

HOSPITAL DO SERVIDOR PÚBLICO MUNICIPAL DE SÃO PAULO

**AVALIAÇÃO DO USO DE MONTELUCASTE DE SÓDIO APÓS  
CIRURGIA ENDOSCÓPICA PARA TRATAMENTO DA POLIPOSE  
NASAL**

**NICOLE MARTUSCELLI DE ALMEIDA**

**SÃO PAULO**

**2017**

**NICOLE MARTUSCELLI DE ALMEIDA**

**AVALIAÇÃO DO USO DE MOTELUCASTE DE SÓDIO APÓS  
CIRURGIA ENDOSCÓPICA PARA TRATAMENTO DA POLIPOSE  
NASAL**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Comissão de Residência  
Médica do Hospital do Servidor Público  
Municipal de São Paulo, para obter o título  
de: Residência Médica.

Área: Departamento de Otorrinolaringologia

Orientadora: Dra Gisela Andrea Yamashita  
Tanno

Co-orientadora: Dra Fátima Regina Abreu  
Alves

**SÃO PAULO**

**2017**

**AUTORIZO A DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.**

**São Paulo, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_**

**Assinatura do Autor:**

---

Almeida, Nicole Martuscelli

Avaliação do uso de montelucaste de sódio após cirurgia endoscópica para tratamento da polipose nasal / Nicole Martuscelli de Almeida. São Paulo: HSPM, 2017.

37 f.: il.

Orientadora: Dra. Gisela Andrea Yamashita Tanno

Co-orientadora: Dra. Fátima Regina Abreu

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Comissão de Residência Médica do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo, para obter o título de Residência Médica, na área de Otorrinolaringologia.

1. Antagonistas de leucotrienos 2. Doenças nasais 3. Cirurgia videoassistida  
I. Hospital do Servidor Público Municipal II. Título.

## AGRADECIMENTOS

---

Há muito o que agradecer. Primeiramente à oportunidade da vida concedida por Deus e pelos meus pais. Agradeço à família maravilhosa que tenho e que tanto me orgulha. Aos meus pais pelo apoio, orientação e valores passados. Ao meu marido, Raphael, pela generosidade, paciência diária e pelo amor tão puro e verdadeiro que estamos construindo ao longo do tempo.

Aos meus amigos de residência (Erica, Paloma, Camila, Samuel, Kamila, Cibele, Carolina e Érica) pela arte diária de conviver, pelas risadas e por momentos que ficarão para sempre na lembrança. À Gabriella, minha madrinha, irmã e amiga de todas as horas, a melhor “R igual” que eu poderia ter. Obrigado por esses 3 anos de amizade e companheirismo sinceros.

Aos meus queridos mestres que me ajudaram imensamente na formação otorrinolaringológica. Agradeço pelo tempo, paciência e dedicação: Dra. Fátima, Dr Francisco, Dr. César, Dr. Romualdo, Dr. Carlos, Dra Erika, Dra. Rozana, Dr. Augusto, Dr Ricardo, Dr Renato, Dra Filomena e Dr Diogo. Agradeço, em especial, à Dra Gisela pela atenção, esforço, e orientação do trabalho e à Dra Carmela, nossa mãe, amiga e exemplo profissional.

Agradeço a todos os funcionários do HSPM que contribuíram direta ou indiretamente para que esse projeto fosse concretizado.

## RESUMO

---

**Introdução:** A rinossinusite crônica é caracterizada pela inflamação da mucosa do nariz e seios paranasais, constituindo-se em uma das afecções mais prevalentes das vias aéreas superiores. É subdividida em rinossinusite sem polipose nasal (RSCsPN) e com polipose nasal (RSCcPN). A RSCcPN afeta 0,5-4% da população e causa degeneração crônica da mucosa com formação de múltiplas estruturas polipóides nas cavidades nasais e seios paranasais. Essas alterações levam a acentuada perda da qualidade de vida dos pacientes afetados com repercussões significativas no trabalho, nas atividades sociais e de lazer.

**Objetivo:** O principal objetivo do estudo é avaliar a recorrência de polipose nasossinusal no primeiro, terceiro e sexto mês de acompanhamento dos pacientes submetidos a cirurgia endoscópica para tratamento de rinossinusite com polipose nasal (RSCcPN), que realizaram uso diário de montelucaste de sódio (10mg) por 6 meses.

**Metodologia:** Trata-se de um estudo observacional longitudinal tipo coorte histórico. Foram analisados prontuários dos pacientes do ambulatório de rinologia submetidos a cirurgia endoscópica para tratamento de RSCcPN de um hospital terciário no período de janeiro de 2012 a julho de 2016. A evolução pós operatória dos pacientes foi classificada por meio da fibronasofaringolaringoscopia, no primeiro, terceiro e sexto mês pós operatórios, segundo o Estadiamento de Meltzer. Foram considerados significativos valores de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Dos 27 pacientes analisados durante os 6 meses de pós operatório, 3 pacientes (11,1%) tiveram recidiva da doença no primeiro mês, 2 pacientes no terceiro mês e 2 pacientes no sexto mês, totalizando 7 pacientes (25,9%) ao final do estudo. Houve efetividade no controle da doença após tratamento de 20 pacientes (74%) que mantiveram-se sem polipose nasal detectadas pelas avaliações fibronasofaringolaringoscópicas pós operatórias.

**Conclusão:** o uso de Montelucaste de sódio no pós operatório de pacientes adultos com polipose nasal teve efetividade no controle da doença (74%). O acompanhamento endoscópico dos pacientes demonstrou melhor evolução nos pacientes com ausência de asma e rinite alérgica com relação aos portadores dessas afecções.

**Palavras-chave:** Antagonistas de leucotrienos. Doenças nasais. Cirurgia videoassistida.

## ABSTRACT

---

**Introduction:** Chronic rhinosinusitis is characterized by an inflammation of the mucosa of the nose and paranasal sinuses, being one of the most prevalent conditions of the upper airways. It is subdivided into nasal polyposis rhinosinusitis (RCsPN) and without nasal polyposis rhinosinusitis (RSCcPN). RSCcPN affects 0.5-4% of the population and causes chronic degeneration of the mucosa with formation of multiple polypoid structures in the nasal cavities and paranasal sinuses. These changes lead to a major loss of life quality in affected patients with significant repercussions on work, social and leisure activities.

**Objective:** The main objective of the study was to evaluate the recurrence of nasosinus polyposis in the first, third and sixth month of follow-up of patients undergoing endoscopic surgery for rhinosinusitis with nasal polyposis (RSCcPN), who used daily montelukast sodium (10mg) for six months.

**Methodology:** This is a longitudinal observational study of a historical cohort. The medical records of the rhinology clinic patients submitted to endoscopic surgery as the treatment of RSCcPN from a tertiary hospital, from January 2012 to July 2016, were analyzed. The postoperative evolution of the patients was classified through fibronasopharyngolaryngoscopy exam, in the first, third and sixth postoperative month, according to the Meltzer Staging. Values of  $p < 0.05$  were considered significant

**Results:** Among 27 patients analyzed during the 6 months postoperatively, 3 patients (11.1%) showed recurrence of the disease in the first month, 2 patients in the third month and 2 patients in the sixth month, totaling 7 patients (25.9%) at the end of the study. There was efficacy in the treatment of 20 patients (74%) who remained without nasal polyposis detected by post-operative fibronasopharyngealaryngoscopy.

**Conclusion:** The use of Montelukast sodium in the postoperative period of adult patients with nasal polyposis was effective in controlling the disease (74%). The endoscopic follow-up of the patients showed a better evolution in the patients without asthma and allergic rhinitis compared to the patients with these affections.

**Key words:** Eukotriene antagonists. Nasal diseases. Video-assisted surgery.

## SUMÁRIO

---

1. INTRODUÇÃO.....	08
2. OBJETIVOS.....	10
2.1 OBJETIVOS GERAIS.....	10
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
3. MÉTODOS.....	11
4. RESULTADOS.....	15
5. DISCUSSÃO.....	20
6. CONCLUSÃO .....	25
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	26
8. ANEXOS.....	28

## 1. INTRODUÇÃO

---

A rinossinusite crônica (RSC) é uma doença inflamatória das vias aéreas caracterizada pelo acúmulo de eosinófilos, linfócitos T e o desenvolvimento de alterações do epitélio pseudoestratificado colunar ciliado com metaplasia epitelial e edema estromal.<sup>4</sup> Pode ser dividida em rinossinusite crônica com e sem pólipos nasais (RSCcPN e RSCsPN, respectivamente).

