

Eficácia do Banho Frio como Intervenção no Controle da
Rinite Não-Alérgica: Um Estudo Randomizado e Controlado

LONDRINA

2023

SUMÁRIO

RESUMO.....	3
INTRODUÇÃO.....	4
Objetivo Primário.....	7
Objetivos Secundários.....	7
METODOLOGIA.....	8
Desenho.....	8
Seleção de participantes.....	8
Critérios de inclusão.....	8
Critérios de exclusão.....	8
Amostra.....	9
Coleta de dados.....	9
Prick Test.....	10
Rhinitis Control Assessment Test (RCAT) e Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE).....	11
Escala visual analógica (EVA).....	11
Avaliação Olfativa.....	12
Análise de dados.....	12
ASPECTOS ÉTICOS (BENEFÍCIO E RISCO).....	13
RESULTADOS ESPERADOS.....	15
CRONOGRAMA.....	16
REFERÊNCIAS.....	18
APÊNDICE 1 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE).....	22
APÊNDICE 2 QUESTIONÁRIO DE INCLUSÃO.....	24
APÊNDICE 3 QUESTIONÁRIO DE PRIMEIRA CONSULTA.....	25
APÊNDICE 4 QUESTIONÁRIO DE RETORNO.....	26
ANEXO 1 Rhinitis Control Assessment Test (RCAT).....	27
ANEXO 2 Escala Visual Analógica (EVA).....	28
ANEXO 3 Teste Olfatório (Olfato-UP).....	29
ANEXO 4 Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE).....	33
ANEXO 5 RANDOMIZAÇÃO EM BLOCOS PERMUTADOS.....	34

RESUMO

A rinite não-alérgica é uma doença não mediada por IgE que apresenta diferentes subtipos com variadas etiologias. É uma condição que cursa, principalmente, com congestão nasal, rinorréia, gotejamento pós-nasal e espirros. Dentre outros sintomas menos frequentes, destaca-se a diminuição da capacidade olfatória. Os protocolos de tratamento ainda são escassos, buscando amparo em terapias de rinite alérgica, com pouca especificidade para os casos de não-alérgica. Neste estudo, será avaliado por meio de ensaio clínico randomizado e controlado, a utilização do banho frio por 1 minuto como proposta terapêutica para a rinite não alérgica, em comparação ao tratamento padrão com corticoide nasal por um período de 1 mês. Os sintomas da doença serão avaliados através de testes olfatórios padronizados (Olfato-UP e UPSIT[®]), escala visual analógica (EVA), *Nasal Obstruction Symptom Evaluation* (NOSE) e do *Rhinitis Control Assessment Test* (RCAT). Espera-se, de resultado, uma melhora dos sintomas nos participantes que irão utilizar o banho frio com terapêutica.

Palavras-chave: rinite; olfato; obstrução nasal.

INTRODUÇÃO

A rinite é uma doença caracterizada pela inflamação ou disfunção da mucosa nasal, e com a presença de um ou mais sintomas: congestão nasal, prurido, hiposmia, espirros, tosse, rinorréia e gotejamento pós-nasal [1,2,7]. De acordo com seu mecanismo patológico, ela pode ser classificada em: rinite alérgica (RA) ou não-alérgica [4]. A RA é uma condição mediada por IgE (imunoglobulina E), sendo uma inflamação eosinofílica em resposta a inalação de algum alérgeno, ao qual o indivíduo foi previamente sensibilizado. Ao contrário, a rinite não-alérgica corresponde a um grupo heterogêneo de doenças [3] em que não há a presença de um processo alérgico, ou seja, é uma doença não mediada por IgE [1].

Por conta da semelhança com a RA, a rinite não-alérgica pode compartilhar os diversos sintomas apresentados, todavia apresenta uma história clínica mais tardia, iniciando-se, geralmente, após os 20 anos de idade. Além disso, a rinite não alérgica possui uma predominância maior em indivíduos do sexo feminino [6, 18]. A escassa quantidade de estudos avaliando a prevalência de rinite não-alérgica dificulta a precisão de dados de prevalência sobre essa condição. Em média, a prevalência da rinite não-alérgica se encontra em 12%, todavia, pode ainda representar entre 20% a 80% dos casos de rinite em adultos [17], atingindo mais de 200 milhões de pessoas no mundo [8].

