



ARTIGO ORIGINAL

## Avaliação dos sintomas após irrigação nasal com xilitol no período pós-operatório de cirurgias endoscópicas endonasais<sup>☆</sup>

Caroline Feliz Fonseca Sepeda da Silva<sup>a</sup>, Flávia Emilly Rodrigues da Silva<sup>b</sup>,  
Henrique Furlan Pauna<sup>ib a,c,\*</sup>, Johann Gustavo Guilherme Melcherts Hurtado<sup>a,d</sup>  
e Marco Cesar Jorge dos Santos<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Instituto Paranaense de Otorrinolaringologia (IPO), Curitiba, PR, Brasil

<sup>b</sup> Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), Curitiba, PR, Brasil

<sup>c</sup> Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

<sup>d</sup> Universidade Federal do Paraná, Hospital de Clínicas, Curitiba, PR, Brasil

Recebido em 13 de março de 2020; aceito em 30 de maio de 2020

### PALAVRAS-CHAVE

Sinusite;  
Pólipos nasais;  
Irrigação terapêutica;  
Xilitol;  
Endoscopia

### Resumo

**Introdução:** Rinossinusite crônica é um quadro de inflamação da cavidade nasal e dos seios paranasais que necessita de tratamento multifatorial. O xilitol pode ser associado às irrigações nasais e pode prover melhor controle da doença.

**Objetivo:** Avaliar a relação entre os efeitos da lavagem nasal com solução fisiológica em comparação à lavagem nasal com solução de xilitol.

**Método:** Divididos em dois grupos (n = 26 no grupo Xilitol e n = 26 no grupo Soro), 52 pacientes responderam à questionários validados em língua portuguesa (NOSE e SNOT-22) sobre seus sintomas nasais e sintomas gerais, antes e depois de cirurgia endoscópica endonasal e após um período de 30 dias de irrigação nasal.

**Resultados:** O grupo Xilitol apresentou melhoria significativa dos sintomas de dor e sintomas nasais após a cirurgia e a irrigação nasal com solução de xilitol ( $p < 0,001$ ). O grupo Soro também apresentou melhoria dos sintomas, porém em menor escala.

**Conclusão:** Este estudo sugere que a solução de xilitol pode ser usada no período pós-operatório de cirurgia endoscópica endonasal por levar a uma maior redução nos sintomas nasais.

© 2020 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.05.023>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Silva CF, Silva FE, Pauna HF, Hurtado JM, Santos MC. Symptom assessment after nasal irrigation with xylitol in the postoperative period of endonasal endoscopic surgery. Braz J Otorhinolaryngol. 2022;88:243–50.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [h.pauna@hotmail.com](mailto:h.pauna@hotmail.com) (H.F. Pauna).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

## Introdução

Rinossinusite crônica (RSC) é uma condição de inflamação da mucosa da cavidade nasal e dos seios paranasais com sintomatologia maior do que 12 semanas.<sup>1</sup> Pode ser dividida em rinossinusite crônica primária ou secundária (pode ou não apresentar polipose nasal). Pólipos são o estágio final do crescimento hiperplástico da mucosa nasal devido à intensa atividade de linfócitos T-helper tipo2 (Th2), eosinófilos e imunoglobulina E (IgE).<sup>1</sup>

Apesar de diversas teorias, a presença bacteriana interfere no clearance mucociliar, imunidade inata e imunidade celular.<sup>2</sup> A relação entre RSC e biofilmes foi descrita em 2004 e diversas terapias foram propostas para erradicação dessas entidades na busca do adequado controle de sintomas e redução da gravidade da doença.<sup>3</sup> Entre os diversos tratamentos com recomendação atual, citamos: corticoide nasal, implantes com corticoide intranasal, corticoide sistêmico, lavagem nasal com solução salina e imunoterapia.<sup>1</sup>

O xilitol (1,2,3,4,5-pentaidroxipentano) é um poliálcool de estrutura aberta e com cinco grupos hidroxila, atóxico e seguro, segundo a *Food and Drug Administration*.<sup>4</sup> Tem um poder adoçante semelhante à sacarose – com 40% menos calorias – e é metabolizado pelo fígado em glicose e glicogênio ou piruvato e lactato.<sup>5</sup> É bem tolerado, apesar de não existirem doses máximas estabelecidas. A irrigação nasal é comumente orientada, tanto no pré quanto no pós-operatório, por melhorar o clearance mucociliar, diminuir o edema, reduzir a concentração dos mediadores inflamatórios e reduzir a quantidade de muco acumulado nas cavidades, além de prevenir a formação de crostas.<sup>6</sup> Estudos recentes demonstraram a efetividade do xilitol associado a irrigação nasal, durante o pós-operatório,<sup>6</sup> devido a suas características antibacterianas, bactericidas e anti-adesivas demonstradas *in vitro*.<sup>7</sup>

O xilitol é usado com vários objetivos terapêuticos e os mais estabelecidos são a prevenção de cáries<sup>8</sup> e estabilização dos níveis glicêmicos, por não depender da insulina para sua metabolização.<sup>9</sup> No sistema respiratório, o xilitol pode apresentar os seguintes efeitos terapêuticos:

