

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

**ADRIANO DAMASCENO LIMA**

**EFICÁCIA DA IRRIGAÇÃO COM SOLUÇÃO SALINA HIPERTÔNICA APÓS A  
CIRURGIA ENDOSCÓPICA FUNCIONAL DOS SEIOS PARANASAIS: UMA  
REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE**

**BRASÍLIA**

**2024**

**ADRIANO DAMASCENO LIMA**

**EFICÁCIA DA IRRIGAÇÃO COM SOLUÇÃO SALINA HIPERTÔNICA APÓS A  
CIRURGIA ENDOSCÓPICA FUNCIONAL DOS SEIOS PARANASAIS: UMA  
REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, como requisito para obtenção do título de Mestre.

**Orientador: Prof. Dr. Márcio Nakanishi**

**Brasília**

**2024**

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Damasceno Lima, Adriano

L732e Eficácia da irrigação com solução salina hipertônica após a cirurgia endoscópica funcional dos seios paranasais: uma revisão sistemática e meta-análise / Adriano Damasceno Lima; orientador Márcio Nakanishi. -- Brasília, 2024.  
84 p.

Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) -- Universidade de Brasília, 2024.

1. Rinossinusite crônica. 2. Cirurgia dos seios paranasais. 3. Solução salina hipertônica. 4. Irrigações nasal. 5. Pós-operatório. 6. VAS. 7. SNOT-20/22. I. Nakanishi, Márcio, orient. II. Título.

Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE Mestrado EM CIÊNCIAS MÉDICAS

Ata Nº: 14/2024

Aos vinte e seis dias do mês de julho do ano de dois mil e vinte e quatro, instalou-se a banca examinadora de dissertação de mestrado do aluno **Adriano Damasceno Lima**, matrícula **231114960**. A banca examinadora foi composta pelos professores **Dr. Gustavo Lara Rezende** / Membro Externo à Instituição/ HBDF, **Dr. Henrique Fernandes de Oliveira** / Membro Externo à Instituição/ HRT, **Dra. Juliana Gusmão de Araújo**/Membro Externo à Instituição, HUB, (Suplente) e **Dr. Márcio Nakanishi**/ Orientador/ presidente. O discente apresentou o trabalho intitulado: "EFICÁCIA DA IRRIGAÇÃO COM SOLUÇÃO SALINA HIPERTÔNICA APÓS A CIRURGIA ENDOSCÓPICA FUNCIONAL DOS SEIOS PARANASAIS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE."

Concluída a exposição, procedeu-se a arguição do(a) candidato(a), e após as considerações dos examinadores o resultado da avaliação do trabalho foi:

Pela aprovação do trabalho;

Pela aprovação do trabalho, com revisão de forma, indicando o prazo de até 30 dias para apresentação definitiva do trabalho revisado;

Pela reformulação do trabalho, indicando o prazo de (Nº DE MESES) para nova versão;

Pela reprovação do trabalho, conforme as normas vigentes na Universidade de Brasília.

Conforme os Artigos 34, 39 e 40 da Resolução 0080/2021 - CEPE, o(a) candidato(a) não terá o título se não cumprir as exigências acima.

**Dr. Márcio Nakanishi**(UnB)  
PRESIDENTE

**Dr. Gustavo Lara Rezende** (HBDF)  
Membro Externo à Instituição

**Dr. Henrique Fernandes de Oliveira** (HRT)  
Membro Externo à Instituição

**Dra. Juliana Gusmão de Araújo** (HUB)  
Membro Externo à Instituição- suplente

**Adriano Damasceno Lima**  
Mestrando



Documento assinado eletronicamente por **Marcio Nakanishi, Usuário Externo**, em 29/07/2024, às 15:41, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento na Instrução da Reitoria 0003/2016 da Universidade de Brasília.



Documento assinado eletronicamente por **Gustavo Lara Rezende, Usuário Externo**, em 29/07/2024, às 16:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento na Instrução da Reitoria 0003/2016 da Universidade de Brasília.



Documento assinado eletronicamente por **Henrique Fernandes de Oliveira, Usuário Externo**, em 29/07/2024, às 20:30, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento na Instrução da Reitoria 0003/2016 da Universidade de Brasília.



Documento assinado eletronicamente por **ADRIANO DAMASCENO LIMA, Usuário Externo**, em 30/07/2024, às 13:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento na Instrução da Reitoria 0003/2016 da Universidade de Brasília.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.unb.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.unb.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **11384146** e o código CRC **8B2616FE**.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, minha gratidão incondicional a Deus, por me inspirar e capacitar ao longo dos meus estudos. Sua presença foi a luz que guiou cada passo desta jornada, fornecendo-me força e sabedoria nos momentos de desafio e incerteza.

À minha esposa, Ilka, expresso meu mais profundo amor e gratidão. Seu incansável apoio e compreensão foram fundamentais nessa trajetória. Você é minha companheira espiritual e emocional, compartilhando meus altos e baixos neste percurso, sempre me encorajando a seguir em frente, com muita fé, esperança e dedicação.

Aos meus pais, Sebastião e Maria Elizabeth Lima, devo meu eterno amor e gratidão. Vocês me ensinaram o valor da dedicação e do trabalho, além de me proporcionarem um lar cheio de amor e carinho. Suas lições de vida foram a base sobre a qual construí meu caráter e minhas conquistas.

Ao meu orientador e mentor, Prof. Dr. Márcio Nakanishi, estendo minha sincera gratidão pela oportunidade de ampliar meus horizontes de minha carreira profissional e acadêmica. Seu incentivo e suporte foram cruciais para o desenvolvimento deste trabalho. Sua orientação sábia e seu compromisso com a excelência me inspiraram a buscar sempre mais e melhor.

Agradeço também ao meu amigo Rodolfo Giffoni, pela colaboração valiosa no projeto de pesquisa. Sua amizade e apoio técnico foram essenciais para a realização deste trabalho, e sua contribuição foi além do acadêmico, enriquecendo minha experiência pessoal.

Minha gratidão à Universidade de Brasília, por ser um espaço de excelência que enriqueceu meu crescimento intelectual e profissional. Tive a oportunidade de aprofundar meus conhecimentos, o que foi essencial para ampliar minha visão de mundo e fortalecer minha expertise na área de pesquisa.

Por fim, mas não menos importante, agradeço a todos que, de alguma forma, contribuíram para que este projeto se concretizasse. Cada palavra de incentivo, cada gesto de apoio, cada crítica construtiva, foram peças fundamentais nesta jornada.

Este trabalho é o resultado do esforço conjunto de muitas mãos e corações. A todos vocês, minha mais sincera gratidão.

## RESUMO

**Introdução:** A irrigação nasal faz parte dos cuidados pós-operatórios padrão após a cirurgia endoscópica funcional dos seios paranasais (FESS) e tem sido associada à cicatrização de feridas da mucosa e redução de edema e sintomas inflamatórios. No entanto, a superioridade da solução salina hipertônica ou isotônica para esse papel não está clara. **Métodos:** Foram pesquisados PubMed, Embase e Cochrane Central Register of Controlled Trials para estudos comparando irrigação com solução salina hipertônica versus isotônica após FESS em pacientes adultos com rinosinusite crônica. Os desfechos avaliados foram presença de mucosa polipóide, crostas nasais e variação dos escores basais no Sino-Nasal Outcome Test (SNOT)- 20/22 e escala visual analógica (EVA) para sintomas nasais. Para análise estatística, foi utilizado RevMan 5.4.1 e a heterogeneidade foi avaliada usando a estatística  $I^2$ . **Resultados:** Um total de 479 pacientes de 7 estudos foram incluídos. Para o grupo salina hipertônica, a razão de risco (RR) foi reduzida para crostas nasais em 35% após 30-45 dias e crostas severas em 39% em 14- 21 dias. A intervenção com salina hipertônica também mostrou redução da mucosa polipóide em 47% após 14-21 dias. Na avaliação dos sintomas pós-operatórios, o grupo salina hipertônica apresentou melhora 30-45 dias após a cirurgia, evidenciada pela diferença média na EVA de -4,99 pontos e a diferença média padronizada no SNOT-20/22 de -1,65 em comparação com os escores basais. **Conclusão:** Um curto período de irrigação com solução salina hipertônica após FESS melhorou a resolução de crostas, cicatrização da mucosa polipóide e sintomas inflamatórios nasais pós-operatórios em comparação com a irrigação tradicional com solução salina isotônica.

**Palavras-chaves:** Rinosinusite Crônica; Cirurgia dos Seios Paranasais; Solução Salina Hipertônica; Irrigações Nasal; Pós-Operatório; VAS; SNOT-20/22.

## ABSTRACT

**Introduction:** Nasal irrigation is part of standard postoperative care after functional endoscopic sinus surgery (FESS) and has been associated with mucosal wound healing and reduction of edema and inflammatory symptoms. However, the superiority of hypertonic or isotonic saline solution for this role is not clear. **Methods:** PubMed, Embase, and Cochrane Central Register of Controlled Trials were searched for studies comparing hypertonic versus isotonic saline irrigation after FESS in adult patients with chronic rhinosinusitis. The outcomes assessed were presence of polypoid mucosa, nasal crusts, and variation from baseline scores on the Sino-Nasal Outcome Test (SNOT)-20/22 and visual analog scale (VAS) for nasal symptoms. For statistical analysis, RevMan 5.4.1 was used, and heterogeneity was assessed using  $I^2$  statistics. **Results:** A total of 479 patients from 7 studies were included. For the hypertonic saline group, the risk ratio (RR) was reduced for nasal crusts by 35% after 30-45 days and severe crusts by 39% at 14-21 days. The hypertonic saline intervention also showed a reduction of polypoid mucosa by 47% after 14-21 days. In the evaluation of postoperative symptoms, the hypertonic saline group showed improvement 30-45 days after surgery, evidenced by the mean difference in VAS of -4.99 points and the standardized mean difference in SNOT-20/22 of -1.65 compared to baseline scores. **Conclusion:** A short course of hypertonic saline irrigation after FESS improved crust resolution, healing of polypoid mucosa, and postoperative nasal inflammatory symptoms compared with traditional isotonic saline irrigation.

**Keywords:** Chronic Rhinosinusitis; Paranasal Sinus Surgery; Hypertonic Saline Solution; Nasal Irrigations; Post-Operative Period; VAS; SNOT-20/22.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fluxograma PRISMA da triagem e seleção de estudos	51
Figura 2 A	A presença de crostas foi semelhante entre os grupos hipertônico e isotônico após 14-21 dias ( $p=0,42$ )	52
Figura 2 B	A aparência polipoide da mucosa mostrou uma redução significativa do risco no grupo de irrigação com solução hipertônica aos 14-21 dias ( $p<0,00001$ )	52
Figura 3 A	A presença de crostas mostrou uma redução significativa do risco no grupo de irrigação com solução hipertônica aos 30-45 dias pós-operatórios ( $p = 0,004$ )	52
Figura 3 B	A aparência polipoide melhorou progressivamente no grupo hipertônico após 30-45 dias ( $p<0,00001$ )	52
Figura 4	Houve uma melhora significativa na presença de crostas severas no grupo hipertônico após 14-21 dias ( $p=0,01$ )	53
Figura 5	A escala visual analógica para o escore total de sintomas nasais mostrou uma redução significativa em relação ao valor basal após 14-21 dias ( $p=0,0010$ ). O subgrupo de alta pressão/baixo volume não mostrou significância; o grupo de alto volume/baixa pressão exibiu melhor desempenho da solução salina hipertônica na redução do escore da escala visual analógica	53
Figura 6	A escala visual analógica para o escore total de sintomas nasais, mantendo uma redução significativa em relação ao valor basal após 30-45 dias ( $p<0,00001$ )	54
Figura 7	Teste de Resultado Sino-Nasal (SNOT 20/22) após 30-45 dias, mantendo uma diferença significativa em comparação com o grupo de solução isotônica ( $p=0,002$ )	54

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características basais dos estudos incluídos CRS	49
Tabela 2	Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos	50

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DM	Diferença Média
DME	Diferença Média Estandarizada
EPOS	<i>European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps</i>
FESS	<i>Functional Endoscopic Sinus Surgery</i> (Cirurgia endoscópica funcional dos seios paranasais)
I <sup>2</sup>	Índice de Heterogeneidade
IC	Intervalo de Confiança
PRISMA	Itens Preferenciais para Relatos de Revisões Sistemáticas e Meta-análises
PROSPERO	Registro Internacional Prospectivo de Revisões Sistemáticas
QV	Qualidade de Vida
RCT	Ensaio Clínico Randomizado
RR	Risco Relativo
RSC	Rinossinusite Crônica
SNOT 22	<i>Sino-Nasal Outcome Test 22</i>
SNOT-20	<i>Sino-Nasal Outcome Test 20</i>
VAS	Escala Visual Analógica

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>11</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>12</b>
2.1 CIRURGIA ENDOSCÓPICA FUNCIONAL DOS SEIOS PARANASAIS .....	12
<b>2.1.1 FESS (Functional Endoscopic Sinus Surgery).....</b>	<b>12</b>
<b>2.1.2 Outras Modalidades Cirúrgicas.....</b>	<b>13</b>
2.2 CUIDADOS PÓS-OPERATÓRIOS COM IRRIGAÇÃO NASAL .....	15
<b>2.2.1 Solução Salina Isotônica.....</b>	<b>15</b>
<b>2.2.2 Solução Salina Hipertônica.....</b>	<b>17</b>
<b>2.2.3 Outras Soluções de Irrigação Nasal.....</b>	<b>18</b>
<b>2.2.4 Sistemas de Delivery das Soluções.....</b>	<b>20</b>
2.3 USO DE ESPAÇADORES OU STENTS NO PÓS-OPERATÓRIO .....	23
2.4 AVALIAÇÃO ENDOSCÓPICA NO PÓS-OPERATÓRIO.....	25
2.5 ESCALAS DE AVALIAÇÃO DOS SINTOMAS.....	27
2.6 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA NO PÓS-OPERATÓRIO .....	29
<b>2.6.1 SNOT-20 e SNOT-22 .....</b>	<b>29</b>
<b>2.6.2 Outros Questionários de Avaliação da Qualidade de Vida .....</b>	<b>32</b>
<b>3 OBJETIVO.....</b>	<b>36</b>
<b>4 MÉTODOS.....</b>	<b>37</b>
4.1 REGISTRO E PROTOCOLO .....	37
4.2 CRITÉRIOS DE ELIGIBILIDADE .....	37
4.3 FONTES DE INFORMAÇÃO E ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	37
4.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS .....	38
4.5 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS .....	38
4.6 EXTRAÇÃO DE DADOS .....	38
4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	38
<b>5 RESULTADOS .....</b>	<b>40</b>
5.1 PROCESSO DE SELEÇÃO E CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS .....	40
5.2 RESULTADOS ENDOSCÓPICOS.....	40
5.3 RESULTADOS SINTOMÁTICOS .....	42
5.4 ANÁLISES DE SUBGRUPOS.....	43

## SUMÁRIO

<b>7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....</b>	<b>48</b>
<b>8 CONCLUSÃO.....</b>	<b>49</b>
<b>9 TABELAS E FIGURAS .....</b>	<b>50</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>56</b>
<b>APENDICE A – ARTIGO NA ÍNTEGRA EM INGLÊS .....</b>	<b>67</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A rinossinusite crônica é uma doença inflamatória nasal comum que pode prejudicar significativamente a fisiologia nasossinusal, contribuindo diretamente para a deterioração da qualidade de vida do paciente<sup>1</sup>. Embora a terapia farmacológica seja eficaz para o controle da doença, alguns subgrupos não respondem satisfatoriamente às intervenções clínicas convencionais. Nesses casos, a cirurgia endoscópica funcional dos seios paranasais (FESS) é uma alternativa benéfica, visando restaurar e melhorar a ventilação ostiomeatal e facilitar a terapia médica tópica contínua, sendo, portanto, crucial para o sucesso sustentado do tratamento a longo prazo e controle da doença<sup>2</sup>.

O sucesso da FESS depende não apenas de uma indicação precisa e técnica cirúrgica correta, mas também dos cuidados pós-operatórios para reduzir a inflamação e otimizar a regeneração precoce da mucosa<sup>3</sup>. Não existe uma abordagem padronizada para o manejo pós-operatório após a FESS, e as práticas atuais variam amplamente entre os cirurgiões<sup>4</sup>. No entanto, a irrigação nasal com solução salina tornou-se uma medida concordante no manejo pós-operatório precoce após a FESS. Estudos demonstraram a eficácia dessa abordagem na eliminação de mediadores inflamatórios, redução de secreções nasais e sangue coagulado, e minimização de crostas nasais e edema<sup>3,5,6</sup>. Várias soluções podem ser usadas para irrigação nasal, como solução de Ringer lactato ou soluções à base de corticosteroides<sup>7,8</sup>; no entanto, as soluções salinas, baseadas em NaCl, são as mais comumente utilizadas. As soluções salinas são classificadas como isotônicas na concentração de 0,9% e hipertônicas de 2% a 7%<sup>9</sup>. Embora o uso clínico varie entre isotônico e hipertônico, a solução salina isotônica tem sido geralmente a solução preferida para irrigação nasal<sup>10</sup>.

No entanto, pesquisas recentes indicam que a solução salina hipertônica levou a uma resolução mais rápida da obstrução nasal, secreção nasal e formação de crostas<sup>9</sup>. Apesar desses potenciais benefícios, o uso de solução hipertônica pode estar associado a efeitos adversos irritativos<sup>11</sup>, e não há consenso sobre sua superioridade em relação às soluções isotônicas. Para abordar a falta de concordância em relação ao uso rotineiro de lavagem nasal hipertônica no manejo pós-operatório precoce após FESS, realizamos uma revisão sistemática e meta-análise. Este estudo teve como objetivo esclarecer o impacto da solução hipertônica em vários desfechos, incluindo persistência ou redução de crostas nasais, edema polipoide e sintomas inflamatórios pós-operatórios.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 CIRURGIA ENDOSCÓPICA FUNCIONAL DOS SEIOS PARANASAIS

#### 2.1.1 FESS (Functional Endoscopic Sinus Surgery)

A Cirurgia Endoscópica Funcional dos Seios Paranasais (FESS – *Functional Endoscopic Sinus Surgery*) é uma técnica cirúrgica minimamente invasiva que revolucionou o tratamento das doenças inflamatórias crônicas dos seios paranasais. Esta abordagem cirúrgica foi desenvolvida com base nos princípios da preservação da mucosa e da restauração da função fisiológica dos seios paranasais<sup>12</sup>.

O conceito de FESS foi inicialmente desenvolvido na década de 1950 pelo professor Walter Messerklinger, da Universidade de Graz, Áustria. Messerklinger realizou estudos detalhados sobre a fisiologia do nariz e dos seios paranasais, utilizando endoscópios e técnicas de microcirurgia<sup>13</sup>. Seus trabalhos foram posteriormente refinados e popularizados por Heinz Stammberger, também da Universidade de Graz, e David Kennedy, da Universidade da Pensilvânia, nos Estados Unidos, durante a década de 1980<sup>14</sup>.

A FESS é fundamentada no princípio de que a maioria das sinusites crônicas e recorrentes resulta de obstruções nas áreas de drenagem dos seios paranasais, particularmente no complexo ostiomeatal<sup>15</sup>. O procedimento utiliza endoscópios e instrumentos especializados para visualizar e acessar as cavidades sinusais através das narinas, evitando incisões externas<sup>16</sup>.

A realização da FESS tem dois objetivos principais:

Restaurar e melhorar a ventilação ostiomeatal: A ventilação adequada dos seios paranasais é crucial para a saúde sinusal. A FESS visa remover obstruções e corrigir anormalidades anatômicas que impedem a drenagem e ventilação adequadas dos seios<sup>17</sup>. Ao abrir os óstios naturais dos seios paranasais, a FESS promove melhor fluxo de ar e drenagem de muco, reduzindo o acúmulo de secreção e o risco de infecções recorrentes<sup>18</sup>. A melhoria da ventilação também ajuda a restaurar a função mucociliar normal, essencial para a saúde dos seios paranasais<sup>19</sup>.

Facilitar a terapia médica tópica contínua: Após a FESS, o acesso aos seios paranasais é significativamente melhorado, permitindo uma distribuição mais eficaz de medicamentos

tópicos, como corticosteroides nasais e irrigações salinas<sup>20</sup>. Isso é particularmente importante para pacientes com rinossinusite crônica, pólipos nasais ou outras condições que requerem tratamento médico contínuo<sup>21</sup>. A melhor entrega de medicamentos tópicos pode reduzir a necessidade de tratamentos sistêmicos, minimizando potenciais efeitos colaterais<sup>22</sup>.

Estudos têm demonstrado que a FESS resulta em melhora significativa dos sintomas e da qualidade de vida em pacientes com rinossinusite crônica refratária ao tratamento clínico<sup>23</sup>. Uma meta-análise recente mostrou que a FESS leva a uma redução significativa nos escores de sintomas e a uma melhora na qualidade de vida relacionada à saúde em comparação com o tratamento médico isolado<sup>24</sup>.

Além disso, a FESS tem se mostrado uma técnica segura, com baixas taxas de complicações quando realizada por cirurgiões experientes<sup>25</sup>. No entanto, como em qualquer procedimento cirúrgico, existem riscos potenciais, incluindo sangramento, infecção e, raramente, complicações orbitárias ou intracranianas<sup>26</sup>.

Em conclusão, a FESS representa um avanço significativo no tratamento das doenças inflamatórias crônicas dos seios paranasais. Sua abordagem minimamente invasiva, focada na restauração da função fisiológica e na facilitação do tratamento médico contínuo, a tornou o padrão-ouro no manejo cirúrgico de muitas condições sinusais crônicas.

### **2.1.2 Outras Modalidades Cirúrgicas**

Embora a FESS seja considerada o padrão-ouro para o tratamento cirúrgico de muitas condições sinusais crônicas, existem outras modalidades cirúrgicas endonasais que têm se desenvolvido e ganhado relevância na prática otorrinolaringológica contemporânea. Estas técnicas complementam ou, em alguns casos, oferecem alternativas à FESS tradicional, dependendo da patologia específica e das necessidades do paciente.

Cirurgia Endoscópica Nasossinusal Estendida: A cirurgia endoscópica nasossinusal estendida é uma evolução da FESS tradicional, permitindo o acesso a regiões anatômicas além dos seios paranasais, como a base do crânio, órbita e fossa pterigopalatina<sup>27</sup>. Esta técnica tem sido amplamente utilizada para o tratamento de tumores benignos e malignos da base do crânio, fístulas liquóricas e descompressão do nervo óptico<sup>28</sup>.

Kassam et al. (2007) descreveram uma série de casos utilizando a abordagem endoscópica endonasal expandida para ressecção de tumores da base do crânio, demonstrando

a viabilidade e eficácia desta técnica<sup>29</sup>. Um estudo multicêntrico conduzido por Castelnovo et al. (2015) mostrou resultados favoráveis no tratamento de carcinomas nasossinusais utilizando esta abordagem<sup>30</sup>.

Balloon Sinuplasty: A sinuplastia com balão é uma técnica minimamente invasiva que utiliza um cateter com balão para dilatar os óstios dos seios paranasais<sup>31</sup>. Esta abordagem é particularmente útil em casos de rinosinusite crônica com obstrução ostial, especialmente quando as alterações anatômicas são mínimas.

Um estudo prospectivo multicêntrico conduzido por Cutler et al. (2013) demonstrou que a sinuplastia com balão resultou em melhora significativa dos sintomas e da qualidade de vida em pacientes com rinosinusite crônica, com resultados mantidos por até 24 meses após o procedimento<sup>32</sup>.

