

# ESTUDO DE 92 CASOS DE POLIPO NASAL DE TIPO ALÉRGICO

## Uma metodologia para a sua caracterização etiológica \*

J. CORTEZ PIMENTEL

Instituto de Anatomia Patológica. Faculdade de Medicina de Lisboa. Lisboa

### RESUMO

A etiopatogenese dos polipos nasais de tipo *alérgico* não está esclarecida, atribuindo-se, no entanto, segundo a maioria dos autores, a um mecanismo imunitário. Baseados em trabalhos anteriores sobre afecções de causa inalatória de outros sectores do aparelho respiratório, estudam-se 92 casos da lesão com conhecimento das condições ambientais em que o doente trabalhava ou vivia e utilizando metodos histoquimicos que permitem, identificar, na lesão, as substâncias poluentes a que estiveram expostos. Admite-se, em face dos resultados obtidos, que a variedade habitual do polipo nasal é uma manifestação de hipersensibilidade à poeira de variados materiais exógenos, nomeadamente ferro, madeira, papel, cimento, cortiça, vidro, tabaco, fibras texteis e giz, que é possível detectar no seu interior. A reavaliação dos doentes 12 anos após a remoção do polipo e a interrupção da exposição ao *agente agressor* parece revelar uma diminuição significativa do número de recidivas pós-operatórias, tão frequentes na lesão.

### SUMMARY

#### Clinicopathological study of 92 cases of nasal allergic polyps

The etiopathogenesis of nasal *allergic* polyps is poorly understood; an immunological mediated mechanism is commonly admitted. A clinic-pathological study of 92 cases of nasal polyps is reported. The occupational and or environmental background of the patients was recorded. Appropriate histochemical techniques were applied to identify pollutants within the lesions. Iron, wood, cement, cork, paper, glass, tobacco, textile fibres and chalk could be identified. The follow-up of patients at 12 years after excision of polyps revealed a decrease in recurrence whenever exposure to pollutants was discontinued. The etiology of nasal *allergic* polyps is probably related to the inhalation of some foreign materials reported.

\* Trabalho do Instituto de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina de Lisboa, incluído no âmbito do Centro de Anatomia Patológica da Fundação da Universidade de Lisboa (Linha de Acção 01)

### INTRODUÇÃO

A etiopatogenese do polipo nasal de tipo *alérgico* é pouco conhecida, atribuindo-se, ao entanto, segundo a maioria dos autores, a um mecanismo imunológico.

Os polipos nasais podem-se manifestar sob três variedades: a habitual, muitas vezes denominada *polipo alérgico*; a que se associa a asma brônquica e uma idiosincrasia aos analgésicos em particular a aspirina; e a que constitui uma das expressões clínicas da mucoviscidose e de algumas doenças metabólicas de armazenagem. Qualquer delas tem aspectos histológicos e clinico-epidemiológicos particulares<sup>1-6</sup>.

Apesar do *polipo alérgico* ser conhecido há mais de 3 000 anos, persistem, ainda, opiniões divergentes não só no que se refere à etiopatogenia mas também às relações com perturbações de outros sectores do aparelho respiratório e ao tratamento mais adequado<sup>3</sup>. A lesão tem, ainda, a particularidade de ser bastante recidivante, exigindo, muitas vezes, a realização de mais de uma intervenção<sup>2,3,4,7</sup>.

Esta variedade de polipos cuja etiologia para a maioria dos autores é de natureza alérgica<sup>1,5,8</sup> e, para alguns, depende, também, de factores inflamatórios<sup>7,8</sup> associa-se por vezes, à asma brônquica<sup>3,4</sup>.

O presente trabalho teve por objectivo procurar esclarecer a razão da presença de fibras de papel no interior

dum polipo nasal de tipo *alérgico*, identificadas num doente que exercia as funções de encadernador e estivera diariamente, durante vários anos, exposto à poeira daquele material<sup>9</sup>.

