

## Rinossinusite crônica em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana: avaliação clínica e radiológica

Ivan Dieb Miziara<sup>1</sup>, Bernardo Cunha Araujo Filho<sup>2</sup>,  
Rodrigo Cataldo de La Cortina<sup>3</sup>, Fabrício R.  
Romano<sup>4</sup>, Adriana S. Lima<sup>5</sup>

## Chronic rhinosinusitis in HIV-infected patients: radiological and clinical evaluation

Palavras-chave: rinossinusite, HIV, AIDS, tomografia computadorizada.

Key words: rhinosinusitis, HIV, AIDS, tomography computerized.

### Resumo / Summary

O advento dos inibidores de protease, aumentando a sobrevida dos pacientes infectados com HIV aumentou a procura destes pacientes por médicos otorrinolaringologistas, já que 40% a 70% deles podem apresentar alguma alteração otorrinolaringológica. **Objetivos:** Objetivamos, nesse estudo, comparar os achados radiológicos e sintomatologia nasossinusal entre pacientes infectados com HIV e pacientes com AIDS, com rinossinusite crônica. A literatura sobre o assunto é revisada e discutida. **Forma de estudo:** clínico prospectivo com coorte transversal. **Casuística e Métodos:** Prospectivamente, 39 pacientes em uso de drogas antiretrovirais foram divididos em 2 grupos: pacientes com diagnóstico de AIDS (grupo I) e aqueles apenas infectados pelo HIV (grupo II). Estes grupos foram comparados clinicamente, quanto à contagem de células CD4+ e avaliação tomográfica dos seios paranasais. **Resultados:** Os pacientes dos grupos I e II apresentaram média de células CD4+ de 118 cél/10-9l e 377 cél/10-9l, respectivamente. Na comparação dos achados tomográficos pelo sistema de Lund e Mackay, o grupo I apresentou score médio de 12 e o grupo II apresentou média de score de 5,63 (p≤0,001), sendo a febre e a secreção pós-nasal mais prevalente no grupo I (p≤0,001). **Conclusão:** A prevalência da sinusite crônica nos pacientes infectados pelo HIV foi de 12%. Os sintomas da rinossinusite foram similares nos pacientes sem AIDS e com AIDS, com exceção da presença de febre. Os pacientes com AIDS apresentaram alterações radiológicas mais extensas do que os pacientes HIV positivos.

The advent of the proteases inhibitors caused one better quality of life to the HIV-infected patients, increasing the search for ENT doctors, because 40 to 70% of these patients present with main complaint, symptom or physical finding in the head and neck. **Aim:** The objectives are compare the CT Scan findings and nasosinusal complains, correlating with the levels of CD4+ among HIV infected and AIDS patients, with clinical diagnosis of chronic rhinosinusitis. The literature on the subject is revised and discussed. **Study design:** clinical prospective with transversal cohort. **Material and Methods:** Prospectively, 39 patients with chronic rhinosinusitis, in use of antiretroviral therapy were included in the present study. These were divided in two groups: patient just infected by HIV (group II) and those with the diagnosis of AIDS (group I). Clinical assessment, laboratorial evaluation, with counting of cells CD4+, and evaluation CT scan were performed and compared among group I and II. **Results:** The patients of the group I and II presented mean counting of cells CD4+: 118 cel/10-9 l and 377 cel/ 10-9 l, respectively. In the comparison of the radiological findings (the Lund-Mackay staging system), the group I presented score of 12. The second group (group II) presented score of 5,63 (p≤0,001). Fever and postnasal discharge were more prevalent in group I (p≤0,001). **Conclusions:** The prevalence of the chronic rhinosinusitis in the HIV infected patients in our ENT department was 12%. The patients with AIDS presented more fever and postnasal discharge than the patients of the group II. Besides, the patients with AIDS presented more extended radiological findings than the patients of group II.

<sup>1</sup>Doutor em Otorrinolaringologia pela Faculdade de Medicina da USP, Diretor Técnico de Serviço de Saúde.