Cirurgia Endoscópica de Redução de Volume de Cornetos: Diversas técnicas endoscópicas têm sido desenvolvidas para redução do volume dos cornetos nasais em pacientes com hipertrofia de cornetos refratária ao tratamento clínico. Estas incluem a turbinoplastia com radiofrequência, a turbinoplastia com microdesbridador e a cauterização submucosa<sup>33</sup>.

Um estudo randomizado controlado realizado por Liu et al. (2015) comparou a turbinoplastia com radiofrequência à turbinectomia parcial, demonstrando que ambas as técnicas resultaram em melhora significativa da obstrução nasal, com a turbinoplastia com radiofrequência apresentando menor morbidade pós-operatória<sup>34</sup>.

Septoplastia Endoscópica: A septoplastia endoscópica é uma técnica que permite a correção de desvios septais sob visualização endoscópica, oferecendo melhor visualização, especialmente em áreas posteriores do septo nasal<sup>35</sup>.

Hwang et al. (1999) demonstraram que a septoplastia endoscópica resultou em menor tempo cirúrgico, menor sangramento intraoperatório e menor formação de sinéquias pós-operatórias em comparação com a técnica convencional<sup>36</sup>.

Dacriocistorrinostomia Endoscópica: Esta técnica permite o tratamento da obstrução do ducto nasolacrimal por via endonasal, evitando incisões externas<sup>37</sup>. Um estudo de meta-análise conduzido por Huang et al. (2014) comparou a dacriocistorrinostomia endoscópica com a abordagem externa, concluindo que ambas as técnicas têm taxas de sucesso comparáveis, com a abordagem endoscópica oferecendo vantagens em termos de estética e tempo de recuperação<sup>38</sup>.

Cirurgia Endoscópica da Base do Crânio: O desenvolvimento de técnicas endoscópicas avançadas tem permitido a abordagem de lesões da base do crânio por via endonasal, incluindo adenomas hipofisários, meningiomas e cordomas<sup>39</sup>.

Kassam et al. (2011) publicaram uma série de casos demonstrando a viabilidade e segurança da ressecção endoscópica de craniofaringiomas por via endonasal, uma abordagem que anteriormente era considerada tecnicamente desafiadora<sup>40</sup>.

Em conclusão, embora a FESS continue sendo a pedra angular da cirurgia endoscópica nasossinusal, estas modalidades cirúrgicas adicionais expandiram significativamente o arsenal terapêutico disponível para o otorrinolaringologista. A escolha da técnica mais apropriada deve ser baseada na patologia específica, na anatomia do paciente e na experiência do cirurgião, sempre visando oferecer o tratamento mais eficaz e menos invasivo possível.

## 2.2 CUIDADOS PÓS-OPERATÓRIOS COM IRRIGAÇÃO NASAL

### 2.2.1 Solução Salina Isotônica

A irrigação nasal com solução salina isotônica é um componente fundamental dos cuidados pós-operatórios em cirurgias nasossinusais, desempenhando um papel crucial na cicatrização e na prevenção de complicações. Esta prática tem sido amplamente recomendada e estudada na literatura médica, demonstrando benefícios significativos para os pacientes no período pós-operatório. A solução salina isotônica, tipicamente composta por cloreto de sódio a 0,9%, mimetiza a osmolaridade das secreções nasais fisiológicas, tornando-a bem tolerada e segura para uso frequente<sup>41</sup>. Seu uso no pós-operatório de cirurgias nasais e sinusais tem múltiplos objetivos e benefícios:

Remoção de Debris e Crostas: A irrigação nasal auxilia na remoção de secreções, debris cirúrgicos e crostas hemáticas que podem se acumular no pós-operatório imediato e tardio. Roithmann et al. destacam que este processo é essencial para manter a patência das cavidades nasossinusais e prevenir a formação de aderências<sup>42</sup>.

Redução da Formação de Sinéquias: Um estudo conduzido por Rudmik et al. demonstrou que a irrigação nasal regular com solução salina isotônica no pós-operatório de cirurgia endoscópica dos seios paranasais está associada a uma redução significativa na formação de sinéquias<sup>43</sup>.

Melhora da Função Mucociliar: A irrigação nasal promove a hidratação da mucosa, facilitando o transporte mucociliar. Um estudo de Fokkens et al. evidenciou que a lavagem nasal regular melhora significativamente a função mucociliar no pós-operatório de cirurgias nasossinusais<sup>44</sup>.

Redução do Edema e Inflamação: A solução salina isotônica tem propriedades anti-inflamatórias leves, auxiliando na redução do edema pós-operatório. Wei et al. demonstraram em seu estudo que pacientes que realizaram irrigações nasais regulares apresentaram menor edema da mucosa e melhor cicatrização<sup>45</sup>.

Facilitação da Terapia Tópica: A irrigação nasal prepara a mucosa para a aplicação de medicamentos tópicos, como corticosteroides nasais, melhorando sua distribuição e eficácia. Orlandi et al. enfatizam a importância desta prática no manejo pós-operatório de pacientes com rinosinusite crônica<sup>46</sup>.

Prevenção de Infecções: Ao promover a limpeza mecânica das cavidades nasossinusais, a irrigação com solução salina reduz a carga bacteriana e o risco de infecções pós-operatórias. Um estudo de Salib et al. mostrou uma redução significativa nas taxas de infecção pós-operatória em pacientes que realizaram irrigações nasais regulares<sup>47</sup>.

Protocolo de Uso: Embora existam variações nos protocolos, a maioria dos estudos recomenda iniciar as irrigações nasais 24 a 48 horas após a cirurgia, utilizando dispositivos de baixa pressão, como seringas ou garrafas de irrigação específicas<sup>48</sup>. A frequência recomendada varia de 2 a 4 vezes ao dia, dependendo da extensão da cirurgia e das necessidades individuais do paciente<sup>49</sup>. É importante ressaltar que a técnica de irrigação deve ser ensinada cuidadosamente ao paciente para garantir sua eficácia e segurança. Além disso, a solução utilizada deve ser estéril ou preparada com água fervida e resfriada para evitar contaminações<sup>50</sup>.

Em conclusão, a irrigação nasal com solução salina isotônica é uma prática segura, eficaz e essencial nos cuidados pós-operatórios de cirurgias nasossinusais. Sua implementação rotineira contribui significativamente para a melhora dos resultados cirúrgicos, redução de complicações e aumento da satisfação dos pacientes.

### 2.2.2 Solução Salina Hipertônica

A utilização de solução salina hipertônica para irrigação nasal no pós-operatório de cirurgias nasossinusais tem ganhado atenção significativa na literatura médica recente. Esta modalidade de cuidado pós-operatório oferece potenciais benefícios adicionais em comparação com a solução isotônica, embora seu uso requeira considerações específicas. A solução salina hipertônica tipicamente contém uma concentração de cloreto de sódio superior a 0,9%, geralmente variando entre 2% e 3%<sup>51</sup>. Seu mecanismo de ação baseia-se no gradiente osmótico criado entre a solução e o tecido nasal, o que pode proporcionar efeitos terapêuticos distintos:

Efeito Osmótico e Redução do Edema: A solução hipertônica cria um gradiente osmótico que promove a saída de água do tecido intersticial para o lúmen nasal, potencialmente reduzindo o edema da mucosa de forma mais eficaz que a solução isotônica. Um estudo conduzido por Friedman et al. demonstrou uma redução significativa do edema da mucosa em pacientes que utilizaram irrigação com solução salina hipertônica no pós-operatório de cirurgia endoscópica dos seios paranasais<sup>52</sup>.

Melhora da Função Mucociliar: Talbot et al. observaram em seu estudo que a irrigação com solução salina hipertônica melhorou significativamente o transporte mucociliar em comparação com a solução isotônica no pós-operatório de cirurgias nasossinusais<sup>53</sup>. Este efeito pode ser atribuído à maior fluidificação das secreções nasais.

Efeito Anti-inflamatório: Alguns estudos sugerem que a solução hipertônica pode ter um efeito anti-inflamatório mais pronunciado que a isotônica. Rabago et al. demonstraram uma redução significativa nos níveis de mediadores inflamatórios na mucosa nasal após o uso regular de irrigação com solução hipertônica<sup>54</sup>.

Potencial Antimicrobiano: A solução hipertônica pode apresentar um efeito antimicrobiano superior à isotônica. Um estudo *in vitro* conduzido por Keojampa et al. demonstrou que concentrações mais altas de solução salina tinham maior eficácia contra patógenos comuns das vias aéreas superiores<sup>55</sup>.

Impacto na Cicatrização: Low et al. realizaram um estudo comparativo e observaram que pacientes que utilizaram irrigação com solução hipertônica no pós-operatório de cirurgia endoscópica dos seios paranasais apresentaram scores de cicatrização significativamente melhores em comparação com aqueles que usaram solução isotônica<sup>56</sup>.

Protocolo de Uso e Considerações: A introdução da irrigação com solução hipertônica geralmente é recomendada após um período inicial de uso de solução isotônica, tipicamente 1 a 2 semanas após a cirurgia<sup>57</sup>. Isso se deve ao potencial desconforto inicial associado à solução hipertônica, especialmente em mucosas recém-operadas. A frequência de uso varia entre os estudos, mas geralmente é recomendada de 2 a 3 vezes ao dia<sup>58</sup>. É crucial orientar os pacientes sobre a possibilidade de ardência ou desconforto inicial, que tende a diminuir com o uso contínuo.

Segurança e Tolerabilidade: Embora geralmente segura, a irrigação com solução hipertônica pode causar mais desconforto que a isotônica. Um estudo de Hauptman e Ryan relatou uma maior incidência de irritação nasal e dor com o uso de solução hipertônica, embora esses efeitos fossem geralmente leves e transitórios<sup>59</sup>.

Limitações e Controvérsias: Apesar dos potenciais benefícios, alguns estudos não encontraram diferenças significativas entre o uso de soluções isotônicas e hipertônicas. Uma revisão sistemática conduzida por Kanjanawasee et al. concluiu que, embora a solução hipertônica possa oferecer alguns benefícios adicionais, a evidência atual não é suficiente para recomendar seu uso rotineiro em detrimento da solução isotônica<sup>60</sup>.

Em conclusão, a irrigação nasal com solução salina hipertônica no pós-operatório de cirurgias nasossinusais apresenta potenciais benefícios, incluindo redução mais eficaz do edema, melhora da função mucociliar e possíveis efeitos anti-inflamatórios e antimicrobianos superiores. No entanto, seu uso deve ser individualizado, considerando a tolerância do paciente e o estágio pós-operatório. São necessários mais estudos de longo prazo para estabelecer definitivamente sua superioridade em relação à solução isotônica e determinar os protocolos ideais de uso.

### **2.2.3 Outras Soluções de Irrigação Nasal**

Além das soluções salinas isotônicas e hipertônicas, a literatura médica tem explorado o uso de outras soluções para irrigação nasal no pós-operatório de cirurgias nasossinusais. Estas alternativas visam potencializar os benefícios da irrigação, oferecendo propriedades adicionais que podem contribuir para a cicatrização e o controle de sintomas. A seguir, apresentamos uma revisão das principais soluções alternativas estudadas:

Solução de Ringer Lactato: A solução de Ringer lactato tem sido proposta como uma alternativa às soluções salinas convencionais devido à sua composição eletrolítica mais

próxima ao plasma humano. Low et al. conduziram um estudo randomizado duplo-cego comparando solução salina normal, Ringer lactato e solução salina hipertônica no pós-operatório de cirurgia endoscópica dos seios paranasais. Os resultados mostraram que o Ringer lactato foi tão eficaz quanto a solução salina hipertônica na melhora dos escores endoscópicos e sintomáticos, sendo ambas superiores à solução salina normal<sup>61</sup>. Bachmann et al. também investigaram o uso de Ringer lactato em comparação com solução salina isotônica e observaram uma melhora significativa na clearance mucociliar com o uso de Ringer lactato<sup>62</sup>.

Corticosteroides: A adição de corticosteroides às soluções de irrigação tem sido estudada como uma forma de potencializar o efeito anti-inflamatório local no pós-operatório. Um estudo randomizado controlado conduzido por Rawal et al. avaliou a eficácia da irrigação com budesonida em comparação com solução salina isotônica após cirurgia endoscópica dos seios paranasais. Os resultados demonstraram uma melhora significativa nos escores endoscópicos e de qualidade de vida no grupo que utilizou budesonida<sup>63</sup>. Snidvongs et al. realizaram uma meta-análise sobre o uso de corticosteroides tópicos em irrigações nasais e concluíram que esta prática está associada a melhores resultados pós-operatórios em pacientes com rinosinusite crônica, especialmente naqueles com polipose nasal<sup>64</sup>.

Xilitol: O xilitol, um álcool de açúcar com propriedades antimicrobianas, tem sido investigado como um aditivo potencial para irrigações nasais. Lin et al. conduziram um estudo piloto avaliando a eficácia e segurança da irrigação nasal com xilitol em pacientes após cirurgia endoscópica dos seios paranasais. Os resultados mostraram uma melhora significativa nos sintomas e na qualidade de vida, com boa tolerabilidade<sup>65</sup>. Um estudo *in vitro* realizado por Zabner et al. demonstrou que o xilitol pode aumentar a atividade antimicrobiana da superfície das vias aéreas e melhorar a função da defesa inata das vias aéreas superiores<sup>66</sup>.

Soluções com Ácido Hialurônico: O ácido hialurônico tem sido estudado por suas propriedades cicatrizantes e hidratantes. Casale et al. avaliaram o efeito da irrigação nasal com uma solução contendo ácido hialurônico no pós-operatório de cirurgia endoscópica dos seios paranasais. O estudo demonstrou uma melhora significativa na cicatrização da mucosa e redução de crostas em comparação com a solução salina isotônica<sup>67</sup>.

Soluções com Mel: O mel, conhecido por suas propriedades antimicrobianas e cicatrizantes, tem sido investigado como um potencial aditivo para irrigações nasais. Paramasivan et al. conduziram um estudo *in vitro* que demonstrou a eficácia antimicrobiana

de soluções de irrigação contendo mel contra biofilmes bacterianos comumente encontrados em rinossinusite crônica<sup>68</sup>.

Soluções com Dexpantenol: O dexpantenol, uma forma de vitamina B5, tem sido estudado por suas propriedades hidratantes e cicatrizantes. Fooanant et al. realizaram um estudo comparando a irrigação nasal com dexpantenol versus solução salina isotônica após septoplastia. Os resultados mostraram uma melhora significativa na cicatrização e redução de crostas no grupo que utilizou dexpantenol<sup>69</sup>.

Considerações e Limitações: Embora estas soluções alternativas apresentem resultados promissores, é importante notar que muitos estudos são preliminares ou têm limitações metodológicas. A escolha da solução de irrigação deve ser individualizada, considerando o tipo de cirurgia, as características do paciente e a disponibilidade dos produtos. Além disso, a adição de medicamentos ou outras substâncias às soluções de irrigação pode aumentar os custos e, em alguns casos, requerer preparação especial, o que pode impactar a adesão do paciente ao tratamento.

Em conclusão, enquanto as soluções salinas isotônicas e hipertônicas permanecem como a base dos cuidados pós-operatórios com irrigação nasal, as evidências emergentes sugerem que soluções alternativas ou aditivos podem oferecer benefícios adicionais em situações específicas. No entanto, são necessários mais estudos de longo prazo e de larga escala para estabelecer definitivamente a eficácia e segurança dessas alternativas, bem como para determinar os protocolos ideais de uso no contexto pós-operatório de cirurgias nasossinusais.

#### **2.2.4 Sistemas de Delivery das Soluções**

Os sistemas de delivery para irrigação nasal desempenham um papel crucial na eficácia e na aceitação do tratamento pelos pacientes no pós-operatório de cirurgias nasossinusais. A literatura médica tem explorado diversos métodos de aplicação, categorizados principalmente em sistemas de alta pressão/baixo volume e baixa pressão/alto volume. Cada abordagem apresenta características distintas que influenciam sua eficácia, segurança e preferência do paciente.

**Sistemas de Alta Pressão/Baixo Volume:** Estes sistemas, tipicamente representados por sprays nasais, oferecem uma aplicação localizada da solução com pressão relativamente alta.

Características:

- Volume típico: 0,1-0,2 mL por spray
- Pressão: Aproximadamente 50-100 kPa

Hauptman e Ryan conduziram um estudo comparando diferentes métodos de irrigação nasal e observaram que os sprays de alta pressão eram eficazes na distribuição da solução na cavidade nasal anterior, mas tinham penetração limitada nos seios paranasais<sup>70</sup>. Benninger et al. avaliaram a distribuição de sprays nasais usando estudos de imagem e concluíram que, embora eficazes para a cavidade nasal, os sprays tinham distribuição limitada nos seiosetmoidais e frontais<sup>71</sup>.

Vantagens:

- Facilidade de uso e portabilidade
- Boa aceitação pelos pacientes
- Menor risco de contaminação

Desvantagens:

- Distribuição limitada nos seios paranasais
- Volume insuficiente para limpeza mecânica efetiva

**Sistemas de Baixa Pressão/Alto Volume:** Estes sistemas incluem dispositivos como garrafas de squeeze, seringas de bulbo e sistemas de irrigação por gravidade, oferecendo um volume maior de solução com pressão relativamente baixa.

Características:

- Volume típico: 60-240 mL por aplicação
- Pressão: Aproximadamente 5-20 kPa

Harvey et al. realizaram um estudo utilizando tomografia computadorizada para avaliar a distribuição de soluções de irrigação de alto volume. Os resultados demonstraram uma distribuição significativamente melhor nos seios paranasais, incluindo os seios frontais e esfenoidais, em comparação com métodos de baixo volume<sup>72</sup>. Pynnonen et al. conduziram um ensaio clínico randomizado comparando irrigações de alto volume com sprays nasais em pacientes com rinossinusite crônica. O estudo concluiu que as irrigações de alto volume eram superiores na melhora dos sintomas e da qualidade de vida<sup>73</sup>.

#### Vantagens:

- Melhor distribuição nos seios paranasais
- Limpeza mecânica mais efetiva
- Maior volume para hidratação da mucosa

#### Desvantagens:

- Pode ser menos conveniente para uso frequente
- Risco potencial de contaminação se não utilizado corretamente
- Sistemas de Pressão Pulsátil: Uma categoria intermediária que combina elementos de alta pressão e alto volume.

#### Características:

- Volume variável: 120-240 mL por aplicação
- Pressão pulsátil: Aproximadamente 30-70 kPa

Abadie et al. avaliaram a eficácia de um sistema de irrigação pulsátil em comparação com métodos tradicionais de irrigação. O estudo demonstrou que o sistema pulsátil oferecia uma melhor distribuição da solução nos seios paranasais, especialmente nas regiões de difícil acesso<sup>74</sup>.

#### Vantagens:

- Combina benefícios de alta pressão e alto volume
- Potencial para melhor remoção de debris

#### Desvantagens:

- Dispositivos geralmente mais caros
- Pode causar desconforto em alguns pacientes

Considerações sobre a Pressão de Irrigação: A pressão ideal para irrigação nasal tem sido objeto de debate na literatura. Pressões muito altas podem causar desconforto e potencialmente levar a complicações, enquanto pressões muito baixas podem ser ineficazes. Baraniuk et al. investigaram os efeitos de diferentes pressões de irrigação na mucosa nasal e concluíram que pressões acima de 100 kPa poderiam causar desconforto significativo e potencial dano à mucosa<sup>75</sup>. Por outro lado, Wormald et al. demonstraram que pressões muito

baixas (abaixo de 5 kPa) eram insuficientes para uma limpeza efetiva dos seios paranasais no pós-operatório<sup>76</sup>.

Preferência e Adesão do Paciente: A escolha do sistema de *delivery* pode impactar significativamente a adesão do paciente ao tratamento. Rabago et al. conduziram um estudo qualitativo sobre as experiências dos pacientes com diferentes métodos de irrigação nasal. Os resultados indicaram que, embora os sistemas de alto volume fossem percebidos como mais eficazes, alguns pacientes preferiam métodos de baixo volume devido à conveniência<sup>77</sup>.

Em conclusão, a seleção do sistema de *delivery* para irrigação nasal no pós-operatório deve considerar múltiplos fatores, incluindo a extensão da cirurgia, as necessidades específicas do paciente e a preferência individual. Enquanto sistemas de alta pressão/baixo volume oferecem conveniência e são adequados para uso frequente, sistemas de baixa pressão/alto volume proporcionam uma limpeza mais abrangente e são geralmente recomendados para o pós-operatório imediato de cirurgias mais extensas. A tendência atual na prática clínica é recomendar uma combinação de métodos, utilizando irrigações de alto volume para limpeza profunda e hidratação, complementadas por sprays de baixo volume para aplicações mais frequentes de medicamentos tópicos. Estudos futuros focados em sistemas de *delivery* personalizados e na otimização da pressão e volume de irrigação podem contribuir para melhorar ainda mais os resultados pós-operatórios em cirurgias nasossinusais.

### 2.3 USO DE ESPAÇADORES OU STENTS NO PÓS-OPERATÓRIO

Os espaçadores ou *stents* nasais são dispositivos utilizados no pós-operatório de cirurgias nasossinusais com o objetivo de manter a patência das cavidades operadas, prevenir aderências e, em alguns casos, liberar medicamentos localmente. Sua utilização tem sido objeto de diversos estudos na literatura otorrinolaringológica, com resultados variáveis quanto à eficácia e necessidade de uso rotineiro.

São dispositivos de diversos materiais, como silicone, polímeros bioabsorvíveis ou metais, projetados para serem inseridos nas cavidades nasais ou nos óstios dos seios paranasais após procedimentos cirúrgicos<sup>78</sup>. Estes dispositivos podem ser classificados em duas categorias principais:

- Espaçadores não absorvíveis: Geralmente feitos de silicone ou metal, são removidos após um período determinado.

- Espaçadores bioabsorvíveis: Compostos de materiais que são gradualmente absorvidos pelo organismo, não necessitando de remoção.

A utilização de espaçadores é considerada em várias situações pós-operatórias, incluindo:

- Prevenção de Sinéquias: Após procedimentos como a FESS, septoplastia ou turbinoplastia, onde há risco de formação de aderências entre superfícies mucosas opostas. Berlucchi et al. conduziram um estudo randomizado controlado avaliando o uso de espaçadores de ácido hialurônico após FESS. Os resultados mostraram uma redução significativa na formação de sinéquias no grupo que utilizou os espaçadores<sup>79</sup>.
- Manutenção da Patência dos Óstios Sinusais: Particularmente após procedimentos que envolvem a ampliação dos óstios naturais dos seios paranasais. Forwith et al. avaliaram o uso de *stents* bioabsorvíveis liberadores de mometasona após FESS em pacientes com rinosinusite crônica. O estudo demonstrou uma melhora significativa na patência dos óstios sinusais e redução da necessidade de intervenções pós-operatórias<sup>80</sup>.
- Liberação Local de Medicamentos: Alguns espaçadores são projetados para liberar medicamentos, como corticosteroides, diretamente na mucosa nasal. Murr et al. realizaram um estudo multicêntrico randomizado avaliando um *stent* bioabsorvível liberador de mometasona. Os resultados mostraram uma redução significativa na formação de pólipos e na necessidade de intervenções pós-operatórias em comparação com o grupo controle<sup>81</sup>.
- Após Cirurgias de Reconstrução Septal: Em casos de desvios septais severos ou perfurações septais, onde há necessidade de suporte estrutural durante a cicatrização. Shikani conduziu um estudo prospectivo avaliando o uso de *stents* nasais após septoplastia em casos complexos. O autor observou uma melhora significativa nos resultados funcionais e estéticos com o uso dos *stents*<sup>82</sup>.
- Dacriocistorrinostomia: Para manter a patência do ducto nasolacrimal recém-criado. Ali et al. avaliaram o uso de *stents* de silicone após dacriocistorrinostomia endoscópica. O estudo concluiu que o uso de *stents*

por 4-6 semanas estava associado a melhores taxas de sucesso a longoprazo<sup>83</sup>.