Os estudos efectuados em 92 polipos nasais, analisados segundo uma metodologia idêntica, permitem admitir, a possibilidade da chamada variedade *alérgica* da lesão constituir uma manifestação anátomo-clínica, provavelmente uma reacção de hipersensibilidade de tipo particular da mucosanasal, causada pela exposição a variadas substâncias poluentes, susceptíveis de se identificarem, muitas vezes, conhecendo as condições ambientais em que o doente trabalha e vive, recorrendo a técnicas histoquímicas adequadas como as que já utilizámos na caracterização etiológica de outras afecções do aparelho respiratório.

O afastamento do doente da substância poluente a que esteve exposto e que se identificara, também, no interior da lesão, parece evitar, segundo os resultados obtidos, as recidivas que, frequentemente, costumam ocorrer na referida variedade de polipo nasal.

## MATERIAL E MÉTODOS

1. Revisão de 92 casos de polipo nasal (em que se excluíram as variedades relacionadas com a indiosincrasia a analgésicos, mucoviscidose e doenças de armazenagem), tendo por finalidade conhecer-se minuciosamente a actividade profissional exercida pelo doente e as condições ambientais em que tem vivido.

2. Tentativa de identificação, no polipo nasal, de substâncias exógenas a que o doente esteve exposto, utilizando microscopia convencional, de polarização e de contraste interferencial. Esta pesquisa foi feita em cortes, com e sem coloração, de tecido fresco ou incluído em parafina; em tecido diafanizado (para evidenciar inclusões não aparentes nas técnicas de rotina<sup>10,11</sup>); e em secções obtidas com o crióstato (de modo a impedir que os materiais a identificar fossem dissolvidos no fixador ou nos reagentes usados na inclusão em parafina)

3. Caracterização histológica e histoquímica de substâncias exógenas, existentes nas lesões *in situ* ou após extracção pelo método da formamida e em amostras da poeira recolhida no ambiente de trabalho.

Utilizaram-se com este objectivo as seguintes técnicas: métodos de Kossa, vermelho de alizarina S, Perls e cristologia óptica para identificação de cimento<sup>13</sup>; reacções do Lugol, Carmin-verde iodo, vermelho de ruténio, floroglucina, Herxberg e Lofton-Merrit para a poeira de madeira e fibras de papel<sup>9</sup>; reacções de Perls e de Gomori para a poeira de ferro inorgânico; métodos de identificação utilizados em química textil e adaptados à caracterização microscópica de fibras acrílicas<sup>14</sup> e rodamina B para este tipo de fibras sintéticas<sup>13</sup>; reacção do ciclohexanol-2,6 diabromoquinoma clorimina para a baquelite<sup>15</sup>; pesquisa de células com inclusões de oxalato de cálcio (reacção do vermelho de alizarina S) e de *ferraduras birrefringentes* para a caracterização da poeira do

tabaco<sup>17</sup>; método do vermelho de cochonilha para a identificação da poeira de cortiça<sup>18</sup>; métodos de Kossa e da alizarina S para a poeira de giz.

4. Exame tridimensional de 6 polipos de modo a obterem-se esclarecimentos sobre alguns aspectos morfológicos do revestimento epitelial da lesão e da distribuição topográfica do *material exógeno* existente no seu interior. Utilizaram-se neste estudo vários métodos de reconstrução, segundo técnicas já descritas por nós<sup>19,20</sup>.

5. Estudo microscópico dum fragmento de mucosa, removido fora da zona do polipo, utilizando as mesmas técnicas histofísicas e histoquímicas que se usaram no seu estudo. Esta análise foi efectuada em 16 casos.

6. Diafanização de 12 polipos, segundo uma técnica já por nós utilizada com a finalidade de se estudar a quantidade e a distribuição topográfica de possíveis inclusões de material estranho, existente no seu interior<sup>10</sup>.