<sup>2</sup>Médico otorrinolaringologista Especialista em Otorrinolaringologia pela SBORL, Doutorando da Divisão de Clínica Otorrinolaringológica da FMUSP.

<sup>3</sup>Doutor pela FMUSP, Médico Otorrinolaringologista.

<sup>4</sup>Doutor pela FMUSP, Médico Otorrinolaringologista.

<sup>5</sup>Doutora pela FMUSP, Médica Otorrinolaringologista.

Trabalho realizado na Divisão de Clínica Otorrinolaringológica do Departamento de Otorrinolaringologia e Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Endereço para correspondência: Bernardo Cunha Araujo Filho - Rua Oscar Freire 1799 ap. 302 Pinheiros São Paulo SP 05403-009.

Tel: (0xx11) 8319-4444 - E-mail: bcaaf@terra.com.br

Artigo recebido em 08 de março de 2005. Artigo aceito em 16 de setembro de 2005.

## INTRODUÇÃO

Há duas décadas, a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) tem sido objeto de muitos estudos e pesquisas. O advento dos inibidores de protease, aumentando a sobrevivência dos pacientes infectados e melhorando sua qualidade de vida, tem proporcionado uma elevação no número de portadores assintomáticos do HIV em todo o mundo<sup>1,2</sup>. Conseqüentemente, a procura destes pacientes por médicos otorrinolaringologistas cresceu bastante, já que 40% a 70% deles podem apresentar alguma alteração otorrinolaringológica<sup>2,3</sup>.

A rinossinusite crônica é uma afecção comum entre os pacientes infectados pelo HIV, particularmente, naqueles com imunossupressão avançada<sup>1,4</sup>. A prevalência da doença nestes pacientes variou de 10% a 68% na literatura<sup>1,2,4,5</sup>.

Por outro lado, a taxa da população linfocitária, especificamente os linfócitos CD4<sup>+</sup> é considerada importante medida para avaliar a resposta imunitária, relacionando-se diretamente com a severidade e cronicidade das rinossinusites nos pacientes com baixos níveis de linfócitos T CD4<sup>+</sup>.

Para a avaliação dos pacientes com rinossinusite crônica é necessária anamnese complementada com os achados radiológicos e endoscópicos. A tomografia computadorizada dos seios paranasais oferece uma avaliação objetiva, quantificando a extensão do processo nasossinusal. O sistema de classificação radiológica de rinossinusites Lund-Mackay é um método objetivo e com fácil aplicação na prática clínica diária<sup>6</sup>.

Nosso objetivo foi comparar os achados tomográficos e a sintomatologia nasossinusal, entre pacientes soropositivos (com e sem AIDS) com diagnóstico clínico de rinossinusite crônica. A literatura sobre o assunto é revisada e discutida.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram recebidos pelo ambulatório de otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) 314 pacientes soropositivos para o vírus da imunodeficiência humana adquirida, que apresentavam queixas otorrinolaringológicas em geral, no período de julho de 1995 a novembro de 2002. Prospectivamente, 39 destes pacientes foram selecionados por apresentarem quadro de rinossinusite crônica não-responsiva aos tratamentos clínicos usuais. Todos os pacientes estavam em uso de terapia antiretroviral e haviam sido tratados previamente com antibióticos por via oral para sinusite por seu médico clínico geral.

Os pacientes foram submetidos à anamnese e exame otorrinolaringológico completo. A avaliação laboratorial com contagem de células CD4<sup>+</sup> foi realizada no dia da primeira consulta. A Tomografia Computadorizada (TC) de seios paranasais foi realizada em cortes axiais e coronais no perí-

odo máximo de uma semana após a primeira consulta. A extensão e a severidade da rinossinusite foram graduadas radiologicamente de acordo com os critérios de Lund e Mackay, sugeridos pela força-tarefa em rinossinusites da Academia Americana de Otorrinolaringologia<sup>6</sup> (Tabela 1).

Os pacientes foram então divididos em dois grupos, de acordo com a presença de AIDS (grupo I, n=12) ou somente infecção pelo HIV (grupo II, n=27), de acordo com os critérios estabelecidos pelo CDC (1993)<sup>7</sup>. Foram comparadas as médias de CD4<sup>+</sup> dos dois grupos. Foram também comparados os sintomas nasossinuais mais prevalentes entre os dois grupos, assim como os achados tomográficos pela graduação de Lund e Mackay.