- a) Toxicidade bacteriana: A molécula de xilitol não é metabolizada pela bactéria, tendo de ser eliminada da célula. Isso promove um ciclo de gasto de energia sem ganho nutricional que, aliado ao acúmulo tóxico de fosfato de xilitol no interior celular, desencadeia a morte bacteriana;<sup>10</sup>
  - Adesão bacteriana: O xilitol extracelular age como um receptor análogo para a célula hospedeira, interfere no processo de adesão;<sup>11,12</sup>
- b) Aumento das defesas inatas da superfície das vias aéreas: A atividade antibacteriana de vários desses agentes é sal-dependente, ou seja, um aumento na sua concentração inibirá sua atuação tanto isolada como sinergicamente. Alguns autores acreditam que essa alteração na concentração seja uma das razões pelas quais os pacientes com fibrose cística são mais propensos à colonização e à infecção bacteriana;<sup>13</sup>
- c) Óxido nítrico: O óxido nítrico produzido por macrófagos ativados tem importância na resposta imune antimicrobiana.<sup>14</sup> Foi demonstrado que o xilitol a 5%

estimula a produção de óxido nítrico por macrófagos infectados por *Leishmania amazonenses*, diminui a infecção após 72 horas;<sup>15</sup>

- d) Biofilme: O xilitol demonstrou ser efetivo em inibir a formação de biofilme bacteriano em cavidade oral, principalmente em estudos relacionados à formação de placa bacteriana e formação de cáries.<sup>16</sup>

Estudos clínicos prévios demonstraram a eficácia do xilitol na redução dos sintomas nasais, sem cirurgia associada (por escala visual analógica e pelo questionário SNOT-22).<sup>17,18</sup> No entanto, quanto de sua concentração e volume é necessário para reduzir sintomas nasais em pós-operatório de cirurgia endoscópica endonasal (FESS) e a comparação da eficácia desse tipo de lavagem nasal e a lavagem com solução salina ainda não estão bem estabelecidos.

Assim, questionamos se existe superioridade no uso da solução de xilitol, quando comparada à tradicional solução salina fisiológica 0,9%, para a irrigação nasal no pós-operatório de pacientes submetidos a cirurgia endoscópica dos seios paranasais. Para tentar obter respostas a essa pergunta, o presente estudo tem o objetivo de analisar através de parâmetros clínicos, de forma comparativa, a efetividade da irrigação nasal de grande volume com solução de xilitol e a solução salina a 0,9% no pós-operatório de pacientes submetidos a cirurgia endoscópica dos seios paranasais.

## Método

### População estudada

Foram incluídos 52 pacientes com diagnóstico de RSC (primária ou secundária, com ou sem polipose nasal), que preenchiam critérios de RSC de difícil tratamento, ou seja, não apresentavam controle clínico adequado após uso de corticosteroides tópicos nasais em spray e até dois ciclos de antibióticos e/ou corticosteroides orais no último ano, acompanhados em um ambulatório especializado, e que foram submetidos a cirurgia endoscópica endonasal, feita pelo mesmo cirurgião, com a mesma técnica de abertura de todos os seios paranasais.

O diagnóstico de RSC foi definido de acordo com os critérios de pesquisa sugeridos pelo EPOS 2020.<sup>1</sup> Foram excluídos pacientes menores de 18 anos, ou que não desejassem participar do estudo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição sob número 266/2019.

### Delineamento do estudo

Estudo prospectivo de intervenção não controlado em pacientes com RSC de difícil tratamento. A intervenção em estudo foi a terapia tópica com irrigação nasal em alto volume com solução de xilitol. Os pacientes foram orientados a iniciar a irrigação nasal (com xilitol ou solução salina) a partir do segundo dia de pós-operatório.

Os pacientes do grupo Xilitol foram orientados a usar a solução da seguinte forma: cada sachê de 6 gramas de xilitol diluído em 360 mL de água filtrada ou fervida. Os pacientes foram orientados a usar esse volume de 360 mL por dia, irrigar cada narina com o auxílio de uma seringa de 60 mL,

**Tabela 1** Orçamento dos gastos para o presente estudo

Identificação	Valor (R\$)
Xilitol (14,4 kg)	720,00
Seringa de 60 mL (100 unidades)	500,00
Soro fisiológico 0,9% (540 litros)	2.700,00

com jato contínuo da solução a cada oito horas, durante 30 dias.

Já os pacientes do grupo Soro foram orientados a usar 360 mL de solução fisiológica a 0,9% por dia, irrigar as fossas nasais com auxílio de seringa de 60 mL, com a solução em cada narina de oito em oito horas, durante 30 dias. A [tabela 1](#) apresenta os valores do orçamento para o presente estudo.

Os pacientes foram avaliados antes e após 30 dias de terapia tópica de irrigação. Os desfechos subjetivos avaliados foram: melhoria subjetiva e grau de satisfação pós-terapia tópica de irrigação. Os pacientes foram perguntados, no fim da terapia tópica de irrigação, se houve melhoria do seu quadro clínico (melhoria total, melhoria parcial, sem melhoria, pioria) e se estavam satisfeitos com o grau dessa melhoria subjetiva (satisfeitos ou insatisfeitos).

Foi considerado sucesso terapêutico quando o paciente apresentava melhoria subjetiva satisfatória.