A polipose nasossinusal (PNS) é um edema associado à degeneração da mucosa nasossinusal de intensidade variável. No geral, o acometimento da mucosa é bilateral e inicia-se na região do meato médio, podendo estender-se para seios paranasais e cavidades nasais.<sup>5</sup> A etiologia não está bem definida, acredita-se que fatores genéticos, infecção bacteriana ou alterações estruturais como desvios de septo e variações anatômicas do meato médio podem resultar em uma resposta inflamatória local, que é responsável por edema e crescimento do pólipo.<sup>2</sup> Conforme o Consenso Europeu sobre Rinossinusites, a RSCsPN pode causar sintomas de congestão nasal, obstrução nasal, dor facial, secreção nasal anterior ou posterior e hiposmia / anosmia.<sup>5</sup>

Segundo a Diretrizes Brasileiras de Rinossinusite<sup>1</sup>, o estadiamento é realizado a partir do estudo endoscópico - Estadiamento endoscópico de Meltzer (Anexo 1), complementado pela tomografia computadorizada dos seios paranasais.

O objetivo do tratamento da RSC é alcançar e manter controle clínico, definido como o estado da doença em que os pacientes não apresentam sintomas ou estes não os incomodam, se possível combinado a uma mucosa saudável ou quase saudável e apenas à necessidade de medicação tópica.<sup>4</sup>

Atualmente, os corticosteroides são considerados a principal opção terapêutica para pacientes com polipose nasossinusal e podem ser usados como terapia a longo prazo.<sup>6</sup> No entanto, quando corticosteróides intranasais são ineficazes, corticosteróides sistêmicos são recomendados.<sup>5</sup> Além disso, há evidências de que o uso de montelucaste seja uma terapia adjuvante eficaz na RSCcPN quando usado em conjunto com esteróides tópicos e / ou orais.<sup>7</sup>



Ambas as drogas parecem ter uma ação complementar.<sup>8</sup> Em casos de falha no tratamento clínico, a cirurgia endoscópica nasal se faz necessária.

Cisteinil-leucotrienos (CysLT) são uma classe de mediadores inflamatórios sintetizados por eosinófilos e mastócitos através da degradação do ácido araquidônico. Desempenham um papel chave na patofisiologia da asma e rinossinusite crônica, promovendo a broncoconstrição, a produção de muco, edema, e a quimiotaxia de neutrófilos e eosinófilos.<sup>4</sup> Os efeitos adversos dos antagonistas de leucotrienos incluem erupção cutânea, mudanças de humor ou comportamento, tremores e ocasional piora dos sintomas sinusais e da asma.<sup>9</sup>

O montelucaste foi o antileucotrieno mais usado até o momento. A medicação possui alta segurança e tolerabilidade e suas ações anti-inflamatórias, principalmente as relacionadas ao eosinófilo e às suas citocinas, são comprovadas por diversos estudos.<sup>3</sup>

Assim, nosso trabalho visa estabelecer uma relação entre o uso de montelucaste de sódio e a evolução clínica de pacientes submetidos a cirurgia endoscópica para polipose nasal. Embora os antileucotrienos sejam comumente utilizados como tratamentos adjuvantes<sup>10</sup>, há uma escassez de evidências sobre a eficácia do tratamento inibidor CysLT para rinossinusite com polipose nasal (RSCcNP).

## 2. OBJETIVOS

---

### 2.1 - Gerais

Avaliar a recorrência de polipose nasossinusal no primeiro, terceiro e sexto mês, dos pacientes submetidos a cirurgia endoscópica, para tratamento de RSCcPN, que realizaram o uso diário de montelucaste de sódio (10 mg).

### 2.2 - Específicos

Avaliar a relação entre o uso de Montelucaste de sódio em paciente com RSCcPN portadores de asma e/ ou rinite alérgica e pacientes com ausência dessas patologias.

### 3. MÉTODOS

---

Trata-se de um estudo observacional longitudinal tipo coorte histórica. Após aprovação do Comitê Institucional de Ética para Pesquisa em Humanos (CAAE 53657216.0.0000.5442 e parecer 1.442.751) (Anexo 2), foram coletados dados de 27 pacientes acompanhados no ambulatório de rinologia com diagnóstico de rinossinusite crônica com polipose nasossinusal (RSCcPN) de um hospital terciário no período de janeiro de 2012 a julho de 2016. A partir do diagnóstico clínico e tomográfico pré-operatório foram acompanhados no pós-operatório da cirurgia nasossinusal endoscópica de 1 mês, 3 meses e 6 meses. Os pacientes foram investigados através da fibronasofaringolaringoscopia para avaliar a recorrência de polipose nasossinusal nos meses pós operatórios.

Ambos os exames (tomografia e nasofibroscopia) fazem parte da rotina do ambulatório de rinologia deste serviço. O tamanho da amostra foi estabelecido baseado na demanda desse ambulatório. Os pacientes acompanhados no ambulatório de rinologia deste serviço recebem, de rotina, no pós operatório imediato de cirurgia nasossinusal a prescrição de: antibioticoterapia por 10 dias, corticoterapia oral por 5 dias, lavagem nasal com soro fisiológico 0,9% e montelucaste de sódio 10 mg/dia por 6 meses. Os medicamentos são adquiridos por financiamento próprio dos pacientes.

A fibronasofaringolaringoscopia em vigília é um exame de fácil acesso, devendo ser realizada no acompanhamento pós operatório de todos os pacientes submetidos a cirurgia endoscópica para tratamento da RSCcPN. Esse exame é capaz de avaliar precocemente a recidiva de polipose nasossinusal.

O instrumento utilizado para avaliar a extensão da pólipose nasal do estudo foi o estadiamento endoscópico de Meltzer.<sup>1</sup> Este é um estadiamento validado no acompanhamento da evolução da doença, pois permite subdividir os pacientes segundo a extensão do processo e, dessa forma, avaliar de forma mais equiparada a severidade da doença em questão. Possui 5 estádios de localização do pólipos (0 - ausência de pólipos; 1- pequenos pólipos no meato

médio/edema; 2 - bloqueio do meato médio; 3 - pólipos estendem-se além do meato médio sem gerar obstrução nasal completa; 4 - polipose nasal maciça) que avaliam a extensão da doença. Para tal avaliação, foi utilizado fibronasofaringolaringoscópio flexível, marca Pentax, modelo de 3,4mm; micro-câmera marca Toshiba, modelo IK-CU44A; e monitor de vídeo, marca Sony, modelo Trinitron.

Todos os pacientes foram submetidos ao exame e as variáveis fibronasofaringolaringoscópicas foram agrupadas da seguinte forma: com recorrência (presença de pólipos) e sem recorrência (ausência de pólipos). Além disso, os pacientes foram agrupados em: pacientes somente com asma, somente com rinite alérgica, pacientes com asma e rinite alérgica e pacientes com ausência de asma e rinite alérgica. O critério utilizado para o diagnóstico de rinite alérgica foi clínico, pelo ARIA (Rinite Alérgica e o seu Impacto na Asma). O diagnóstico de asma foi considerado por meio de consultas dos pacientes na clínica de pneumologia relatados em prontuário.

Os pacientes que tiveram recorrência da polipose nasal foram tratados com montelucaste de sódio e corticoterapia tópica e aqueles que não tiveram recorrência da doença, foram tratados exclusivamente com montelucaste. Tanto o grupo que teve recorrência da polipose nasal quanto o grupo que não teve recorrência fizeram uso limitado de corticóide oral por 5 dias no pós-operatório imediato. O montelucaste de sódio de 10 mg, foi prescrito pelo princípio ativo da medicação.

Os critérios de inclusão foram: pacientes com diagnóstico de RSCcPN submetidos a cirurgia endoscópica para o tratamento da mesma que fizeram uso diário de montelucaste de sódio na dose de 10mg/dia por 6 meses, que mantiveram acompanhamento regular no ambulatório de rinologia e realizaram os exames nasofibroscópicos de 1, 3 e 6 meses pós-operatórios. Além disso, pacientes que tenham assinado o termo de consentimento livre e esclarecido.