Apesar dos potenciais benefícios, o uso rotineiro de espaçadores ou *stents* nasais no pós-operatório permanece controverso. Alguns estudos questionam sua necessidade e apontam para possíveis complicações:

- **Formação de Biofilmes:** Beule et al. demonstraram que *stents* nasais podem servir como substrato para a formação de biofilmes bacterianos, potencialmente comprometendo os resultados cirúrgicos<sup>84</sup>.
- **Desconforto do Paciente:** Weitzel et al. realizaram um estudo comparando o conforto do paciente com e sem *stents* nasais após septoplastia. Os resultados indicaram maior desconforto no grupo que utilizou *stents*, sem diferenças significativas nos resultados cirúrgicos a longo prazo<sup>85</sup>.
- **Custo-efetividade:** Rudmik et al. conduziram uma análise de custo-efetividade do uso de *stents* bioabsorvíveis liberadores de corticosteroides após FESS. Embora eficazes, os autores concluíram que seu uso rotineiro pode não ser custo-efetivo em todos os casos<sup>86</sup>.

Em conclusão, o uso de espaçadores ou *stents* nasais no pós-operatório de cirurgias nasossinusais permanece um tópico de debate na literatura otorrinolaringológica. Enquanto alguns estudos demonstram benefícios claros em termos de prevenção de aderências, manutenção da patência e liberação local de medicamentos, outros questionam sua necessidade rotineira e apontam para potenciais complicações. A decisão de utilizar estes dispositivos deve ser individualizada, considerando fatores como a extensão da cirurgia, o risco de formação de sinéquias, a necessidade de liberação local de medicamentos e as características específicas do paciente. Futuros estudos, particularmente ensaios clínicos randomizados de larga escala, são necessários para estabelecer diretrizes mais claras sobre as indicações e protocolos de uso destes dispositivos no contexto pós-operatório de cirurgias nasossinusais.

#### 2.4 AVALIAÇÃO ENDOSCÓPICA NO PÓS-OPERATÓRIO

A avaliação endoscópica pós-operatória é um componente crucial no acompanhamento de pacientes submetidos à cirurgia endoscópica nasossinusal, particularmente à FESS. Esta

avaliação permite o monitoramento direto do processo de cicatrização, a detecção precoce de complicações e a avaliação da eficácia do procedimento cirúrgico<sup>87</sup>. Um dos sistemas de classificação mais utilizados para a avaliação endoscópica pós-operatória é o proposto por Lund e Kennedy. Este sistema aborda diversos parâmetros, incluindo a formação de crostas nasais e a presença de edema polipoide/pólipo<sup>88</sup>.

Classificação de Lund-Kennedy:

➤ Crostas nasais:

- 0: Ausência de crostas
- 1: Crostas leves
- 2: Crostas severas

➤ Edema polipoide/pólipo:

- 0: Ausência de edema polipoide/pólipo
- 1: Edema polipoide restrito ao meato médio
- 2: Pólipos além do meato médio

Esta classificação oferece uma abordagem padronizada e objetiva para quantificar os achados endoscópicos. A simplicidade do sistema facilita sua aplicação na prática clínica e permite uma comunicação clara entre os profissionais de saúde<sup>89</sup>.

Implicações clínicas: A formação de crostas, especialmente quando classificadas como severas (grau 2), caracterizadas por crostas extensas e densas, pode levar a complicações significativas. Essas crostas causam obstrução considerável das vias aéreas, resultando em desconforto acentuado para o paciente. Além disso, a presença de crostas severas pode interferir no processo de cicatrização, aumentando o risco de sangramento, infecções secundárias e atraso na recuperação dos tecidos afetados<sup>90</sup>. Por outro lado, a presença de edema polipoide ou pólipos no pós-operatório pode indicar inflamação persistente ou recorrência da doença, potencialmente necessitando de intervenções adicionais<sup>91</sup>.

Manejo baseado na classificação: O manejo pós-operatório pode ser guiado pela classificação de Lund-Kennedy. Para crostas, pode-se intensificar as irrigações nasais, usar géis lubrificantes ou realizar desbridamento endoscópico, dependendo da gravidade<sup>92</sup>.

Para edema polipoide/pólipos, o tratamento pode envolver o uso de corticosteroides tópicos ou sistêmicos, ou até mesmo considerar uma cirurgia de revisão em casos mais severos<sup>93</sup>.

Falta de consenso mundial: É importante ressaltar que, apesar da ampla utilização do sistema de Lund-Kennedy, não existe um consenso mundial estabelecido e publicado na literatura científica sobre a melhor forma de classificar e avaliar os achados endoscópicos no pós-operatório de cirurgias nasossinusais<sup>94</sup>. Diversos outros sistemas de classificação e escalas de avaliação têm sido propostos e utilizados em diferentes centros e estudos<sup>95</sup>.

Esta falta de consenso pode ser atribuída a vários fatores:

- Variabilidade na prática clínica entre diferentes regiões e instituições.
- Diferenças nas preferências individuais dos cirurgiões.
- Complexidade e heterogeneidade das doenças nasossinusais e suas apresentações pós-operatórias.
- Dificuldades na padronização e validação de sistemas de classificação em larga escala.

A ausência de um consenso universal pode levar a desafios na comparação de resultados entre diferentes estudos e centros, bem como na padronização de protocolos de tratamento<sup>96</sup>.

Em conclusão, a classificação de Lund-Kennedy para crostas nasais e edema polipoide/pólipo no pós-operatório de cirurgia endoscópica nasossinusal oferece uma ferramenta valiosa para a avaliação e manejo desses pacientes. No entanto, a falta de um consenso mundial sobre este assunto ressalta a necessidade de mais pesquisas e discussões para estabelecer diretrizes universalmente aceitas. Enquanto isso, os profissionais devem estar cientes das limitações dos sistemas de classificação existentes e considerar uma abordagem abrangente e individualizada na avaliação e manejo de seus pacientes no pós-operatório.

## 2.5 ESCALAS DE AVALIAÇÃO DOS SINTOMAS

A avaliação dos resultados pós-operatórios em cirurgias nasossinusais é crucial para determinar a eficácia do tratamento e a qualidade de vida do paciente. Diversas escalas e questionários têm sido desenvolvidos e validados para este propósito, sendo a Escala Visual Analógica (VAS) uma das ferramentas mais amplamente utilizadas devido à sua simplicidade e eficácia<sup>97</sup>.

### **Escala Visual Analógica (VAS):**

A Escala Visual Analógica é uma ferramenta de medição unidimensional utilizada para avaliar a intensidade de sintomas subjetivos, como dor, obstrução nasal, e outros sintomas relacionados à rinossinusite<sup>98</sup>. Originalmente desenvolvida para avaliação da dor, a VAS tem sido adaptada e validada para uso em diversos contextos clínicos, incluindo a otorrinolaringologia<sup>99</sup>.

### **Características da VAS:**

Formato: A VAS consiste tipicamente em uma linha horizontal ou vertical de 100 mm, onde uma extremidade representa a ausência do sintoma (0) e a outra representa a máxima intensidade do sintoma (100)<sup>100</sup>.

Aplicação: O paciente marca um ponto na linha que corresponde à intensidade do sintoma experimentado. A distância da marca a partir do ponto zero é então medida em milímetros, fornecendo um valor numérico<sup>101</sup>.

Vantagens: A VAS é fácil de administrar, rápida de completar, e não requer habilidades de leitura complexas. Além disso, é sensível a pequenas mudanças na intensidade dos sintomas<sup>102</sup>.

Limitações: Alguns pacientes, especialmente idosos ou com comprometimento cognitivo, podem ter dificuldade em compreender o conceito abstrato da escala<sup>103</sup>.

Uso da VAS em cirurgias nasossinusais: A VAS tem sido amplamente utilizada para avaliar os resultados de cirurgias nasossinusais, particularmente a FESS. Estudos têm demonstrado sua eficácia na avaliação de diversos sintomas, incluindo:

- Obstrução nasal: Rhee et al. (2003) utilizaram a VAS para avaliar a melhora na obstrução nasal após septoplastia, demonstrando uma correlação significativa entre os escores da VAS e medidas objetivas de fluxo nasal<sup>104</sup>.
- Dor facial: Lund et al. (2014) incorporaram a VAS em seu estudo multicêntrico sobre os resultados da FESS, mostrando uma redução significativa nos escores de dor facial pós-operatória<sup>105</sup>.
- Olfato: Katotomichelakis et al. (2013) utilizaram a VAS para avaliar a função olfatória antes e após a FESS em pacientes com rinossinusite crônica com polipose nasal, demonstrando uma melhora significativa nos escores<sup>106</sup>.

Rinorreia: Sahlstrand-Johnson et al. (2011) aplicaram a VAS para avaliar a rinorreia em pacientes submetidos à FESS, observando uma redução significativa nos escores pós-operatórios<sup>107</sup>.

Qualidade de vida geral: Hopkins et al. (2009) utilizaram a VAS como parte de uma bateria de avaliações para medir a qualidade de vida relacionada à rinossinusite antes e após a FESS, demonstrando sua utilidade como medida de resultado<sup>108</sup>.

Validação e padronização: A VAS tem sido validada para uso em rinossinusite crônica e cirurgias nasossinusais em diversos estudos. Psaltis et al. (2014) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise sobre o uso da VAS em rinossinusite crônica, concluindo que é uma ferramenta válida e responsiva para avaliar a gravidade dos sintomas e os resultados do tratamento<sup>109</sup>. O *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS) 2020* recomenda o uso da VAS como uma ferramenta de triagem e avaliação de gravidade em rinossinusite crônica, estabelecendo pontos de corte para classificar a doença como leve (VAS 0-3), moderada (VAS >3-7) ou grave (VAS >7-10)<sup>110</sup>.

Em conclusão, a Escala Visual Analógica é uma ferramenta valiosa e amplamente aceita para a avaliação dos sintomas pós-operatórios em cirurgias nasossinusais. Sua simplicidade, sensibilidade e capacidade de quantificar sintomas subjetivos a tornam particularmente útil no acompanhamento da evolução clínica dos pacientes. No entanto, é importante notar que a VAS deve ser utilizada em conjunto com outras medidas objetivas e subjetivas para uma avaliação abrangente dos resultados cirúrgicos.

## 2.6 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA NO PÓS-OPERATÓRIO

A avaliação da qualidade de vida (QV) tornou-se um componente essencial na mensuração dos resultados de intervenções cirúrgicas em otorrinolaringologia, particularmente em cirurgias nasossinusais. A incorporação de medidas de qualidade de vida específicas para a doença permite uma avaliação mais abrangente e centrada no paciente, complementando as medidas clínicas tradicionais<sup>111</sup>.

### 2.6.1 SNOT-20 e SNOT-22

O *Sino-Nasal Outcome Test (SNOT)* é uma família de questionários específicos para rinossinusite, desenvolvidos para avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes

com doenças nasossinusais. O SNOT-20 e sua versão atualizada, o SNOT-22, são os instrumentos mais amplamente utilizados e validados nesta categoria<sup>112</sup>.

### **SNOT-20:**

O SNOT-20 foi desenvolvido por Piccirillo et al. em 2002 como uma evolução do *Rhinosinusitis Outcome Measure* (RSOM-31)<sup>113</sup>. Este questionário consiste em 20 itens que avaliam sintomas físicos, limitações funcionais e consequências emocionais da rinossinusite crônica.

#### Características do SNOT-20:

- Estrutura: 20 itens pontuados de 0 (sem problema) a 5 (problema tão ruim quanto possível).
- Domínios: Inclui sintomas nasais, sintomas não-nasais, e questões de qualidade de vida geral.
- Pontuação: A pontuação total varia de 0 a 100, com escores mais altos indicando pior qualidade de vida.
- Tempo de preenchimento: Aproximadamente 5-10 minutos.

O SNOT-20 demonstrou boa confiabilidade, validade e responsividade em diversos estudos<sup>114</sup>. Hopkins et al. (2009) utilizaram o SNOT-20 para avaliar os resultados da FESS em um grande estudo prospectivo, demonstrando melhorias significativas na qualidade de vida pós-operatória<sup>115</sup>.

### **SNOT-22:**

O SNOT-22 é uma versão modificada do SNOT-20, desenvolvida por Hopkins et al. em 2009<sup>116</sup>. Esta versão inclui dois itens adicionais considerados importantes pelos pacientes: obstrução nasal e perda do olfato/paladar.

#### Características do SNOT-22:

- Estrutura: 22 itens pontuados de 0 a 5, similar ao SNOT-20.
- Domínios: Estudos fatoriais identificaram quatro a cinco domínios, incluindo sintomas nasais, sintomas não-nasais, problemas de sono, função social/emocional, e, em alguns estudos, um domínio de olfato/paladar<sup>117</sup>.

- Pontuação: A pontuação total varia de 0 a 110, com escores mais altos indicando pior qualidade de vida.
- Diferença mínima clinicamente importante (MCID): Estabelecida em 8,9 pontos para o escore total<sup>116</sup>.

O SNOT-22 tem sido amplamente adotado e é considerado atualmente o questionário padrão-ouro para avaliação de qualidade de vida em rinossinusite crônica<sup>118</sup>.

Comparação entre SNOT-20 e SNOT-22:

- Abrangência: O SNOT-22 é considerado mais abrangente devido à inclusão dos itens de obstrução nasal e olfato/paladar, que são sintomas cardinais da rinossinusite crônica<sup>119</sup>.
- Validação: Ambos os questionários foram extensivamente validados, mas o SNOT-22 tem sido mais amplamente utilizado em estudos recentes<sup>120</sup>.
- Sensibilidade: O SNOT-22 demonstrou maior sensibilidade à mudança após intervenções cirúrgicas, particularmente em pacientes com polipose nasal<sup>121</sup>.
- Recomendações: O European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS) 2020 recomenda o uso do SNOT-22 como medida de desfecho primário em estudos sobre rinossinusite crônica<sup>122</sup>.
- Aplicações no pós-operatório: O SNOT-22 tem sido extensivamente utilizado para avaliar os resultados pós-operatórios de cirurgias nasossinusais.

DeConde et al. (2015) utilizaram o SNOT-22 para demonstrar melhorias significativas na qualidade de vida após FESS em pacientes com rinossinusite crônica com e sem polipose nasal<sup>123</sup>.

Chowdhury et al. (2017) aplicaram o SNOT-22 para comparar os resultados da cirurgia endoscópica versus a cirurgia de Caldwell-Luc modificada para sinusite maxilar crônica, demonstrando melhorias comparáveis em ambos os grupos<sup>124</sup>.

Beswick et al. (2017) utilizaram o SNOT-22 para avaliar o impacto da cirurgia de revisão em pacientes com rinossinusite crônica refratária, mostrando melhorias significativas mesmo após múltiplas cirurgias anteriores<sup>125</sup>.

Em conclusão, o SNOT-20 e, mais recentemente, o SNOT-22 são instrumentos robustos e amplamente validados para a avaliação da qualidade de vida em pacientes com rinossinusite crônica, tanto no pré quanto no pós-operatório. A transição para o SNOT-22 representa uma melhoria na abrangência da avaliação, particularmente com a inclusão dos sintomas de obstrução nasal e disfunção olfatória. Estes questionários fornecem uma medida centrada no paciente que complementa as avaliações clínicas objetivas, permitindo uma compreensão mais holística dos resultados das intervenções cirúrgicas nasossinusais.

### **2.6.2 Outros Questionários de Avaliação da Qualidade de Vida**

Embora o SNOT-22 seja amplamente considerado o padrão-ouro para avaliação da qualidade de vida em pacientes com rinossinusite crônica, diversos outros questionários têm sido desenvolvidos e validados para uso no contexto pós-operatório de cirurgias nasossinusais. Estes instrumentos oferecem perspectivas complementares e, em alguns casos, abordam aspectos específicos da doença ou do tratamento.

#### ***Rhinosinusitis Disability Index (RSDI):***

O RSDI, desenvolvido por Benninger e Senior em 1997, é um questionário de 30 itens que avalia o impacto da rinossinusite crônica em três domínios: físico, funcional e emocional<sup>126</sup>.

- Estrutura: 30 itens pontuados de 0 (nunca) a 4 (sempre).
- Domínios: Físico (11 itens), funcional (9 itens) e emocional (10 itens).
- Pontuação: Varia de 0 a 120, com escores mais altos indicando maior incapacidade.

O RSDI tem demonstrado boa confiabilidade e validade em estudos pós-operatórios. Por exemplo, Gliklich e Metson (1995) utilizaram o RSDI para avaliar os resultados da cirurgia endoscópica dos seios paranasais, demonstrando melhorias significativas em todos os domínios após a intervenção<sup>127</sup>.

#### ***Chronic Sinusitis Survey (CSS):***

O CSS, desenvolvido por Gliklich e Metson em 1995, é um questionário mais curto, com 6 itens, que se concentra em sintomas e uso de medicação<sup>128</sup>.

- Estrutura: 6 itens, divididos em duas subescalas: sintomas (4 itens) e medicação (2 itens).
- Pontuação: Cada subescala é pontuada de 0 a 100, com escores mais altos indicando melhor estado de saúde.

O CSS tem sido utilizado em diversos estudos pós-operatórios. Birch et al. (2001) aplicaram o CSS para avaliar os resultados a longo prazo da cirurgia endoscópica dos seios paranasais, demonstrando melhorias sustentadas na qualidade de vida até 3 anos após a cirurgia<sup>129</sup>.

### ***Rhinosinusitis Outcome Measure (RSOM-31):***

O RSOM-31, desenvolvido por Piccirillo et al. em 1995, é um questionário abrangente que avalia uma ampla gama de sintomas e impactos da rinossinusite<sup>130</sup>.

- Estrutura: 31 itens divididos em 7 subescalas.
- Domínios: Sintomas nasais, sintomas oculares, sintomas de ouvido, sintomas de sono, sintomas gerais, problemas práticos e consequências emocionais.
- Pontuação: Cada item é pontuado em termos de magnitude (0-5) e importância (1-4).

Embora menos utilizado que versões mais curtas como o SNOT-22, o RSOM-31 oferece uma avaliação mais detalhada. Damm et al. (2002) utilizaram o RSOM-31 para avaliar os resultados da cirurgia endoscópica dos seios paranasais em pacientes com rinossinusite crônica, demonstrando melhorias significativas em todos os domínios<sup>131</sup>.

### ***RhinoQoL:***

Desenvolvido por Atlas et al. em 2005, é um questionário específico para rinossinusite que se concentra em três domínios principais<sup>132</sup>.

- Estrutura: 17 itens.
- Domínios: Frequência de sintomas (6 itens), gravidade dos sintomas (5 itens) e limitações de atividades diárias (6 itens).
- Pontuação: Cada domínio é pontuado separadamente, com escores mais altos indicando melhor qualidade de vida.

O RhinoQoL tem demonstrado boa responsividade em estudos pós-operatórios. Salhab et al. (2004) utilizaram o RhinoQoL para avaliar os resultados da cirurgia endoscópica dos seios paranasais, mostrando melhorias significativas em todos os domínios 6 meses após a cirurgia<sup>133</sup>.

***Euro Quality of Life - 5 Dimensions (EQ-5D):***

Embora não seja específico para rinossinusite, o EQ-5D é um questionário genérico de qualidade de vida amplamente utilizado que tem sido aplicado em estudos de cirurgia nasossinusal<sup>134</sup>.

- Estrutura: 5 dimensões (mobilidade, autocuidado, atividades usuais, dor/desconforto, ansiedade/depressão) e uma escala visual analógica para estado de saúde geral.
- Pontuação: Cada dimensão é pontuada em 3 níveis (sem problemas, alguns problemas, problemas extremos).

O EQ-5D tem a vantagem de permitir comparações entre diferentes condições de saúde e intervenções. Remenschneider et al. (2015) utilizaram o EQ-5D em conjunto com questionários específicos para rinossinusite para avaliar o custo-efetividade da cirurgia endoscópica dos seios paranasais<sup>135</sup>.

***Glasgow Benefit Inventory (GBI):***

É um questionário pós-intervenção genérico desenvolvido especificamente para procedimentos otorrinolaringológicos<sup>136</sup>.

- Estrutura: 18 itens.
- Domínios: Saúde geral, suporte social e saúde física.
- Pontuação: Varia de -100 a +100, com escores positivos indicando benefício da intervenção.

O GBI tem sido utilizado em diversos estudos de cirurgia nasossinusal. Salhab et al. (2004) aplicaram o GBI juntamente com questionários específicos para rinossinusite, demonstrando benefícios significativos após a cirurgia endoscópica dos seios paranasais<sup>133</sup>.

Em conclusão, embora o SNOT-22 seja o questionário mais amplamente utilizado e recomendado para avaliação da qualidade de vida em pacientes submetidos a cirurgias

nasossinusais, os instrumentos discutidos acima oferecem perspectivas valiosas e complementares. A escolha do questionário deve levar em consideração os objetivos específicos do estudo, a população-alvo e a necessidade de comparabilidade com outros estudos. Em muitos casos, a combinação de um questionário específico para rinosinusite (como o SNOT-22 ou RSDI) com um instrumento genérico de qualidade de vida (como o EQ-5D) pode fornecer uma avaliação mais abrangente dos resultados pós-operatórios.

### **3 OBJETIVO**

Avaliar o impacto do uso da solução hipertônica nasal comparando-a com a solução hipertônica no pós-operatório de cirurgia endoscópica nasal em vários desfechos, incluindo persistência ou redução de crostas nasais, edema polipóide e sintomas inflamatórios pós-operatórios, nas primeiras semanas de acompanhamento de pós-operatório, entre 14-21 dias e 30-45 dias, por meio de uma revisão sistemática e meta-análise. Esta abordagem permitirá uma análise abrangente e detalhada dos estudos existentes, sintetizando os dados disponíveis para fornecer evidências mais robustas sobre a eficácia da solução hipertônica nasal. A revisão sistemática envolverá a identificação, seleção e avaliação crítica de estudos relevantes, enquanto a meta-análise integrará os resultados quantitativos e qualitativos desses estudos para determinar o impacto geral da intervenção nos desfechos pós-operatórios.

## 4 MÉTODOS

### 4.1 REGISTRO E PROTOCOLO

O protocolo da revisão foi registrado na base *International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO)* sob o número de registro CRD42023480733.

### 4.2 CRITÉRIOS DE ELIGIBILIDADE

A revisão sistemática e meta-análise foram conduzidas seguindo as diretrizes fornecidas pela Colaboração Cochrane e a declaração de Itens Preferidos para Relatos de Revisões Sistemáticas e Meta-Análises (PRISMA)<sup>137</sup>. Apenas estudos que satisfizeram todos os seguintes critérios foram incluídos nesta meta-análise: (1) ensaios clínicos randomizados (ECRs), (2) pacientes com rinossinusite crônica (RSC), e (3) ensaios comparando irrigação nasal salina hipertônica com isotônica (4) após Cirurgia Endoscópica Funcional dos Seios Paranasais. Os critérios de exclusão foram estudos com (1) outras modalidades cirúrgicas, (2) pacientes com fibrose cística, (3) lavagem nasal com soluções não salinas, e (4) uso de espaçadores ou *stents*.