Os desfechos objetivos avaliados foram: escores da Escala Visual Analógica (EVA) para sensação de dor (antes e depois da cirurgia), escores dos questionários NOSE<sup>19</sup> e SNOT-22,<sup>20</sup> ambos validados para a língua portuguesa. Esses desfechos foram avaliados quantitativa e qualitativamente. A avaliação quantitativa dos desfechos objetivos envolveu cálculos estatísticos que compararamo pré e pós-terapia tópica de irrigação.

### Análise estatística

Os resultados dos escores obtidos da aplicação dos questionários de Escala Visual Analógica (EVA), NOSE e SNOT-22 foram descritos por médias, medianas e valores mínimos e máximos. Para cada uma das perguntas dos questionários, foram apresentados frequências e percentuais. A comparação dos grupos definidos pelo tratamento (Xilitol ou Soro), em relação aos escores, foi feito com o teste não paramétrico de *Mann-Whitney*. Para a comparação dos momentos de avaliação (antes e depois), dentro de cada

grupo, foi considerado o teste não paramétrico de *Wilcoxon*. Valores de  $p < 0,05$  indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional Stata/SE v.14.1 (StataCorpLP, USA).

### Resultados

A análise apresentada a seguir foi feita com base nas respostas obtidas de 52 pacientes: 26 usaram solução de xilitol (grupo Xilitol) e 26 usaram solução fisiológica (grupo Soro) após o procedimento cirúrgico.

#### Comparação dos grupos em relação a escala de dor (EVA)

Na [tabela 2](#) são apresentadas estatísticas descritivas do escore EVA e os valores de  $p$  dos testes estatísticos.

Foram obtidos resultados semelhantes quanto à avaliação de dor antes da cirurgia ( $p=0,779$ ). Após o procedimento cirúrgico, encontramos diferença significativa entre os dois grupos quanto aos valores da escala de dor ( $p < 0,001$ ). Da mesma forma, ao comparar os grupos quanto à redução no escore EVA, foi encontrada diferença significativa entre eles ( $p < 0,001$ ).

O grupo Xilitol apresentou uma redução média de 5,5 pontos, maior do que essa redução para o grupo Soro (média de 3,7 pontos). Em seguida, dentro de cada grupo, foram comparados os escores EVA de antes da cirurgia com aqueles depois da cirurgia. Para ambos os grupos foi encontrada diferença significativa entre as duas avaliações de EVA (grupo Soro:  $p < 0,001$  e grupo Xilitol:  $p < 0,001$ ).

#### Comparação dos grupos em relação aos sintomas de obstrução nasal (NOSE)

Após o procedimento cirúrgico, foi encontrada diferença significativa entre os dois grupos ( $p < 0,001$ ); ([tabela 3](#)). Foram agrupadas as classificações “normal” e “leve” e as classificações “acentuadas” e “severas”. Da mesma forma, ao comparar os grupos quanto à redução no escore NOSE, foi encontrada diferença significativa entre eles ( $p=0,002$ ). O grupo Xilitol apresentou uma redução média de 45,6 pontos, maior do que essa redução para o grupo Soro (média de 31,7 pontos); ([tabela 4](#)). Em seguida, dentro de cada grupo, foram comparados os escores NOSE de antes da cirurgia com

**Tabela 2** Comparação dos grupos em relação aos resultados de avaliação de dor

Avaliação	Grupo	Escore EVA			$p^a$
		n	Média	Mediana (mín – máx)	
Antes	Soro	26	8,2	8 (6 – 10)	0,779
	Xilitol	26	8,1	8 (6 – 10)	
Depois	Soro	26	4,5	5 (2 – 7)	< 0,001
	Xilitol	26	2,6	3 (1 – 4)	
Redução	Soro	26	3,7	4 (2 – 6)	< 0,001
	Xilitol	26	5,5	6 (3 – 7)	

EVA, Escala Visual Analógica; Máx, Máximo; Mín, Mínimo.

<sup>a</sup> Teste de Mann-Whitney.

**Tabela 3** Resultados descritivos de cada uma das perguntas do NOSE

Condição	Avaliação	Soro (n = 26)			Xilitol (n = 26)		
		Normal/ Leve	Moderado	Acentuado/ Severo	Normal/ Leve	Moderado	Acentuado/ Severo
Congestão nasal	Antes	4 (15,4)	8 (30,8)	14 (53,8)	2 (7,7)	4 (15,4)	20 (76,9)
	Depois	11 (42,3)	15 (57,7)	—	23 (88,5)	3 (11,5)	—
Obstrução nasal	Antes	—	8 (30,8)	18 (69,2)	1 (3,8)	5 (19,2)	20 (76,9)
	Depois	11 (42,3)	11 (42,3)	4 (15,4)	17 (65,4)	9 (34,6)	—
Dificuldade de passar ar pelo nariz	Antes	3 (11,5)	1 (3,8)	22 (84,6)	2 (7,7)	3 (11,5)	21 (80,8)
	Depois	14 (53,8)	7 (26,9)	5 (19,2)	22 (84,6)	3 (11,5)	1 (3,8)
Obstrução nasal ao dormir	Antes	—	2 (7,7)	24 (92,3)	1 (3,8)	5 (19,2)	20 (76,9)
	Depois	4 (15,4)	19 (73,1)	3 (11,5)	18 (69,2)	8 (30,8)	—
Obstrução nasal aos exercícios	Antes	—	3 (11,5)	23 (88,5)	3 (11,5)	1 (3,8)	22 (84,6)
	Depois	3 (11,5)	16 (61,5)	7 (26,9)	17 (65,4)	8 (30,8)	1 (3,8)