A rinite não-alérgica pode ser subdividida em 2 grupos etiológicos: as inflamatórias e as não inflamatórias. A inflamatória é representada pela rinite infecciosa e rinossinusite sendo que essas ainda podem ser classificadas em aguda ou crônica (< 12 semanas e > 12 semanas, respectivamente), rinite não-alérgica com eosinofilia, e rinite associada a pólipos nasais. O tipo não inflamatório pode ter as seguintes etiologias: rinite vasomotora ou idiopática, rinite gustativa, rinite relacionada a alterações hormonais, rinite induzida por uso de drogas ou álcool, rinite medicamentosa, rinite não alérgica ocupacional, rinite atrófica e rinite senil [1, 4]. Quanto à fisiopatologia da rinite não-alérgica, embora não totalmente esclarecida, sabe-se que cada um dos seus tipos e subtipos ocorreriam por mecanismos diferentes, levando a manifestações específicas [2]. Enquanto, as rinites não alérgicas inflamatórias estariam relacionadas ao próprio processo inflamatório instalado na cavidade nasal, as não inflamatórias poderiam ser desencadeadas por disfunções das fibras nociceptivas da cavidade nasal, o que promoveria alterações

na atividade autonômica local que levariam à diminuição do controle simpático e consequentemente a exacerbação dos reflexos parassimpáticos (promovendo a maior liberação de muco pelas glândulas nasais), em paralelo também ocorrem modificações vasculares que podem ser desencadeadas por substâncias ou mudanças morfofisiológicas da circulação nasal [1, 4, 5, 7, 19].

O tratamento da rinite não-alérgica pode ocorrer de múltiplas formas [4]. Pode-se citar, como exemplo, a utilização de fármacos como anti-histamínicos intranasais, principalmente na rinite não-alérgica eosinofílica ou em rinite de quadro leve a moderado, visando a diminuição do processo inflamatório e da vasodilatação [3, 4], assim como, o uso intranasal de corticosteróide, sendo essa a terapia empregada para tratamento de processos moderados e graves, seguindo o mesmo princípio de diminuição da resposta do organismo, adicionando a ocorrência de certa modulação do sistema imune (especificamente, local) [3, 4, 11]. Outro tipo de tratamento empregado é a utilização de procedimentos cirúrgicos radicais, como a transecção do nervo vidiano [6].

A imersão em água fria (IAF) na modalidade de banho, surge então como uma opção terapêutica em associação com a farmacoterapia empregada. No período atual, a IAF é utilizada principalmente na recuperação pós-exercícios por atletas, e no manejo da dor por lesões ou pela inflamação gerada pelas atividades físicas [9,12]. Observa-se que a diminuição da temperatura corporal leva a uma série de processos fisiológicos, dentre esses, destacam-se a vasoconstrição, que é instalada inicialmente nas extremidades (tendo em vista a redução da perda de calor), como resultado da ativação de termorreceptores distribuídos pelo organismo. Consequentemente, a diminuição da vasodilatação pela modulação simpática é capaz de diminuir os processos inflamatórios vigentes [10]. Outra alteração constatada, ocorre na velocidade de condução das fibras sensoriais e motoras, especificamente das nociceptivas, o que gera uma diminuição do efeito neurológico responsável pela dor [9,10]. O banho frio atua ainda sobre o sistema neuroendócrino, aumentando a concentração de dopamina e de noradrenalina [21]. Tal modalidade terapêutica tem sido utilizada no tratamento de doenças como a depressão. De acordo com esses delineamentos, a ativação do SN simpático e, consequentemente, o aumento da concentração de noradrenalina pelo banho frio podem aliviar os sintomas depressivos de forma eficaz [22]. Além das já citadas, a

ativação do metabolismo energético para a produção de calor, o aumento da produção de citocinas anti-inflamatórias (interleucinas 6 e 10) e linhagens linfocitárias, e ainda ativação e síntese de moléculas que auxiliam na proteção contra uma gama de doenças (diabete mellitus tipo 2, aterosclerose, doenças da senilidade) [10].