### 4.3 FONTES DE INFORMAÇÃO E ESTRATÉGIA DE BUSCA

Uma busca sistemática no PubMed, Embase e *Cochrane Central Register of Controlled Trials* foi realizada em outubro de 2023 usando os seguintes termos em inglês: ‘chronic rhinosinusitis’, ‘hypertonic’, ‘sea water’, ‘isotonic’, ‘nasal’, ‘irrigation’, ‘douching’, ‘spray’, ‘sinus surgery’, ‘FESS’, and ‘postoperative’ (‘rinossinusite crônica’, ‘hipertônica’, ‘água do mar’, ‘isotônica’, ‘nasal’, ‘irrigação’, ‘lavagem’, ‘spray’, ‘cirurgia sinusal’, ‘FESS’ e ‘pós-operatório’). Além disso, uma busca manual foi realizada para descobrir quaisquer estudos examinando as referências citadas em todos os estudos incluídos, bem como em outras revisões sistemáticas e meta-análises. Dois autores conduziram a busca de forma independente. Três autores extraíram os dados de forma independente com base em critérios de busca pré-definidos. Para extrair dados de imagens ou gráficos, foi utilizado o *site Web Plot Digitizer* versão 4.6 (<https://apps.automeris.io/wpd/>).

#### 4.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A seleção dos estudos foi realizada de modo independente por dois pesquisadores, eventuais discordâncias foram resolvidas por consenso. Inicialmente, os artigos foram pré-selecionados baseados em seus títulos e resumos. Os artigos que estavam duplicados foram excluídos. Em seguida, houve a leitura dos textos completos dos registros pré-selecionados também de modo independente por dois pesquisadores. Os artigos que obedeceram aos critérios de elegibilidade foram selecionados para a revisão.

#### 4.5 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS

A avaliação da qualidade dos Ensaios Clínicos Randomizados (ECR) foi realizada com a ferramenta da Cochrane para avaliar o viés em ensaios randomizados<sup>138</sup>. Os estudos são classificados como tendo alto, baixo ou risco incerto de viés com base em cinco domínios: seleção, desempenho, detecção, atrito e relato. A avaliação do risco de viés foi conduzida por dois autores independentes. As discrepâncias entre os autores foram resolvidas por meio de discussões, durante as quais eles apresentaram suas razões para as disparidades e chegaram a um consenso.

#### 4.6 EXTRAÇÃO DE DADOS

Os dados dos estudos selecionados foram extraídos de forma independente por dois revisores por meio da ferramenta de gerenciamento de referências bibliográficas e de pesquisa Zotero. Este processo garantiu a precisão e a integridade dos dados coletados. Nos casos de discordâncias entre os revisores, a decisão foi tomada por consenso, assegurando que todas as divergências fossem resolvidas de maneira justa e equilibrada. A utilização do Zotero facilitou a organização e a sistematização das referências, permitindo um controle rigoroso das fontes e a rastreabilidade das informações. Além disso, a extração independente por dois revisores minimizou o risco de viés e aumentou a confiabilidade dos dados incluídos na revisão.

#### 4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os efeitos de tratamento agrupados para desfechos binários foram avaliados usando razões de risco (RR), enquanto os resultados contínuos foram avaliados por diferenças médias (MD) e diferenças médias padronizadas (SMD), juntamente com seus intervalos de confiança

(IC) de 95% correspondentes. A heterogeneidade foi avaliada usando o teste Q de Cochran e estatísticas  $I^2$ . Para resultados com baixa heterogeneidade ( $I^2 < 25\%$ ), foi empregado um modelo de efeitos fixos. Em casos de heterogeneidade significativa, foi utilizado o modelo de efeitos aleatórios de DerSimonian e Laird. A análise estatística foi realizada usando o RevMan 5.4.1 (*Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, Copenhagen, Dinamarca*). Para calcular os desvios padrão ausentes, utilizamos a calculadora *online* do RevMan (<https://training.cochrane.org/resource/revman-calculator>). Análises de sensibilidade foram conduzidas para avaliar o impacto de estudos individuais nos resultados gerais da meta-análise. Essas análises de sensibilidade são cruciais para determinar a robustez dos resultados e identificar quaisquer estudos que possam estar influenciando desproporcionalmente os achados. Além disso, a utilização de modelos de efeitos fixos e aleatórios permitiu uma abordagem flexível e adaptativa, garantindo que os resultados fossem interpretados de maneira adequada, independentemente do nível de heterogeneidade presente. O uso do RevMan 5.4.1, uma ferramenta amplamente reconhecida e confiável, assegurou a precisão e a consistência das análises estatísticas realizadas. A inclusão da calculadora online do RevMan para desvios padrão ausentes facilitou a padronização dos dados, contribuindo para a integridade e a validade da meta-análise.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 PROCESSO DE SELEÇÃO E CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

A triagem inicial dos 2599 resultados foi um processo meticuloso que envolveu a eliminação de registros duplicados e a exclusão de estudos irrelevantes com base em uma revisão criteriosa de títulos e resumos. Após essa triagem inicial, restaram 18 registros que passaram por uma revisão abrangente e detalhada. Destes, 7 estudos foram finalmente incluídos na revisão qualitativa e quantitativa, após a exclusão de estudos que utilizavam intervenções salinas não hipertônicas (n=7) ou que não incluíam a população de interesse (n=4).

No total, 479 pacientes foram incluídos nesta revisão sistemática e meta-análise<sup>7,139-144</sup>. A irrigação pós-operatória com soluções salinas hipertônicas (2-3%) foi administrada a 239 pacientes, representando 49,9% da amostra total, com um intervalo de acompanhamento que variou de 7 a 45 dias após a cirurgia. Todos os pacientes incluídos no estudo foram submetidos à FESS para tratar rinosinusite crônica (RSC), com ou sem a presença de pólipos nasais. A idade média dos pacientes foi de 37,7 anos. As características basais dos pacientes foram comparadas entre todos os grupos para assegurar a homogeneidade da amostra (Tabela 1).

A Tabela 2 fornece uma avaliação detalhada do viés de cada ensaio clínico randomizado (ECR) incluído na meta-análise, utilizando a ferramenta *Cochrane Risk of Bias 2*<sup>138</sup>. Seis estudos foram classificados como tendo algumas preocupações devido à falta de acesso aos protocolos de publicação, o que pode introduzir incertezas na interpretação dos resultados. Um estudo foi considerado com alto risco de viés, principalmente devido a discrepâncias na apresentação dos dados e à ausência de um protocolo de publicação, o que levanta questões sobre a transparência e a confiabilidade dos achados.

### 5.2 RESULTADOS ENDOSCÓPICOS

Após os primeiros 7 dias de pós-operatório, a análise comparativa entre os grupos que utilizaram solução salina hipertônica e isotônica não revelou diferenças estatisticamente significativas em relação à presença de crostas nasais (Risco Relativo [RR] 0,99; Intervalo de Confiança [IC] 95% 0,93 a 1,04; p=0,61; I<sup>2</sup>=0%) e à aparência polipoide da mucosa nasal (RR

0,99; IC 95% 0,93 a 1,06;  $p=0,80$ ;  $I^2=0\%$ ). Estes resultados sugerem que, nesta fase inicial de recuperação, ambas as soluções apresentaram eficácia semelhante no manejo destes parâmetros pós-operatórios.

No período compreendido entre 14 e 21 dias após a cirurgia, a avaliação da presença de crostas nasais continuou a não apresentar diferenças significativas entre os grupos de tratamento (RR 0,93; IC 95% 0,78 a 1,11;  $p=0,42$ ;  $I^2=0\%$ ; Figura 2A). Este achado indica que, mesmo após duas a três semanas de pós-operatório, ambas as soluções mantiveram eficácia equivalente no controle da formação de crostas. Entretanto, neste mesmo intervalo, observou-se uma redução significativa na aparência polipoide nasal no grupo que utilizou solução salina hipertônica (RR 0,53; IC 95% 0,43 a 0,65;  $p<0,00001$ ;  $I^2=0\%$ ; Figura 2B). Este achado sugere que a solução hipertônica pode oferecer benefícios superiores na redução do edema e inflamação da mucosa nasal nesta fase intermediária de recuperação.

Na avaliação realizada entre 30 e 45 dias após o procedimento cirúrgico, foram observadas reduções significativas tanto na presença de crostas nasais (RR 0,65; IC 95% 0,49 a 0,87;  $p=0,004$ ;  $I^2=0\%$ ; Figura 3A) quanto na aparência polipoide da mucosa (RR 0,39; IC 95% 0,29 a 0,54;  $p<0,00001$ ;  $I^2=0\%$ ; Figura 3B) no grupo que utilizou solução salina hipertônica. Estes resultados indicam que, em um prazo mais longo, a solução hipertônica demonstrou superioridade na promoção da cicatrização e redução da inflamação pós-operatória.

Em relação à presença de crostas severas, realizamos uma análise em dois intervalos de tempo distintos. Durante os primeiros 7 dias de avaliação, não foram observadas variações significativas entre os grupos de tratamento (RR 0,97; IC 95% 0,81 a 1,17;  $p=0,75$ ;  $I^2=0\%$ ), sugerindo que ambas as soluções apresentaram eficácia similar no manejo inicial das crostas mais intensas. Contudo, após 14-21 dias, notou-se uma melhora significativa na presença de crostas graves no grupo que utilizou solução hipertônica (RR 0,61; IC 95% 0,41 a 0,90;  $p=0,01$ ;  $I^2=0\%$ ; Figura 4). Este achado indica que, em um prazo intermediário, a solução hipertônica pode oferecer vantagens no controle das crostas mais severas.

Na avaliação realizada entre 30 e 45 dias após a cirurgia, a presença de crostas severas manteve uma redução progressiva e significativa do risco no grupo que recebeu intervenção com solução salina hipertônica (RR 0,37; IC 95% 0,19 a 0,72;  $p=0,004$ ;  $I^2=0\%$ ). Este resultado reforça a hipótese de que, em um prazo mais longo, a solução hipertônica demonstra eficácia superior no controle e redução das crostas nasais mais intensas, contribuindo para uma melhor recuperação pós-operatória.

### 5.3 RESULTADOS SINTOMÁTICOS

No período compreendido entre 14 e 21 dias após o procedimento cirúrgico, foram observadas reduções significativas nos escores de duas importantes escalas de avaliação: a Escala Visual Analógica (VAS) e o Teste de Resultado Sino-Nasal (SNOT-20/22). Estas escalas são amplamente utilizadas para mensurar a percepção subjetiva dos pacientes em relação aos sintomas e à qualidade de vida relacionada à saúde sino-nasal.

A análise dos escores VAS neste período revelou uma redução significativa em relação à linha de base no grupo que utilizou solução salina hipertônica (Diferença Média [MD]  $-3,38$ ; Intervalo de Confiança [IC] 95%  $-5,38$  a  $-1,37$ ;  $p=0,0010$ ;  $I^2=88\%$ ; Figura 5). Este resultado indica uma melhora substancial na percepção dos sintomas pelos pacientes que utilizaram a solução hipertônica. No entanto, é importante notar a presença de uma alta heterogeneidade ( $I^2=88\%$ ), o que sugere uma variabilidade considerável nos resultados entre os estudos analisados.

De forma similar, os escores SNOT-20/22 também apresentaram uma redução significativa em relação à linha de base no grupo hipertônico (Diferença Média Padronizada [SMD]  $-1,08$ ; IC 95%  $-1,85$  a  $-0,31$ ;  $p=0,006$ ;  $I^2=91\%$ ). Esta redução indica uma melhora na qualidade de vida relacionada à saúde sino-nasal percebida pelos pacientes. Novamente, observa-se uma alta heterogeneidade ( $I^2=91\%$ ), sugerindo variações importantes nos resultados entre os estudos incluídos na análise.

Na avaliação realizada entre 30 e 45 dias após a cirurgia, os escores VAS exibiram uma redução ainda mais pronunciada em relação à linha de base no grupo que utilizou solução salina hipertônica (MD  $-4,99$ ; IC 95%  $-5,75$  a  $-4,23$ ;  $p<0,00001$ ;  $I^2=0\%$ , Figura 6). É notável que, neste período, não foi observada heterogeneidade entre os estudos ( $I^2=0\%$ ), o que fortalece a confiabilidade deste resultado. Esta redução significativa e consistente nos escores VAS sugere uma melhora sustentada e homogênea na percepção dos sintomas pelos pacientes que utilizaram a solução hipertônica ao longo do tempo.

Em relação aos escores SNOT-20/22 avaliados no período de 30 a 45 dias pós-operatórios, observou-se a manutenção de uma redução significativa em relação à linha de base quando comparado ao grupo que utilizou solução isotônica (SMD  $-1,65$ ; IC 95%  $-2,70$  a  $-0,59$ ;  $p=0,002$ ;  $I^2=93\%$ ; Figura 7). Este resultado indica que a melhora na qualidade de vida relacionada à saúde sino-nasal persistiu neste período mais tardio de avaliação. Contudo, é importante ressaltar que a análise continuou a apresentar alta heterogeneidade ( $I^2=93\%$ ), o que

sugere uma variabilidade considerável nos resultados entre os estudos incluídos. Esta heterogeneidade pode ser atribuída a diversos fatores, como diferenças nas características dos pacientes, variações nas técnicas cirúrgicas ou nos protocolos de cuidados pós-operatórios entre os estudos analisados.

#### 5.4 ANÁLISES DE SUBGRUPOS

No contexto da avaliação pós-operatória de cirurgias sino-nasais, realizamos uma análise comparativa da eficácia de diferentes dispositivos de irrigação nasal. Especificamente, focamos nossa atenção em dois tipos distintos de dispositivos: os de baixo volume/alta pressão e os de alto volume/baixa pressão. O objetivo principal desta análise foi avaliar o alívio sintomático proporcionado por estes dispositivos no período compreendido entre 14 e 21 dias após o procedimento cirúrgico.

No subgrupo que utilizou dispositivos de irrigação de baixo volume/alta pressão, a análise dos resultados não demonstrou uma melhora estatisticamente significativa nos escores da Escala Visual Analógica (VAS) com o uso de solução salina hipertônica (Diferença Média [MD]  $-2,12$ ; Intervalo de Confiança [IC] 95%  $-5,16$  a  $0,92$ ;  $p=0,17$ ;  $I^2=88\%$ ; Figura 5). Este resultado sugere que, neste subgrupo específico, a solução hipertônica não ofereceu vantagens significativas em comparação com outras soluções no que diz respeito à percepção subjetiva dos sintomas pelos pacientes. É importante notar a presença de uma alta heterogeneidade ( $I^2=88\%$ ) nesta análise, indicando uma variabilidade considerável nos resultados entre os estudos incluídos.

Em contraste, no subgrupo que utilizou dispositivos de irrigação de alto volume/baixa pressão, observou-se um desempenho significativamente superior da solução salina hipertônica na redução dos escores VAS (MD  $-4,98$ ; IC 95%  $-5,71$  a  $-4,25$ ;  $p<0,00001$ ;  $I^2=0\%$ ; Figura 5). Este resultado indica uma melhora substancial na percepção dos sintomas pelos pacientes que utilizaram a solução hipertônica com este tipo de dispositivo. Notavelmente, a ausência de heterogeneidade ( $I^2=0\%$ ) nesta análise sugere uma consistência robusta nos resultados entre os estudos avaliados, fortalecendo a confiabilidade desta observação.

Apesar das diferenças aparentes entre os resultados dos dois subgrupos, é crucial ressaltar que o teste estatístico para diferenças entre subgrupos não demonstrou uma interação significativa no efeito da solução salina hipertônica entre os subgrupos de irrigação de baixo

volume/alta pressão e alto volume/baixa pressão ( $p=0,07$  para interação). Este resultado indica que, embora tenhamos observado diferenças nos efeitos da solução hipertônica entre os dois tipos de dispositivos, estas diferenças não atingiram o limiar de significância estatística estabelecido.

Esta análise de subgrupos fornece insights valiosos sobre a potencial influência do tipo de dispositivo de irrigação na eficácia da solução salina hipertônica no pós-operatório de cirurgias sino-nasais. Os resultados sugerem uma tendência de maior benefício com dispositivos de alto volume/baixa pressão, embora a ausência de uma interação estatisticamente significativa entre os subgrupos indique a necessidade de cautela na interpretação destes achados. Fatores como as características específicas dos pacientes, variações nas técnicas cirúrgicas e diferenças nos protocolos de cuidados pós-operatórios podem contribuir para as variações observadas e devem ser considerados na interpretação global destes resultados.

## 6 DISCUSSÃO

Nesta revisão sistemática e meta-análise de 7 estudos e 479 pacientes, comparamos a eficácia da irrigação salina hipertônica versus isotônica durante o período pós-operatório precoce em pacientes submetidos à FESS para RSC. Os principais achados das análises agrupadas com o uso de solução salina hipertônica foram: (1) uma redução no RR de aparência polipoide da mucosa em 47% aos 14-21 dias e 61% após 30-45 dias e (2) uma diminuição no RR de presença de crostas nasais em 35%, (3) uma redução do VAS em relação à linha de base de -4,99 pontos, e (4) uma redução no escore SNOT-20/22 de -1,65, todos após 30-45 dias.

O comprometimento funcional da mucosa nasal é um processo natural e esperado após a FESS. Esse fenômeno está associado ao trauma controlado induzido pela manipulação cirúrgica, ativando uma cascata inflamatória destinada a controlar os danos e restaurar a mucosa ao seu estado natural<sup>145</sup>. Na fase inicial, após o trauma e ruptura dos vasos na mucosa, inicia-se uma etapa hemostática, com ativação e formação de tampões de fibrina através do processo de coagulação, resultando em crostas de sangue visíveis no nariz por 2-4 semanas<sup>11,146</sup>. Em alguns casos, uma grande ausência de mucosa cobrindo osso e cartilagem expostos resulta em um excesso de formação de crostas, um importante contribuinte para a obstrução nasal e potencial infecção que pode comprometer o processo de cicatrização<sup>147</sup>.

Umedecer as cavidades pós-operatórias contribui para a diminuição da formação de crostas e tem efeitos favoráveis na reepitelização da mucosa<sup>145,148</sup>. Estudos anteriores sugeriram que a irrigação com solução salina hipertônica pode reduzir a viscosidade da secreção, facilitando a evacuação através do transporte mucociliar e removendo fisicamente as crostas<sup>10,149,150</sup>. Esses efeitos são possivelmente devidos à capacidade da solução hipertônica de reduzir a elasticidade e viscosidade do muco, quebrando as ligações iônicas, aumentando o fluxo osmótico entre a água e as camadas de muco depositadas na mucosa e melhorando a função mucociliar<sup>10,151</sup>, potencialmente acelerando a dissolução das crostas. Em concordância, nossos dados sugerem que a solução salina hipertônica pode reduzir o risco de crostas nasais após 30-45 dias em comparação com a lavagem isotônica (Figura 3A). Quando nos concentramos em indivíduos com crostas severas, uma redução na intensidade das crostas foi observada no braço de irrigação hipertônica após 14-21 dias (Figura 4). Na primeira semana, não houve diferença na redução de crostas ou crostas severas entre os grupos de tratamento.

Após a formação de crostas, segue-se uma fase inflamatória que visa limpar a cavidade nasal e apoiar uma transição da mucosa<sup>146</sup>. Esta fase pode resultar em dois principais desfechos: uma cicatrização completa do tecido com uma metaplasia epitelial completa e o estabelecimento de uma nova mucosa funcional, ou um processo degenerativo com uma metaplasia epitelial incompleta e predominantemente edema, pólipos, vesículas e tecido de granulação, levando à gênese de uma mucosa disfuncional. No início, esses dois estados coexistem, mas dependendo das respostas endógenas e ambientais, um dos dois predominará<sup>146</sup>. Nosso estudo mostra que a irrigação com solução salina hipertônica resulta em uma melhora na aparência polipoide da mucosa após 14-21 dias pós-operatórios (Figura 2B), e após 30-45 dias, o resultado é mantido (Figura 3B) com significância estatística<sup>7,139,144</sup>. Não há explicação para o motivo pelo qual a solução hipertônica é capaz de reduzir a aparência polipoide da mucosa. Presumivelmente, esse efeito está ligado à inibição ou modulação de certos fatores inflamatórios. De acordo com alguns estudos, acredita-se que a solução salina hipertônica funcione diminuindo a liberação de interleucina-8, contribuindo assim para a redução do inchaço pós-operatório<sup>150,152</sup>.

Também analisamos a eficácia da irrigação hipertônica como um alívio sintomático. Esta avaliação baseou-se em dois aspectos principais: uma avaliação direta da gravidade dos sintomas usando o VAS para o escore total de sintomas nasais e um exame do impacto dos sintomas nas atividades diárias do paciente, medido pelo SNOT-20/22. Após 14-21 dias, o VAS mostrou uma redução significativa no braço hipertônico (Figura 5). Estudos anteriores sugeriram<sup>7,139</sup> que a irrigação de alto volume mostra eficácia superior no controle dos sintomas. Em nossa análise de subgrupo (Figura 5), entre o subgrupo tratado com irrigação de alto volume, a solução salina hipertônica exibiu uma melhora significativa sobre a solução salina isotônica com uma similaridade consistente entre os estudos avaliados ( $I^2=0\%$ ). A análise de subgrupo de irrigação de baixo volume não mostrou diferença significativa entre os braços hipertônico e isotônico e manteve heterogeneidade ( $I^2=88\%$ ; Figura 5). No entanto, o teste para diferenças entre subgrupos não mostrou interação significativa entre os grupos ( $p=0,07$  para interação). Quando o tratamento foi estendido para 30-45 dias, os efeitos da intervenção tornaram-se mais pronunciados e consistentes entre os quatro estudos avaliados<sup>7,141-143</sup>, demonstrando uma melhora significativa em comparação com o VAS basal (Figura 6).

O SNOT é uma ferramenta prática que permite uma avaliação mais abrangente dos sintomas da RSC e seu impacto na qualidade de vida do paciente<sup>153</sup>. Na prática, esse escore

provou ser útil para determinar a carga da doença e quantificar a eficácia das intervenções clínicas ou cirúrgicas<sup>154</sup>. Nossa análise agrupada revelou uma melhora estatisticamente significativa no SNOT após lavagem com solução salina hipertônica. Aos 14-21 dias após a cirurgia, o SNOT manteve uma significância estatística até o período final medido de 30-45 dias (Figura 7). No entanto, apesar de demonstrar significância estatística, o valor de tendência central e os intervalos de confiança foram discretos, resultando em uma falta de significância clínica. A razão para esses resultados pode estar na estrutura das perguntas do SNOT, já que poucas se relacionam diretamente com os sintomas nasais<sup>154</sup>. Assim, mesmo com uma melhora no VAS, pode não haver necessariamente uma melhora direta no escore SNOT.

Apesar das vantagens da solução salina hipertônica, alguns estudos e uma meta-análise anterior documentaram que a solução salina hipertônica induz uma sensação de queimação através da estimulação de nervos nociceptivos, desencadeando a liberação de substância P<sup>155,156</sup>. Além disso, libera histamina, contribuindo para a hiperreatividade nasal e hipersecreção, comprometendo ultimamente a permeabilidade das vias aéreas nasais<sup>155</sup>. Entre os estudos avaliados, apenas 3 relataram desistências devido a esses efeitos adversos<sup>7,139,144</sup>, e na maioria dos casos, as perdas foram equivalentes entre os grupos hipertônico e isotônico. O restante dos pacientes manteve o acompanhamento até o final da duração especificada para cada estudo, que variou de 21 dias a 6 meses. Esses achados sugerem que os efeitos adversos da solução salina hipertônica, para a maioria dos pacientes, são menores e parecem ser bem tolerados ao longo do curso do tratamento. A ausência de duplo-cegamento na maioria dos estudos aumenta a probabilidade de os pacientes experimentarem um efeito placebo do uso de soluções nasais, especialmente porque os estudos duplo-cegos não conseguiram mostrar resultados estatisticamente significativos tanto nos escores VAS quanto SNOT, exceto que a obstrução nasal teve uma melhora significativa usando solução hipertônica em comparação com a isotônica<sup>7,139,144</sup>.