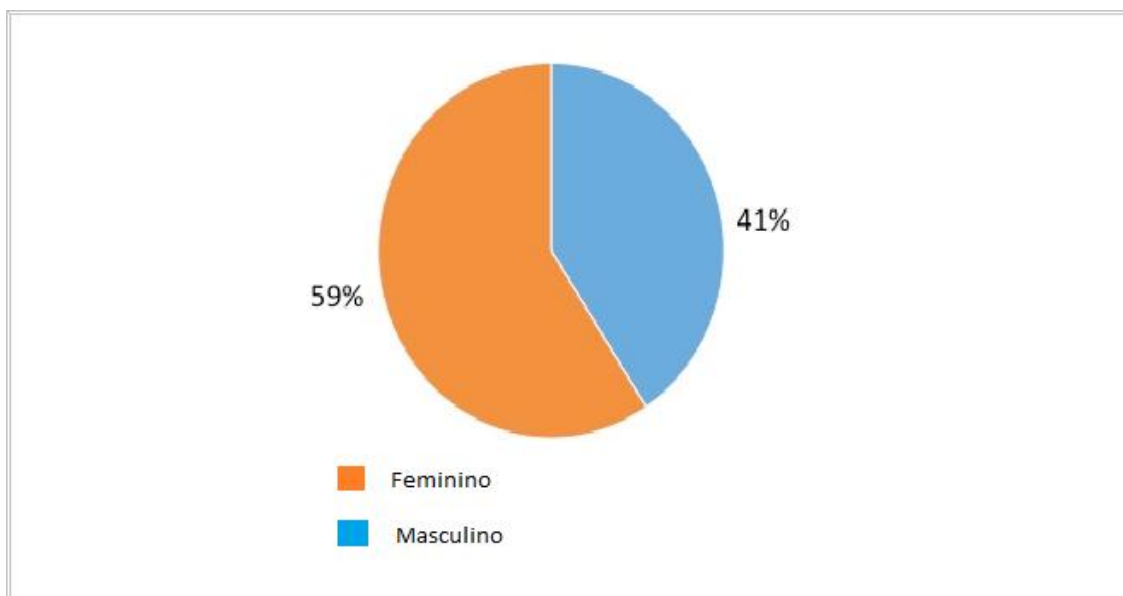
Os critérios de exclusão foram: pacientes com neoplasia nasossinusal, portadores de doenças associadas, como fibrose cística, discinesia ciliar e das Síndromes de Young e de Churg-Strauss.

Os pacientes pertencentes ao estudo descrito nos materiais e métodos totalizaram 101 pacientes. Foram incluídos 27 pacientes que fizeram todo o acompanhamento pós operatório de maneira regular e que usaram corretamente a medicação. Foram excluídos os pacientes que não aderiram ao tratamento prescrito, pacientes que tinham doenças associadas como fibrose cística, Churg Strauss, Síndrome de Yong.

Os pacientes foram informados do propósito do estudo e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes da participação (Anexo 3). Para a análise dos dados foram utilizados avaliação estatística com análise pareada, por meio do Teste T. Na comparação entre os grupos foi considerado resultado estatisticamente significativo o valor de  $p < 0,05$ .

Na amostra analisada, há predominância do sexo feminino (59%) com 16 pacientes. A porcentagem de pacientes do sexo masculino correspondeu a 41% (11 pacientes). (Gráfico 1)

Gráfico 1. Distribuição por gênero dos pacientes com RSCcPN no estudo



A média de idade foi de 52,8 anos (variando de 20-70 anos). A tabela 1 mostra a descrição das variáveis contínuas avaliadas neste estudo.

Tabela 1. Distribuição amostral média geral segundo variáveis descritivas

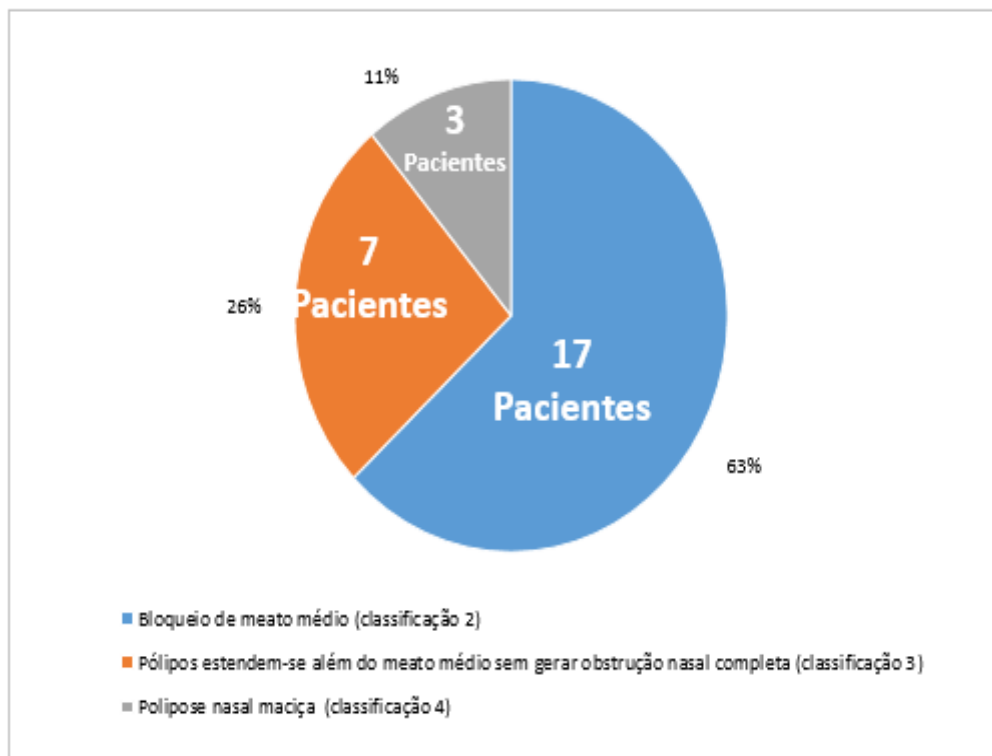
	Mínimo	Máximo	Média	Mediana	Desvio-padrão
Idade (anos)	20 anos	70 anos	52,8 anos	55	13,34

## 4. RESULTADOS

---

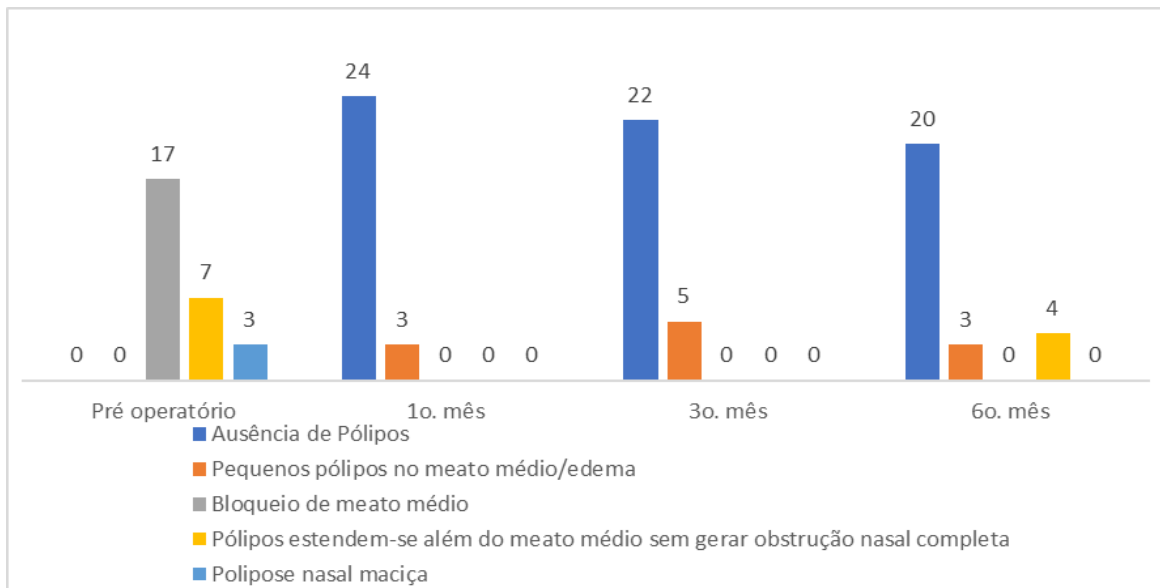
No pré operatória dos pacientes, todos apresentavam classificação de Meltzer igual ou superior a 2 (bloqueio de meato médio), dentre os quais, 3 pacientes foram classificados em grau 4 (polipose nasal maciça). (Gráfico 2)