7. Reavaliação de 36 doentes após interrupção durante 12 anos, da exposição ao material com que tinham anteriormente contactado e que foi identificado na lesão nasal.

## RESULTADOS

O exame de cortes histológicos não corados e de tecido diafanizado mostrou que 69 dos 92 polipos nasais (*Fig. 1*) que se estudaram tinham, no seu interior, inclusões dum material exógeno (*Fig. 2*). Foi possível caracterizá-lo em 58 casos (*Fig. 3 a 10*). Tratava-se em 9 destas observações de poeira de ferro que se identificou em 2 serralheiros civis, 2 operários da indústria siderúrgica, 1 bate-chapas, 12 soldadores, 1 canalizador, 1 forneiro de pirite e 1 bobinador de arame de aço. Em 5 casos, o material existente nas lesões era constituído por poeira de cortiça, participando todos os doentes na indústria transformadora deste material.



*Fig. 1* – Polipo nasal de tipo *alérgico*. Aspecto geral. Marcado edema, congestão vascular e focos de infiltração celular, predominantemente constituídos por granulócitos eosinófilos.



Fig. 2 – Polipo nasal de tipo alérgico diafanizado, evidenciando inclusões dum material exógeno (uma parte das quais foi arrastada para fora da lesão) que o conhecimento da actividade profissional do doente e o estudo histoquímico ulterior de cortes histológicos mostrou tratar-se de poeira de cortiça (exposição de 21 anos a este material numa fábrica de transformação).

Em 5 observações, a substância poluente identificada foi cimento (3 doentes trabalhavam como pedreiros na construção civil e 2 em fabricas de produção do material) e, em 12, tratava-se de individuos que estavam expostos à poeira de madeira (6 carpinteiros e 6 marceneiros) e, em 11 a poeira de papel (6 encadernadoers, 3 bibliotecários, 2 livreiros, 2 operários industriais e 1 empregado de escritório).

É curioso assinalar que em 2 casos de *polipose nasal* desenvolvida em marceneiros, a mulher do doente e, numa das observações, também, um dos filhos, que trabalhavam, no mesmo ambiente, evidenciaram igualmente polipos nasais que tinham no seu interior inclusões do mesmo material. O tempo de exposição à poeira de madeira a que estiveram submetidos os parentes dos dois doentes oscilou entre 3 e 4 anos.

Nas observações restantes, identificaram-se nas lesões, poeiras de natureza muito variada: farinha (3 padeiros e 2 pasteleiros); tabaco (trabalhadores numa fábrica de cigarros); vidro de borossicato (3 vidreiros bizeladores); baquelite (2 operários que aperfeiçoavam utensílios do material com lima ou esmeril); fibras acrílicas (3 empregados na industria de fibras têxteis e um colador de alcáftas); lã (uma vendedora num estabelecimento da especialidade); algodão (uma doente que exercia actividade de costureira); e lã + poliéster (numa empregada que trabalhava num armazém do material).

As figuras 3 a 10 mostram o aspecto microscópico de alguns dos materiais inalados e da sua presença, sob a forma de inclusões em 4 dos 92 polipos estudados.

O tempo de exposição aos materiais referidos oscilou entre 3 e 27 anos (média 21 anos).

Entre os 23 casos em que não foi possível identificar substâncias exógenas ou caracterizá-las nas lesões contavam-se alguns doentes que vivam em determinados meios ou exerciam as seguintes actividades profissionais: motorista, empregada doméstica, trabalhadora numa lavandaria, encarregado dum posto de venda de gasolina, indivíduos que contactavam diariamente com pombos e piriquitos.