Os dados colhidos foram analisados estatisticamente de acordo com o teste do Qui-Quadrado (teste exato de Fisher) e o teste U de Mann-Whitney.

Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento informado, concordando com o estudo, que foi aprovado pelo Comitê de Ética da Divisão de Clínica Otorrinolaringológica do HCFMUSP.

## RESULTADOS

A prevalência de rinossinusite crônica em nossa série foi de 12% (39 pacientes não-responsivos ao tratamento clínico habitual entre 314 pacientes soropositivos com queixas otorrinolaringológicas em geral).

Dos trinta e nove pacientes selecionados, 12 (31%) apresentavam quadro de AIDS e o restante (27 pacientes) infecção pelo HIV. A idade média foi de 32 anos variando de 5 a 62 anos. Trinta e um pacientes eram do sexo masculino (79,4%).

A causa mais freqüente de transmissão pelo HIV foi a sexual (65,5%), seguida do uso de drogas intravenosas (17,2%), transfusão sanguínea (10,3%) e transmissão vertical (7%).

Os pacientes do grupo I apresentaram média de células CD4<sup>+</sup> de 118 cél/ 10<sup>9</sup>l. Os do grupo II, por sua vez, apresentaram média de 377 cél/ 10<sup>9</sup>l. A diferença foi estatisticamente significativa (p< 0,005).

**Tabela 1.** Graduação radiológica do sistema sinusal proposto por Lund e Mackay.

Sistema sinusal	esquerdo	direito
Maxilar		
Etmóide anterior		
Etmóide posterior		
Esfenóide		
Frontal		
Complexo Ostiomeatal		
Pontos totais para cada lado		

Escores: Seios 0= sem alterações, 1= opacificação parcial, 2= opacificação total  
Complexo Ostiomeatal: 0= não ocluído, 2= obstruído

Na comparação dos achados tomográficos (Tabelas 2a, 2b e 3), o grupo I apresentou escore médio de 12 (desvio-padrão: 3,33). O grupo II apresentou média de escore de 5,63 (desvio-padrão: 3,13). Foi observada diferença estatística significativa entre os dois grupos ( $p < 0,001$ ). A pre-

**Tabela 2a.** Graduação radiológica do sistema nasossinusal proposto por Lund e Mackay em cada lado do grupo I.

Pacientes	Esquerdo	Direito
1	9	2
2	4	8
3	7	6
4	3	8
5	7	0
6	2	8
7	10	1
8	10	8
9	6	7
10	8	0
11	7	5
12	10	8
Total	83	61

**Tabela 2b.** Graduação radiológica do sistema nasossinusal proposto por Lund e Mackay em cada lado do grupo II.

Pacientes	Esquerdo	Direito
13	4	2
14	0	5
15	6	0
16	3	0
17	0	4
18	7	2
19	0	2
20	2	4
21	8	0
22	4	4
23	5	1
24	4	2
25	6	2
26	8	4
27	2	4
28	8	2
29	6	1
30	3	0
31	0	2
32	0	4
33	0	3
34	2	1
35	4	2
36	0	4
37	1	3
38	2	2
39	4	3
Total	89	63

sença de espessamento mucoso pansinusal foi observada nas imagens de todos os pacientes do grupo I. A presença de velamento pansinusal foi observada em 4 pacientes do grupo I, todos com CD4+ abaixo de  $80 \text{ células}/10^9 \text{ l}$ . O seio maxilar foi o seio acometido com maior frequência. Todos os trinta e nove pacientes apresentavam alterações tomográficas do seio maxilar (100%).

Na avaliação dos sintomas nasossinuais entre os grupos (Tabela 4), observamos diferença significativa apenas nos sintomas de febre e secreção pós-nasal ( $p < 0,001$ ).

