rinossinusite	Com RS	Sem RS	Total
Presença de AA	3	3	6
Ausência de AA	7	18	25
Total	10	21	31

Tabela 4. Relação entre alteração anatômica e estadiamento tomográfico de rinossinusite no pós-TMO (P=0,021).

Lund e Mackay Escore	Escore (pós)= 0	Escore pós >2	Total
Presença de AA	1	5	6
Ausência de AA	18	7	25
Total	19	12	31

Tabela 5. Relação entre estadiamento tomográfico para rinossinusite prévio ao TCTH (Escore PRE) e ocorrência de rinossinusite após o TCTH (p=0,128).

Rinossinusite	Com RS	Sem RS	Total
Escore =0 pré - TCTH	6	18	24
Escore > 1 pré - TCTH	4	3	7
Total	10	21	31



Figura 1. Tomografia Computadorizada de seios paranasais com variações anatômicas de transplantado de células-tronco hematopoiética: concha bolhosa e desvio septal.

trabalho, o achado tomográfico normal, no pré-TCTH, foi muito maior (77%) do que a literatura mostra (51- 48%).^{5,6,9} Metade dos pacientes deste estudo que apresentou rinosinusite após o TCTH não tinha alterações tomográficas nasossinusais e nem diagnóstico clínico de rinosinusite prévios. Aproximadamente 57% dos pacientes com alterações tomográficas pré-transplante tiveram rinosinusite pós-transplante, mas não houve correlação significativa. O estudo retrospectivo de Thompson et al. também não encontrou associação entre achados tomográficos ou sintomas nasossinusais pré-transplante e o desenvolvimento de rinosinusite após o transplante.⁶ Apesar de haver uma amostra maior com 100 pacientes pré-transplante pesquisados num período de dez anos, só conseguiu avaliar 64 tomografias de seios paranasais dos 100 pacientes no pós-TCTH.⁶ Em contraposição, Shaw et al. estudaram 26 pacientes e associaram as alterações tomográficas pré-transplante ao desenvolvimento de rinosinusite após o transplante.⁵ A porcentagem do agravamento da rinosinusite no pós-TMO (42%) em pacientes previamente acometidos foi menor que o encontrado por Billings et al. (66,7%).⁹ Estas diferenças de resultados podem ser justificadas pela faixa etária dos grupos avaliados, que foram exclusivamente de adultos em nosso estudo e no de Thompson, e de crianças, no estudo de Billings e Shaw. Thompson ainda justifica esta diferença pelo tratamento das patologias nasossinusais realizado previamente ao TCTH, que não ficou esclarecido nos estudos de Billings e Shaw. Neste estudo, todos os pacientes foram tratados

previamente ao transplante quando apresentavam doenças nasossinusais.

Considerando que este estudo seja um projeto piloto prospectivo com objetivo de verificar a factibilidade da realização da tomografia computadorizada de seios paranasais em todos os candidatos ao transplante, não se faz necessário o cálculo de tamanho amostral. Além disso, a literatura não apresenta estudos prospectivos semelhantes que corroborem com a utilização da TC no pré-TCTH.

Deve-se ressaltar que a maioria dos trabalhos relacionados ao transplante de células-tronco hematopoiéticas tem amostra pequena devido ao número restrito de transplantes. Portanto, uma amostra grande só seria possível em um trabalho multicêntrico. No período em que os pacientes deste estudo foram avaliados (2003 e 2004), realizaram-se 79 transplantes de células-tronco hematopoiéticas alogênicos na Unidade de Transplante de Medula Óssea do Hemocentro/ HC-UNICAMP. Estima-se uma média anual de 40 transplantes alogênicos entre 2002 e 2004 neste Setor.

A falta de associação entre variação anatômica e ocorrência de rinosinusite tanto antes quanto após o transplante corresponde aos achados da literatura relacionados à rinosinusite crônica em pacientes imunocompetentes.^{14,15} Portanto, a manipulação cirúrgica de pacientes com variações anatômicas, prévias ao TCTH, para se evitar a ocorrência de rinosinusite pós-transplante, não seria indicada. Entretanto, observou-se associação de variação anatômica com o agravamento da rinosinusite no pós-TCTH. O aumento da amostra poderá definir esta associação.