Gráfico 2. Condições pré operatórias dos pacientes com RSCcPN



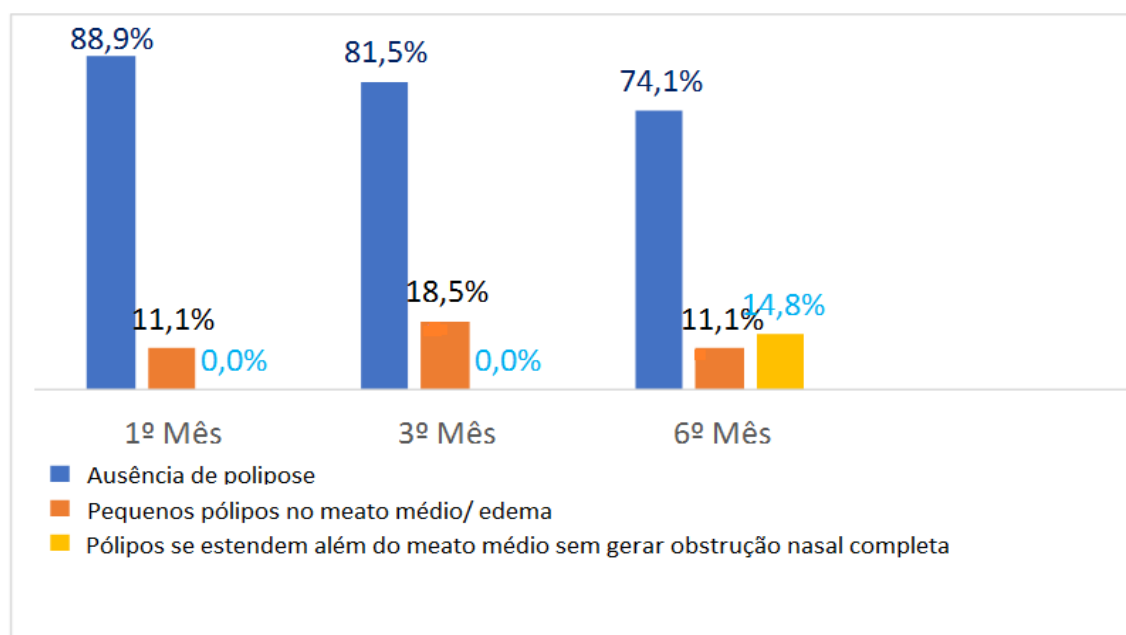
Após o procedimento e acompanhamento semestral, houve redução dos casos de polipose nasossinusal. Na amostra, 74% dos pacientes não tiveram recidiva da doença. Dos 27 pacientes analisados durante os 6 meses de pós operatório, 3 pacientes (11,1%) tiveram recidiva da doença no primeiro mês, 2 pacientes no terceiro mês e 2 pacientes no sexto mês, totalizando 7 pacientes (25,9%) ao final do estudo (Gráfico 3). Existe uma diferença estatisticamente significativa, com valor de  $p=0,017$ , entre os pacientes com recidiva e sem recidiva da doença no acompanhamento pós operatório.

Gráfico 3. Condições pós operatórias dos pacientes com RSCcPN



No estudo realizado, quatro pacientes (14,8%) evoluíram para um caso mais avançado (pólipos estendem-se além do meato médio sem gerar obstrução nasal completa) (Gráfico 3). As recidivas da polipose não se relacionaram ao quadro de gravidade clínica pré-cirúrgico. A maior incidência de recidiva ocorreu no primeiro mês pós operatório já que houveram 3 recidivas no primeiro mês, 2 recidivas no terceiro mês e 2 recidivas no sexto mês de avaliação. (Gráfico 4)

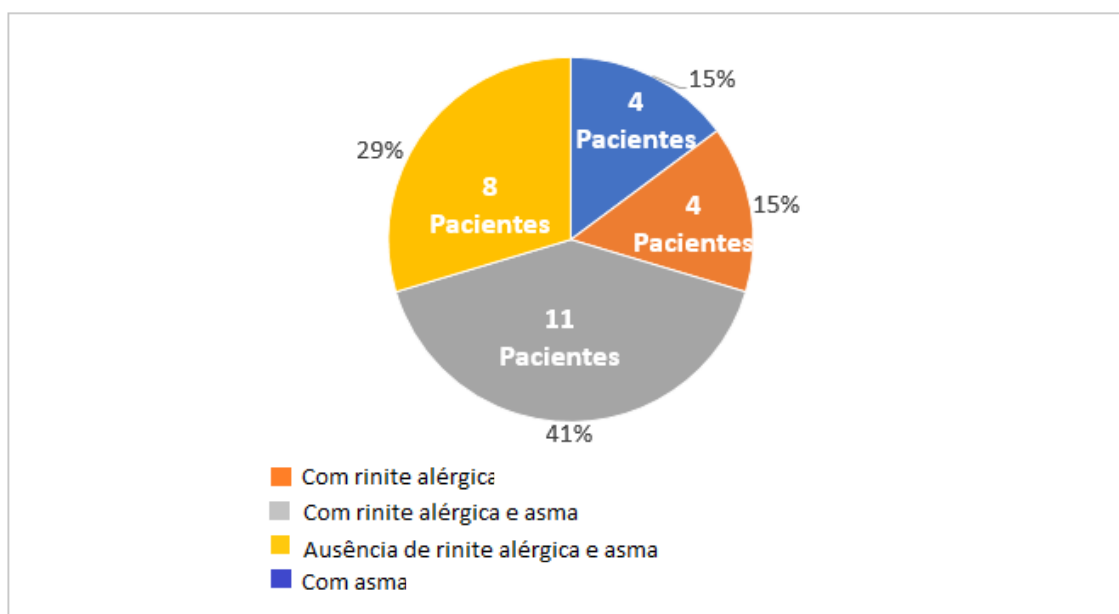
Gráfico 4 – Incidência de polipose nasal no primeiro, terceiro e sexto mês pós operatório





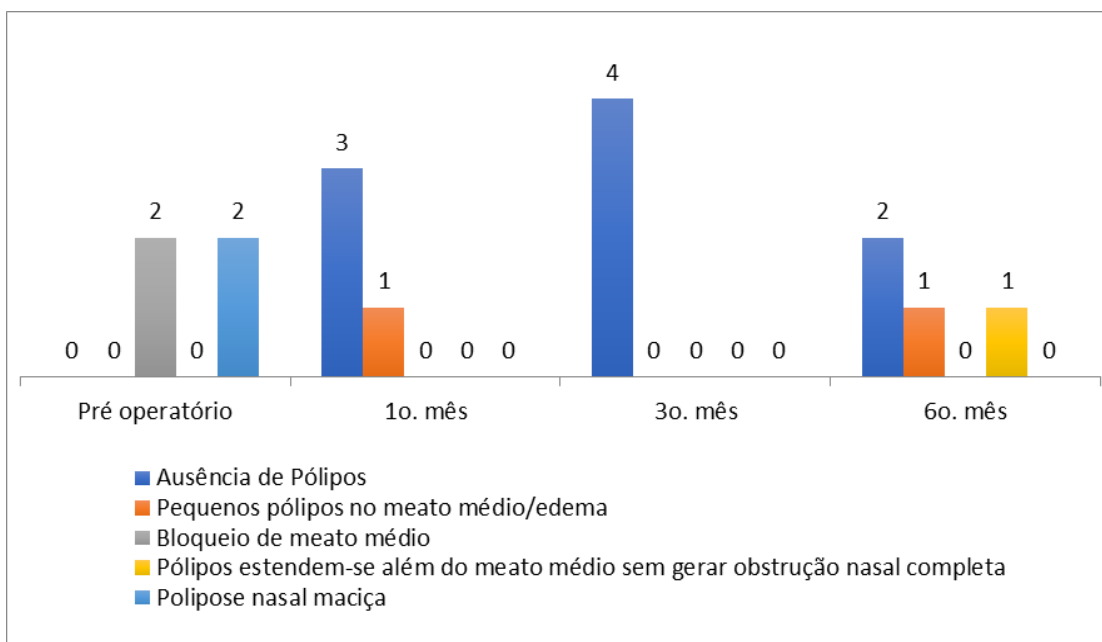
Para efeitos de análise pareada, por meio do Teste T, os pacientes foram divididos em quatro grupos: pacientes com rinite alérgica e asma, pacientes somente com rinite alérgica, pacientes somente com asma e pacientes com ausência de asma e rinite alérgica. Houve predominância de pacientes (41%) com asma e rinite alérgica, 15% somente com rinite alérgica, 15% somente com asma e 8 pacientes (29%) não possuíam nenhuma dessas comorbidades. (Gráfico 5).