## DISCUSSÃO

A rinossinusite crônica tem sido relatada como doença frequente em pacientes infectados pelo HIV<sup>4,5</sup>. No entanto, sua prevalência é variável em diversos estudos, o que pode ter sido ocasionado pelos diferentes métodos diagnósticos de rinossinusite empregados e diversas metodologias utilizadas<sup>4,8</sup>. Garcia-Rodrigues et al.<sup>4</sup> apresentaram uma prevalência de 35%, utilizando sintomatologia clínica, exame endoscópico e tomografia computadorizada no diagnóstico de rinossinusite. Tarp et al.<sup>8</sup>, utilizando a ressonância magnética, observaram 54,3% de prevalência. Porter et al.<sup>1</sup>, utilizando somente um questionário sobre sintomas nasossinuais, apresentaram uma prevalência de 70%. Em nosso estudo encontramos uma prevalência 12% entre os 314 pacientes soropositivos, que apresentavam queixas otorrinolaringológicas em geral, encaminhados ao nosso ambulatório de otorrinolaringologia. A menor prevalência (12%) de queixas otorrinolaringológicas em nossa série de casos pode ser devido ao fato de que, na maioria das vezes, os quadros agudos foram tratados pelos infectologistas ou clínicos gerais inicialmente, chegando até nós apenas aqueles casos não-responsivos ao tratamento inicial.

Quanto à avaliação da sintomatologia, os pacientes de nosso estudo apresentaram os mesmos sinais e sintomas em ambos os grupos (com e sem AIDS), similares aos encontrados na população em geral. Os achados mais comuns foram a rinorréia purulenta, obstrução nasal e cefaléia respectivamente, em concordância com Zurlo et al.<sup>9</sup>.

Porter et al.<sup>1</sup>, comparando grupo de pacientes soropositivos com e sem AIDS também concluíram que os sintomas eram similares nos dois grupos, mas relatam que a severidade da rinossinusite era similar entre ambos os grupos. Ao contrário, em nosso estudo, observamos que a severidade da rinossinusite, do ponto de vista radiológico, foi maior nos pacientes com AIDS, que apresentaram uma doença nasossinusal mais extensa.

Nossos achados estão em concordância com Tarp et al.<sup>8</sup> que em seu artigo inferem que os pacientes com AIDS têm alterações patológicas bem mais significantes que o grupo apenas infectado pelo HIV, e com Small et al.<sup>10</sup>, que comparando grupos de pacientes com rinossinusite soropositivos e com AIDS, observaram níveis de IgE mais

elevados nestes últimos, atribuindo à atopia e à reação inflamatória alérgica a base do desenvolvimento da rinossinusite nestes pacientes<sup>10</sup>.

Em relação aos pacientes com AIDS, a febre teve alta incidência em nosso estudo (66,6%) (Tabela 4). Sua presença nos pacientes imunodeprimidos pode mostrar uma resposta inespecífica à presença de infecção, explicando sua maior significância. O mesmo não ocorre com a rinorréia posterior, o que poderia ser um indicativo da maior gravidade da doença nos pacientes com AIDS.

A diferença de contagem de células CD4<sup>+</sup> nos dois grupos estudados foi estatisticamente significativa. A média dos níveis observados no grupo I foi inferior a 200 cel/10<sup>9</sup>l demonstrando imunossupressão mais severa e possível tendência à cronificação e severidade da rinossinusite<sup>3,4,11,12</sup>. De modo inverso, nos estudos de Porter et al.<sup>1</sup> e Tarp et al.<sup>8</sup>, os níveis de CD4<sup>+</sup> não foram significativamente menores em pacientes com maiores alterações nasossinusais.

Com relação aos achados radiológicos, a utilização do sistema de Lund-Mackay demonstrou praticidade e poder de interpretação adequado, como sugerido pelos seus idealizadores<sup>6</sup>. Os pacientes com AIDS apresentaram maior escore médio de acometimento dos seios paranasais do que aqueles apenas infectados pelo HIV.

Concomitantemente, vale ressaltar que os níveis de CD4<sup>+</sup> encontrados revelam tendência preditiva de maiores alterações nas tomografias quanto maior o grau de imunossupressão, embora a casuística desse estudo possa ter valor limitado devido ao número reduzido de pacientes.