A terapia por meio do banho frio em associação com as modalidades já descritas pela literatura pode demonstrar-se promissora para o tratamento da rinite não alérgica. Assim, um dos benefícios em destaque, seria a consequência do tratamento no valor do RCAT e consequentemente na avaliação do controle da doença. Durante a revisão da literatura, não identificou-se nenhum artigo específico sobre tal terapêutica, evidenciando a exclusividade do estudo. Além disso, essa terapia possui facilidade de acesso e baixo custo, tornando sua aplicação clínica mais abrangente e de fácil incorporação.

OBJETIVOS

Objetivo Primário

Avaliar a eficácia do banho frio como proposta terapêutica para melhora do controle dos sintomas em participantes com rinite não-alérgica durante um período de 30 dias, baseado na avaliação dos sintomas pelo *Rhinitis Control Assessment Test* (RCAT).

Objetivos Secundários

Avaliar a eficácia do banho frio como proposta terapêutica para controle de sintomatologia em participantes com rinite não alérgica durante um período de 30 dias, com observação da satisfação do participante quanto ao controle da rinite por meio da Escala Visual Analógica (EVA) e Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE).

Avaliar o sintoma de alteração olfatória dos participantes através do teste olfativo Olfato-UP e Teste de Identificação do Olfato da Universidade da Pensilvânia (UPSIT®).

Determinar a responsividade do tratamento da rinite não alérgica com o banho frio nas variadas características individuais dos participantes do estudo. (Idade, sexo, quadro clínico, condições associadas).

METODOLOGIA

Desenho

Ensaio clínico randomizado cego que busca avaliar a eficácia da utilização do banho frio como proposta terapêutica para o controle da rinite não-alérgica. O estudo será realizado com 3 grupos, cada um contendo 30 participantes, que serão alocados de forma aleatória pelo método de randomização em blocos permutados [23] (Anexo 5). O avaliador não saberá a qual grupo pertence o participante. Todos os participantes serão orientados sobre a utilização dos métodos terapêuticos de seu respectivo agrupamento. Os participantes serão reavaliados após um período de 30 dias, por meio do teste olfatório Olfato-UP, UPSIT[®], NOSE, EVA e RCAT para averiguar se houve ou não melhora do quadro. Os participantes serão recrutados na Clínica Olfact em Londrina e por meio de redes sociais. Os testes e questionários serão aplicados na Clínica Olfact.

Seleção de participantes

Critérios de inclusão

- Participante com idade entre 18 e 55 anos;
- Ter IgE específico negativo (dados de prontuários) ou Prick test negativo (teste cutâneo alérgico realizado na Clínica Olfact);
- Serem diagnosticados com rinite não alérgica;

Critérios de exclusão

- Apresentar histórico de alergia ou hipersensibilidade à budesonida;
- participante com histórico de trauma cranioencefálico, pelo risco de lesão neurológica em associação com a hiposmia/anosmia;
- Participantes com rinossinusites agudas ou crônicas;
- Participante com histórico de perda olfatória pós-infecciosa;
- Participantes com doenças neurodegenerativas, pela alta associação com hiposmia/anosmia;
- Participantes com doença cardíaca
- Participantes com hipertensão, asma ou bronquite crônica não controladas

- Não participar no seguimento ambulatorial agendado;
- Participantes que não tenham capacidade ou desejo assinar Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ou de cumprir com o protocolo do estudo;

Amostra

Considerando um nível de significância de 5%, poder do estudo de 80%, desvio padrão de 4 e uma diferença de 3 pontos na pontuação RCAT [24] como clinicamente significativa entre os grupos, foi calculado um número de 38 participantes por grupo. Aumentamos para 40 para casos de possível exclusão ou desistência no tratamento.

Agrupamento da amostra: os participantes deste ensaio serão alocados em três grupos, que serão avaliados após 30 dias.

Grupos de acompanhamento:

- 30 participantes com diagnóstico de rinite não alérgica que serão tratados somente com o tratamento padrão com budesonida 50 mcg, duas vezes ao dia, 1 jato em cada narina (Tratamento budesonida).
- 30 participantes que apresentam diagnóstico de rinite não alérgica serão tratados somente com banho frio diário de 1 minuto (Tratamento banho-frio).
- 30 participantes que apresentam diagnóstico de rinite não alérgica serão tratados com o tratamento padrão: budesonida 50 mcg, duas vezes ao dia, 1 jato em cada narina; juntamente com banho frio diário de 1 minuto (Tratamento adjuvante).