## 7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Este estudo agrupou diferentes concentrações de solução salina hipertônica (2-3%), o que pode comprometer a quantificação do efeito clínico. No entanto, ainda não existem estudos significativos que meçam e comparem se há uma diferença clínica real entre essas concentrações salinas. Além disso, a maioria dos estudos, apesar de serem randomizados, não tinha duplo-cegamento e não tinha acompanhamento prolongado, restringindo a avaliação de seus efeitos apenas ao período pós-operatório precoce (dentro de 30-45 dias). A falta de duplo-cegamento também torna a análise mais vulnerável ao viés de medição e ao efeito placebo, potencialmente distorcendo a eficácia percebida das intervenções em estudo. No final, é aconselhável exercer cautela na interpretação da estimativa pontual  $I^2$  em meta-análises envolvendo um número limitado de estudos. Em casos de meta-análises menores, recomenda-se valorizar mais em intervalos de confiança para aumentar ou substituir a estimativa pontual  $I^2$  potencialmente enviesada<sup>157</sup>.

## 8 CONCLUSÃO

Os resultados desta meta-análise, que incluiu 479 pacientes, destacam que o uso de solução salina hipertônica, em comparação com a solução salina isotônica, para o manejo precoce após FESS leva a uma melhor recuperação da mucosa e alívio sintomático. A melhora na gravidade das crostas nasais e na aparência polipoide da mucosa pode ser observada a partir de 14 dias. Da mesma forma, a solução salina hipertônica mostra uma melhora nos sintomas após pelo menos 2 semanas de uso sem uma presença significativa de efeitos colaterais. Esses achados sugerem que as soluções hipertônicas (2%-3%) são eficazes e podem ser usadas com segurança após cirurgias nasais endoscópicas.

## 9 TABELAS E FIGURAS

Tabela 1 - Características basais dos estudos incluídos

Study (first author, year)	Study design	Intervention	Delivery system	Follow-up	CRSphenotype	Age, y † (hyper/iso)	Female, n (hyper/iso)	Male, n (hyper/iso)	TNP
<b>Dawood 2022</b>	RCT, open label	Hypertonic saline (2.3%)	High pressure/low volume	7, 14, and 21 days	CRSsNP	N/A	N/A	N/A	40
<b>Low 2014</b>	RCT, double blind	Hypertonic saline (2.7%)	Low- pressure /high volume	7, 21, and 45 days th	CRSwNP and CRSsNP	40.4/41.5	8/10	13/12	43
<b>Padiyar 2018</b>	RCT, open label	Hypertonic saline (3.0%)	Low- pressure/ high volume	7, 15, and 30 days	CRSwNP	34.9/34.33	10/12	20/18	60
<b>Tripathy 2019</b>	RCT, open label	Hypertonic saline (3.0%)	Lowpressure/ high volume	7, 15, and 30 days	CRSwNP and CRSsNP	36.4/36.8	14/12	16/18	60
<b>Vakil 2019</b>	RCT, open label	Hypertonic saline (3.0%)	Lowpressure/ high volume	7, 21, and 45 days	CRSwNP and CRSsNP	34.9/34.33	32/36	46/42	156
<b>Wang 2020</b>	RCT, double blind	Hypertonic saline (2.0%)	High pressure/low volume	2, 8, 16, and 24 weeks	CRSwNP	40.78/41.80	17/16	31/29	93
<b>Wiikmann 2002</b>	RCT, double blind	Hypertonic saline (2.0%)	Lowpressure/ high volume	7 and 30 days	CRSwNP and CRSsNP	N/A	N/A	N/A	27

Legenda: CRS: rinossinusite crônica; CRSsNP: rinossinusite crônica sem pólipos nasais; CRSwNP: rinossinusite crônica com pólipos nasais; FESS: cirurgia endoscópica funcional dos seios paranasais; hiper: solução salina hipertônica; iso: solução salina isotônica; TNP: número total de pacientes, † média.

**Tabela 2** - Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos

<b>Study (first author, year)</b>	<b>Bias from randomization process</b>	<b>Bias due to deviations from intended interventions</b>	<b>Bias due to missing outcome data</b>	<b>Bias in measurement of the outcomes</b>	<b>Bias in selection of the reported result</b>	<b>Overall bias</b>
<b>Dawood 2022</b>	low	low	low	some concerns	some concerns	high
<b>Low 2014</b>	low	low	low	low	some concerns	some concerns
<b>Padiyar 2018</b>	low	low	low	low	some concerns	some concerns
<b>Tripathy 2019</b>	low	low	low	low	some concerns	some concerns
<b>Vakil 2021</b>	low	low	low	low	some concerns	some concerns
<b>Wang 2020</b>	low	low	low	low	some concerns	some concerns
<b>Wiikemann 2002</b>	low	low	low	low	some concerns	some concerns

## FIGURAS

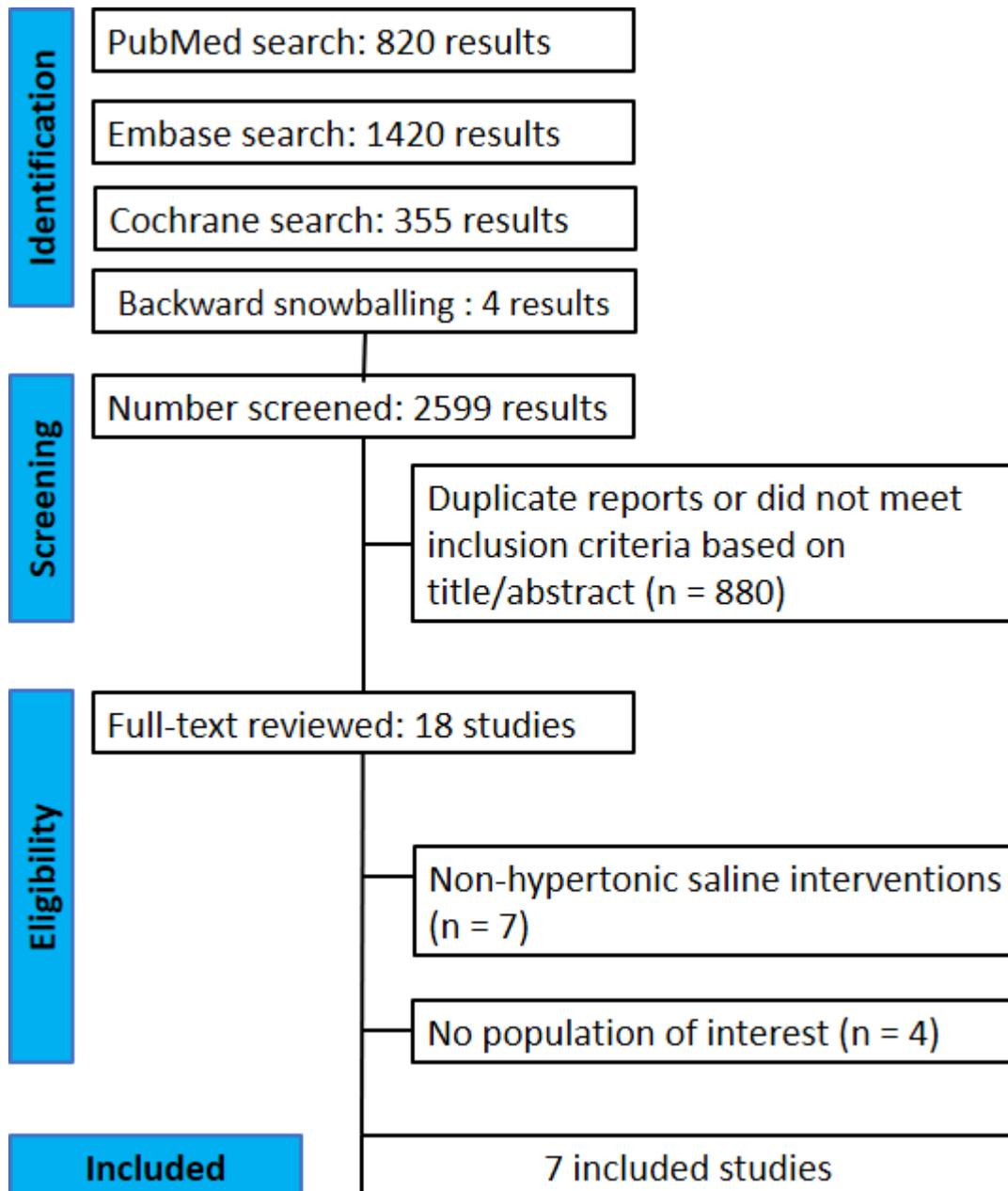
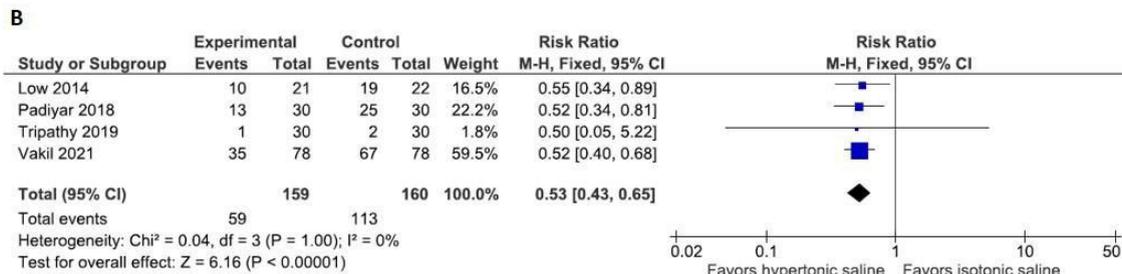
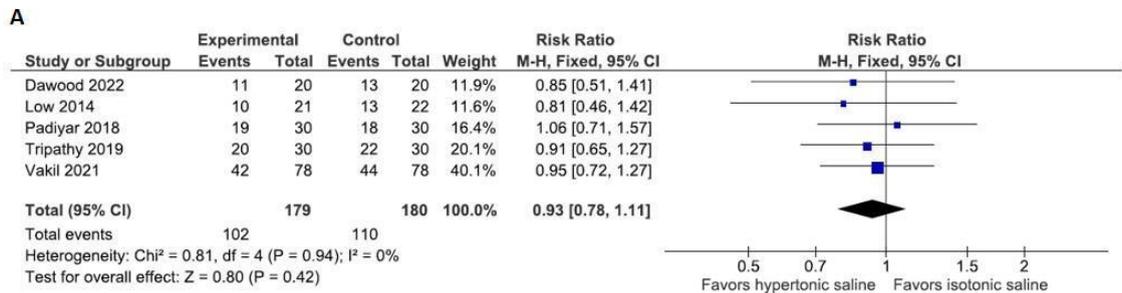
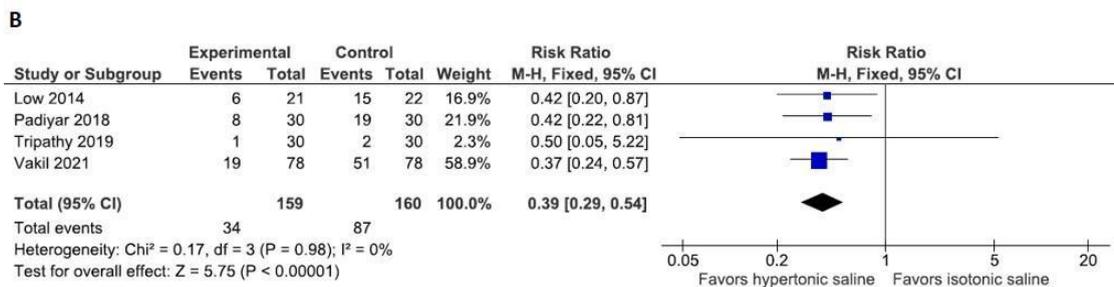
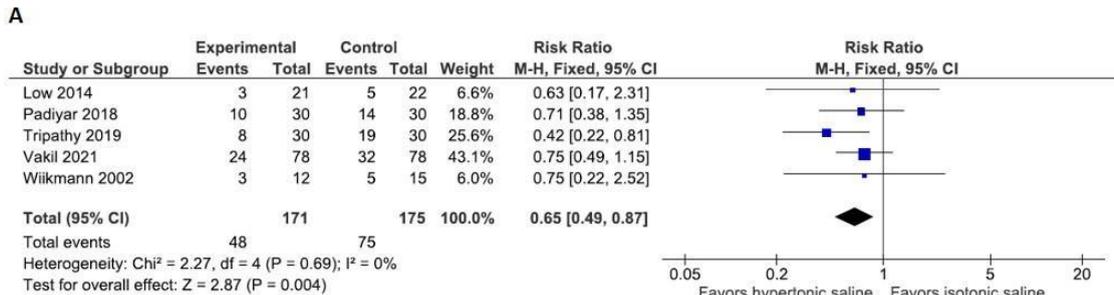


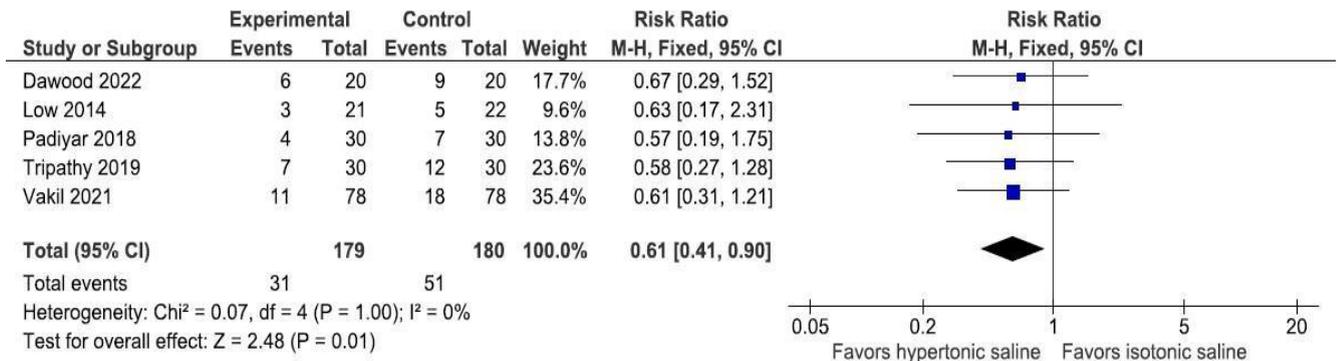
Figura 1 - Fluxograma PRISMA da triagem e seleção de estudos.



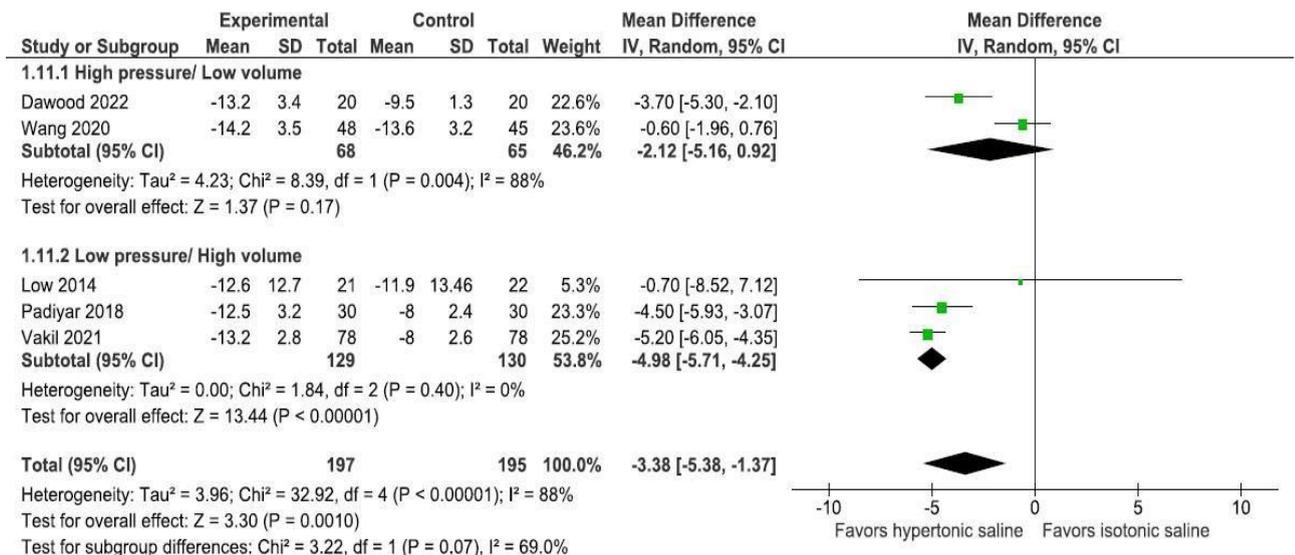
**Figura 2 A** - A presença de crostas foi semelhante entre os grupos hipertônico e isotônico após 14-21 dias ( $p=0,42$ ). **B** - A aparência polipoide da mucosa mostrou uma redução significativa do risco no grupo de irrigação com solução hipertônica aos 14-21 dias ( $p<0,00001$ ).



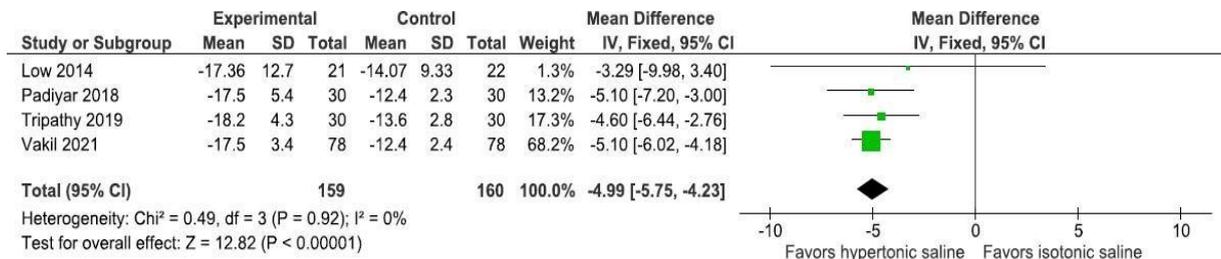
**Figura 3 A** - A presença de crostas mostrou uma redução significativa do risco no grupo de irrigação com solução hipertônica aos 30-45 dias pós-operatórios ( $p = 0,004$ ). **B** - A aparência polipoide melhorou progressivamente no grupo hipertônico após 30-45 dias ( $p<0,00001$ ).



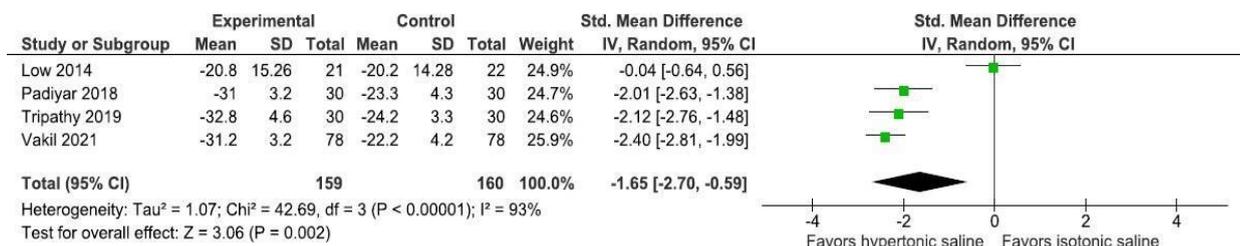
**Figura 4** - Houve uma melhora significativa na presença de crostas severas no grupo hipertônico após 14-21 dias (p=0,01).



**Figura 5** - A escala visual analógica para o escore total de sintomas nasais mostrou uma redução significativa em relação ao valor basal após 14-21 dias (p=0,0010). O subgrupo de alta pressão/baixo volume não mostrou significância; o grupo de alto volume/baixa pressão exibiu melhor desempenho da solução salina hipertônica na redução do escore da escala visual analógica.



**Figura 6** - A escala visual analógica para o escore total de sintomas nasais, mantendo uma redução significativa em relação ao valor basal após 30-45 dias ( $p < 0,00001$ ).



**Figura 7** - Teste de Resultado Sino-Nasal (SNOT 20/22) após 30-45 dias, mantendo uma diferença significativa em comparação com o grupo de solução isotônica ( $p = 0,002$ ).

## REFERÊNCIAS

1. Bachert C, Holtappels G. Pathophysiology of chronic rhinosinusitis, pharmaceutical therapy options. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2015;14:Doc09.
2. Weber RK, Hosemann W. Comprehensive review on endonasal endoscopic sinus surgery. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2015;14:Doc08.
3. Freeman S, Sivayoham E, Jepson K, Carpentier J. A preliminary randomised controlled trial evaluating the efficacy of saline douching following endoscopic sinus surgery. *Clin Otolaryngol.* 2008;33:462-465.
4. Portela RA, Hootnick J, McGinn J. Perioperative care in functional endoscopic sinus surgery: a survey study. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2012;2:27–33.
5. Liang K, Su M, Tseng H, Jiang R. Impact of pulsatile nasal irrigation on the prognosis of functional endoscopic sinus surgery. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;37(2):148-153.
6. Salib R, Talpallikar S, Uppal S, Nair S. A prospective randomised single-blinded clinical trial comparing the efficacy and tolerability of the nasal douching products sterimar and sinus rinse following functional endoscopic sinus surgery. *Clin Otolaryngol.* 2013;38: 297-305.
7. Low T, Woods C, Ullah S, Carney A. 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;28:225-231.
8. Kothiwala M, Samdani S, Grover M, Gurjar V. Efficacy of Topical High Volume Budesonide Nasal Irrigation in Post FESS Patients of Chronic Rhinosinusitis With or Without Nasal Polyposis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022;74:1399–1407.
9. Perić A, et al. Efficacy of hypertonic (2.3%) sea water in patients with aspirin-induced chronic rhinosinusitis following endoscopic sinus surgery. *Acta Otolaryngol.* 2019;139:529-535.
10. Talbot A, Herr T, Parsons D. Mucociliary clearance and buffered hypertonic saline solution. *Laryngoscope.* 1997;107:500-503.
11. Pinto JM, Elwany S, Baroody FM, Naclerio RM. Effects of saline sprays on symptoms after endoscopic sinus surgery. *Am. J Rhinol.* 2006;20:191–196.
12. Stammberger H, Posawetz W. Functional endoscopic sinus surgery. Concept, indications and results of the Messerklinger technique. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1990;247(2):63- 76.
13. Messerklinger W. *Endoscopy of the nose.* Urban & Schwarzenberg; 1978.
14. Kennedy DW, Zinreich SJ, Rosenbaum AE, Johns ME. Functional endoscopic sinus surgery. Theory and diagnostic evaluation. *Arch Otolaryngol.* 1985;111(9):576-582.
15. Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. *Rhinology.* 1993;31(4):183-184.

16. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1-464.
17. Hamilos DL. Chronic rhinosinusitis: Epidemiology and medical management. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(4):693-707.
18. Soler ZM, Sauer D, Mace J, Smith TL. Impact of mucosal eosinophilia and nasal polyposis on quality-of-life outcomes after sinus surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;142(1):64-71.
19. Lund VJ, Kennedy DW. Staging for rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997;117(3 Pt 2):S35-40.
20. Snidvongs K, Kalish L, Sacks R, Craig JC, Harvey RJ. Topical steroid for chronic rhinosinusitis without polyps. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(8):CD009274.
21. Rudmik L, Soler ZM, Orlandi RR, et al. Early postoperative care following endoscopic sinus surgery: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2011;1(6):417-430.
22. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;6 Suppl 1:S22- 209.
23. Smith TL, Kern R, Palmer JN, et al. Medical therapy vs surgery for chronic rhinosinusitis: a prospective, multi-institutional study with 1-year follow-up. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013;3(1):4-9.
24. Patel ZM, Thamboo A, Rudmik L, Nayak JV, Smith TL, Hwang PH. Surgical therapy vs continued medical therapy for medically refractory chronic rhinosinusitis: a systematic review and meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2017;7(2):119-127.
25. Ramakrishnan VR, Kingdom TT, Nayak JV, Hwang PH, Orlandi RR. Nationwide incidence of major complications in endoscopic sinus surgery. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2012;2(1):34-39.
26. Stankiewicz JA, Lal D, Connor M, Welch K. Complications in endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis: a 25-year experience. *Laryngoscope*. 2011;121(12):2684-2701.
27. Snyderman CH, Pant H, Carrau RL, Prevedello D, Gardner P, Kassam AB. What are the limits of endoscopic sinus surgery?: the expanded endonasal approach to the skull base. *Keio J Med*. 2009;58(3):152-160.
28. Castelnuovo P, Dallan I, Battaglia P, Bignami M. Endoscopic endonasal skull base surgery: past, present and future. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010;267(5):649-663.
29. Kassam AB, Gardner PA, Snyderman CH, Carrau RL, Mintz AH, Prevedello DM. Expanded endonasal approach, a fully endoscopic transnasal approach for the resection of midline suprasellar craniopharyngiomas: a new classification based on the infundibulum. *J Neurosurg*. 2008;108(4):715-728.

30. Castelnuovo P, Battaglia P, Turri-Zanoni M, et al. Endoscopic endonasal surgery for malignancies of the anterior cranial base. *World Neurosurg.* 2014;82(6 Suppl):S22-S31.
31. Levine HL, Sertich AP 2nd, Hoisington DR, Weiss RL, Pritikin J. Multicenter registry of balloon catheter sinusotomy outcomes for 1,036 patients. *Ann OtolRhinolLaryngol.* 2008;117(4):263-270.
32. Cutler J, Bikhazi N, Light J, Truitt T, Schwartz M; REMODEL Study Investigators. Standalone balloon dilation versus sinus surgery for chronic rhinosinusitis: a prospective, multicenter, randomized, controlled trial. *Am J Rhinol Allergy.* 2013;27(5):416-422.
33. Bhandarkar ND, Smith TL. Outcomes of surgery for inferior turbinate hypertrophy. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;18(1):49-53.
34. Liu CM, Tan CD, Lee FP, Lin KN, Huang HM. Microdebrider-assisted versus radiofrequency-assisted inferior turbinoplasty. *Laryngoscope.* 2009;119(2):414-418.
35. Hwang PH, McLaughlin RB, Lanza DC, Kennedy DW. Endoscopic septoplasty: indications, technique, and results. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;120(5):678-682.
36. Paradis J, Rotenberg BW. Open versus endoscopic septoplasty: a single-blinded, randomized, controlled trial. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;40 Suppl 1:S28-33.
37. Wormald PJ. Powered endoscopic dacryocystorhinostomy. *Laryngoscope.* 2002;112(1):69-72.
38. Huang J, Malek J, Chin D, et al. Systematic review and meta-analysis on outcomes for endoscopic versus external dacryocystorhinostomy. *Orbit.* 2014;33(2):81-90.
39. Lund VJ, Stammberger H, Nicolai P, et al. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinol Suppl.* 2010;22:1-143.
40. Kassam AB, Prevedello DM, Carrau RL, et al. Endoscopic endonasal skull base surgery: analysis of complications in the authors' initial 800 patients. *J Neurosurg.* 2011;114(6):1544-1568.
41. Rabago D, Zgierska A. Saline nasal irrigation for upper respiratory conditions. *Am Fam Physician.* 2009;80(10):1117-1119.
42. Roithmann R, et al. Manual de lavagem nasal na criança e no adulto. Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. 2022.
43. Rudmik L, et al. Early postoperative care following endoscopic sinus surgery: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2011;1(6):417- 430.
44. Fokkens WJ, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020;58(Suppl S29):1-464.
45. Wei CC, et al. The efficacy of topical corticosteroids in treating chronic rhinosinusitis: a meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270(3):1079-1088.

46. Orlandi RR, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016;6 Suppl 1:S22-209.
47. Salib RJ, et al. Safety and efficacy of a novel bioabsorbable steroid-eluting sinus implant. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016;6(7):699-705.
48. Pinto JM, et al. Nasal saline irrigation: therapeutic or homeopathic. *Am J Rhinol Allergy.* 2010;24(1):e49-e51.
49. Hauptman G, Ryan MW. The effect of saline solutions on nasal patency and mucociliary clearance in rhinosinusitis patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;137(5):815-821.
50. Chong LY, et al. Saline irrigation for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;4(4):CD011995.
51. Baraniuk JN, et al. Hypertonic saline nasal provocation stimulates nociceptive nerves, substance P release, and glandular mucous exocytosis in normal humans. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160(2):655-662.
52. Friedman M, et al. A randomized, prospective, double-blind study on the efficacy of dead sea salt nasal irrigations. *Laryngoscope.* 2006;116(6):878-882.
53. Talbot AR, et al. Mucociliary clearance and buffered hypertonic saline solution. *Laryngoscope.* 1997;107(4):500-503.
54. Rabago D, et al. The effects of daily hypertonic and isotonic nasal irrigation on nasal mucociliary clearance in patients with chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;126(4):365-372.
55. Keojampa BK, et al. Effects of buffered saline solution on nasal mucociliary clearance and nasal airway patency. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;131(5):679-682.
56. Low TH, et al. 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(3):225-231.
57. Rudmik L, et al. Early postoperative care following endoscopic sinus surgery: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2011;1(6):417-430.
58. Fokkens WJ, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020;58(Suppl S29):1-464.
59. Hauptman G, Ryan MW. The effect of saline solutions on nasal patency and mucociliary clearance in rhinosinusitis patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;137(5):815-821.
60. Kanjanawasee D, Seresirikachorn K, Chitsuthipakorn W, Snidvongs K. Hypertonic saline versus isotonic saline nasal irrigation: systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy.* 2018;32(4):269-279.

61. Low TH, et al. 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(3):225-231.
62. Bachmann G, et al. Effect of irrigation of the nose with isotonic salt solution on adult patients with chronic paranasal sinus disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2000;257(10):537-541.
63. Rawal RB, et al. Efficacy of budesonide irrigations in the postoperative management of chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2015;5(5):416-421.
64. Snidvongs K, et al. Topical steroid for chronic rhinosinusitis without polyps. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(8):CD009274.
65. Lin L, et al. Efficacy of nasal irrigation with 0.05% xylitol solution in patients with acute rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2017;7(1):106-112.
66. Zabner J, et al. The osmolyte xylitol reduces the salt concentration of airway surface liquid and may enhance bacterial killing. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2000;97(21):11614- 11619.
67. Casale M, et al. Hyaluronic acid and its dosage in the nasal gel form: effects on nasal symptoms and mucociliary clearance after endoscopic sinus surgery. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014;4(5):408-413.
68. Paramasivan S, et al. Methylglyoxal-augmented manuka honey as a topical anti-Staphylococcus aureus biofilm agent: safety and efficacy in an in vivo model. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014;4(3):187-195.
69. Fooanant S, et al. Nasal sprays and irrigation with dexpanthenol: a randomized controlled trial. *Am J Rhinol Allergy*. 2008;22(4):420-425.
70. Hauptman G, Ryan MW. The effect of saline solutions on nasal patency and mucociliary clearance in rhinosinusitis patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;137(5):815-821.
71. Benninger MS, et al. Techniques of intranasal steroid use. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(1):5-24.
72. Harvey RJ, et al. Nasal saline irrigations for the symptoms of chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD006394.
73. Pynnonen MA, et al. Nasal saline for chronic sinonasal symptoms: a randomized controlled trial. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133(11):1115-1120.
74. Abadie WM, et al. Episodic pain and comorbid conditions in adults with chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;149(6):914-920.
75. Baraniuk JN, et al. Hypertonic saline nasal provocation stimulates nociceptive nerves, substance P release, and glandular mucous exocytosis in normal humans. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(2):655-662.

76. Wormald PJ, et al. The impact of endoscopic sinus surgery on asthma outcomes. *Am J Rhinol Allergy*. 2010;24(4):263-267.
77. Rabago D, et al. Qualitative aspects of nasal irrigation use by patients with chronic sinus disease in a multimethod study. *Ann Fam Med*. 2006;4(4):295-301.
78. Weber RK, Hay U. Ist die Nasentamponadenochzeitgemäß? [Is nasal packing still up-to-date?]. *Laryngorhinootologie*. 2003;82(9):650-654.
79. Berlucchi M, et al. A prospective randomized study on the efficacy of a new hyaluronic acid-based nasal gel in post-operative care after functional endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol Allergy*. 2017;31(2):94-99.
80. Forwith KD, et al. RESOLVE: a randomized, controlled, blinded study of bioabsorbable steroid-eluting sinus implants for in-office treatment of recurrent sinonasal polyposis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;6(6):573-581.
81. Murr AH, et al. Safety and efficacy of a novel bioabsorbable, steroid-eluting sinus implant. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2011;1(1):23-32.
82. Shikani AH. Use of antibiotics for expansion of the Merocel packing following endoscopic sinus surgery. *Ear Nose Throat J*. 1996;75(8):524-526.
83. Ali MJ, et al. Efficacy of endoscopic guided anterograde 3 mm balloon dacryoplasty with silicone intubation in treatment of acquired partial nasolacrimal duct obstruction in adults. *Saudi J Ophthalmol*. 2017;31(3):135-139.
84. Beule AG, et al. Efficiency of a novel bioabsorbable stent coated with paclitaxel in a preclinical model of sinus surgery. *Am J Rhinol Allergy*. 2012;26(3):233-238.
85. Weitzel EK, et al. Comprehensive review of the medialization and lateralization procedures for endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol Allergy*. 2012;26(1):23-30.
86. Rudmik L, et al. Economic evaluation of a steroid-eluting sinus implant following endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;151(2):359-366.
87. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1-464.
88. Lund VJ, Kennedy DW. Staging for rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997;117(3 Pt 2):S35-40.
89. Psaltis AJ, Li G, Vaezaefshar R, Cho KS, Hwang PH. Modification of the Lund-Kennedy endoscopic scoring system improves its reliability and correlation with patient-reported outcome measures. *Laryngoscope*. 2014;124(10):2216-2223.
90. Tan NC, Psaltis AJ. Comparison of the sensitivity and specificity of the endoscopic appearances of chronic rhinosinusitis to computed tomography. *Am J Rhinol Allergy*. 2019;33(6):665-671.

91. DeConde AS, Mace JC, Alt JA, Schlosser RJ, Smith TL, Soler ZM. Investigation of change in cardinal symptoms of chronic rhinosinusitis after surgical or ongoing medical management. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2015;5(1):36-45.
92. Snidvongs K, Pratt E, Chin D, Sacks R, Earls P, Harvey RJ. Corticosteroid nasal irrigations after endoscopic sinus surgery in the management of chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2012;2(5):415-421.
93. Wormald PJ, Cain T, Oates L, Hawke L, Wong I. A comparative study of three methods of nasal irrigation. *Laryngoscope.* 2004;114(12):2224-2227.
94. Soler ZM, Sauer DA, Mace J, Smith TL. Relationship between clinical measures and histopathologic findings in chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;141(4):454-461.
95. Philpott C, Hopkins C, Erskine S, et al. The burden of revision sinonasal surgery in the UK-data from the Chronic Rhinosinusitis Epidemiology Study (CRES): a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2015;5(4):e006680.
96. Smith TL, Kern R, Palmer JN, et al. Medical therapy vs surgery for chronic rhinosinusitis: a prospective, multi-institutional study with 1-year follow-up. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2013;3(1):4-9.
97. Rudmik L, Hopkins C, Peters A, Smith TL, Schlosser RJ, Soler ZM. Patient-reported outcome measures for adult chronic rhinosinusitis: A systematic review and quality assessment. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136(6):1532-1540.e2.
98. Klimek L, Bergmann KC, Biedermann T, et al. Visual analogue scales (VAS): Measuring instruments for the documentation of symptoms and therapy monitoring in cases of allergic rhinitis in everyday health care: Position Paper of the German Society of Allergology (AeDA) and the German Society of Allergy and Clinical Immunology (DGAKI), ENT Section, in collaboration with the working group on Clinical Immunology, Allergology and Environmental Medicine of the German Society of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery (DGHNOKHC). *Allergo J Int.* 2017;26(1):16-24.
99. Lim M, Lew-Gor S, Darby Y, Brookes N, Scadding G, Lund VJ. The relationship between subjective assessment instruments in chronic rhinosinusitis. *Rhinology.* 2007;45(2):144-147.
100. Bousquet PJ, Combescure C, Neukirch F, et al. Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines. *Allergy.* 2007;62(4):367-372.
101. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet.* 1974;2(7889):1127-1131.
102. Lund VJ, Kennedy DW. Quantification for staging sinusitis. The Staging and Therapy Group. *Ann OtolRhinolLaryngol Suppl.* 1995;167:17-21.
103. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(4):950-958.

104. Rhee JS, Book DT, Burzynski M, Smith TL. Quality of life assessment in nasal airway obstruction. *Laryngoscope*. 2003;113(7):1118-1122.
105. Lund VJ, Holmstrom M, Scadding GK. Functional endoscopic sinus surgery in the management of chronic rhinosinusitis. An objective assessment. *J Laryngol Otol*. 1991;105(10):832-835.
106. Katotomichelakis M, Simopoulos E, Tripsianis G, et al. Improvement of olfactory function for quality of life recovery. *Laryngoscope*. 2013;123(11):E10-E16.
107. Sahlstrand-Johnson P, Ohlsson B, Von Buchwald C, Jannert M, Ahlner-Elmqvist M. A multi-centre study on quality of life and absenteeism in patients with CRS referred for endoscopic surgery. *Rhinology*. 2011;49(4):420-428.
108. Hopkins C, Gillett S, Slack R, Lund VJ, Browne JP. Psychometric validity of the 22-item Sinonasal Outcome Test. *Clin Otolaryngol*. 2009;34(5):447-454.
109. Psaltis AJ, Li G, Vaezeafshar R, Cho KS, Hwang PH. Modification of the Lund-Kennedy endoscopic scoring system improves its reliability and correlation with patient-reported outcome measures. *Laryngoscope*. 2014;124(10):2216-2223.
110. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1-464.
111. Rudmik L, Hopkins C, Peters A, Smith TL, Schlosser RJ, Soler ZM. Patient-reported outcome measures for adult chronic rhinosinusitis: A systematic review and quality assessment. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(6):1532-1540.e2.
112. Piccirillo JF, Merritt MG Jr, Richards ML. Psychometric and clinimetric validity of the 20-Item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;126(1):41-47.
113. Piccirillo JF, Edwards D, Haiduk A, Yonan C, Thawley SE. Psychometric and clinimetric validity of the 31-item Rhinosinusitis Outcome Measure (RSOM-31). *Am J Rhinol*. 1995;9(6):297-306.
114. Morley AD, Sharp HR. A review of sinonasal outcome scoring systems - which is best? *Clin Otolaryngol*. 2006;31(2):103-109.
115. Hopkins C, Browne JP, Slack R, Lund V, Brown P. The Lund-Mackay staging system for chronic rhinosinusitis: how is it used and what does it predict? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;137(4):555-561.
116. Hopkins C, Gillett S, Slack R, Lund VJ, Browne JP. Psychometric validity of the 22-item Sinonasal Outcome Test. *Clin Otolaryngol*. 2009;34(5):447-454.
117. Feng AL, Wesely NC, Hoehle LP, et al. A validated model for the 22-item Sino-Nasal Outcome Test subdomain structure in chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2017;7(12):1140-1148.

118. Rudmik L, Hopkins C, Peters A, Smith TL, Schlosser RJ, Soler ZM. Patient-reported outcome measures for adult chronic rhinosinusitis: A systematic review and quality assessment. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136(6):1532-1540.e2.
119. Browne JP, Hopkins C, Slack R, Cano SJ. The Sino-Nasal Outcome Test (SNOT): can we make it more clinically meaningful? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;136(5):736-741.
120. Toma S, Hopkins C. Stratification of SNOT-22 scores into mild, moderate or severe and relationship with other subjective instruments. *Rhinology.* 2016;54(2):129-133.
121. DeConde AS, Mace JC, Bodner T, et al. SNOT-22 quality of life domains differentially predict treatment modality selection in chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2014;4(12):972-979.
122. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020;58(Suppl S29):1-464.
123. DeConde AS, Mace JC, Alt JA, Schlosser RJ, Smith TL, Soler ZM. Comparative effectiveness of medical and surgical therapy on olfaction in chronic rhinosinusitis: a prospective, multi-institutional study. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2014;4(9):725-733.
124. Chowdhury NI, Mace JC, Bodner TE, et al. Investigating the minimal clinically important difference for SNOT-22 symptom domains in surgically managed chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2017;7(12):1149-1155.
125. Beswick DM, Mace JC, Chowdhury NI, et al. Comparison of surgical outcomes between patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps who are revision-naïve vs those with previous endoscopic sinus surgery. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2017;7(12):1162-1169.
126. Benninger MS, Senior BA. The development of the Rhinosinusitis Disability Index. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;123(11):1175-1179.
127. Gliklich RE, Metson R. Effect of sinus surgery on quality of life. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;117(1):12-17.
128. Gliklich RE, Metson R. Techniques for outcomes research in chronic sinusitis. *Laryngoscope.* 1995;105(4 Pt 1):387-390.
129. Birch DS, Saleh HA, Wodehouse T, Simpson IN, Mackay IS. Assessing the quality of life for patients with chronic rhinosinusitis using the "Rhinosinusitis Disability Index". *Rhinology.* 2001;39(4):191-196.
130. Piccirillo JF, Edwards D, Haiduk A, Yonan C, Thawley SE. Psychometric and clinimetric validity of the 31-item Rhinosinusitis Outcome Measure (RSOM-31). *Am J Rhinol.* 1995;9(6):297-306.
131. Damm M, Quante G, Jungehuelsing M, Stennert E. Impact of functional endoscopic sinus surgery on symptoms and quality of life in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2002;112(2):310-315.

132. Atlas SJ, Gallagher PM, Wu YA, et al. Development and validation of a new health-related quality of life instrument for patients with sinusitis. *Qual Life Res.* 2005;14(5):1375-1386.
133. Salhab M, Matai V, Salam MA. The impact of functional endoscopic sinus surgery on health status. *Rhinology.* 2004;42(2):98-102.
134. EuroQol Group. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy.* 1990;16(3):199-208.
135. Remenschneider AK, D'Amico L, Gray ST, Holbrook EH, Gliklich RE, Metson R. The EQ-5D: A new tool for studying clinical outcomes in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2015;125(1):7-15.
136. Robinson K, Gatehouse S, Browning GG. Measuring patient benefit from otorhinolaryngological surgery and therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1996;105(6):415-422.
137. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow C, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71.
138. Higgins JPT, Altman PCG, Jüni P, Moher D, Oxman AD, Savovic J, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011;343:d5928.
139. Wang J, Shen L, Huang Z-Q, Luo Q, Li M-Y, Tu J-H, et al. Efficacy of buffered hypertonic seawater in different phenotypes of chronic rhinosinusitis with nasal polyps after endoscopic sinus surgery: a randomized double-blind study. *Am J Otolaryngol.* 2020;41(5):102554.
140. Dawood MR, Mohammed ZS. Comparative study between the uses of hypertonic saline versus isotonic saline nasal Irrigation following endoscopic sinus surgery. *Pol Otorhinolaryngol Rev.* 2022;11:14–20.
141. Vakil AJ, Ojha T, Prasad S, Singh P. Comparison of Hypertonic Saline with Normal Saline in Nasal Irrigation Post Endoscopic Sinus Surgery. *Indian J Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2022;74(Suppl 2):1518–1522.
142. Tripathy SM, Panda R. Comparative study of hypertonic saline nasal douching versus normal saline nasal douching in post operative endoscopic sinus surgery patients. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2019;5:598–602.
143. Padiyar BV. The Effect of Hypertonic Saline Versus Isotonic Saline Irrigation Following Endoscopic Sinus Surgery- A Comparative Study. *Glob J Otolaryngol.* 2018;15.
144. Comparison between Normal Saline and Buffered Hypertonic Saline After Endoscopic Sinus Surgery [Internet]. 2002 [acesso em 2024 April 16]. Disponível em: [https://www.arquivosdeorl.org.br/conteudo/acervo\\_port.asp?id=186](https://www.arquivosdeorl.org.br/conteudo/acervo_port.asp?id=186)
145. Selvarajah J, Saim AB, Idrus RBH, Lokanathan Y. Current and alternative therapies for Nasal Mucosa injury: A review. *Int J Mol. Sci.* 2020;21.

146. Xu G, Jiang H, Li H, Shi J, Chen H. Stages of nasal mucosal transitional course after functional endoscopic sinus surgery and their clinical indications. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2008;70(2):118–123.
147. Curran, K., Adepoju, A., Pinheiro-Neto, C., Peris-Celda, M. & Kenning, T. Nasal Crust-Related Morbidity and Debridement After Endoscopic Skull Base Surgery. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2023;27:e336–e341.
148. Eloy P, Andrews P, Poirrier AL. Postoperative care in endoscopic sinus surgery: a critical review. *Curr Opin Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2017;25:35–42.
149. Mainz J, et al. Sinonasal inhalation of isotonic vs. hypertonic saline (6.0%) in CF patients with chronic rhinosinusitis—results of a multicentre, double-blind, controlled prospective trial. *J Cyst Fibros.* 2015;14:S95.
150. Daviskas E, et al. Inhalation of hypertonic saline aerosol enhances mucociliary clearance in asthmatic and healthy subjects. *Eur Respir J.* 1996;9:725–732.
151. Wark P, McDonald VM. Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;9:CD001506.
152. Tomooka L, Murphy C, Davidson T. Clinical study and literature review of nasal irrigation. *Laryngoscope.* 2000;110:1189–1193.
153. Piccirillo JF, Merritt MG, Richards ML. Psychometric and clinimetric validity of the 20-Item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;126(1):41–47.
154. Hopkins C, Gillett S, Slack R, Lund VJ, Browne JP. Psychometric validity of the 22-item Sinonasal Outcome Test. *Clin. Otolaryngol.* 2009;34(5):447–454.
155. Baraniuk JN, Ali M, Yuta A, Fang SY, Naranch K. Hypertonic saline nasal provocation stimulates nociceptive nerves, substance P release, and glandular mucous exocytosis in normal humans. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160:655–662.
156. Kanjanawasee D, Seresirikachorn K, Chitsuthipakorn W, Snidvongs K. Hypertonic Saline Versus Isotonic Saline Nasal Irrigation: Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy.* 2018;32(4):269–279.
157. Von Hippel PT. The heterogeneity statistic I<sup>2</sup> can be biased in small meta-analyses. *BMC Med Res Methodol.* 2015;15:35.