**Tabela 4** Análise comparativa dos escores NOSE

Avaliação	Grupo	Escore NOSE (0 a 100)			<i>p</i> <sup>a</sup>
		n	Média	Mediana (mín – máx)	
Antes	Soro	26	76,7	75 (40 – 100)	0,921
	Xilitol	26	75,4	80 (25 – 100)	
Depois	Soro	26	45,0	45 (15 – 70)	< 0,001
	Xilitol	26	29,8	30 (10 – 55)	
Redução	Soro	26	31,7	27,5 (5 – 65)	0,002
	Xilitol	26	45,6	45 (5 – 65)	

Máx, Máximo; Mín, Mínimo.

<sup>a</sup> Teste de Mann-Whitney.

aqueles depois da cirurgia. Para tanto, testou-se a hipótese nula de que os resultados são iguais nas duas avaliações *versus* a hipótese opcional de resultados diferentes. Para ambos os grupos foi encontrada diferença significativa entre as duas avaliações de NOSE (grupo Soro:  $p < 0,001$  e grupo Xilitol:  $p < 0,001$ ).

### Comparação dos grupos em relação à avaliação de qualidade de vida (SNOT-22)

Nas tabelas 5 e 6, para cada problema ou condição avaliados, são apresentados frequências e percentuais de pacientes de acordo como tratamento (Soro ou Xilitol), para as avaliações antes e depois da cirurgia.

Foram agrupadas as classificações “nenhum problema” e “problema muito leve”, as classificações “problema leve ou discreto” e “problema moderado” e as classificações “problema grave” e “problema gravíssimo”.

Os resultados indicam grupos homogêneos na avaliação de qualidade de vida pelo SNOT-22 antes da cirurgia ( $p = 0,863$ ). Após, foi encontrada diferença significativa

entre eles ( $p < 0,001$ ). Da mesma forma, ao comparar os grupos quanto à redução no escore SNOT-22, foi encontrada diferença significativa entre eles ( $p = 0,001$ ). O grupo Xilitol apresentou uma redução média de 32,9 pontos, maior do que a redução para o grupo Soro (média de 21,3 pontos).

Em seguida, dentro de cada grupo, foram comparados os escores SNOT-22 de antes da cirurgia com aqueles depois da cirurgia. Para ambos os grupos foi encontrada diferença significativa entre as duas avaliações de SNOT-22 (grupo Soro:  $p < 0,001$  e grupo Xilitol:  $p < 0,001$ ); (tabela 7).

### Discussão

O presente estudo prospectivo demonstrou que o grupo de pacientes que fez uso de solução de xilitol no período pós-operatório de cirurgia endoscópica endonasal apresentou melhoria significativa dos sintomas de dor (através da escala analógica visual) e de sintomas nasais (através dos questionários NOSE e SNOT-22). Weissman et al. (2011) demonstraram a eficácia da irrigação de xilitol na melhoria dos sintomas nasais em pacientes com RSC.<sup>17</sup> Porém, o

**Tabela 5** Resultados descritivos de cada uma das perguntas do SNOT-22 (problema)

Problema	Aval	Soro (n = 26)			Xilitol (n = 26)		
		Nenhum/ Muito leve	Leve/ Discreto	Grave/ Gravíssimo	Nenhum/ Muito leve	Leve/ Discreto	Grave/ Gravíssimo
Necessidade de assoar o nariz	Antes	2 (7,7)	19 (73,1)	5 (19,2)	5 (19,2)	17 (65,4)	4 (15,4)
	Depois	4 (15,4)	22 (84,6)	—	22 (84,6)	4 (15,4)	—
Espirros	Antes	2 (7,7)	21 (80,8)	3 (11,5)	4 (15,4)	20 (76,9)	2 (7,7)
	Depois	11 (42,3)	15 (57,7)	—	22 (84,6)	4 (15,4)	—
Nariz escorrendo	Antes	—	21 (80,8)	5 (19,2)	8 (30,8)	16 (61,5)	2 (7,7)
	Depois	12 (46,2)	14 (53,8)	—	19 (73,1)	7 (26,9)	—
Tosse	Antes	4 (15,4)	11 (42,3)	11 (42,3)	6 (23,1)	7 (26,9)	13 (50)
	Depois	7 (26,9)	17 (65,4)	2 (7,7)	11 (42,3)	15 (57,7)	—
Sensação de secreção	Antes	2 (7,7)	8 (30,8)	16 (61,5)	4 (15,4)	8 (30,8)	14 (53,8)
	Depois	13 (50)	12 (46,2)	1 (3,8)	18 (69,2)	8 (30,8)	—
Catarro grosso no nariz	Antes	1 (3,8)	20 (76,9)	5 (19,2)	6 (23,1)	16 (61,5)	4 (15,4)
	Depois	18 (69,2)	8 (30,8)	—	22 (84,6)	4 (15,4)	—
Abafamento no ouvido	Antes	11 (42,3)	12 (46,2)	3 (11,5)	8 (30,8)	15 (57,7)	3 (11,5)
	Depois	21 (80,8)	5 (19,2)	—	26 (100)	—	—
Tontura	Antes	24 (92,3)	1 (3,8)	1 (3,8)	20 (76,9)	5 (19,2)	1 (3,8)
	Depois	24 (92,3)	1 (3,8)	1 (3,8)	26 (100)	—	—
Dor de ouvido	Antes	11 (42,3)	13 (50)	2 (7,7)	19 (73,1)	6 (23,1)	1 (3,8)
	Depois	23 (88,5)	3 (11,5)	—	25 (96,2)	1 (3,8)	—
Dor ou pressão no rosto	Antes	2 (7,7)	10 (38,5)	14 (53,8)	5 (19,2)	1 (3,8)	20 (76,9)
	Depois	11 (42,3)	15 (57,7)	—	8 (30,8)	18 (69,2)	—
Dificuldade de pegar no sono	Antes	10 (38,5)	8 (30,8)	8 (30,8)	4 (15,4)	11 (42,3)	11 (42,3)
	Depois	14 (53,8)	7 (26,9)	5 (19,2)	8 (30,8)	17 (65,4)	1 (3,8)
Acordar no meio da noite	Antes	10 (38,5)	5 (19,2)	11 (42,3)	3 (11,5)	20 (76,9)	3 (11,5)
	Depois	13 (50)	11 (42,3)	2 (7,7)	12 (46,2)	14 (53,8)	—