Coleta de dados

Os sintomas dos participantes serão avaliados através do Questionário de satisfação do controle da rinite não alérgica, *Rhinitis Control Assessment Test* (RCAT) (anexo 1), Escala visual analógica (EVA) (anexo 2), Olfato-UP (anexo 3), Teste de Identificação do Olfato da Universidade da Pensilvânia (UPSIT®) e *Nasal Obstruction Symptom Evaluation* (NOSE) (anexo 4) .

Prick Test

Para diagnóstico da rinite não alérgica será considerado IgE específico negativo (dados de prontuários) ou Prick test negativo (teste cutâneo alérgico realizado na Clínica Olfact). O Prick Test consiste na aplicação de alérgenos comumente associados a rinite alérgica (como pelo de gato, cachorro, ácaros, barata, penas, fungos, gramíneas) na pele com aplicador. A reação local (formação de pápula) é medida para positividade.

Rhinitis Control Assessment Test (RCAT) e Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE)

Para o acompanhamento dos sintomas, será utilizado o RCAT (Rhinitis Control Assessment Test), ou teste de avaliação de controle da rinite (anexo 1). O RCAT é um questionário simples em que o próprio participante responde um total de 6 itens utilizando a escala likert para mensurar o controle dos sintomas da rinite. A partir das respostas, o RCAT gera um escore de rinite que pode ser facilmente entendido, sendo apropriado para o monitoramento do controle da rinite.

O teste é composto por 6 perguntas distintas referentes aos sintomas apresentados na última semana. Cada uma destas perguntas recebe uma pontuação que varia entre 1 e 5, de acordo com a frequência relatada, sendo o valor das pontuações: 1 “muito frequente”, 2 “frequentemente”, 3 “às vezes”, 4 “raramente” e 5 “nunca”. A pontuação final do teste é feita pela somatória das respostas de todas as perguntas, e varia de 6 a 30 pontos. Com a análise desta pontuação, realiza-se a associação segundo a validação dos participantes, sendo divididos em dois grupos: controlados (≥ 22 pontos) e não controlados (< 22 pontos) [25].

O *Nasal Obstruction Symptom Evaluation* (NOSE) é um questionário para avaliação da obstrução nasal composto de 4 perguntas para avaliação do participante [26].

Escala visual analógica (EVA)

A escala visual analógica (EVA) (anexo 2) é uma ferramenta simples para um controle quantitativo da gravidade da rinite não alérgica. Consiste em uma escala

que varia de 0 a 10 em que o próprio participante pode apontar em qual valor a gravidade de seu estado sintomático se encontra.

Avaliação Olfativa

Todos os participantes do estudo serão submetidos à avaliação do olfato por meio dos testes olfatórios Olfato-UP e Teste de Identificação do Olfato da Universidade da Pensilvânia (UPSIT[®]). Ambos, serão realizados na primeira visita e após o período de 30 dias.

O teste olfatório Olfato-UP consiste na identificação de 12 odores específicos. De acordo com os acertos do participante, é possível estabelecer uma relação entre o número de alternativas corretas e o grau de acurácia olfatória do participante, sendo valores ≥ 9 correspondem a normosmia, entre 5 e 8, microsmia ou hiposmia; e ≤ 4 anosmia.

O UPSIT[®] é um teste com maior número de odores específicos, sendo o participante submetido a 40 diferentes odores. Há diferença nos valores de resposta conforme o sexo, e o resultado final irá definir a avaliação do olfato em normosmia, microsmia leve, microsmia moderada, microsmia grave, anosmia e provável simulador [27].

Análise de dados

Os dados coletados serão analisados no programa Software STATA versão 13.0. Inicialmente será testada a normalidade da distribuição dos dados pelo teste de Shapiro-Wilk. De acordo com o padrão de normalidade estabelecido pela amostra será aplicado o teste de comparação adequado. O nível de significância adotado será de 0,05.

ASPECTOS ÉTICOS (BENEFÍCIO E RISCO)

O estudo propõe um tratamento de fácil acesso e baixo custo por utilizar de método rotineiro da vida humana, o banho. Assim, tal proposta terapêutica, além de melhorar o quadro da rinite não inflamatória e seus sintomas associados, o tratamento traria uma melhora significativa na qualidade de vida dos indivíduos. Não há na literatura estudos referentes a essa associação, deixando explícito a importância e exclusividade deste estudo.