## APENDICE A – ARTIGO NA ÍNTEGRA EM INGLÊS

### EFFECTIVENESS OF HYPERTONIC SALINE IRRIGATION FOLLOWING FUNCTIONAL ENDOSCOPIC SINUS SURGERY: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Effectiveness of Hypertonic Saline Post-FESS

#### AUTHORS

Adriano D. Lima<sup>1</sup>, Rodolfo B. Giffoni<sup>2</sup>, J. Arguelles-Hernandez<sup>3</sup>, G. Santos<sup>2</sup> Victor L.J.C. Sena<sup>2</sup>, Ricardo S. Aguiar<sup>2</sup>, Marcelo L.S. Cruz<sup>2</sup>, M.E.P. Dalmaschio<sup>3</sup>, Marcio Nakanishi<sup>4</sup>

#### AFFILIATION

<sup>1</sup> Division of Postgraduate of Medical Sciences, University of Brasilia, Brasilia, DF

<sup>2</sup> Department of Health, State University of Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brazil

<sup>3</sup> Department of Head and Neck Surgery, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA <sup>3</sup> Centro Universitário do Espírito Santo, Colatina, ES, Brazil <sup>4</sup> University of Brasilia, Brasilia, DF, Brazil

**KEYWORDS:** Chronic Rhinosinusitis, Sinus Surgery, Irrigations, Post-Operative, SNOT-22

#### SUMMARY

Nasal irrigation is part of standard postoperative care after functional endoscopic sinus surgery (FESS) and has been associated with healing of mucosal wounds and reduction of edema and inflammatory symptoms. However, the superiority of hypertonic or isotonic saline for this role is not clear.

We searched PubMed, Embase, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials for studies comparing hypertonic with isotonic saline irrigation after FESS in adult patients with chronic rhinosinusitis. The outcomes we assessed were presence of polypoid mucosa, nasal crusts, and variation from baseline scores on the Sino-Nasal Outcome Test (SNOT)-20/22 and visual analog scale (VAS) for nasal symptoms. For statistical analysis, we used RevMan 5.4.1, and we assessed heterogeneity using the  $I^2$  statistic.

We included a total of 479 patients from 7 studies. For the hypertonic saline group, the risk ratio (RR) was reduced for nasal crust by 35% after 30-45 days and severe crusts by 39% at

14-21 days. The hypertonic saline intervention also showed a reduction of polypoid mucosa by 47% after 14-21 days. In the evaluation of postoperative symptoms, the hypertonic saline group showed improvement 30-45 days after surgery, evidenced by the mean difference in VAS of -4.99 points and the standardized mean difference in SNOT-20/22 of -1.65 compared to baseline scores.

A short course of hypertonic saline irrigation after FESS improved crust resolution, healing of polypoid mucosa, and postoperative nasal inflammatory symptoms compared with traditional isotonic saline irrigation.

## **INTRODUCTION**

Chronic rhinosinusitis is a common inflammatory nasal disease that can significantly impair sinonasal physiology, directly contributing to the deterioration of the patient's quality of life<sup>1</sup>. Although pharmacological therapy is effective for disease control, some subgroups do not respond satisfactorily to conventional clinical interventions. In these cases, functional endoscopic sinus surgery (FESS) is a beneficial alternative, aiming to restore and improve ostiomeatal ventilation and to facilitate ongoing topical medical therapy, and thus is crucial for the sustained success of long-term treatment and disease control<sup>2</sup>.

The success of FESS depends not only on an accurate indication and correct surgical technique but also on postoperative care to reduce inflammation and optimize early mucosa regeneration<sup>3</sup>. A standardized approach to postoperative management after FESS does not exist, and current practices vary widely among surgeons<sup>4</sup>. However, nasal irrigation with saline solution has become an accordant measure in early postoperative management after FESS. Studies have shown the effectiveness of this approach in flushing out inflammatory mediators, reducing nasal secretions and clotted blood, and minimizing nasal crusting and edema<sup>3,5,6</sup>. Several solutions can be used for nasal irrigation, such as lactated Ringer's solution or corticosteroid-based solutions<sup>7,8</sup>; however, saline solutions, based on NaCl, are the most commonly used. Saline solutions are classified as isotonic at a concentration of 0.9% and hypertonic at 2% to 7%<sup>10</sup>. While clinical use varies between isotonic and hypertonic, isotonic saline has generally been the preferred solution for nasal irrigation<sup>9</sup>.

However, recent research indicates that hypertonic saline led to a faster resolution of nasal obstruction, nasal secretion, and crusting<sup>10</sup>. Despite these potential benefits, the use of hypertonic solution may be associated with irritative adverse effects<sup>11</sup>, and there is no consensus on its superiority over isotonic solutions. To address the lack of concordance regarding the routine use of hypertonic nasal lavage in early postoperative management after

FESS, we conducted a systematic review and meta-analysis. This study aimed to clarify the impact of hypertonic solution on various outcomes, including persistence or reduction of nasal crusts, polypoid edema, and postoperative inflammatory symptoms.

## **MATERIALS AND METHODS**

### *Eligibility criteria*

The systematic review and meta-analysis were conducted following the guidelines provided by the Cochrane Collaboration and the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) statement<sup>12</sup>. Only studies that satisfied all the following criteria were included in this meta-analysis: (1) randomized controlled trials (RCTs), (2) patients with chronic rhinosinusitis (CRS), and (3) trials comparing hypertonic with isotonic nasal saline irrigation (4) after FESS. Exclusion criteria were studies with (1) other surgical modalities, (2) patients with cystic fibrosis, (3) nasal rinse with non-saline solutions, and (4) use of spacers or stents.

### *Search strategy and data extraction*

We performed a systematic search of PubMed, Embase, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials in October 2023 using the following terms: ‘chronic rhinosinusitis’, ‘hypertonic’, ‘sea water’, ‘isotonic’, ‘nasal’, ‘irrigation’, ‘douching’, ‘spray’, ‘sinus surgery’, ‘FESS’, and ‘postoperative’. Additionally, a manual search was carried out to discover any studies by examining the references cited in all the included studies, as well as in other systematic reviews and meta-analyses. Two authors conducted the search independently. Three authors independently extracted the data based on pre-defined search criteria. To extract data from images or graphs, the website WebPlotDigitizer version 4.6 (<https://apps.automeris.io/wpd/>) was used. The prospective meta-analysis was registered on PROSPERO on under protocol CRD42023480733.

### *Endpoints and subgroup analyses*

The primary outcomes of interest were the presence of polypoid mucosa appearance, nasal crusts, and variation from baseline of the visual analog scale (VAS) for total nasal symptom score and Sino-Nasal Outcome Test (SNOT)-20/22. The outcomes were assessed in different time intervals across the studies, so to group the findings, we used the following time cutoffs for all outcomes: the first 7 days after surgery, 14-21 days after surgery, and 30-45 days after

surgery. For studies that had assessment intervals at both 14 and 21 days, we chose to collect the earlier outcomes (14 days). We chose the polypoid edema because it is a more demarcated lesion to avoid the bias of measurement. The presence of nasal crusts was categorized as >50% or <50% crust visualized on endoscopic evaluation or according to descriptions of mild, moderate or severe crusts. We consider the accumulation of >50% of crusts and the description of severe crusts to be equivalent among the studies. Only one study reported the use of post-surgical crust debridement<sup>13</sup>. However, its data were not included in the analysis of crust presence, as the results presented were collected only after 8 weeks' post-surgery.

We performed a subgroup analysis focusing on the effectiveness of the hypertonic solution in subgroups limited to cases using the high-pressure/low-volume delivery system and those using the low-pressure/high-volume delivery system, focusing on the VAS score.

#### *Quality assessment*

Quality assessment of RCTs was performed with Cochrane's tool for assessing bias in randomized trials<sup>14</sup>. Studies are scored as having high, low, or unclear risk of bias based on five domains: selection, performance, detection, attrition, and reporting. The risk of bias assessment was conducted by two independent authors. Discrepancies between the authors were resolved through discussions, during which they presented their reasons for the disparities and reached a consensus.

#### *Statistical analysis*

Pooled treatment effects for binary endpoints were evaluated using risk ratios (RR), while continuous outcomes were assessed by mean differences (MD) and standardized mean differences (SMD), along with their corresponding 95% confidence intervals (CI). Heterogeneity was assessed using the Cochran Q test and  $I^2$  statistics. For outcomes with low heterogeneity ( $I^2 < 25\%$ ), a fixed-effects model was employed. In cases of significant heterogeneity, the DerSimonian and Laird random-effects model was used. Statistical analysis was performed using RevMan 5.4.1 (Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, Copenhagen, Denmark). To calculate missing standard deviations, we used the RevManonline calculator (<https://training.cochrane.org/resource/revman-calculator>). Sensitivity analyses were conducted to evaluate the impact of individual studies on the overall results of the meta-analysis.

## RESULTS

The initial search generated 2599 results (Figure 1). After elimination of duplicate records and irrelevant studies through a review of titles and abstracts, 18 records remained, each of which underwent a comprehensive review. Of these, 7 were included in the qualitative and quantitative review after the exclusion of studies with non-hypertonic saline interventions (n=7) or no population of interest (n=4). Ultimately, a total of 479 patients were included in this systematic review and meta-analysis<sup>7,13,15-19</sup>. Postoperative irrigation with hypertonic saline solutions (2%-3%) was used in 239 patients (49.9%) with a follow-up range from 7 to 45 days after surgery. All patients included underwent FESS for CRS with or without nasal polyps, and the mean age was 37.7 years. Baseline characteristics were compared between all groups (Table 1). Table 2 provides a detailed bias evaluation of each RCT included in the meta-analysis performed using the Cochrane Risk of Bias 2 tool<sup>14</sup>. Six studies were considered to have some concerns since they did not provide access to the publication protocol. One study was considered with a high risk of bias due to discrepancies in how the data are presented and the lack of a publication protocol.

### *Endoscopic outcomes*

After the first 7 days, the presence of crusts (RR 0.99; 95% CI 0.93 to 1.04; p=0.61;  $I^2=0\%$ ), and the polypoid appearance of the mucosa (RR 0.99; 95% CI 0.93 to 1.06; p=0.80;  $I^2=0\%$ ) were similar between the two hypertonic and isotonic groups. At 14-21 postoperative days, the presence of nasal crusts remained similar between the treatment groups (RR 0.93; 95% CI 0.78 to 1.11; p=0.42;  $I^2=0\%$ ; Figure 2A), whereas the nasal polypoid appearance was reduced in the hypertonic saline group (RR 0.53; 95% CI 0.43 to 0.65; p<0.00001;  $I^2=0\%$ ; Figure 2B). After 30-45 days, both the presence of nasal crusts (RR 0.65; 95% CI 0.49 to 0.87; p=0.004;  $I^2=0\%$ ; Figure 3A) and the polypoidal appearance of the mucosa (RR 0.39; 95% CI 0.29 to 0.54; p<0.00001;  $I^2=0\%$ ; Figure 3B) showed a significant risk reduction in the hypertonic group. We examined the presence of severe crust in two time intervals. During the first 7 days of evaluation, the presence of severe crust did not significantly vary between the treatment arms (RR 0.97; 95% CI 0.81 to 1.17; p=0.75;  $I^2=0\%$ ). After 14-21 days, the presence of severe crusts significantly improved in the hypertonic group (RR 0.61; 95% CI 0.41 to 0.90; p=0.01;  $I^2=0\%$ ; Figure 4). At 30-45 days, the presence of severe crusts maintained a progressive risk reduction in hypertonic saline intervention group (RR 0.37; 95% CI 0.19 to 0.72; p=0.004;  $I^2=0\%$ )

### *Symptomatic outcomes*

After 14-21 days, VAS (MD  $-3.38$ ; 95% CI  $-5.38$  to  $-1.37$ ;  $p=0.0010$ ;  $I^2=88\%$ ; Figure 5) and SNOT-20/22 (SMD  $-1.08$ ; 95% CI  $-1.85$  to  $-0.31$ ;  $p=0.006$ ;  $I^2=91\%$ ) scores showed a significantly reduction from baseline in the hypertonic group. At 30-45 postoperative days, VAS exhibited a significantly score reduction from baseline in the hypertonic group with no heterogeneity (MD  $-4.99$ ; 95% CI  $-5.75$  to  $-4.23$ ;  $p<0.00001$ ;  $I^2=0\%$ , Figure 6). SNOT-20/22 after 30-45 days, despite maintaining a significantly reduction from baseline compared to the isotonic group, displayed high heterogeneity (SMD  $-1.65$ ; 95% CI  $-2.70$  to  $-0.59$ ;  $p=0.002$ ;  $I^2=93\%$ ; Figure 7).

### *Subgroup analyses*

We evaluated the effectiveness of high-pressure/low-volume and low-pressure/high-volume irrigation devices in symptomatic relief after 14-21 days of surgery. In the high-pressure/low-volume subgroup, hypertonic saline did not show significant improvement in VAS score (MD  $-2.12$ ; 95% CI  $-5.16$  to  $0.92$ ;  $p=0.17$ ;  $I^2=88\%$ ; Figure 5). However, in the high-volume/low-pressure subgroup, hypertonic saline exhibited better performance in reducing the VAS score (MD  $-4.98$ ; 95% CI  $-5.71$  to  $-4.25$ ;  $p<0.00001$ ;  $I^2=0\%$ ; Figure 5). Importantly, the test for subgroup differences showed no significant interaction in the effect of hypertonic saline in the high-pressure/low-volume and low-pressure/high-volume irrigation subgroups ( $p=0.07$  for interaction).

## **DISCUSSION**

In this systematic review and meta-analysis of 7 studies and 479 patients, we compared the efficacy of hypertonic versus isotonic saline irrigation during the early postoperative period in patients who underwent FESS for CRS. The main findings from the pooled analyses with the use of hypertonic saline were: (1) a reduction in the RR of polypoid appearance of mucosa in 47% at 14-21 days and 61% after 30-45 days and (2) a decrease in the RR of nasal crust presence in 35%, (3) a VAS reduction from baseline by  $-4.99$  points, and (4) a reduction in the SNOT-20/22 score by  $-1.65$  all after 30-45 days.

The functional impairment of the nasal mucosa is a natural and expected process after FESS. This phenomenon is associated with controlled trauma induced by the surgical manipulation, activating an inflammatory cascade aimed at controlling damage and restoring the mucosa to its natural state<sup>20</sup>. In the initial phase, after trauma and rupture of the vessels in the mucosa, a hemostatic stage begins, with activation and formation of fibrin plugs via the coagulation

process, resulting in blood crusting visible in the nose for 2-4 weeks<sup>11,21</sup>. In some cases, a large absence of mucosa covering exposed bone and cartilage results in an excess of crust formation, a prominent contributor to nasal obstruction, and potential infection that can compromise the healing process<sup>22</sup>.

Moistening the postoperative cavities contributes to decreased crusting and has favorable effects on the re-epithelialization of the mucosa<sup>20,23</sup>. Previous studies suggested that irrigation with hypertonic saline can reduce secretion viscosity, facilitating evacuation through mucociliary transport and physically removing crusts<sup>9,24,25</sup>. These effects are possibly due to the hypertonic solution's ability to reduce mucus elasticity and viscosity by breaking down ionic bonds, increasing the osmotic flow between water and the layers of mucus deposited on the mucosa and improving the mucociliary function<sup>9,26</sup> by potentially accelerating the crusts' dissolution. In concordance, our data suggest that hypertonic saline can reduce the risk of nasal crusts after 30-45 days compared with isotonic lavage (Figure 3A). When we focused on individuals with severe crusts, a reduction in crust intensity was observed in the hypertonic irrigation arm after 14-21 days (Figure 4). In the first week, there was no difference in reduction of crusts or severe crusts between the treatment groups.

Following the crust formation is an inflammatory phase that aims to clear the nasal cavity and support a mucosal transition<sup>21</sup>. This stage may result in two main outcomes: a complete tissue healing with a complete epithelial metaplasia and the establishment of a new functional mucosa, or a degenerative process with an incomplete epithelium metaplasia and predominantly edema, polyps, vesicles, and granulation tissue, leading to the genesis of dysfunctional mucosa. At the beginning, these two states coexist, but depending on endogenous and environmental responses, one of the two will predominate<sup>21</sup>. Our study shows that hypertonic saline irrigation results in an improvement in the polypoid appearance of the mucosa after 14-21 postoperative days (Figure 2B), and after 30-45 days, the result is maintained (Figure 3B) with statistical significance<sup>7,13,19</sup>. There is no explanation for why hypertonic solution is able to reduce the polypoid appearance of the mucosa. Presumably, this effect is linked to the inhibition or modulation of certain inflammatory factors. According to some studies, hypertonic saline is believed to work by diminishing the release of interleukin- 8, thereby contributing to the reduction of postoperative swelling<sup>25,27</sup>.

We also analyzed the efficacy of hypertonic irrigation as a symptomatic reliever. This evaluation relied on two key aspects: a direct assessment of symptom severity using the VAS for total nasal symptom score and an examination of the impact of symptoms on the patient's daily activities as measured by SNOT-20/22. After 14-21 days, VAS showed a significantly

reduction in the hypertonic arm (Figure 5). Previous studies have suggested<sup>7</sup> that high-volume irrigation shows superior efficacy in symptom control. In our subgroup analysis (Figure 5), among the subgroup treated with high-volume irrigation, hypertonic saline exhibited a significant improvement over isotonic saline with a consistent similarity among the evaluated studies ( $I^2=0\%$ ). The subgroup analysis of low-volume irrigation did not show a significant difference between hypertonic and isotonic arms and maintained heterogeneity ( $I^2=88\%$ ; Figure 5). However, the test for subgroup differences showed no significant interaction between the groups ( $p=0.07$  for interaction). When the treatment was extended to 30-45 days, the effects of the intervention became more pronounced and consistent across the four evaluated studies<sup>7,16-18</sup>, demonstrating a significant improvement compared to the baseline VAS (Figure 6).

The SNOT is a practical tool that enables a more comprehensive assessment of CRS symptoms and their impact on the patient's quality of life<sup>28</sup>. In practice, this score has proven useful for determining the disease burden and quantifying the effectiveness of clinical or surgical interventions<sup>29</sup>. Our pooled analysis revealed a statistically significant improvement in SNOT after hypertonic saline lavage. At 14-21 days after surgery, SNOT maintained a statistical significance through the final measured period of 30-45 days (Figure 7). However, despite demonstrating statistical significance, the central tendency value and confidence intervals were discreet, resulting in a lack of clinical significance. The reason for these results may lie in the structure of the SNOT questions, as few directly pertain to nasal symptoms<sup>29</sup>. Thus, even with an improvement in the VAS, there may not necessarily be a direct improvement in the SNOT score.

Despite the advantages of hypertonic saline, some studies and a previous meta-analysis have documented that hypertonic saline induces a burning sensation through stimulation of nociceptive nerves, triggering the release of substance P<sup>30,31</sup>. Furthermore, it releases histamine, contributing to nasal hyperreactivity and hypersecretion, ultimately compromising nasal airway patency<sup>30</sup>. Among the evaluated studies, only 3 reported withdrawals due to these adverse effects<sup>7,13,19</sup>, and in most cases, losses were equivalent between the hypertonic and isotonic groups. The rest of the patients maintained follow-up until the end of the specified duration for each study, which ranged from 21 days to 6 months. These findings suggest that hypertonic saline's adverse effects, for the most patients, are minor and appear to be well tolerated throughout the course of treatment. The absence of double-blinding in most studies increases the likelihood of patients experiencing a placebo effect from the use of nasal solutions, especially since the double-blind studies failed to show statistically significant

results in both VAS and SNOT scores, except nasal obstruction had a significant improvement using hypertonic solution comparing with isotonic one<sup>7,13,19</sup>.

#### *Study limitation*

This study grouped different concentrations of hypertonic saline solution (2-3%), which may compromise the quantification of the clinical effect. However, there are still no significant studies that measure and compare whether there is a real clinical difference between these saline concentrations. Additionally, most studies, despite being randomized, did not have double-blinding and did not have prolonged follow-up, restricting the evaluation of their effects only to the early postoperative period (within 30-45 days). The lack of double-blinding also makes the analysis more vulnerable to measurement bias and the placebo effect, potentially skewing the perceived efficacy of the interventions under study. In the end, it is advisable to exercise caution in the interpretation of the point estimate  $I^2$  in meta-analyses involving a limited number of studies. In instances of smaller meta-analyses, reliance on confidence intervals is recommended to augment or substitute for the potentially biased point estimate  $I^2$ <sup>32</sup>.

#### **CONCLUSION**

The results of this meta-analysis, which included 479 patients, highlight that the use of hypertonic saline, compared to isotonic saline, for early management after FESS leads to better mucosal recovery and symptomatic relief. Improvement in the severity of nasal crusts and the polypoid appearance of the mucosa can be observed starting from 14 days. Similarly, hypertonic saline shows an improvement in symptoms after at least 2 weeks of use without a significant presence of side effects. These findings suggest that hypertonic solutions (2%-3%) are effective and can be safely used after endoscopic nasal surgeries.

#### **CORRESPONDING AUTHOR**

Adriano Damasceno Lima, SQW 105 BL A APT 317, Sudoeste, Brasília, Brazil. Tel +5561996652338. E-mail [adrianoent@hotmail.com](mailto:adrianoent@hotmail.com)

CONFLICT OF INTEREST

There are no conflicts of interest from any of the authors.

#### **FUNDING**

This study did not receive any funding.

## ACKNOWLEDGMENTS

The manuscript was edited by Sarah Bronson, ELS, of the Research Medical Library at The University of Texas MD Anderson Cancer Center.

## AUTHORSHIP CONTRIBUTION

R.G. and G.S. conducted a manual search to identify any additional relevant studies. R.G., L.S., and R.A. extracted the data based on predefined search criteria and performed the statistical analysis. R.G. and A.L. completed the risk of bias assessment. R.G. led the writing of the article, with assistance from J.H. and M.D. A.L. and M.C. performed the final review of the article before submission.

## REFERENCES

1. Bachert, C. & Holtappels, G. Pathophysiology of chronic rhinosinusitis, pharmaceutical therapy options. *GMS Curr. Top. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.* **14**, Doc09 (2015).
2. Weber, R. K. & Hosemann, W. Comprehensive review on endonasal endoscopic sinus surgery. *GMS Curr. Top. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.* **14**, Doc08 (2015).
3. Freeman, S., Sivayoham, E., Jepson, K. & de Carpentier, J. A preliminary randomised controlled trial evaluating the efficacy of saline douching following endoscopic sinus surgery. *Clin. Otolaryngol.* **33**, 462-465 (2008).
4. Portela, R. A., Hootnick, J. & McGinn, J. Perioperative care in functional endoscopic sinus surgery: a survey study. *Int. Forum Allergy Rhinol.* **2**, 27–33 (2012).
5. Liang, K., Su, M., Tseng, H. & Jiang, R. Impact of pulsatile nasal irrigation on the prognosis of functional endoscopic sinus surgery. *J. Oto-Rhino-Laryngol. Chir. Cervico- Faciale J. Otolaryngol. - Head Neck Surg.* **37**, 148-153 (2008).
6. Salib, R., Talpallikar, S., Uppal, S. & Nair, S. A prospective randomised single-blinded clinical trial comparing the efficacy and tolerability of the nasal douching products sterimar and sinus rinse following functional endoscopic sinus surgery. *Clin. Otolaryngol.* **38**, 297-305 (2013).
7. Low, T., Woods, C., Ullah, S. & Carney, A. 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* **28**, 225-231 (2014).
8. Kothiwala, M., Samdani, S., Grover, M. & Gurjar, V. Efficacy of Topical High Volume Budesonide Nasal Irrigation in Post FESS Patients of Chronic Rhinosinusitis With or Without Nasal Polyposis. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg. Off. Publ. Assoc. Otolaryngol. India* **74**, 1399–1407 (2022).
9. Talbot, A., Herr, T. & Parsons, D. Mucociliary clearance and buffered hypertonic saline solution. *Laryngoscope* **107**, 500-503 (1997).
10. Perić, A. *et al.* Efficacy of hypertonic (2.3%) sea water in patients with aspirin-induced chronic rhinosinusitis following endoscopic sinus surgery. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* **139**, 529-535 (2019).