Gráfico 5. Paciente com asma e/ou rinite alérgica



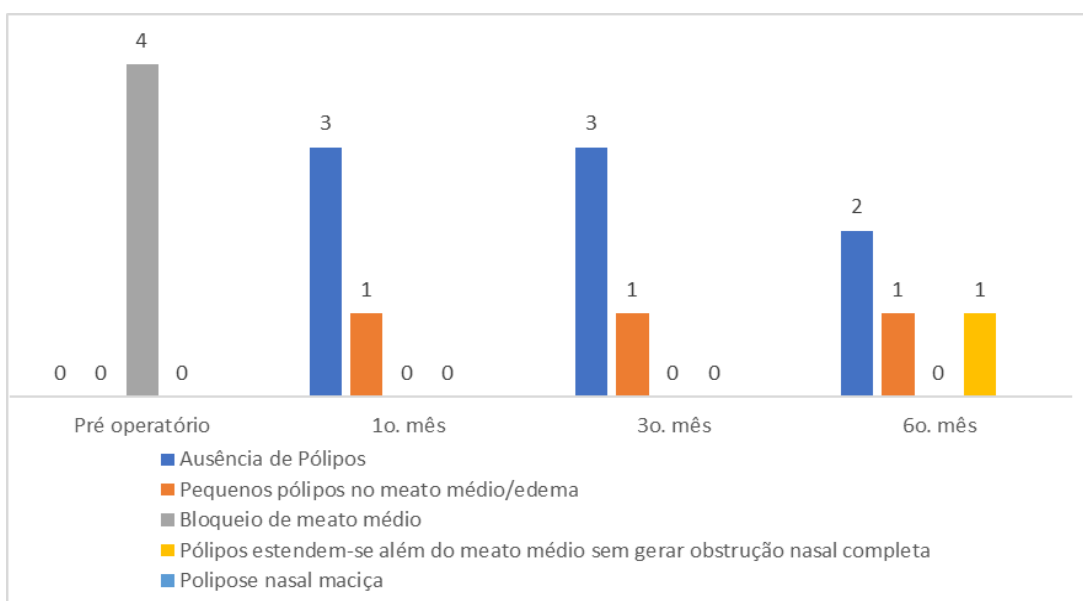
Analisando pacientes somente com asma, tem-se 50% de pacientes com recidiva de polipose nasal. Não houve significância estatística na efetividade da medicação ( $p > 0,05$ ) comparando-se o pré-operatório e a evolução pós-operatória desses pacientes, porém observa-se menores estadiamentos de Meltzer em relação ao pré-operatório. (Gráficos 6).

Gráfico 6 – Evolução pós operatória dos pacientes somente com asma



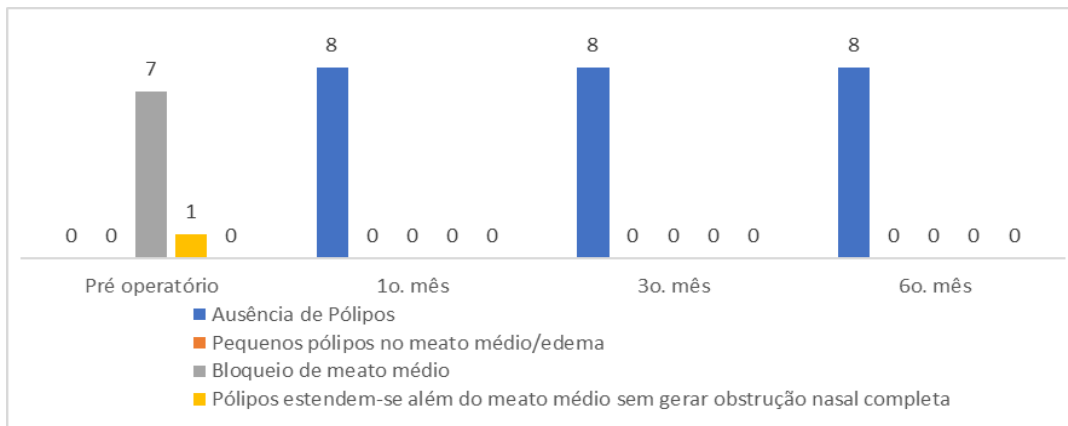
Por outro lado, ao analisar a evolução pré e pós operatória dos pacientes somente com rinite alérgica, é observado melhora na evolução da polipose nasal ( $p < 0,05\%$ ). Nesse grupo, houve 50% de pacientes com recidiva da doença, sendo 75% dos pacientes com menores estadiamentos de Meltzer em relação ao pré operatório. (Gráfico 7)

Gráfico 7 – Evolução pós operatória dos pacientes com rinite alérgica e ausência de asma



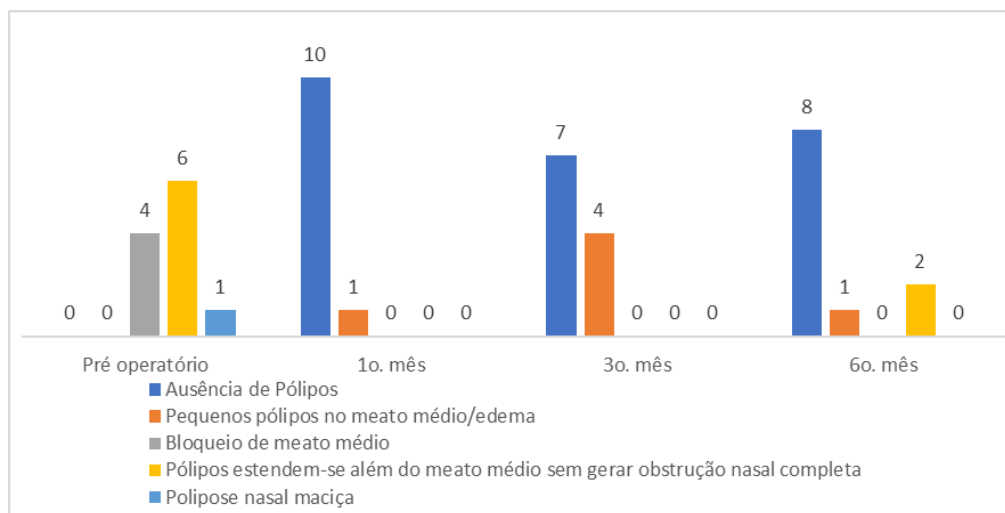
Nos pacientes com ausência de asma e rinite alérgica, observa-se que não houve recorrência da polipose nasal em nenhum dos pacientes analisados. (Gráfico 8)

Gráfico 8 – Evolução pós operatória dos pacientes com ausência de rinite alérgica e de asma



Nos pacientes com asma e rinite alérgica, observa-se evolução satisfatória com significância estatística ( $p < 0.05$ ) no acompanhamento clínico realizado. Dos 11 pacientes avaliados, 2 pacientes apresentaram manutenção do quadro pré operatório. Também nota-se nesta situação que não houve recorrência de polipose grau 4. (Gráfico 9). Existe uma diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,031$ ) entre o pré e pós operatório (1, 3 e 6 meses) dos pacientes que apresentam asma e rinite alérgica em relação aos pacientes com ausência dessas comorbidades.

Gráfico 9 - Evolução pós operatória dos pacientes com asma e rinite alérgica



## 5. DISCUSSÃO

---

Atualmente há uma tendência na literatura em considerar a polipose nasal como uma doença inflamatória de causa multifatorial.<sup>2</sup> A origem exata, patogênese, desenvolvimento e crescimento da polipose nasal em humanos ainda não foram adequadamente definidos. No entanto, sabe-se que a RSCcPN é uma doença inflamatória crônica na qual as citocinas pró inflamatórias desempenham um papel importante.<sup>11</sup> Desenvolver novas estratégias terapêuticas, mediadores bioquímicos específicos e citocinas se faz necessário para compreender os mecanismos desta desordem.