Corticosteróides tópicos, classe a qual o medicamento utilizado no estudo pertence, apresenta baixa absorção sistêmica comparado aos orais, portanto possuem maior segurança e menos efeitos adversos. Mesmo assim podem ocorrer algumas reações, nestas se incluem: Reação muito comum (10% dos casos): enjoo, dor de cabeça, rouquidão, sintomas semelhantes a resfriado e sinusite; Reação comum (entre 1% e 10%): palpitações, vômito, sonolência, insônia, enxaqueca, catarata, aumento de pressão ocular, infecções no ouvido, sangramento nasal, inflamação no nariz, infecção na garganta e febre; Reação rara (0,01% e 0,1%): Síndrome de Cushing (aumento do cortisol ocasionando sinais e sintomas como elevação da pressão arterial, estrias na pele, tendência a manchas roxas no corpo, entre outros), alterações de comportamento, tosse e falta de ar intensa. Caso apresente qualquer efeito adverso, o participante deve suspender o tratamento e avisar a equipe da pesquisa para atendimento médico.

Devido à natureza inócua do banho frio, não são observáveis riscos ou prejuízos evidentes. Entretanto, ele pode não ser indicado para pessoas com doenças cardíacas, por isso esses indivíduos serão excluídos da pesquisa. Um possível risco do banho frio pode ser a hipotermia, isso será prevenido pelo curto período do banho (1 minuto). Os participantes serão orientados a, caso houver qualquer tipo de efeito adverso, interromper o tratamento e entrar em contato com a equipe de pesquisa para atendimento médico adequado.

A realização dos testes olfatórios podem levar a reações alérgicas (como espirros e dor de cabeça) em indivíduos com sensibilidade a odores. Caso o participante tenha qualquer sintoma durante a realização dos testes, os mesmos serão interrompidos e o atendimento médico pertinente será realizado. O Prick test é um teste cutâneo usado para diagnóstico da rinite alérgica onde são aplicados alérgenos comumente associados a rinite alérgica (como pelo de gato, cachorro,

ácaros, barata, penas, fungos, gramíneas) na pele com aplicador. A reação local (formação de pápula) é medida para positividade. Embora seja considerado seguro, um possível risco raro desse teste é a reação alérgica grave. Caso haja essa reação, a clínica Olfact possui um kit para socorros para emergência e atendimento médico especializado. Os testes serão aplicados por profissionais habilitados e capacitados.

RESULTADOS ESPERADOS

Espera-se obter com este estudo possível associação entre o banho frio e a melhora objetiva no controle da rinite não alérgica e de seus sintomas, como obstrução nasal e perda do olfato.

Caso seja comprovada a validade dessa modalidade terapêutica para a rinite não alérgica, se ampliará as possibilidades de tratamento com menores efeitos colaterais para essa condição, que, atualmente, são imprecisas e escassas. Assim, será possível uma melhora significativa da qualidade de vida das pessoas afetadas por essa doença.

CRONOGRAMA

Atividades (meses)	1-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-30	31-36
Revisão literária	X	X	X	X	X	X	X
Aplicação dos questionários, tratamento e coleta dos dados	X	X	X	X	X	X	
Análise dos resultados							X
Redação do artigo científico							X

ORÇAMENTO

Todos os custos referentes ao projeto serão financiados pelos pesquisadores, bem como os aparelhos e testes que serão aplicados nos participantes.

Item	Valor unitário	Quantidade	Valor total
Budesonida 50 mcg	40,00	60	2400,00
Teste Olfato-UP	100,00	2	200,00
Teste de Identificação do Olfato da Universidade da Pensilvânia (UPSIT®)	250,00	18	4500,00
Prick Test	250,00	90	22500,00
Despesas com deslocamento dos participantes	50,00	180	9000,00
Papel sulfite A4 (500 folhas) – impressão de TCLE e questionários	50,00	1	50,00
TOTAL			38.650,00