11. Pinto, J. M., Elwany, S., Baroody, F. M. & Naclerio, R. M. Effects of saline sprays on symptoms after endoscopic sinus surgery. *Am. J. Rhinol.***20**, 191–196 (2006).
12. Page, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ***372**, n71 (2021).
13. Wang, J. *et al.* Efficacy of buffered hypertonic seawater in different phenotypes of chronic rhinosinusitis with nasal polyps after endoscopic sinus surgery: a randomized double-blind study. *Am. J. Otolaryngol.***41**, 102554 (2020).
14. Higgins, J. P. T. *et al.* The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ***343**, d5928 (2011).
15. Dawood, M. R. & Mohammed, Z. S. Comparative study between the uses of hypertonic saline versus isotonic saline nasal Irrigation following endoscopic sinus surgery. *Pol. Otorhinolaryngol. Rev.***11**, 14–20 (2022).
16. Vakil, A. J., Ojha, T., Prasad, S. & Singh, P. Comparison of Hypertonic Saline with Normal Saline in Nasal Irrigation Post Endoscopic Sinus Surgery. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg. Off. Publ. Assoc. Otolaryngol. India***74**, 1518–1522 (2022).
17. Tripathy, S. M. & Panda, R. Comparative study of hypertonic saline nasal douching versus normal saline nasal douching in post operative endoscopic sinus surgery patients. *Int. J. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.***5**, 598–602 (2019).
18. Padiyar, B. V. The Effect of Hypertonic Saline Versus Isotonic Saline Irrigation Following Endoscopic Sinus Surgery- A Comparative Study. *Glob. J. Otolaryngol.***15**, (2018).
19. Comparison between Normal Saline and Buffered Hypertonic Saline After Endoscopic Sinus Surgery. [https://www.arquivosdeorl.org.br/conteudo/acervo\\_port.asp?id=186](https://www.arquivosdeorl.org.br/conteudo/acervo_port.asp?id=186).
20. Selvarajah, J., Saim, A. B., Idrus, R. B. H. & Lokanathan, Y. Current and alternative therapies for Nasal Mucosa injury: A review. *Int. J. Mol. Sci.***21**, (2020).
21. Xu, G., Jiang, H., Li, H., Shi, J. & Chen, H. Stages of nasal mucosal transitional course after functional endoscopic sinus surgery and their clinical indications. *ORL J. Oto-Rhino-Laryngol. Its Relat. Spec.***70**, 118–123 (2008).
22. Curran, K., Adepoju, A., Pinheiro-Neto, C., Peris-Celda, M. & Kenning, T. Nasal Crust-Related Morbidity and Debridement After Endoscopic Skull Base Surgery. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.***27**, e336–e341 (2023).
23. Eloy, P., Andrews, P. & Poirrier, A.-L. Postoperative care in endoscopic sinus surgery: a critical review. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.***25**, 35–42 (2017).
24. Mainz, J. *et al.* Sinonasal inhalation of isotonic vs. hypertonic saline (6.0%) in CF patients with chronic rhinosinusitis-results of a multicentre, double-blind, controlled prospective trial. *J. Cyst. Fibros.***14**, S95 (2015).
25. Daviskas, E. *et al.* Inhalation of hypertonic saline aerosol enhances mucociliary clearance in asthmatic and healthy subjects. *Eur. Respir. J.***9**, 725–732 (1996).
26. Wark, P. & McDonald, V. M. Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst. Rev.***9**, CD001506 (2018).
27. Tomooka, L., Murphy, C. & Davidson, T. Clinical study and literature review of nasal irrigation. *Laryngoscope***110**, 1189-1193 (2000).
28. Piccirillo, J. F., Merritt, M. G. & Richards, M. L. Psychometric and clinimetric validity of

- the 20-Item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20). *Otolaryngol.--Head Neck Surg. Off. J. Am. Acad. Otolaryngol.-Head Neck Surg.***126**, 41–47 (2002).
29. Hopkins, C., Gillett, S., Slack, R., Lund, V. J. & Browne, J. P. Psychometric validity of the 22-item Sinonasal Outcome Test. *Clin. Otolaryngol. Off. J. ENT-UK Off. J. Neth. Soc. Oto-Rhino-Laryngol. Cervico-Facial Surg.***34**, 447–454 (2009).
30. Baraniuk, J. N., Ali, M., Yuta, A., Fang, S. Y. & Naranch, K. Hypertonic saline nasal provocation stimulates nociceptive nerves, substance P release, and glandular mucous exocytosis in normal humans. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.***160**, 655–662 (1999).
31. Kanjanawasee, D., Seresirikachorn, K., Chitsuthipakorn, W. & Snidvongs, K. Hypertonic Saline Versus Isotonic Saline Nasal Irrigation: Systematic Review and Meta-analysis. *Am. J. Rhinol. Allergy***32**, 269–279 (2018).
32. von Hippel, P. T. The heterogeneity statistic I<sup>2</sup> can be biased in small meta-analyses. *BMC Med. Res. Methodol.***15**, 35 (2015).

## TABLES

Study (first author, year)	Study design	Intervention	Delivery system	Follow-up	CRS phenotype	Age, y <sup>†</sup> (hyper/iso)	Female, n (hyper/iso)	Male, n (hyper/iso)	TNP
<b>Dawood 2022</b>	RCT, open label	Hypertonic saline (2.3%)	High pressure/low volume	7, 14, and 21 days	CRSsNP	N/A	N/A	N/A	40
<b>Low 2014</b>	RCT, double blind	Hypertonic saline (2.7%)	Low-pressure/high volume	7, 21, and 45 days	CRSwNP and CRSsNP	40.4/41.5	8/10	13/12	43
<b>Padiyar 2018</b>	RCT, open label	Hypertonic saline (3.0%)	Low-pressure/high volume	7, 15, and 30 days	CRSwNP	34.9/34.33	10/12	20/18	60
<b>Tripathy 2019</b>	RCT, open label	Hypertonic saline (3.0%)	Low pressure/high volume	7, 15, and 30 days	CRSwNP and CRSsNP	36.4/36.8	14/12	16/18	60
<b>Vakil 2019</b>	RCT, open label	Hypertonic saline (3.0%)	Low pressure/high volume	7, 21, and 45 days	CRSwNP and CRSsNP	34.9/34.33	32/36	46/42	156
<b>Wang 2020</b>	RCT, double blind	Hypertonic saline (2.0%)	High pressure/low volume	2, 8, 16, and 24 weeks	CRSwNP	40.78/41.80	17/16	31/29	93
<b>Wiikmann 2002</b>	RCT, double blind	Hypertonic saline (2.0%)	Low pressure/high volume	7 and 30 days	CRSwNP and CRSsNP	N/A	N/A	N/A	27

Table 1. Baseline characteristics of included studies.

Legend: CRS: chronic rhinosinusitis; CRSsNP: chronic rhinosinusitis without nasal polyps; CRSwNP: chronic rhinosinusitis with nasal polyps; FESS: functional endoscopic sinus surgery; hyper: hypertonic saline; iso: isotonic saline; TNP: total number of patients, †mean.

Study (first author, year)	Bias from randomization process	Bias due to deviations from intended interventions	Bias due to missing outcome data	Bias in measurement of the outcomes	Bias in selection of the reported result	Overall bias
Dawood 2022	low	low	low	some concerns	some concerns	high
Low 2014	low	low	low	low	some concerns	some concerns
Padiyar 2018	low	low	low	low	some concerns	some concerns
Tripathy 2019	low	low	low	low	some concerns	some concerns
Vakil 2021	low	low	low	low	some concerns	some concerns
Wang 2020	low	low	low	low	some concerns	some concerns
Wilkemann 2002	low	low	low	low	some concerns	some concerns

Table 2. Risk of bias assessment of included studies.

## FIGURES

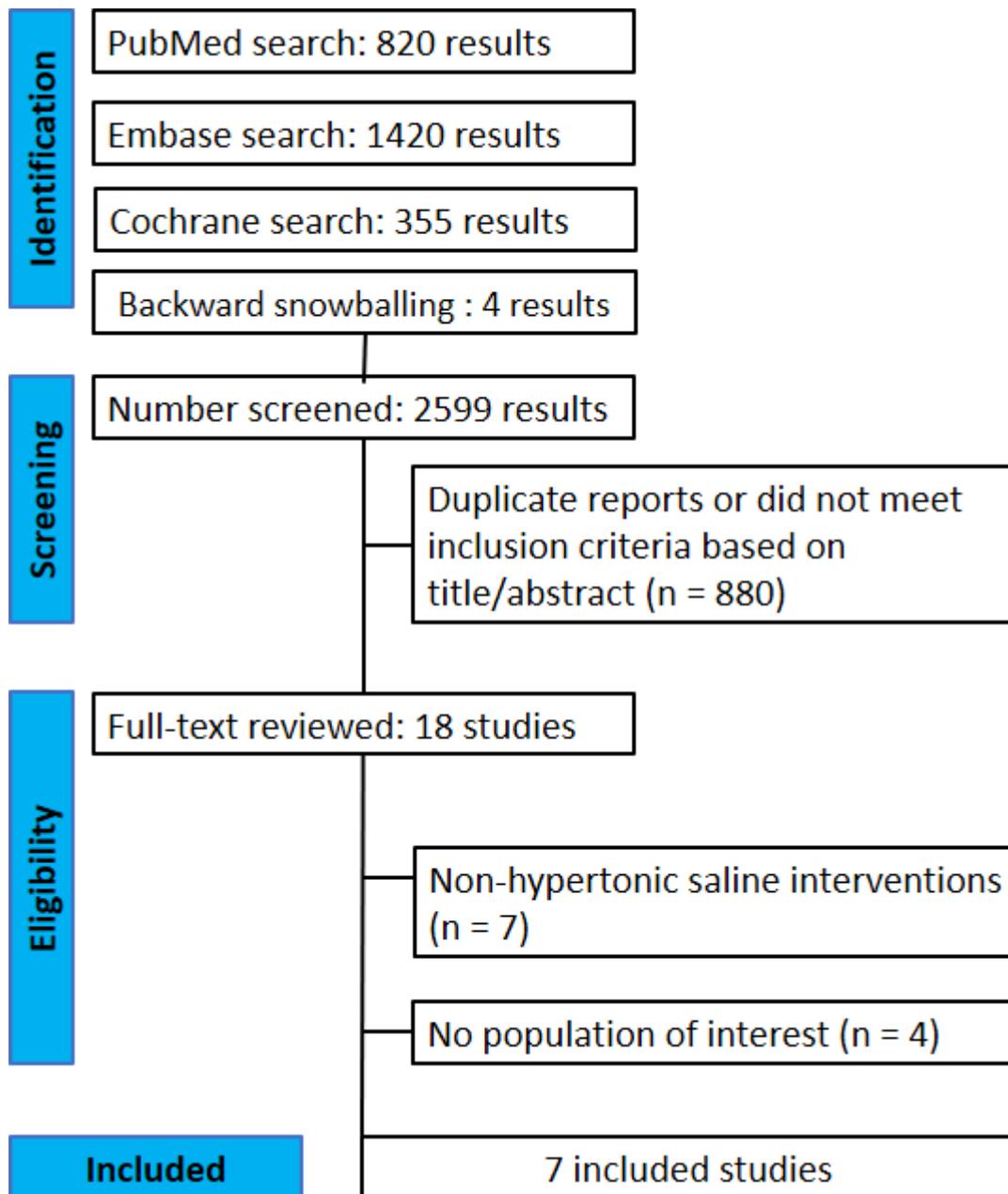


Figure 1: PRISMA flow diagram of study screening and selection.

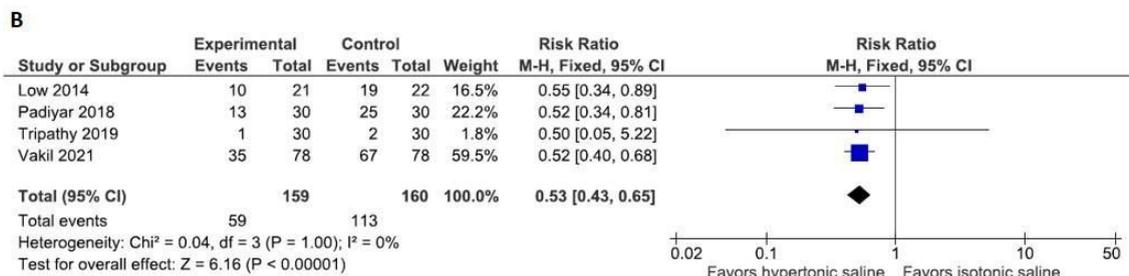
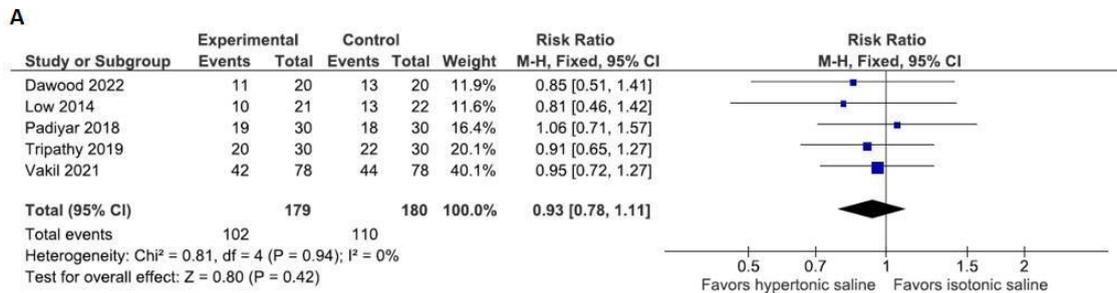


Figure 2 A: The presence of crusts was similar between the hypertonic and isotonic groups after 14-21 days ( $p=0.42$ ). B: The polypoidal appearance of the mucosa showed a significant risk reduction in the hypertonic solution irrigation group at 14-21 days ( $p<0.00001$ )

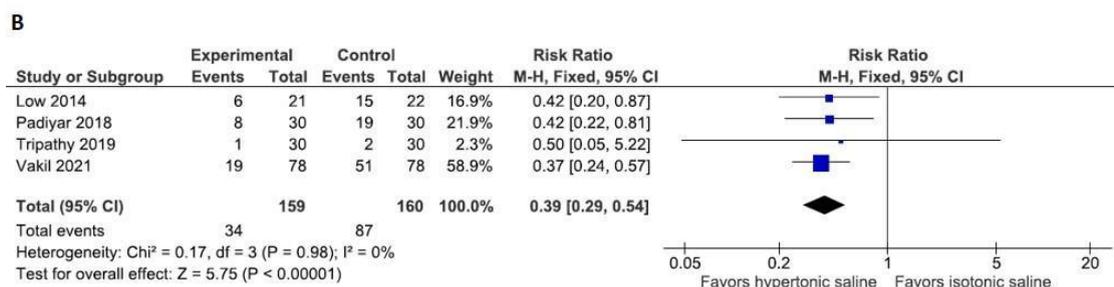
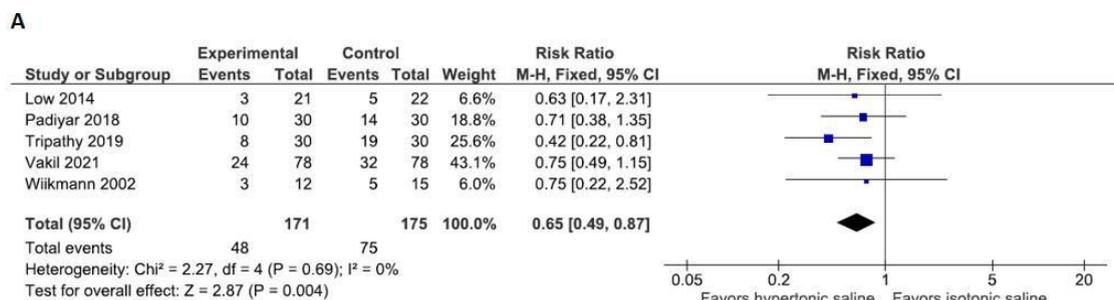


Figure 3A: The presence of crusts showed a significant risk reduction in the hypertonic solution irrigation group at 30-45 postoperative days ( $p = 0.004$ ). B: The polypoidal appearance progressively improved in the hypertonic group after 30-45 days ( $p<0.00001$ )

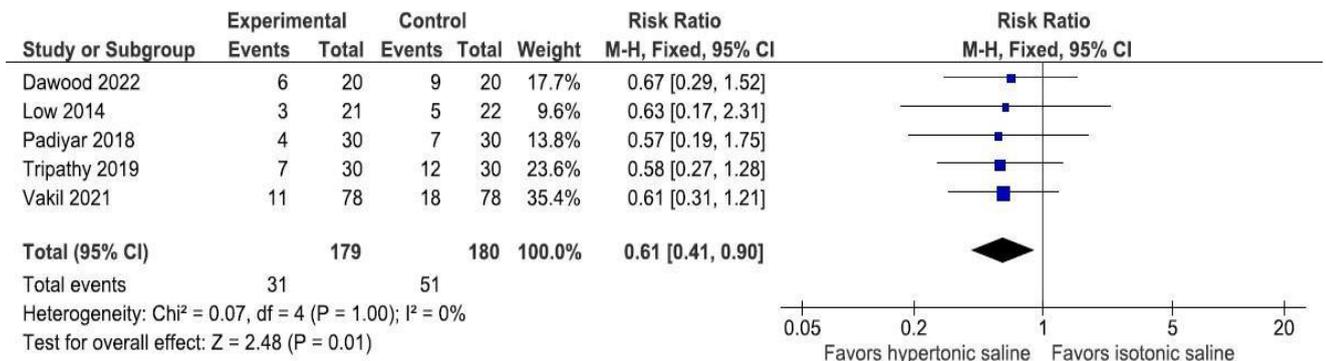


Figure 4: There was a significant improvement in the presence of severe crusts in the hypertonic group after 14-21 days (p=.01)

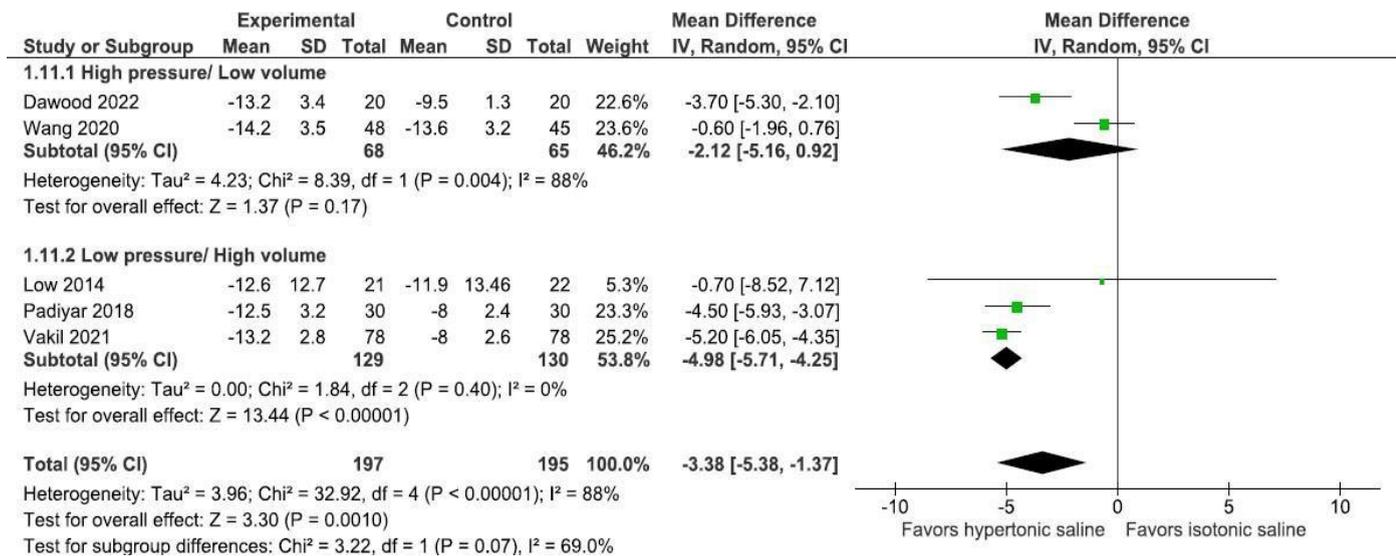


Figure 5: The visual analog scale for total nasal symptom score showed a significant reduction from baseline after 14-21 days (p=0.0010). The high-pressure/low-volume subgroup did not show significance; the high-volume/low-pressure group exhibited better performance by hypertonic saline in reducing the visual analog scale score.

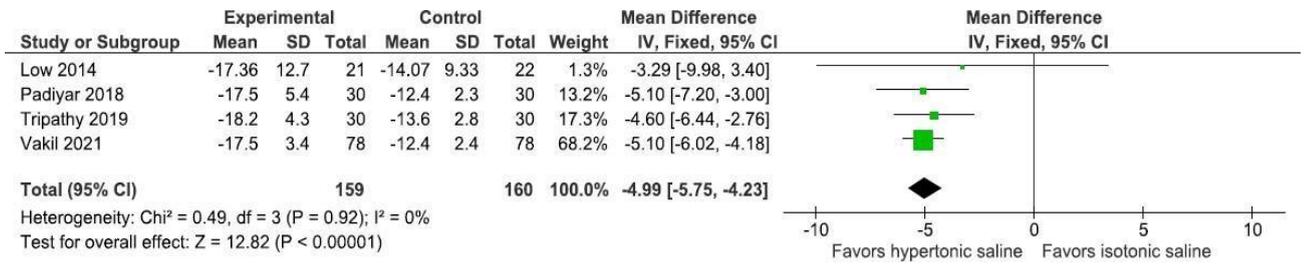


Figure 6: The visual analog scale for total nasal symptom score, maintaining a significant reduction from baseline after 30-45 days (p<0.00001).

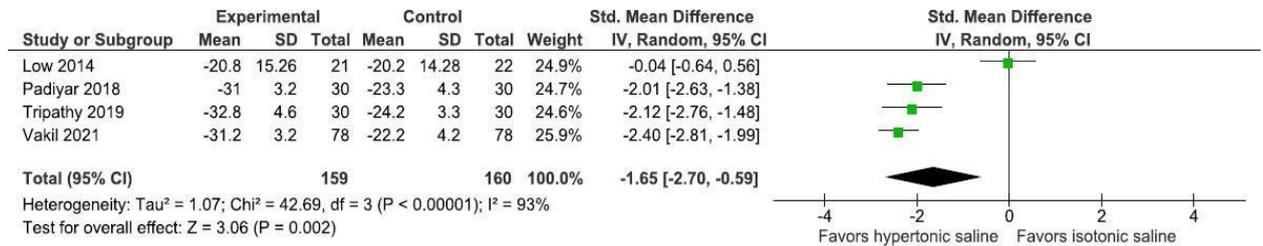


Figure 7: Sino-Nasal Outcome Test 20/22 after 30-45 days, maintaining a significant difference compared to the isotonic solution group (p=0.002).