Segundo as Diretrizes Brasileiras de Rinossinusites<sup>1</sup>, observa-se melhora da sintomatologia de pacientes com rinossinusite crônica com ou sem polipose nasal quando submetidas ao tratamento com antileucotrienos associado ao tratamento convencional. Pacientes com intolerância à aspirina também foram beneficiados com o tratamento. No entanto, faltam estudos controlados na literatura que correlacionem a melhora da polipose nasal e o uso dos antileucotrienos. Nesse sentido, os estudos sobre o uso de antileucotrienos, como terapia adjuvante na RSCcPN são de grande importância já que representa uma opção de tratamento que pode auxiliar no controle do processo inflamatório e promover uma manutenção de resposta terapêutica prolongada, minimizando os efeitos colaterais do uso da corticoterapia crônica.

O mecanismo pelo qual o uso de montelucaste e a polipose nasal estão associados inclui a natureza inflamatória crônica do trato respiratório superior causado pela doença com abundância histológica de mastócitos, eosinófilos e altos níveis de cistenil leucotrienos pró-inflamatórios. No estudo de Mullol et al<sup>12</sup>, o montelucaste mostrou redução da inflamação eosinofílica, viabilidade e produção de citocinas em pólipos nasais.

Alguns estudos duplo cego, randomizados e controlados não apoiam consistentemente o benefício do tratamento com antileucotrienos para os pacientes portadores de RSCcPN.<sup>13</sup> Em um estudo randomizado realizado por Fokkens et al<sup>9</sup>, 20 pacientes com polipose nasal foram tratados com

montelucaste 10 mg/dia e 10 pacientes receberam tratamento com placebo durante 4 semanas. Foram avaliados os níveis de proteína catiônica eosinofílica nas secreções nasais e escores de polipose nasal antes e após o tratamento. Nenhuma alteração significativa entre os grupos foi identificada. Somado a isso, Abritta et al.<sup>14</sup> mostrou que a microcirurgia endonasal foi eficaz no controle da doença em um estudo realizado com 30 pacientes submetidos a cirurgia endonasal e seguimento de 1 a 5 anos. Houve recorrência em 40% dos pacientes, dos quais 10 receberam terapêutica clínica e dois foram reoperados por apresentar obstruções nasais importantes.<sup>14</sup>

Apesar da recomendação da EPOS 2012<sup>9</sup> seja pela não utilização de antileucotrienos (grau de recomendação A), no pós operatório de pacientes com RSCcPN, este trabalho demonstrou efetividade ( $p>0,05$ ) entre o uso de montelucaste de sódio e controle da doença, apresentando controle satisfatório em 74% dos pacientes avaliados. Os pacientes que não recidivaram foram acompanhados exclusivamente com montelucaste de sódio (10mg/dia) como terapia medicamentosa. Houve recidiva da polipose nasal em 7 pacientes (25,9%) no acompanhamento pós operatório de 1, 3 e 6 meses. Para esses pacientes foi associada corticoterapia tópica.

São descritos muitos estudos em que este fármaco se mostrou significativamente mais eficaz que o placebo.<sup>15</sup> Schaper et al.<sup>2</sup> realizaram um estudo prospectivo, randomizado e controlado no qual avaliaram os efeitos do tratamento com montelucaste em pacientes com RSCcPN e asma. Todos os pacientes foram previamente submetidos à cirurgia endoscópica (ESS) com etmoidectomia total e os resultados foram medidos em diferentes variáveis e em comparação com o placebo. Melhoras significativas foram observadas em todos os resultados medidos após o tratamento com montelucaste, incluindo diminuição significativa na concentração média de CysLTs, substância P, proteína catiônica eosinofílica, e neuroquinina assim como diminuição significativa da eosinofilia. Neste estudo, observa-se que os pacientes que possuem somente asma não demonstraram melhora estatisticamente significativa com o uso de Montelucaste por 6 meses embora tenham apresentado menores estadiamentos de Meltzer em relação ao pré operatório. Porém, pacientes com asma e rinite alérgica associadas, apresentaram baixa

recorrência (27%) e efetividade no controle da doença com o uso da medicação ( $p < 0.05$ ).

Estudos realizados por Souza et al.<sup>2</sup> mostram que pacientes com polipose nasal apresentam índices de testes cutâneos positivos iguais ou maiores que a população geral, o que pode sugerir uma possível correlação entre polipose e alergia. Nesse estudo, os autores não demonstraram diferenças histológicas ou ultra-estruturais entre pólipos de pacientes alérgicos ou não alérgicos, o que sugere ser a alergia um fator contribuinte, mas não primordial na fisiopatologia<sup>2</sup>. Neste trabalho observa-se que a maior parte dos pacientes com polipose nasal tem doenças associadas como rinite alérgica e asma, representando 70% do grupo estudado. No acompanhamento endoscópico desses pacientes, foi demonstrado melhor evolução nos pacientes com ausência de asma e rinite alérgica (100% dos pacientes apresentaram Estadiamento zero de Meltzer) com relação aos portadores de rinite alérgica e/ou asma (63% dos pacientes apresentaram Estadiamento zero de Meltzer) com  $p = 0,031$ . Dessa maneira, considera-se o tratamento com absoluto sucesso nos pacientes com ausência de asma e rinite alérgica.

Nonaka et al.<sup>16</sup> demonstraram a eficácia do tratamento combinado de corticosteróide intranasal (fluticasona) com antagonista do receptor de leucotrieno (montelucaste) na redução do tamanho dos pólipos nasais na rinossinusite crônica associada à asma. Da mesma maneira, Ragab et al.<sup>9</sup> avaliaram a eficácia e tolerabilidade de montelucaste como terapia complementar no tratamento de polipose nasal em associação com a asma. Foram avaliados, por 1 ano, 44 pacientes adultos com polipose nasal refratária a terapia medicamentosa com corticosteróides intranasais de longo prazo e o montelucaste (10 mg / dia) foi administrado por três meses. A maioria dos pacientes apresentou melhora clínica e no estadiamento do pólipo nasal.

Apesar deste estudo não demonstrar melhora com significância estatística nos pacientes que tinham somente asma, observa-se melhora estatisticamente significativa em pacientes que possuíam somente rinite alérgica e para os pacientes com asma e rinite alérgica associadas. Esses pacientes tiveram resposta satisfatória com o tratamento combinado (cirurgia e uso de

montelucaste) pois evoluíram com ausência de recidiva da doença ou recidiva em menores graus com relação ao pré operatório. Apresentaram evolução para quadros mais severos da doença (grau 3) 1 paciente (25%) que tinha somente rinite alérgica e 2 pacientes (20%) com asma e rinite alérgica.

Segundo Smith et al.<sup>9</sup>, o uso isolado de inibidores de CysLT como montelucaste, zafirlucaste, pranlucaste que agem como antagonista competitivo no receptor CysLT1 podem não ser tão eficazes na prevenção da recorrência de pólipos após cirurgia endoscópica sinusal, em comparação com a corticoterapia com spray nasal. Porém, Mostafa et al.<sup>8</sup> acompanharam 40 pacientes com pólipos nasais e ausência de asma. Aleatoriamente os pacientes foram divididos em dois grupos os quais receberam montelucaste (10mg) ou 400 µg de beclometasona, diariamente, por 1 ano. Não foi observada diferenças entre a recidiva da doença nos dois grupos, mas o grupo que usou Beclometasona referiu menos queixas de obstrução nasal, rinorréia, hiposmia e espirros.

Os resultados de um estudo duplo cego realizado por Schäper et al.<sup>17</sup> indicam que a monoterapia com montelucaste é efetiva para o tratamento de pacientes com polipose nasal com ou sem intolerância à aspirina. Foi avaliada a influência de montelucaste (10mg/dia) nos sintomas clínicos e nos marcadores inflamatórios no fluido de lavagem nasal de 24 pacientes com asma brônquica e polipose nasal. Em comparação com o placebo, foram observadas melhorias significativas nos sintomas nasais e na limitação do fluxo aéreo além de uma redução dos mediadores inflamatórios no fluido de lavagem nasal após o tratamento. Somado a isso, foi observado menos eosinófilos em esfregaços nasais e de sangue periférico 2 e 6 semanas após tratamento.

Avaliando-se neste estudo a classificação pré operatória dos pacientes, houve melhora no pós operatório dos mesmos. Os pacientes analisados apresentavam classificação de Meltzer igual ou superior a 2 (bloqueio de meato médio) sendo 7 pacientes classificados como grau 3 (pólipos estendem-se além do meato médio sem gerar obstrução nasal completa) e 3 pacientes classificados como grau 4 (polipose nasal maciça). O acompanhamento pós operatório, mostrou redução dos casos de polipose

(74% com ausência de recidiva) e nenhum paciente evoluiu para polipose grau 4 no estadiamento de Meltzer.