REFERÊNCIAS

1. Agnihotri, Neha T.; McGrath, Kris G. (2019). *Allergic and nonallergic rhinitis. Allergy and Asthma Proceedings*, 40(6), 376–379. doi: 10.2500/aap.2019.40.4251
2. Liva, Georgia A., Alexander D. Karatzanis, e Emmanuel P. Prokopakis. 2021. "Review of Rhinitis: Classification, Types, Pathophysiology" *Journal of Clinical Medicine* 10, no. 14: 3183. <https://doi.org/10.3390/jcm10143183>
3. Meng, Yifan; Wang, Chengshuo; Zhang, Luo (2020). *Diagnosis and treatment of non-allergic rhinitis: focus on immunologic mechanisms. Expert Review of Clinical Immunology*, (), 1–12. doi:10.1080/1744666X.2020.1858804
4. Dykewicz MS et al. Rhinitis 2020: A practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Oct;146(4):721-767. doi: 10.1016/j.jaci.2020.07.007. Epub 2020 Jul 22. PMID: 32707227.
5. Mullool, Joaquim; del Cuvillo, Alfonso; Lockey, Richard F. (2020). *Rhinitis Phenotypes. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 8(5), 1492–1503. doi:10.1016/j.jaip.2020.02.004
6. Yan CH, Hwang PH. Surgical Management of Nonallergic Rhinitis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2018 Oct;51(5):945-955. doi: 10.1016/j.otc.2018.05.010. Epub 2018 Jun 22. PMID: 29937065.
7. Tedla, Miroslav, Gabriela Pavlovčinová a Sabyasychi Chakrabarti. Basic otorhinolaryngology. Bratislava: Univerzita Komenského v Bratislave, 2017. ISBN 9788022339636.
8. Hellings, P. et al. *Non-Allergic Rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy*, (), –. doi:10.1111/all.13200

9. Herrera, E.; Sandoval, M. C.; Camargo, D. M.; Salvini, T. F. (2010). *Motor and Sensory Nerve Conduction Are Affected Differently by Ice Pack, Ice Massage, and Cold Water Immersion. Physical Therapy, 90(4), 581–591.* doi:10.2522/ptj.20090131

10. Esperland D, de Weerd L, Mercer JB. Health effects of voluntary exposure to cold water - a continuing subject of debate. *Int J Circumpolar Health.* 2022 Dec;81(1):2111789. doi: 10.1080/22423982.2022.2111789. PMID: 36137565; PMCID: PMC9518606.

11. BRUNTON, Laurence L. et al. GOODMAN & GILMAN: AS BASES FARMACOLÓGICAS DA TERAPÊUTICA. 12a Edição. Porto Alegre (RS): Mc Graw Hill/Artmed, 2012.

12. Wakabayashi, Hitoshi; Wijayanto, Titis; Kuroki, Hideto; Lee, Joo-Young; Tochiara, Yutaka (2012). *The effect of repeated mild cold water immersions on the adaptation of the vasomotor responses. International Journal of Biometeorology, 56(4), 631–637.* doi:10.1007/s00484-011-0462-1

13. Syed, Irfan; Philpott, Carl (2015). *Hyposmia. British Journal of Hospital Medicine, 76(3), C41–C45.* doi:10.12968/hmed.2015.76.3.c41

14. Saltagi AK, Saltagi MZ, Nag AK, Wu AW, Higgins TS, Knisely A, Ting JY, Illing EA. Diagnosis of Anosmia and Hyposmia: A Systematic Review. *Allergy Rhinol (Providence).* 2021 Jul 5;12:21526567211026568. doi: 10.1177/21526567211026568. PMID: 34285823; PMCID: PMC8264728.

15. Fernandes PH, Matsumoto F, Solé D, Wandalsen GF. Translation into Portuguese and validation of the Rhinitis Control Assessment Test (RCAT) questionnaire. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2016;82:674-9.

16. P. Šrámek; M. Šimečková; L. Janský; J. Šavlíková; S. Vybíral (2000). *Human physiological responses to immersion into water of different temperatures. , 81(5), 436–442.* doi:10.1007/s004210050065.

