

Thiago Freire Pinto Bezerra

**O papel do biofilme na rinosinusite crônica
com polipose nasossinusal**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de Otorrinolaringologia

Orientador: Prof. Dr. Richard Louis Voegels

São Paulo
2012

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Bezerra, Thiago Freire Pinto

O papel do biofilme na rinossinusite crônica com polipose nasossinusal /
Thiago Freire Pinto Bezerra. -- São Paulo, 2012.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Otorrinolaringologia.

Orientador: Richard Louis Voegels.

Descritores: 1.Adulto 2.Face 3.Mucosa nasal 4.Biofilmes 5.Pólipos nasais
6.Sinusite

USP/FM/DBD-121/12

A Deus...

À minha esposa, Lilian. Seu amor... , seu sorriso me ilumina; sua presença me fortalece; seu colo me ampara; seu exemplo me inspira... em todos os instantes da minha vida. Te amo para sempre!

Ao meu filho, Pedrinho. Seu nome é o que significa para mim. Desde sua chegada, aprendo diuturnamente sobre a beleza que existe nas pequenas coisas, nos pequenos gestos, no sorriso fácil... Aprendi que cada instante é único.

Aos meus pais, Murilo e Montanha, primeiros e grandes mestres, médicos... Dedicção traz frutos, trabalho traz resultados, honestidade é essencial, a família é tudo. Amo vocês...

À minha irmã, Ana, minha amiga na infância, minha primeira professora de inglês, meu estímulo para ser médico, para virar otorrinolaringologista. Seguir seus passos tornou minha vida melhor

Ao meu irmão, Otávio, grande irmão e companheiro, verdadeiro, você sempre foi um exemplo pela dedicação às causas em que acredita e pela forma de saber viver.

Aos meus sogros, José Alfredo e Sônia Maria, vocês são meus segundos pais, verdadeiros presentes de Deus em minha vida.

À minha avó Tula (*in memoriam*). Você me fez querer ser médico e pesquisador... Obrigado!

À minha avó Alexandrina. Sua sabedoria e serenidade nos guia em todos os momentos.

Aos meus avôs (*in memoriam*). O exemplo que vocês deixaram em minha vida são bases sólidas para a constituição da minha família.

Ao meu tio, José Carlos, primeiro ídolo médico; ao meu pediatra Getúlio, e ao Dr. Edson Ando, meu oftalmologista ,“O” MÉDICO.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Richard Louis Voegels, por ter aberto as portas desta instituição para mim e ter me proporcionado muitas oportunidades de crescimento científico e profissional. Um grande líder servidor, a quem eu considero como um amigo, sempre disponível para ajudar o grupo. Serei sempre agradecido por tudo que aprendi com você, principalmente, a não impor limites às aspirações dos seus coordenados, nos incentivando e ajudando a torná-las possíveis. A companhia da sua mão me permitiu caminhar com muito mais segurança.

Ao Prof. Dr. Ricardo Ferreira Bento, Professor Titular do Departamento de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, por seu espírito empreendedor e transformador de tudo à sua volta.

Ao Prof. Dr. Luis Ubirajara Sennes, Professor Associado do Departamento de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e Coordenador da Pós-graduação em Otorrinolaringologia, por sua postura séria e determinada, por sua relação horizontal com todos os pós-graduandos e pelos conhecimentos compartilhados através de pesquisas científicas.

Ao Prof. Paulo Hilário Nascimento Saldiva, Prof. Titular do Departamento de Patologia, por todo o seu entusiasmo com a ciência, com a pesquisa científica, com o embrião de idéia desta tese e pelo enorme conhecimento transmitido durante este projeto. Obrigado por me ajudar a enxergar longe.

Ao Prof. Dr. Silvio da Silva Caldas Neto, meu primeiro professor de otorrinolaringologia, meu “iniciador” em metodologia científica, um grande incentivador na minha opção pela otorrinolaringologia e na minha entrada para o doutorado nesta instituição.

À Prof. Dr. Eloisa Maria Mello Santiago Gebrim, pela sua disponibilidade no serviço de imagem e todas as suas sugestões durante a elaboração e conclusão deste projeto.

Ao Prof. Dr. João Ferreira de Mello Júnior, por todas as suas sugestões no desenvolvimento da metodologia deste estudo, na qualificação da tese e no decorrer do estudo, grande professor e amigo.

Ao Dr. Fabio de Rezende Pinna, por ser um grande amigo, pela sua sinceridade, pela sua confiança, pelo conhecimento científico que detém, pelas valiosas sugestões na qualificação e pela confiança.

Ao Dr. Enoque Godoy e ao Dr. Frederico Jucá, vocês serão sempre grandes exemplos profissionais para serem seguidos. Muito obrigado por tudo!

Ao Dr. Michel Burihan Cahali, por suas valiosas sugestões no desenvolvimento deste estudo e por sua amizade.

À Dra. Francini Grecco de Melo Pádua, que muito auxiliou no desenvolvimento de grande parte do desenho deste estudo e pelas oportunidades oferecidas.

À Dra. Tatiana Regina Telles Abdo, pela ajuda no rastreamento dos pacientes, nas reuniões pós-operatórias e pela oportunidade para participar do desenvolvimento conjunto de trabalhos científicos e de sua tese.