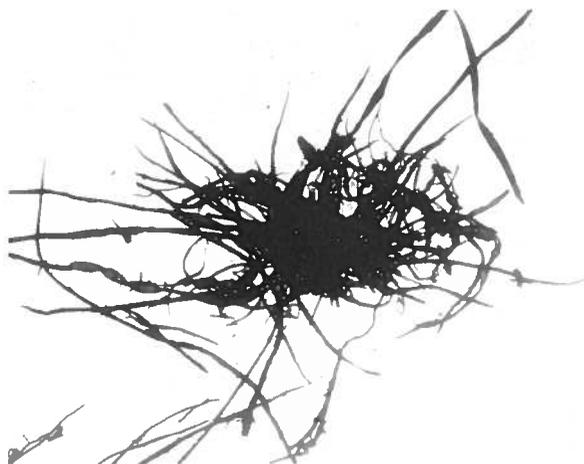


Fig. 3 – Poeira de papel examinada a fresco e corada pelo metodo de Herzberg. Esta técnica é uma das melhores que a AFNOR preconizou para análise dum papel ou duma pasta (a cor preta corresponde na preparação a violeta)

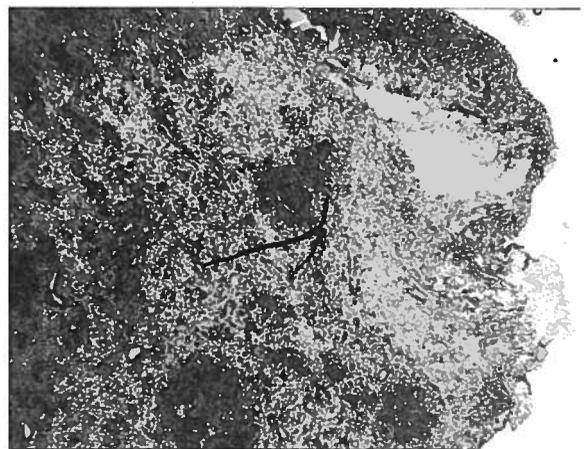


Fig. 4A – Polipo nasal de tipo alérgico observado num encadernador com 25 anos de exposição ao pó de papel. A. Presença duma fibra, bastante comprida, deste material identificada no interior da lesão pelo metodo de Herzberg.

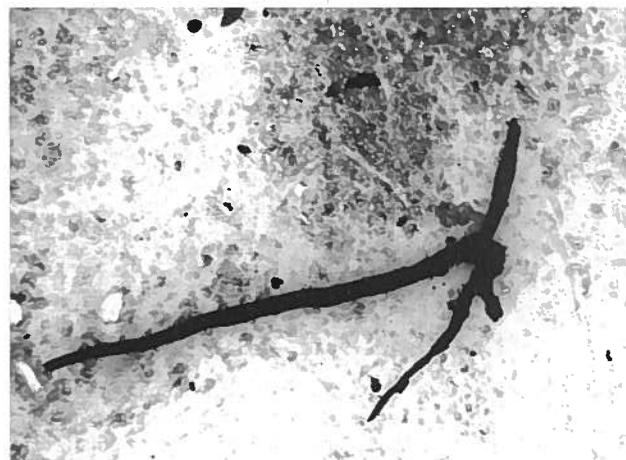


Fig. 4B – Pormenor do corte cujo aspecto geral está representado em A. Além da fibra de papel comprida, vêm-se multiplas partículas, muito pequenas, do mesmo material, livres ou incluídas em células histiocitárias.

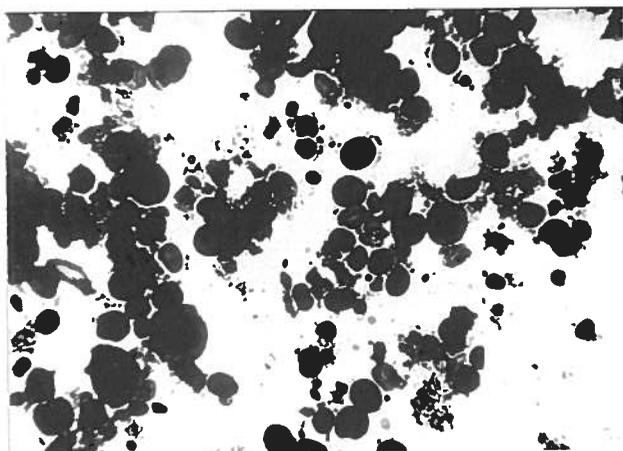


Fig. 5 – Poeira de farinha. Granulos de amido (azul na preparação corada pelo soluto de Lugol).