A suspeita, entretanto, baseia-se nos achados tomográficos que evidenciam maior espessamento mucoso pansinusal nos pacientes do grupo I. Os quatro pacientes com velamento pansinusal apresentavam níveis de CD4<sup>+</sup> abaixo de 80 cél/10<sup>9</sup> l. Os dados estão em concordância com Godofsky et al.<sup>13</sup> que demonstraram previamente uma relação inversa entre a contagem de células CD4<sup>+</sup> e o número de seios acometidos.

É comum o acometimento dos seios maxilares na população infectada pelo HIV com rinossinusite<sup>2,4,8,14-16</sup>; em nossa série o seio mais acometido nos dois grupos também foi o seio maxilar (100%).

Tarp et al.<sup>8</sup> utilizaram a ressonância magnética para o diagnóstico de rinossinusite em pacientes infectados pelo HIV, não atentando para o diagnóstico clínico. Para alguns autores, a tomografia é um exame secundário nos pacientes infectados, sendo realizada apenas nos casos em que o exame endoscópico se mostrar ineficaz em diagnosticar rinossinusite<sup>4</sup>. No entanto, a rinossinusite crônica pode, em alguns casos, estar “silenciosa”, sem sintomatologia, apresentando importantes alterações radiológicas na tomografia computadorizada<sup>6,13</sup>, sem falar na similaridade de sintomas entre os dois grupos observada em nosso estudo. Assim, discordamos parcialmente desses autores, pois a nosso ver os exames de imagem nos fornecem informações essenciais a respeito da doença nasossinusal e seu grau de intensidade em pacientes imunodeprimidos.

Acreditamos, portanto, que a tomografia seja um exame extremamente importante na avaliação de pacientes

**Tabela 3.** Escores dos grupos I e II de acordo com escala radiológica de Lund e Mackay.

	Grupo		P*	Total
	AIDS (n=12)	HIV Positivo (n=27)		
Escore médio lado esquerdo	6,92 ± 2,75	3,15 ± 2,58	0,024	4,31 ± 3,14
Escore médio lado direito	5,08 ± 3,37	2,48 ± 1,81	0,001	3,28 ± 2,65
Escore médio total	12,0 ± 3,33	5,63 ± 3,13	<0,001	17,59 ± 4,33

\* Teste U de Mann-Whitney

**Tabela 4.** Prevalência de sintomas entre pacientes dos grupos I e grupo II.

SINTOMAS	Grupo		*P
	Grupo I AIDS (n=12)	Grupo II HIV Positivo (n=27)	
Rinorréia	8 (66,6%)	14 (51,9%)	0,49
Obstrução nasal	10 (83,3%)	13 (48,1%)	0,07
Cefaléia	10 (83,3%)	13 (48,1%)	0,07
Dor facial	6 (50%)	5 (18,5%)	0,06
Anosmia	4 (33,3%)	4 (14,8%)	0,22
Odor fétido	5 (41,6%)	4 (14,8%)	0,1
Febre	8 (66,6%)	2 (7,4%)	<0,001
Tosse	3 (25%)	3 (11,1%)	0,34
Secreção pós-nasal	10 (83,3%)	3 (11,1%)	<0,001
Epistaxe	1 (8,3%)	1 (3,7%)	0,56

\* Teste  $\chi^2$

---

HIV positivos, principalmente naqueles com baixos níveis de linfócitos T CD4<sup>+</sup>, os quais apresentam maior severidade da doença nasossinusal. Além disso, o exame é útil tanto para afastar infecções fúngicas como para melhorar o planejamento pré-cirúrgico, fato já observado em nosso estudo e relatado por outros autores<sup>6,13,17</sup>. A nosso ver, a utilização de métodos radiológicos associado à anamnese e à nasofibrosopia seria a atitude de maior bom senso na prática clínica diária.