tratamento foi feito por somente 10 dias. Lin et al. (2017) também demonstraram a superioridade da irrigação nasal com solução de xilitol em relação a solução salina entre pacientes com RSC. A solução de xilitol foi preparada com uma concentração de 5% e ambos os grupos usaram suas respectivas soluções por um período de 30 dias.<sup>18</sup>

O xilitol é uma substância atóxica e bem tolerada com doses diárias seguras sem apresentar efeitos adversos já estabelecidas.<sup>5,21</sup> O xilitol apresenta diversos efeitos terapêuticos, interfere no crescimento da *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*<sup>7,22</sup> e adesão bacterianos,<sup>10,22-24</sup> aumento da imunidade inata,<sup>13</sup> aumento

da produção de óxido nítrico<sup>15,25</sup> e inibição da formação do biofilme.<sup>16,26</sup> Ammons et al.<sup>26,27</sup> (em 2009 e 2011) fizeram uma série de estudos em que demonstraram a capacidade do xilitol de dissolver a estrutura do biofilme de *Pseudomonas aeruginosa*. O biofilme dessa bactéria tem alta relevância clínica no ser humano (altamente prevalente nos casos de RSC) e é um dos que apresentam mais resistência aos antimicrobianos comuns.<sup>26</sup> Em estudo anterior, Katsuyama et al. (2005) já haviam demonstrado a eficácia do xilitol (em concentração de 5%) em inibir a formação do biofilme de *Staphylococcus aureus*, principalmente pela inibição da formação do glicocálix.<sup>28</sup>

**Tabela 6** Resultados descritivos de cada uma das perguntas do SNOT-22

Problema	Aval	Soro (n = 26)			Xilitol (n = 26)		
		Nenhum/Muito leve	Leve/Discreto	Grave/gravíssimo	Nenhum/Muito leve	Leve/Discreto	Grave/Gravíssimo
Falta de uma boa noite de sono	Antes	9 (34,6)	10 (38,5)	7 (26,9)	4 (15,4)	18 (69,2)	4 (15,4)
	Depois	12 (46,2)	12 (46,2)	2 (7,7)	18 (69,2)	7 (26,9)	1 (3,8)
Acordar cansado de manhã	Antes	6 (23,1)	11 (42,3)	9 (34,6)	6 (23,1)	17 (65,4)	3 (11,5)
	Depois	13 (50)	11 (42,3)	2 (7,7)	24 (92,3)	2 (7,7)	—
Cansaço/fadiga ao longo do dia	Antes	6 (23,1)	11 (42,3)	9 (34,6)	6 (23,1)	16 (61,5)	4 (15,4)
	Depois	15 (57,7)	9 (34,6)	2 (7,7)	23 (88,5)	3 (11,5)	—
Produtividade diminuída	Antes	11 (42,3)	11 (42,3)	4 (15,4)	9 (34,6)	14 (53,8)	3 (11,5)
	Depois	17 (65,4)	9 (34,6)	—	25 (96,2)	1 (3,8)	—
Concentração diminuída	Antes	10 (38,5)	14 (53,8)	2 (7,7)	11 (42,3)	12 (46,2)	3 (11,5)
	Depois	17 (65,4)	9 (34,6)	—	24 (92,3)	2 (7,7)	—
Frustrado	Antes	13 (50)	9 (34,6)	4 (15,4)	14 (53,8)	9 (34,6)	3 (11,5)
	Depois	19 (73,1)	7 (26,9)	—	24 (92,3)	2 (7,7)	—
Triste	Antes	21 (80,8)	2 (7,7)	3 (11,5)	21 (80,8)	2 (7,7)	3 (11,5)
	Depois	23 (88,5)	3 (11,5)	—	26 (100)	—	—
Constrangido	Antes	18 (69,2)	5 (19,2)	3 (11,5)	22 (84,6)	2 (7,7)	2 (7,7)
	Depois	25 (96,2)	1 (3,8)	—	25 (96,2)	1 (3,8)	(0)
Percepção de olfato ou de gosto	Antes	5 (19,2)	9 (34,6)	12 (46,2)	3 (11,5)	2 (7,7)	21 (80,8)
	Depois	7 (26,9)	19 (73,1)	—	7 (26,9)	18 (69,2)	1 (3,8)
Nariz trancado/entupido	Antes	2 (7,7)	2 (7,7)	22 (84,6)	2 (7,7)	3 (11,5)	21 (80,8)
	Depois	2 (7,7)	24 (92,3)	—	8 (30,8)	18 (69,2)	—