Fig. 6 – Fragmento dum polipo de tipo alérgico com algumas inclusões de amido coradas pelo soluto de Lugol. O doente era fabricante de pão com uma exposição de 20 anos à poeira de farinha



Fig. 7 – Fibras de lã (a preto na fotografia e na preparação coradas de azul pelo método do ácido perbórmico-azul alciano) e de poliéster (birrefringentes e não coradas) analisadas em luz polarizada.

(em 5 casos, 3 dos quais tinham no soro precipitinas para fezes destas aves) e trabalhadores rurais, manipulando fungicidas sem cobre.

Em alguns casos, o doente exerceu outras actividades, quer simultaneamente com as já referidas, quer algum tempo depois de as ter deixado de executar. Este facto foi assinalado em 11 dos interrogatórios efectuados. Deve-se, contudo, realçar, que nestas observações apenas foi identificado nas lesões um dos materiais com que o doente contactou.

Este facto foi verificado, segundo se supõe com bastante segurança, em 6 casos em que havia uma exposição concomitante a cimento, cortiça e ferro, materiais cuja caracterização se pode efectuar com bastante precisão. Verificaram-se hábitos tabágicos e alcoólicos marcados, respectivamente em 6 e 7 das observações estudadas.

A quantidade de material identificado nas lesões variou, consideravelmente, consoante os casos. Foi muito abundante em 31 observações, das quais 16 apresentavam depósitos de poeira de madeira, papel e farinha.

As inclusões do material detectado observaram-se no interior de macrófagos ou, quando abundantes ou muito volumosas, frequentemente, livres e esparsas no interior do polipo. As inclusões de ferro distinguiram-se, em todos os casos, das acumulações de hemossiderina pelo aspecto irregular e mais grosseiro das suas particulas.

Não se notou qualquer diferença, no que respeita às pesquisas efectuadas, entre os polipos que apresentavam marcada infiltração por granulocitos eosinófilos e que se têm designado por *polipos alérgicos* e os que não evidenciavam esta característica morfológica, denominados, por vezes, *polipos inflamatórios*.

Observaram-se manifestações de compromisso de outros sectores do aparelho respiratório em 33 doentes. Tratava-se em 27 de queixas atribuíveis a uma rinite alérgica em que foram identificadas inclusões de material exógeno idêntico ao das inclusões do material *agressor*,<sup>21</sup> detectado no polipo; em 19 observações, de uma asma brônquica, em três casos, dum polipo da laringe; e, em 5, duma pneumopatia profissional de causa inalatória. Efectuaram-se biópsias brônquicas em dois casos de asma e examinaram-se dois polipos de laringe, tendo sido, identificado nas lesões do tecido pulmonar peribrônquico (caso da asma brônquica) e nas neofomações laringeas, um material idêntico ao existente nos polipos nasais.

As reconstruções tridimensionais, efectuadas em 6 polipos e as diafanizações empreendidas em 12, evidenciaram, não só a presença, macroscópica, de material exógeno em 7 casos mas também mostraram que os seus depósitos se faziam de maneira muito irregular e que frequentemente, se podiam situar em áreas de neofomação, afastadas das zonas mais periféricas. As reconstruções tridimensionais permitiram, ainda, verificar que 6 polipos que se estudaram com este método apresentavam a sua superfície totalmente revestida por epitélio.