Vale ressaltar que embora o uso de montelucaste de sódio tenha apresentado um controle efetivo no seguimento pós operatório recente dos pacientes com RSCcPN neste estudo, ele isoladamente pode não atuar em todos os aspectos da complexa fisiopatologia de sua doença. Deve-se considerar, se necessário, o uso de corticoterapia tópica ou oral como tratamento adjunto para melhor controle clínico.

A RSCcPN é uma doença crônica que necessita de vigilância e acompanhamento regular. Portanto, apesar deste estudo ter tido uma amostra e resultados semelhantes à de outros estudos da literatura mundial, é importante que continuem sendo desenvolvidas pesquisas e discussões sobre essa temática.



## 6. CONCLUSÃO

---

O uso de Montelukaste de sódio no pós operatório de pacientes adultos com polipose nasal teve efetividade no controle da doença ( $p < 0.05$ ).

O acompanhamento endoscópico dos pacientes demonstrou melhor evolução nos pacientes com ausência de asma e rinite alérgica com relação aos portadores dessas afecções.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Diretrizes Brasileiras de Rinossinusites. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia. 2008 Mar/Abr; 74 (2).
2. Souza BB, Serra MF, Dorgam JV et al.. Polipose nasossinusal: doença inflamatória crônica evolutiva?. Rev Bras Otorrinolaringol. 2003 Mai-Jun; 69 (3): 318-25
3. Mion O.G, Mello J.F, Dutra D.L et al.. Position statement of the Brazilian Academy of Rhinology on the use of anti histamines, antileukotrienes, and oral corticosteroids in the treatment of inflammatory sinonasal diseases. Braz J Otorhinolaryngol. 2017; 83 (2): 215-227
4. Mascarenhas J, Fonseca VMG, Chen VG et al. Long-term outcomes of endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. Braz J Otorhinolaryngol. 2013;79 (3): 306-11
5. Valera FCP; Nakanishi M; Maximino AF. Polipose nasossinusal. In: Neto SC; Mello Junior JF; Martins RHG; Costa SS. Tratado de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cervicofacial. 2ª ed., volume III, Seção I Capítulo 11. São Paulo: Editora Roca; 2011.p.111-120
6. Oliveira IS, Crosara PF, Cassali GD et al. Evaluation of the improvement of quality of life with Azithromycin in the treatment of eosinophilic nasal polyposis. Braz J Otorhinolaryngol. 2016 Mar-Apr; 82 (2): 198-202
7. Kieff DA, Busaba NY. Efficacy of montelukast in the treatment of nasal polyposis. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2005 Dec; 114 (12): 941-5
8. Mostafa B.E, Hay H.A, Mohammed H.E et al. Role of Leukotriene Inhibitors in the Postoperative Management of Nasal Polyps. Journal for Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery. 2005; 67 (3)
9. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. 2012 Mar; 50 (23): 185-6

10. Smith TL, Sautter NB. Is montelukast indicated for treatment of chronic rhinosinusitis with polyposis? *Laryngoscope*. 2014 Aug;124(8):1735-6
11. Bernstein JM, Lehman H, Lis Maciej et al. Humanized Mouse Model Used to Monitor MUC Gene Expression in Nasal Polyps and to Preclinically Evaluate the Efficacy of Montelukast in Reducing Mucus Production. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2012 May; 121(5): 307–316
12. Mullol J, Callejas FB, Méndez-Arancibia E et al. Montelukast reduces eosinophilic inflammation by inhibiting both epithelial cell cytokine secretion(GM-CSF, IL-6, IL-8) and eisonophil survival. *J. Biol Regul Homeostat Agents*. 2010; 24:403-11.
13. Parnes SM, Chuma AV. Acute effects of antileukotrienes on sinusal polyposis and sinusites. *Eat Nose Throat J*. 2000; 79: 18-20
14. Abritta D; Coraçari AR; Maniglia JV. Microcirurgia na polipose nasal: análise evolutiva clínica e cirúrgica. *Rev. Bras. Otorrinolaringol*. 2004 Mar.-Apr; 70 (2)
15. Santos N, Vales F, Pinto C, Santos M. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps (EPOS) 2012:Atualização clínica. *Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico Facial*. 2013 Mar.; 51 (1)
16. Nonaka M, Sakanushi A , Kusama K et al. One-Year Evaluation of Combined Treatment with an Intranasal Corticosteroid and Montelukast for Chronic Rhinosinusitis Associated with Asthma. *J Nippon Med Sch*. 2010; 77 (1).
17. Schäper C, Noga O, B Koch et al. Anti-inflammatory Properties of Montelukast, a Leukotriene Receptor Antagonist in Patients With Asthma and Nasal Polyposis. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011; 21 (1): 51-8

**ANEXOS**

ANEXO 1 – Estadiamento Endoscópico da polipose nasossinusal  
(Estadiamento de Meltzer)

<b>Ausência de pólipos</b>	<b>0</b>
<b>Pequenos pólipos no meato médio/edema</b>	<b>1</b>
<b>Bloqueio do meato médio</b>	<b>2</b>
<b>Pólipos estendem-se além do meato médio sem gerar obstrução nasal completa</b>	<b>3</b>
<b>Polipose nasal maciça</b>	<b>4</b>

## ANEXO 2 – Parecer Consubstanciado do CEP

HOSPITAL DO SERVIDOR  
PÚBLICO MUNICIPAL - SP



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Avaliação do uso de montelucaste de sódio em pacientes adultos após cirurgia endoscópica no tratamento da polipose nasal

**Pesquisador:** Gisela Andrea Yamashita

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 53657115.7.0000.5442

**Instituição Proponente:** Hospital do Servidor Público Municipal

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.442.751

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um estudo observacional longitudinal tipo coorte. Serão acompanhados pacientes do ambulatório de Rinologia do HSPM com diagnóstico de rinossinusite crônica com polipose nasossinusal pelo período de um ano (janeiro de 2016 a janeiro de 2017). Os participantes serão acompanhados a partir do diagnóstico clínico e tomográfico pré-operatório até os encontros pós-operatórios de 1 mês, 3 meses e 6 meses da cirurgia nasossinusal endoscópica por meio de exames de tomografia e nasofibroscopia, exames esses que fazem parte da rotina do ambulatório de Rinologia.

**Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar a recorrência de polipose nasossinusal nos primeiros seis meses nos pacientes submetidos a cirurgia endoscópica para tratamento de RCcPN, que realizaram uso de montelucaste de sódio.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Há aparente cuidado e respeito ao participante da pesquisa em sua dignidade e autonomia. Os pesquisadores referem riscos mínimos, relacionados aos procedimentos clínicos de rotina, e apontam benefícios coletivos. Estão previstos recursos que garantam o bem-estar do participante da pesquisa. Não estão detalhados procedimentos que assegurem confidencialidade e privacidade no tratamento dos dados. Estão asseguradas as condições de acompanhamento e tratamento, se

**Endereço:** Rua Castro Alves, 63/73 - 6º andar - sala 64  
**Bairro:** Aclimação **CEP:** 01.532-001  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)3397-8069 **Fax:** (11)3208-1015 **E-mail:** vicabreu@terra.com.br

Continuação do Parecer: 1.442.751

necessário.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O estudo parece executável e tem relevância científica. A introdução é clara e concisa e justifica os objetivos de maneira adequada. Os métodos são apropriados para atingir os objetivos propostos. Há descrição da amostra, com detalhamento da composição e dos critérios de inclusão e exclusão dos participantes, do processo de coleta de dados e dos equipamentos que serão utilizados. Não há referência ao cálculo amostral. A mensuração do principal desfecho está clara. A análise estatística a ser utilizada é apropriada. Há discriminação da fonte de financiamento. O cronograma deve ser revisto. As referências são atualizadas, em quantidade suficiente para justificar o estudo. Os descritores "Polipose nasossinusal" e "montelucaste de sódio" não constam do DECS e devem ser substituídos (verificar em <http://decs.bvs.br/> - "consulta ao Decs").