**Tabela 7** Análise comparativa dos escores SNOT-22

Avaliação	Grupo	Escore SNOT-22 (0 a 110)			p <sup>a</sup>
		n	Média	Mediana (mín – máx)	
Antes	Soro	26	51,8	50 (17 – 101)	0,863
	Xilitol	26	51,7	53,5 (13 – 110)	
Depois	Soro	26	30,5	29,5 (11 – 52)	< 0,001
	Xilitol	26	18,8	19 (2 – 34)	
Redução	Soro	26	21,3	20 (6 – 60)	0,001
	Xilitol	26	32,9	31,5 (10 – 99)	

Máx, Máximo; Mín, Mínimo.

<sup>a</sup> Teste de Mann-Whitney.

Diversos estudos experimentais evidenciaram o potencial benéfico do xilitol, redução da aderência da *S. pneumoniae* in vitro,<sup>29</sup> redução na formação de biofilme pelo pneumococo<sup>30</sup> e redução na concentração de *P. aeruginosa*

em seios maxilares de coelhos inoculados.<sup>2</sup> Os efeitos terapêuticos do xilitol na via aérea podem ser identificados em períodos curtos. Zabner et al. (2000) demonstraram aumento da atividade do sistema imune na mucosa nasal de



21 sujeitos saudáveis que fizeram uso de solução com xilitol por apenas quatro dias.<sup>15</sup> De forma análoga, Weissman et al. e Lin et al. observaram resultados satisfatórios com curtos períodos de uso da solução nasal de xilitol.<sup>17,18</sup> Essa característica nos faz pensar que o uso da solução de xilitol pode ser orientado e prescrito por um curto intervalo, aumenta a adesão e a qualidade de vida dos pacientes. No presente estudo, a escolha do intervalo de tempo para uso da solução de xilitol (30 dias) foi feita de forma aleatória. Acreditamos, porém, que novos estudos para avaliar o intervalo de tempo mínimo ideal para obtenção do maior grau de satisfação dos pacientes ainda são necessários.

Diversas outras formas de irrigação nasal já foram propostas para a mesma finalidade. Giotakis et al. (2016) randomizaram o uso de solução fisiológica entre 174 sujeitos submetidos a FESS e observaram melhoria importante dos sintomas nasais entre os sujeitos do grupo que fez uso sistemático da irrigação nasal (somente solução fisiológica a 0,9%).<sup>31</sup> Mais interessante, observaram que após 3 meses de irrigação nasal os efeitos benéficos já não eram diferentes entre os dois grupos.<sup>31</sup> Kosugi et al. (2016) obtiveram melhoria significativa entre 16 sujeitos orientados a fazer irrigação nasal com budesonida em alto volume (1 mg de budesonida diluído em 500 mL de soro fisiológico a cada dois dias) nos escores do questionário SNOT-22 e classificação endoscópica Lund-Kennedy, após 3 meses de terapia.<sup>32</sup> Já o estudo de Low et al. (2014) avaliou os sintomas e o clearance mucociliar de 74 sujeitos adultos submetidos a FESS e orientados a fazer irrigação nasal com solução fisiológica (a 0,9%), Ringer lactato ou solução salina hipertônica (a 2,7%). Observaram que todos os grupos apresentaram melhoria dos scores clínicos (SNOT-20 e EVA) e aspecto endoscópico da mucosa nasal após a sexta semana de pós-operatório com irrigação nasal, porém sem impactar em melhoria do clearance mucociliar. Observaram, ainda, melhoria significativa dos sintomas com o uso de Ringer lactato.<sup>33</sup> O xilitol, usado no presente estudo, mostrou-se efetivo em reduzir os sintomas nasais (como observado pelos escores NOSE e SNOT-22) de forma significativa.