Reavaliaram-se 36 doentes, afastados, após 12 anos, do contacto com os materiais a que estiveram expostos e que foram identificados no interior dos polipos, 16 dos quais tinham sido mais de uma vez ressecados. Não houve ulteriormente recidivas excepto em 2 casos em que os doentes foram submetidos a uma nova intervenção. Estes doentes deixaram, na realidade de trabalhar, respectivamente, com

cortiça e farinha, como até então sucedera, mas continuaram a viver num ambiente junto dos locais de trabalho em que exerceram a sua actividade pelo que não se pode excluir, totalmente, a possibilidade de novos contactos.

## DISCUSSÃO

O presente trabalho teve por finalidade tentar esclarecer, como já se referiu, a razão da presença de fibras de papel num polipo nasal de tipo *alérgico*, removido a um doente que exercia a actividade de encadernador.

Os achados observados no estudo de 92 casos da mesma variedade de polipos mostraram que é frequente a presença de material *estranho*, mais ou menos abundante, no interior desta lesão (69 dos casos estudados), correspondentes a substâncias exógenas com que os doentes contactaram, em geral, no seu ambiente de trabalho (Fig. 3 a 10). Estas substancias podem ser de natureza muito variada, embora em 42 dos casos tivessem correspondido a poeira de ferro, cimento, madeira, papel e cortiça. O tempo de exposição referido pelos doentes a estes poluentes profissionais ou ambientais oscilou entre 3 e 47 anos (média 21 anos).

A caracterização dos materiais referidos foi feita por métodos histofísicos e histoquímicos que há muito temos utilizado no estudo das afecções do aparelho respiratório e de outros sectores do organismo, nomeadamente o fígado, os ganglios linfáticos e o baço<sup>22,23,24</sup>.

Não foi possível detectar (e, em alguns identificar) material estranho em 34 casos. Este facto deveu-se, umas vezes, provavelmente, às suas características fisico-químicas ou, ainda à inexistência de métodos histoquímicos adequados à detecção; outras vezes, também, à impossibilidade de esclarecer devidamente as condições de exposição a que o doente, eventualmente, esteve submetido. É curioso referir que em 2 casos, correspondentes a encadernadores com polipos que continham inclusões de poeira de papel, desenvolveram-se lesões semelhantes, com deposição do mesmo material, num deles, na mulher e, num outro, na mulher e num filho que exerciam, desde há poucos anos, a mesma actividade profissional.

A possibilidade de se poder tratar dum simples conspurcação da lesão nasal pelo material poluente inalado pelo doente não tem, segundo cremos fundamento porque as inclusões encontram-se no interior de lesões totalmente epitelizadas e localizam-se tanto em zonas periféricas como nas áreas mais profundas do polipo. Além deste facto, é de realçar que se observaram concomitantemente, lesões de *rinite alérgica granulomatosa* com inclusões dum material semelhante, nos fragmentos da mucosa nasal, removidos conjuntamente<sup>21</sup>. Os factos expostos permitem admitir, segundo cremos, que os polipos nasais de tipo *alérgico* constituem, muito provavelmente, uma manifestação de hipersensibilidade da mucosa nasal, com um quadro morfológico muito típico, cuja caracterização etiológica pode ser feita, conhecendo minuciosamente a exposição e a natureza da substância poluente a que o doente esteve submetido e, ainda, utilizando métodos histofísicos e histoquímicos adequados à sua identificação nos tecidos.