A realização da tomografia computadorizada de seios paranasais para todos os pacientes previamente ao TCTH não parece ser necessária, já que não houve associação significativa entre alterações tomográficas nasossinusais e ocorrência de rinosinusite pós-transplante. Alguns autores ainda defendem a realização de tomografia computadorizada de seios paranasais para todos os pacientes antes do transplante, pois demonstraram que a gravidade de alterações tomográficas encontradas no pré-TCTH estaria relacionada à ocorrência de rinosinusite no pós-TCTH.^{5,9}

Desta maneira a indicação para a tomografia computadorizada de seios paranasais estaria reservada somente para candidatos ao TCTH com clínica e alterações endoscópicas nasossinusais compatíveis com rinosinusopatia.

CONCLUSÃO

Apesar de amostra pequena devido ao número restrito de transplantes, a realização de tomografia computadorizada de seios paranasais previamente ao transplante de células-tronco hematopoiéticas parece não ser necessária em todos os pacientes, exceto quando o paciente apresenta evidência de doença nasossinusal anterior.

Alterações tomográficas sinusais sugestivas de rinosinusite no pré-transplante, observadas neste estudo, podem estar relacionadas com o agravamento da rinosinusite no pós-transplante, assim como as variações anatômicas nasossinusais encontradas parecem estar associadas com a ocorrência de rinosinusites mais graves no pós-transplante de medula óssea.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. HEMO em Revista, 2008; SNT (Serviço Nacional de Transplante).
2. Ricardo Pasquini. Fundamentos e Biologia do Transplante de Células Hematopoiéticas - Fundamentos em Hematologia, capítulo 81. p.913-934
3. Savage DG; Taylor P; Blackwell J; Chen F; Szydlo RM; Rule SAJ; Spencer A; et al. Paranasal sinusitis following allogenic bone marrow transplant - Bone Marrow Transplant. 1997; 19:55-9.
4. Belinger N; Sinusitis in Immunodeficient and immunosuppressed patients. Laryngoscope. 1985; 95: 29-33.
5. Shaw GY, Panje WR, Corey JP. Risk factors in the development of acute sinusitis in immunocompromised patients. Am J Rhinol. 1991; 5: 103-8.
6. AM Thompson, M Couch, ML Zahurak1, C Johnson, GB Vogelsang. Infections post transplant - Risk factors for post-stem cell transplant sinusitis. Bone Marrow Transplant. 2002; 29, 257-61
7. Mirza N; Montone KT; Stadtmauer EA; Lanza DC. A schematic approach to preexisting sinus disease for the immunocompromised individual. Am J Rhinology. 1998; 12: 93-8.
8. Anselmo-Lima WT. Estudo da regeneração da mucosa do seio maxilar pós-cirurgia endoscópica. Tese de livre docência - USP RIBEIRÃO PRETO, 2001.
9. Billings KR, Lowe LH, Aquino VM, Biavati MJ. Screening Sinus CT scans in pediatric bone marrow transplant patients. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2000; 52(3):253-60.
10. Mirza N; Lanza DC; Diagnosis and Management of Rhinosinusitis before Schedule Immunosuppression. Otolaryngol Clin North Am. 2000; 33(2): 313-21
11. Lanza DC; Kennedy DW. Adult rhinosinusitis defined. Otolaryngol Head Neck Surg. 1997; 117:51-7.
12. Diretrizes Brasileiras de Rinosinusites. Braz J Otorhinolaryngol. 2008; 74(2), supl.
13. Lund VJ; Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. Rhinology. 1993; 31:183-4.
14. Nassar Filho J. ; Anselmo-Lima WT.; Santos AC. Participação das Variações anatômicas do complexo ostiomeatal na gênese da rinosinusite crônica analisadas por tomografia computadorizada. Rev Bras Otorrinolaringol. 2001; 67(4):489-95.
15. Voegels RL. ; Goto EY. ; Chung D. ; Nita LM. ; Lessa MM. ; Botugan O. Correlação Etiológica entre variações anatômicas na Tomografia Computadorizada e a Rinosinusite Crônica. Rev Bras Otorrinolaringol. 2001; 67(4): 507-10.