17. Marine Savouré, Jean Bousquet, Jouni Jaakkola, Maritta Jaakkola, Bénédicte Jacquemin, et al.. Worldwide prevalence of rhinitis in adults: A review of definitions and temporal evolution. *Clinical and Translational Allergy*, 2022, 12 (3), pp.e12130. [ff10.1002/clt2.12130](https://doi.org/10.1002/clt2.12130)[ff](https://doi.org/10.1002/clt2.12130). [ffhal-03642666f](https://doi.org/10.1002/clt2.12130)
18. SettIPane RA, Charnock DR. Epidemiology of rhinitis: allergic and nonallergic. *Clin Allergy Immunol*. 2007;19:23-34. PMID: 17153005.
19. Camelo-Nunes IC, Solé D. Allergic rhinitis: indicators of quality of life. *J Bras Pneumol*. 2010;36(1):124-133
20. DUDINE, L. et al. Investigation on the Loss of Taste and Smell and Consequent Psychological Effects: A Cross-Sectional Study on Healthcare Workers Who Contracted the COVID-19 Infection. *Front Public Health*, v.9, article 666442, May 2021. DOI:10.3389/fpubh.2021.666442. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34123991>
21. Janský L, Srámek P, Savlíková J, Ulicný B, Janáková H, Horký K. Change in sympathetic activity, cardiovascular functions and plasma hormone concentrations due to cold water immersion in men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1996;74(1-2):148-52. doi: 10.1007/BF00376507. PMID: 8891513.
22. Shevchuk NA. Adapted cold shower as a potential treatment for depression. *Med Hypotheses*. 2008;70(5):995-1001. doi: 10.1016/j.mehy.2007.04.052. Epub 2007 Nov 13. PMID: 17993252.
23. <http://www.jerrydallal.com/random/randomize.htm>
24. Meltzer, E. O., Schatz, M., Nathan, R., Garriss, C., Stanford, R. H., & Kosinski, M. (2013). Reliability, validity, and responsiveness of the Rhinitis Control Assessment Test in patients with rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 131(2), 379–386. doi:10.1016/j.jaci.2012.10.022
25. Fernandes, P. H., Matsumoto, F., Solé, D., & Wandalsen, G. F. (2016). Translation into Portuguese and validation of the Rhinitis Control Assessment Test (RCAT) questionnaire. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 82(6), 674–679. doi:10.1016/j.bjorl.2015.12.011

26. Bezerra TF, Padua FG, Pilan RR, Stewart MG, Voegels RL. Cross--cultural adaptation and validation of a Quality of Life questionnaire: The Nasal Obstruction Symptom Evaluation questionnaire. *Rhinology*. 2011;49(2):227-31.
27. FORNAZIERI, M. A. et al. Development of Normative Data for the Brazilian Adaptation of the University of Pennsylvania Smell Identification Test. *Chemical Senses*, v. 40, n. 2, p. 141-149, 29 dez. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/chemse/bju068>.

APÊNDICE 1 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Eu, Marco Aurélio Fornazieri, responsável pela pesquisa “Eficácia do Banho Frio como Intervenção no Controle da Rinite Não-Alérgica: Um Estudo Randomizado e Controlado”, estou fazendo um convite para você participar como participante deste estudo. Este estudo visa avaliar a eficácia do banho gelado no controle da rinite não alérgica. Para isso serão realizados teste alérgico (Prick test) no início e testes de olfato (Olfato-UP e UPSIT) e questionários (RCAT, NOSE< EVA) pré e pós o período do tratamento, que será de 30 dias. O estudo será realizado com 3 grupos de participantes, sendo que um grupo utilizará spray nasal (corticoide tópico nasal, budesonida 50mcg) e banho gelado, outro apenas spray nasal e outro apenas o banho gelado.

O possível benefício deste estudo é a melhora dos sintomas da rinite não alérgica e consequente melhora na qualidade de vida. Somente ao final do estudo poderemos concluir se houve alguma melhora com o uso do banho frio.