À Renata Pilan, pelo auxílio no início da validação dos instrumentos de qualidade vida, essenciais para esta tese e pela oportunidade para participação e desenvolvimento de trabalhos científicos e de sua tese.

A Daniel Lorena Dutra, Renata Lopes Mori, Giovana Moretti, Ana Paula Bezerra, Ricardo Guimarães e Adja Oliveira, pela sua amizade e pela significativa ajuda na coleta das amostras dos pacientes.

Ao Miguel Tepedino Jr, Marco Aurelio Fornazieri, e Maria Dantas, por seu apoio e amizade sincera.

Aos funcionários do laboratório de biologia celular (LIM-59) por todo auxílio no preparo das amostras. Ao Boleta, pela prontidão em ajudar. Às funcionárias do laboratório de microscopia eletrônica, por toda a paciência durante a análise das amostras.

Aos atuais e ex-residentes do serviço que me auxiliaram durante o desenvolvimento deste estudo. Em especial ao Henrique Ramos, pelas sugestões na ilustração da capa desta tese.

À Marilede, Luci, Marcia e Kátia, secretárias do departamento, sempre disponíveis, sempre prestativas, vocês ajudaram muito a tornar possível este projeto .

Normatização adotada

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias / elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria Fazanelli Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. – São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação - DBD/FMUSP, 2011.

Abreviaturas dos títulos de periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	4
2.1 Objetivo primário	4
2.2 Objetivos secundários	4
3 REVISÃO DE LITERATURA	5
3.1 Rinossinusite Crônica com Polipose Nasossinusal	5
3.2 Fatores relacionados a RSCcPN	5
3.2.1 Superantígenos	6
3.2.2 Rinite Alérgica	6
3.2.3 Asma Brônquica	7
3.2.4 Doença Respiratória Exarcebada pela Aspirina	7
3.2.5 Fatores intrínsecos das vias aéreas	8
3.2.6 Remodelamento tissular	8
3.2.7 Clearance mucociliar	9
3.2.8 Anormalidades anatômicas	9
3.2.9 Fungos	9
3.2.10 Osteíte	10
3.2.11 Biofilme	11
3.2.11.1 Técnicas laboratoriais para identificação do biofilme	13
4 MÉTODOS	15
4.1 Pacientes	15
4.1.1 Critérios de inclusão	15
4.1.2 Pacientes do grupo controle	16
4.1.3 Critérios de exclusão para ambos os grupos de pacientes	16
4.2 Métodos	17
4.2.1 Pacientes com RSCcPN	17
4.2.1.1 Avaliação pré-operatória	17
4.2.1.2 Coleta de Amostras	18
4.2.1.3 Pós-operatório	18

4.2.2	Pacientes do grupo controle	19
4.2.2.1	Coleta de Amostras.....	19
4.2.2.2	Pós-operatório.....	19
4.2.3	Preparo e Análise das amostras de ambos os grupos	19
4.3	Tamanho mínimo amostral.....	20
4.4	Análise estatística	20
4.4.1	Estudo transversal do tipo caso-controle.....	21
4.4.2	Avaliação dos preditores clínicos pré-operatórios e do prognóstico pós-operatório após 1 ano segundo a presença do biofilme intraoperatória	21
4.4.3	Testes estatísticos	22
5	RESULTADOS	23
6	DISCUSSÃO	32
7	CONCLUSÕES	42
8	ANEXOS	43
9	REFERÊNCIAS	45

Lista de Abreviaturas

AB - Asma brônquica

COM - Complexo ósteo-meatal

CLSM – Microscopia confocal de varredura laser

FESS- cirurgia endoscópica nasossinusal funcional

FISH – Hibridização fluorescente in situ

LT - linfócitos T

MEV- Microscopia eletrônica de varredura

QV – Qualidade de vida

RA – Rinite Alérgica

RS - Rinossinusite

RSC - Rinossinusite Crônica

RSCsPN - Rinossinusite Crônica sem Polipose Nasossinusal

RSCcPN - Rinossinusite Crônica com Polipose Nasossinusal

RSFA – Rinossinusite Fúngica Alérgica

SA - Staphylococcus aureus

SAB - Biofilme de Staphylococcus aureus

SAg – Superantígeno de Staphylococcus aureus

TCSF - Tomografia computadorizada das cavidades paranasais

Th1 - T-helper tipo 1

Th17 - T-helper tipo 17

Th2 - T-helper tipo 2

Lista de Figuras

Figura 1. Biofilme bacteriano (12.000x)	24
Figura 2. Biofilme bacteriano (Aumento 5.000x)	24
Figura 3. Biofilme bacteriano (Aumento 12.000x)	25
Figura 4. Biofilme bacteriano (12.000x)	25
Figura 5. Biofilme bacteriano (12.000x)	26
Figura 6. Biofilme bacteriano (2.500x)	26
Figura 7. Biofilme bacteriano (1.000x)	27
Figura 8. Biofilme dentro de uma área de epitélio ciliado saudável	27
Figura 9. Metaplasia escamosa do epitélio respiratório (5000x)	28
Figura 10. Paciente com RSCcPN apresentando uma área de transição de epitélio ciliado para uma área de epitélio destruído e metaplasia. (600x).....	28
Figura 11. Paciente do grupo controle sem biofilme, mas com o mesmo padrão de imagem (200x)	29

Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