---

### CONCLUSÃO

---

- A prevalência da rinossinusite crônica nos pacientes infectados pelo HIV referenciados ao ambulatório de otorrinolaringologia foi de 12%.
- A incidência de febre e rinorréia posterior foi estatisticamente maior nos pacientes com AIDS (grupo I) que nos pacientes do grupo II (soros-positivos).
- Os pacientes com AIDS (grupo I) apresentaram alterações nasossinusais mais extensas, na avaliação pela tomografia computadorizada, do que os pacientes HIV positivos (grupo II).

---

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Porter JP, Patel AA, Dewey CM, Stewart MG. Prevalence of Sinonasal Symptoms in Patients with HIV Infection. *Am J Rhinol* 1999; 13(3): 203-8.
2. Murphy C, Davidson TM, Jellison W, Austin S, et al. Sinonasal Disease and Olfactory Impairment in HIV Disease: Endoscopic Sinus Surgery and Outcome Measures. *The Laryngoscope* 2000; 110 (Oct): 1707-10.
3. Belafsky PC, Amedee R, Moore B, Kissinger PJ. The Association Between Sinusitis and Survival Among Individuals Infected with the Human Immunodeficiency Virus. *American Journal of Rhinology* 2001; 15 (5): 343-5.
4. Garcia-Rodriguez JF, Corominas M, Fernandez-Viladrich P, Monfort JL, Dicenta M. Rhinosinusitis and Atopy in Patients Infected with HIV. *The Laryngoscope* 1999; 109(6): 939-44.
5. Tami TA. The Management of Sinusitis in Patients Infected with the Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Ear Nose Throat J* 1995; 74(5): 360-3.
6. Lund V, Kennedy DW. Staging for Rhinosinusitis. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 1997; 117(3pt 2): 35-40.
7. Hudeleringh RJ. Recurrent maxillary sinusitis on AIDS patients. In: *Proceedings of the IVth International Conference on AIDS. The Scientific and Social Challenge. Abstracts. International Development Research Center, Ottawa 1989; p.255.*
8. Tarp B, Firgaard B, Moller J, Hilberg O, et al. The Occurrence of Sinusitis in HIV-Infected Patients with Fever. *Rhinology* 2001; 39: 136-41.
9. Zurlo JJ, Feuerstein IM, Lebovics R, Lane HC. Sinusitis in HIV-1 Infection. *Am J Med* 1992; 93(2): 157-62.
10. Small CB, Kaufman A, Armenaka M, Rosenstreich DL. Sinusitis and Atopy in Human Immunodeficiency Virus Infection. *The Journal of Infectious Disease* 1993; 167: 283-90.
11. Meiteles LZ, Lucente FE. Sinus and Manifestations of the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Ear, Nose and Throat* 1990; 69: 454-9.
12. Upadhyay S, Marks SC, Arden RL, Crane LR, Cohn AM. Bacteriology of Sinusitis in Human Immunodeficiency Virus-Positive Patients: Implications for Management. *Laryngoscope* 1995; 105 (10): 1058-60.
13. Godofsky EW, Zinreich J, Armstrong M, Leslie JM, Weikel CS. Sinusitis in HIV-Infected Patients: A Clinical and Radiographic Review. *Am J Med* 1992; 93(2): 163-70.
14. Rubin JS, Honinberg R. Sinusitis in Patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ear, Nose and Throat Journal* 1990; 69: 460-3.
15. Mofenson LM, Korelitz J, Pelton S, Moye J Jr, Nugent R, Bethel J. Sinusitis in Children Infected with Human Immunodeficiency Virus: Clinical Characteristics, Risk Factors, and Prophylaxis. National Institute of Child Health and Human Development Intravenous Immunoglobulin Clinical Trial Study Group. *Clin Infect Dis* 1995; 21(5): 1175-81.
16. Stuck M, Hachler I, Luthy R, Ruef C. Sinusitis in HIV Infection. *Dtsch Med Wochenschr* 1994; 119(51-52): 1759-65.
17. Spech TJ, Rehm, SJ, Longworth DL, Keys TF, McHenry MC. Frequency of sinusitis in AIDS patients. In: *Proceedings of the IVth International Conference on AIDS. 1988: Stockhol International Affairs, Stockholm; Abstract 7.088.*