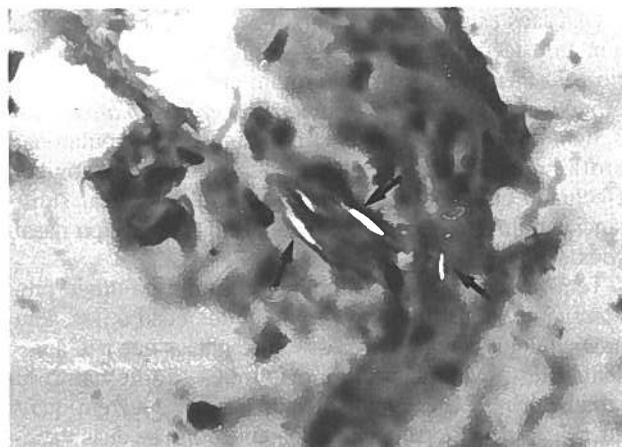


Fig. 8 – Pormenor dum polipo de tipo *alérgico* numa doente que esteve exposta 16 anos, num armazém, a uma mistura de fibras idênticas às representadas na figura anterior. Presença de inclusões constituídas por fibras de lã e de poliéster no interior da lesão



Fig. 9 – Poeira de tabaco. Ferraduras birrefringentes, características deste material, identificadas em luz polarizada

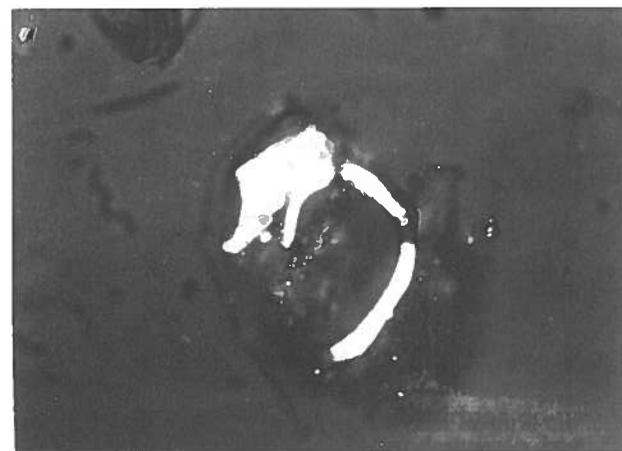


Fig. 10 – Polipo de tipo *alérgico* analisado após parcial degradação da parte orgânica pela formamida. Presença dum ferradura birrefringente num corte de inclusão em parafina estudado, em luz polarizada. A lesão foi ressecada a uma trabalhadora de uma fábrica de cigarros com 23 anos de exposição à poeira de tabaco e já com três intervenções anteriores pelo mesmo motivo.

Os casos estudados associaram-se, em 33 observações, a manifestações de outros sectores do aparelho respiratório. As suas queixas e sinais foram em 14 casos de asma brônquica, em 27 de *rinite alérgica granulomatosa*, em 3, dum polipo da laringe e, em 5, duma doença pulmonar profissional de causa inalatória. O estudo morfológico, efectuado em 29 destes casos, permitiu identificar substâncias poluentes, idênticas às detectadas no polipo nasal coexistente.

Tem-se admitido que os polipos com um infiltrado predominante, constituído por granulocitos eosinófilos, têm uma etiologia *alérgica* ao passo que aqueles que não apresentam esta característica morfológica são de natureza inflamatória<sup>4,5</sup>. Os estudos efectuados não sugerem qualquer diferença etiopatogénica aparente entre as duas variedades, pelo que, será lícito admitir que representam estádios evolutivos da mesma lesão como já foi preconizado<sup>6</sup>.

A reavaliação dos doentes após ter decorrido um período de 12 anos depois da ressecção dum polipo nasal e a interrupção da exposição ao *agente agressor*, identificado pela história profissional e ambiental e, confirmado na lesão, parece mostrar, segundo se crê, que a caracterização da substância poluente, efectuada neste estudo, pode reduzir, significativamente, o risco de recidivas.