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Há referência ao processo de consentimento livre e esclarecido para participação do sujeito de pesquisa. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido está redigido na forma de convite à participação no estudo e descreve o procedimento do exame que será realizado, porém, apresenta alguns termos em linguagem não acessível, como por exemplo, "uso de montelucaste", "recorrência de polipose nasossinusal", "exames nasofibrocópicos" (a explicação anterior refere-se ao termo fibronasofaringolarinoscopia, que o leitor pode não saber se tratar do mesmo exame), ou ainda, a sigla "RCcPN" que, mesmo explicada anteriormente, pode ser substituída por um termo mais simples como essa doença ou essa manifestação para facilitar a compreensão. Há explicitação dos possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa, além dos benefícios esperados. Está assegurada ao participante a possibilidade de sair da pesquisa, em qualquer fase, sem penalização alguma. Há explicitação de que os procedimentos serão realizados durante as consultas de rotina e que não haverá despesa para o participante para participar da pesquisa. Estão claras as formas de entrar em contato com os pesquisadores (telefones pessoais) e com o CEP da instituição.

A folha rosto está completa e assinada pelo pesquisador responsável e pelo diretor do Departamento de Atenção à Saúde. O cronograma que consta no projeto está incompleto, com preenchimento dos procedimentos realizadas em 2015 e apenas o campo de coleta dos dados em 2016. Tanto no projeto como no documento de informações básicas da PB consta a informação de início de coleta de dados em 01/jan/2016, o que deve ser corrigido, uma vez que essa coleta só pode ser iniciada após a aprovação no CEP. Os custos do projeto estarão a cargo dos pesquisadores. Os documentos de declaração de ausência de ônus ao HSPM e de autorização para

**Endereço:** Rua Castro Alves, 63/73 - 6º andar - sala 64  
**Bairro:** Aclimação **CEP:** 01.532-001  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)3397-8069 **Fax:** (11)3208-1015 **E-mail:** vicabreu@terra.com.br

HOSPITAL DO SERVIDOR  
PÚBLICO MUNICIPAL - SP



Continuação do Parecer: 1.442.751

realização do estudo da coordenadora da clínica não foram anexados na PB.

**Recomendações:**

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Recomenda-se revisar os termos do TCLE e o cronograma, bem como anexar a declaração de ausência de onus ao HSPM e a autorização para realização do estudo na clínica.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_621062.pdf	29/02/2016 20:46:08		Aceito
Folha de Rosto	Folha.pdf	29/02/2016 20:45:49	Gisela Andrea Yamashita	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCC.pdf	04/11/2015 20:30:47	Gisela Andrea Yamashita	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	CONSENTIMENTO.docx	04/11/2015 20:27:57	Gisela Andrea Yamashita	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	04/11/2015 20:26:06	Gisela Andrea Yamashita	Aceito
Declaração de Pesquisadores	GTEP.pdf	04/11/2015 20:17:55	Gisela Andrea Yamashita	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO PAULO, 08 de Março de 2016

Assinado por:  
Susana Pimentel Pinto Giannini  
(Coordenador)

**Endereço:** Rua Castro Alves, 63/73 - 6º andar - sala 64  
**Bairro:** Aclimação **CEP:** 01.532-001  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)3397-8069 **Fax:** (11)3208-1015 **E-mail:** vicabreu@terra.com.br

### ANEXO 3 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

#### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

Você está convidado(a) para participar da pesquisa “AVALIAÇÃO DO USO DE MONTELUCASTE DE SÓDIO EM PACIENTES ADULTOS APÓS CIRURGIA ENDOSCÓPICA NO TRATAMENTO DA POLIPOSE NASAL” que será desenvolvida por **Nicole Martuscelli de Almeida e Gisela Yamashita** do setor de Otorrinolaringologia do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo (HSPM) com o objetivo de avaliar a recorrência de polipose nasossinusal nos primeiros seis meses nos pacientes submetidos a cirurgia endoscópica para tratamento de rinossinusite crônica com polipose nasossinusal (RSCcPN), que realizaram uso de montelucaste de sódio por 6 meses.

A avaliação será feita por meio do exame de fibronasofaringolaringoscopia (exame realizado pela introdução de fibra óptica flexível no nariz e permite visualizar a anatomia da cavidade nasal, faringe e laringe) em pacientes com diagnóstico de RSCcPN submetidos a cirurgia endoscópica para o tratamento da mesma e que mantenham acompanhamento regular no ambulatório de rinologia e realizem os exames nasofibroscópicos de 1, 3 e 6 meses pós operatórios.

Caso você aceite fazer parte deste estudo, após receber todos os esclarecimentos necessários, assine, por gentileza, ao final deste documento que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é dos pesquisadores responsáveis.

**Procedimentos:** os procedimentos fazem parte da rotina do ambulatório de rinologia do setor de Otorrinolaringologia do HSPM. A autorização solicitada por este termo de consentimento é para a utilização desses dados clínicos na pesquisa, sem qualquer identificação dos participantes. Os resultados poderão ser publicados em revistas profissionais ou apresentados em congressos, mas



não será revelada sua identidade ou outros dados pessoais nessas apresentações em nenhuma hipótese.

**Potenciais riscos, desconfortos ou prejuízos da participação:** a fibronasofaringolaringoscopia será realizada independente de você participar ou não da pesquisa, já que é um exame que faz parte da rotina do serviço para acompanhamento pós operatório de RSCcPN.

Durante a realização do exame de fibronasofaringolaringoscopia pode ocorrer leve desconforto físico na passagem do aparelho pelo nariz, discreto sangramento nasal, que ocorre raramente, e sensação de dormência temporária após o exame, devido ao anestésico tópico utilizado durante o procedimento.

A pesquisa será isenta de qualquer prejuízo ao paciente. Não haverá a necessidade de comparecer ao HSPM especialmente para a pesquisa, uma vez que todos os procedimentos serão realizados nos dias de atendimento (serão agendados e realizados em datas específicas).

**Potenciais benefícios:** esse estudo poderá auxiliar a aprofundar o conhecimento entre a relação do uso de montelucaste e a recorrência de polipose nasossinusal no pós operatório de cirurgia endoscópica para tratamento da mesma. Dessa maneira, poderá mostrar evidências sobre a efetividade do tratamento com montelucaste na evolução da polipose nasal. Não haverá qualquer custo da sua parte, bem como nenhum tipo de compensação financeira pela participação. Você receberá assistência médica necessária ao tratamento e acompanhamento da RSCcPN independente do seu consentimento em participar da pesquisa.

**Direito a recusar ou desistir do estudo:** sua participação no presente estudo deve ser voluntária. Você pode optar por não participar ou interromper a participação no estudo em qualquer momento, sem prejuízo à sua assistência. Os pesquisadores estarão à sua disposição para discutir as dúvidas que você tenha a respeito do estudo.

## **INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA**

### **Pesquisadores:**

Nicole Martuscelli de Almeida e Gisela Yamashita

### **Em caso de dúvida ou necessidade de mais informações, ligue para:**

Setor de Otorrinolaringologia do HSPM: 3397-7980

Telefones dos pesquisadores: 99906-7464 (Nicole) e 96183-0038 (Gisela)

Comitê de Ética em Pesquisa do HSPM: 3397-8069

**Duração e localização do estudo:** o estudo será desenvolvido entre março de 2016 e janeiro de 2017. Todos os procedimentos serão realizados nas dependências do HSPM.

Antes de assinar o TCLE, verifique-se:

- (1) Leu e entendeu todas as informações contidas nesse termo e teve tempo para pensar sobre o assunto;
- (2) Todas as dúvidas foram respondidas a contento. Caso não tenha compreendido qualquer uma das palavras, solicite ao pesquisador nova explicação;

- (3) Compreendeu que terá assistência garantida referente à doença tratada independente de concordar em participar da pesquisa;
- (4) Compreendeu que poderá interromper sua participação no estudo a qualquer momento, entrando em contato com os pesquisadores ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do HSPM, sem prejuízo ao seu tratamento;
- (5) Concordou em participar voluntariamente e realizará os procedimentos propostos.

Eu, \_\_\_\_\_, compreendo meus direitos como participante da pesquisa **“Avaliação do uso de montelucaste de sódio em pacientes adultos após cirurgia endoscópica no tratamento da polipose nasal”** e, voluntariamente, consinto em participar desse estudo. Declaro que fui esclarecido e informado sobre os procedimentos a serem realizados e estou convencido de que os cuidados adotados respeitam os princípios da ética. Declaro, ainda, que recebi uma via assinada deste formulário de consentimento.

Data: \_\_\_\_\_

---

Participante

---

Pesquisador