Baseado em estudos prévios, podemos especular que a melhoria dos sintomas dos pacientes estaria relacionada à melhoria dos mecanismos associados à fisiopatologia da RSC em si (por melhorar o clearance mucociliar e reduzir a formação do biofilme) e também à melhoria da cicatrização pós-operatória. A cicatrização da mucosa nasal, após um trauma cirúrgico, envolve um complexo processo para reestabelecer a integridade anatômica e funcional das cavidades nasais e paranasais.<sup>34</sup> Diversas soluções tópicas já foram testadas *in vitro* e *in vivo* (em modelos animais) com o objetivo de acelerar o processo cicatricial, bem como no tratamento clínico da RSC.<sup>34</sup> A irrigação nasal tem seu uso no tratamento da rinosinusite e em pós-operatórios de cirurgias nasais, por remover as secreções e debris, minimizar a formação de crostas e sinéquias e melhorar o transporte mucociliar.<sup>35,36</sup> A lavagem nasal habitualmente feita é como solução salina isotônica a 0,9%. Entretanto, estudos feitos com soluções salinas hipertônicas relatam que essas substâncias alteram a pressão osmótica e dessa forma reduzem o edema e melhoram o *clearance* mucociliar.<sup>37</sup>

## Limitações

O presente estudo apresentou algumas limitações. Primeiro, a amostra obtida foi pequena. Apesar de incluirmos 52 pacientes, outros estudos disponíveis na literatura contavam com quase 200 participantes. Segundo, o período em que os sujeitos incluídos no presente estudo apresentavam sintomas de RSC pode ter exercido alguma influência nos resultados apresentados. Ou seja, um sujeito com diagnóstico de RSC havia mais tempo pode ter tido menos sucesso terapêutico com a irrigação nasal com xilitol. Terceiro, fatores externos à pesquisa poderiam ter exercido efeitos sobre os resultados. Por exemplo, a ocupação, o local de residência, o tipo de residência, as comorbidades associadas, outras medicações em uso, entre outros. Outra limitação é que o efeito do xilitol nos sintomas nasais foi avaliado dentro de 30 dias após a cirurgia endoscópica endonasal. Outras suposições sobre o efeito do xilitol em longo prazo nos sintomas nasais não podem ser feitas. Por fim, o presente estudo se valeu de avaliações subjetivas dos sintomas (respondidas pelos sujeitos incluídos no estudo). A falta de parâmetros objetivos (comparações tomográficas antes e depois da cirurgia e das irrigações nasais, por exemplo) poderia ser considerada um viés do presente estudo. Porém, ressalta-se que a feita de imagens pós-operatórias não tem cobertura dos planos de saúde no Brasil. Como seria uma infração ética onerar financeiramente os sujeitos incluídos no estudo, decidimos não fazer o procedimento radiológico após o período analisado.

## Conclusão

O presente estudo mostrou que o uso de xilitol nas irrigações nasais no período pós-operatório de FESS foi capaz de reduzir significativamente os sintomas nasais dos sujeitos envolvidos. O xilitol pode ser usado no período pós-operatório de FESS sem causar efeitos colaterais, por levar a uma maior redução nos sintomas nasais. Estudos futuros, com maior número de sujeitos incluídos, randomizados quanto ao tipo de irrigação nasal e com medidas objetivas por meio de exames de imagem, devem ser feitos para adequado controle da RSC.

## Financiamento

Nada a declarar.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reltsma S, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinology*. 2020;Suppl29:1–464.