## BIBLIOGRAFIA

1. TERRIER G: L'endoscopie rhinosinusale moderne. Clinique Universitaire de Lausanne Laboratoire Inpharson. Suissa 1978; 62-64
2. DRAKE-LEE, A B: Nasal Polyps. In Scott-Brown's Otolaryngology. Rhinology Fifth edition. Butterworth & Co U.S.A. 1987;143-144
3. SLAVIN R: Upper respiratory tract disease in bronchial asthma. Edit. by Weiss, Segal e Stein. Second edition. Little Brown and Company. Boston 1985; 400-409
4. MALONEY J R: Nasal polyps and aspirin sensitivity. J Laryngol Otol 1977; 91: 837-842
5. OPPEHEIMER E, ROSENTEIN B: Differential pathology of nasal polyps in cystic fibrosis and atopy. Lab Invest 1979; 40:445-449
6. ROSAY J: Ackerman's Surgical Pathology Vol one. Seventh edition The C Mosby Company. Washington 1989; 229
7. BATSAKIS J: Tumors of the head and neck. 2nd edition. The Williams & Wilkins Company. Baltimore 1980; 139-142.
8. FU SHI Y, PERZIN K: The nasal cavity; paranasal sinuses and nasopharynx. In Principles and practice of Surgical Pathology. Ed. Steven Silverberg. Second edition. Churchill Livingstone. New York 1990: 594-595
9. PIMENTEL J C, ALVES M, MARQUES F, RAMOS M, SILVA A, NEVES B: Alterações pulmonares e extrapulmonares humana e experimental provocadas pela inalação de pó de papel. J Médico 1982; 110: 268-285
10. PIMENTEL J C, MENEZES A P, PIMENTEL J A C: Factores etiopatogénicos do cancro do pulmão em Portugal. J Médico 1981; 106: 381-390
11. ANDREA M: Vascularização arterial da laringe. Métodos de diafanização. Dissertação de doutoramento. Lisboa 1975
12. PIMENTEL J C, GOMES, F B: Pneumopatia por inalação de poeira de cimento. Bases anatomo-clínicas para a sua individualização e caracterização. J Médico 1973; 81: 11-16
13. PIMENTEL J C, MENEZES A P: Pulmonary and hepatic granulomatous disorders due to the inhalation of cement and mica dust. Torax 1978; 33: 219-227
14. PIMENTEL J C, AVILA R: Respiratory disease caused by synthetic fibres: a new occupational disease. Torax 1975; 30: 204-219
15. PIMENTEL J C: Sarcoid granuloma of the skin produced by acrylic and nylon fibres. Brit J Dermatology 1973; 96: 673-677
16. PIMENTEL J C: Granulomatous lung disease produced by bakelite. Am Rev Resp Dis 1973; 108: 1303-1310.
17. PIMENTEL J C, MENEZES A P: A paniculite de Weber-Christian como uma manifestação sistémica das doenças pulmonares de causa inalatória. J Soc Cien Médicas de Lisboa 1988; 152: 223-227
18. PIMENTEL J C, AVILA R: Respiratory disease in cork workers (*Suberosis*). Torax 1973; 28: 409-423
19. PIMENTEL J C: Tridimensional photograph reconstruction in a study of the pathogenesis of honeycomb lung. Thorax 1967; 22: 444-452
20. PIMENTEL J C: Alguns aspectos morfológicos precoces do cancro do pulmão. J Soc Cien Med 1965; 129: 312-329
21. PIMENTEL J C, MARQUES F, SANTOS R F: A biópsia nasal: um novo método de diagnóstico da rinite alérgica e das granulomatoses pulmonares de causa inalatória. J Med 1975; 89: 137-142
22. PIMENTEL J C, MENEZES A P: O pulmão e os poluentes profissionais (documentação iconográfica de novas doenças identificadas em Portugal). Boehring Ingelheim 1980
23. PIMENTEL J C, MENEZES A P: Liver disease in vineyard sprayers. Gastroenterology. 1977; 72: 275-283
24. PIMENTEL J C, ALMEIDA M O: Patologia das vias respiratórias superiores de causa inalatória - uma metodologia para a detecção e caracterização etiológica. Arq Port de Otorrinolaringologia 1983; 2: 21-33