2. Brown CL, Graham SM, Cable BB, Ozer EA, Taft PJ, Zabner J. Xylitol enhances bacterial killing in rabbit sinus. *Laryngoscope*. 2004;114:2021–4.
3. Korkmaz H, Ocal B, Tatar EC, Tatar I, Ozdek A, Saylam G, et al. Biofilms in chronic rhinosinusitis with polyps: is eradication possible? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271:2695–702.
4. Mäkinen KK. Can the pentitol-hexitol theory explain the clinical observations made with xylitol? *Med Hypotheses*. 2000;54:603–13.
5. Ylikahri R. Metabolic and nutritional aspects of xylitol. *Adv Food Res*. 1979;25:159–80.
6. Kim DH, Kim Y, Lim IG, Cho JH, Park YJ, Kim SW, et al. Effect of postoperative xylitol nasal irrigation on patients with sinonasal diseases. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;160:550–5.
7. Kontiokari T, Uhari M, Koskela M. Effect of xylitol on growth of nasopharyngeal bacteria in vitro. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995;39:1820–3.
8. Mussatto SI, Roberto IC. Xilitol: edulcorante com efeitos benéficos para a saúde humana. *Braz J Pharma Sci*. 2002;38:401–13.
9. Pepper T, Olinger PM. Xylitol in sugar-free confections. *Food Technol*. 1988;42:98–106.
10. Trahan L, Bareil M, Gauthier L, Vadeboncoeur C. Transport and phosphorylation of xylitol by a fructose phosphotransferase system in *Streptococcus mutans*. *Caries Res*. 1985;19:53–63.
11. Ofek I, Sharon N. Adhesins as lectins: specificity and role in infection. *Curr Top Microbiol Immunol*. 1990;151:91–113.
12. Ferreira AS, Souza MA, Raposo NRB, Ferreira AP, Silva SS. Xylitol inhibits J774A.1 macrophage adhesion in vitro. *Braz Arch Biol Technol*. 2011;54:1211–6.
13. Zabner J, Seiler MP, Launspach JL, Karp PH, Kearney WR, Look DC, et al. The osmolyte xylitol reduces the salt concentration of airway surface liquid and may enhance bacterial killing. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2000;97:11614–9.
14. de Lima TM, Sa Lima L, Scavone C, Curi R. Fatty acid control of nitric oxide production by macrophages. *FEBS Lett*. 2006;580:3287–95.
15. Ferreira AS, de Souza MA, Barbosa NR, da Silva SS. *Leishmania amazonensis*: xylitol as inhibitor of macrophage infection and stimulator of macrophage nitric oxide production. *Exp Parasitol*. 2008;119:74–9.
16. Decker EM, Maier G, Axmann D, Brex M, von Ohle C. Effect of xylitol/chlorhexidine versus xylitol or chlorhexidine as single rinses on initial biofilm formation of cariogenic streptococci. *Quintessence Int*. 2008;39:17–22.
17. Weissman JD, Fernandez F, Hwang PH. Xylitol nasal irrigation in the management of chronic rhinosinusitis: a pilot study. *Laryngoscope*. 2011;121:2468–72.
18. Lin L, Tang X, Wei J, Dai F, Sun G. Xylitol nasal irrigation in the treatment of chronic rhinosinusitis. *Am J Otolaryngol*. 2017;38:383–9.
19. Bezerra TF, Padua FG, Pilan RR, Stewart MG, Voegels RL. Cross-cultural adaptation and validation of a quality of life questionnaire: The Nasal Obstruction Symptom Evaluation questionnaire. *Rhinology*. 2011;49:227–31.
20. Kosugi EM, Chen VG, Fonseca VMG, Cursino MMP, Neto JAM, Gregório LC. Translation, cross-cultural adaptation, and validation of SinoNasal Outcome Test (SNOT) - 22 to Brazilian Portuguese. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2011;77:663–9.
21. Mäkinen KK. Effect of long-term, peroral administration of sugar alcohols on man. *Swed Dent J*. 1984;8:113–24.
22. Kontiokari T, Uhari M, Koskela M. Antiadhesive effects of xylitol on otopathogenic bacteria. *J Antimicrob Chemother*. 1998;41:563–5.
23. Söderling E, Alaräsänen L, Scheinin A, Mäkinen KK. Effect of xylitol and sorbitol on polysaccharide production by and adhesive properties of *Streptococcus mutans*. *Caries Res*. 1987;21:109–16.
24. Ferreira AS, Silva-Paes-Leme AF, Raposo NR, da Silva SS. By passing microbial resistance: xylitol controls microorganisms growth by means of its anti-adherence property. *Curr Pharm Biotechnol*. 2015;16:35–42.
25. Lundberg JO, Farkas-Szallasi T, Weitzberg E, Rinder J, Lidholm J, Anggård A, et al. High nitric oxide production in human paranasal sinuses. *Nat Med*. 1995;1:370–3.
26. Ammons MC, Ward LS, Dowd S, James GA. Combined treatment of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm with lactoferrin and xylitol inhibits the ability of bacteria to respond to damage resulting from lactoferrin iron chelation. *Int J Antimicrob Agents*. 2011;37:316–23.
27. Ammons MC, Ward LS, Fisher ST, Wolcott RD, James GA. In vitro susceptibility of established biofilms composed of a clinical wound isolate of *Pseudomonas aeruginosa* treated with lactoferrin and xylitol. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;33:230–6.
28. Katsuyama M, Ichikawa H, Ogawa S, Ikezawa Z. A novel method to control the balance of skin microflora Part 1. Attack on biofilm of *Staphylococcus aureus* without antibiotics. *J Dermatol Sci*. 2005;38:207–13.
29. Sousa LP, Silva AF, Calil NO, Oliveira MG, Silva SS, Raposo NRB. In vitro inhibition of *Pseudomonas aeruginosa* adhesion by xylitol. *Braz Arch Biol Technol*. 2011;54:877–84.
30. Kurolo P, Tapiainen T, Sevander J, Kaijalainen T, Leinonen M, Uhari M, et al. Effect of xylitol and other carbon sources on *Streptococcus pneumoniae* biofilm formation and gene expression in vitro. *APMIS*. 2011;119:135–42.
31. Giotakis AI, Karow EM, Scheithauer MO, Weber R, Riechelmann H. Saline irrigations following sinus surgery – a controlled, single blinded, randomized trial. *Rhinology*. 2016;54:302–10.
32. Kosugi EM, Moussalem GF, Simões JC, Souza R, de P, Chen VG, Saraceni Neto P, et al. Topical therapy with high-volume budesonide nasal irrigations in difficult-to-treat chronic rhinosinusitis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2016;82:191–7.
33. Low TH, Woods CM, Ullah S, Carney AS. A double-blind randomized controlled trial of normal saline, lactated Ringer's, and hypertonic saline nasal irrigation solution after endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol Allergy*. 2014;28:225–31.
34. Ottaviano G, Blandamura S, Fasanaro E, Favaretto N, Andrea L, Giacomelli L, et al. Silver sucrose octasulfate nasal applications and wound healing after endoscopic sinus surgery: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Otolaryngol*. 2015;36:625–31.
35. Unal M, Görük K, Ozcan C. Ringer-Lactate solution versus isotonic saline solution on mucociliary function after nasal septal surgery. *J Laryngol Otol*. 2001;115:796–7.
36. Keojampa KB, Nguyen MH, Ryan MW. Effects of buffered saline solution on nasal mucociliary clearance and nasal airway patency. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;131:679–82.
37. Talbot AR, Herr TM, Parsons D. Mucociliary clearance and buffered hypertonic saline. *Laryngoscope*. 1997;107:500–3.