O spray nasal usado na pesquisa (Corticosteroides tópicos), possui baixos riscos. Mesmo assim podem ocorrer algumas reações, nessas se incluem: Reação muito comum (10% dos casos): enjoo, dor de cabeça, rouquidão, sintomas semelhantes a resfriado e sinusite; Reação comum (entre 1% e 10%): palpitações, vômito, sonolência, insônia, enxaqueca, catarata, aumento de pressão ocular, infecções no ouvido, sangramento nasal, inflamação no nariz, infecção na garganta e febre; Reação rara (0,01% e 0,1%): Síndrome de Cushing (aumento do cortisol ocasionando sinais e sintomas como elevação da pressão arterial, estrias na pele, tendência a manchas roxas no corpo, entre outros), alterações de comportamento, tosse e falta de ar intensa. Caso apresente qualquer efeito adverso, o participante deve suspender o tratamento e avisar a equipe da pesquisa para atendimento médico. Devido à natureza inócua do banho frio, não são observáveis riscos ou prejuízos evidentes. Entretanto, um possível risco do banho frio pode ser a hipotermia, isso será prevenido pelo curto período do banho (1 minuto). Os participantes serão orientados a, caso houver qualquer tipo de efeito adverso, interromper o tratamento e entrar em contato com a equipe de pesquisa para atendimento médico adequado. A realização dos testes olfatórios pode levar a reações alérgicas (como espirros e dor de cabeça) em indivíduos com sensibilidade a odores. Caso o participante tenha qualquer sintoma durante a realização dos testes, os mesmos serão interrompidos e o atendimento médico pertinente será realizado. O Prick test é um teste cutâneo usado para diagnóstico da rinite alérgica onde são aplicados alérgenos comumente associados a rinite alérgica (como pelo de gato, cachorro, ácaros, barata, penas, fungos, gramíneas) na pele com aplicador. A reação local (formação de pápula) é medida para positividade. Embora seja considerado seguro, um possível risco raro desse teste é a reação alérgica grave. Caso haja essa reação, a clínica Olfact possui um kit para socorros para emergência e atendimento médico especializado. Os testes serão aplicados por profissionais capacitados.

Não há despesas pessoais ou compensação financeira para o participante devido a pesquisa em qualquer fase do estudo. Em caso de algum problema relacionado com a pesquisa, você terá direito à assistência gratuita que será prestada pelos pesquisadores/médicos do estudo. Você tem garantido o seu direito de não aceitar participar ou de retirar sua permissão, a qualquer momento sem nenhum tipo de prejuízo à continuidade de seu atendimento na Instituição.

As informações desta pesquisa serão confidenciais, e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, porém sempre preservando a identificação dos participantes. Durante todo o período da pesquisa você tem o direito de tirar qualquer dúvida com o pesquisador ou com o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina, situado junto ao LABESC – Laboratório Escola, no Campus Universitário, telefone 3371-5455, e-mail: cep268@uel.br. Este termo deverá ser preenchido em duas vias de igual teor, sendo uma delas devidamente preenchida, assinada e entregue ao (à) senhor(a).

Eu, _____, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e ter tido a oportunidade de conversar com o pesquisador responsável ou um de seus representantes (Vinícius Simon Tomazini e Marco Aurélio Fornazieri), para esclarecer todas as minhas dúvidas, acredito estar suficientemente informado, ficando claro para mim que minha participação é voluntária e que posso retirar este consentimento a qualquer momento sem penalidades ou perda de qualquer benefício. Estou ciente também dos objetivos da pesquisa, dos procedimentos aos quais serei submetido, dos possíveis danos ou riscos deles provenientes e da garantia de confidencialidade e esclarecimentos sempre que desejar. Diante do exposto expresso minha concordância de espontânea vontade em participar deste estudo.

Assinatura do participante

Assinatura do responsável pela obtenção do TCLE

Assinatura de uma testemunha

Dados do Pesquisador

Marco Aurélio Fornazieri

Rua Senador Souza Naves, 1436

Telefone: (43) 8813-3812

E-mail: marcofornazieri@gmail.com

APÊNDICE 2 QUESTIONÁRIO DE INCLUSÃO

Nome: _____

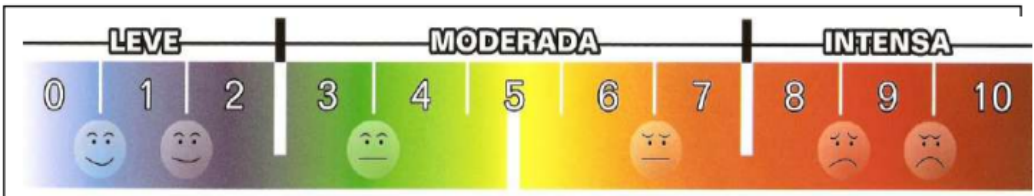
Data: ____/____/____

Critérios para inclusão - não poderá participar caso a resposta esteja em destaque		
Infecção de vias aéreas superiores atual?	Sim	Não
IgE ou Prick positivo?	Sim	Não
Menor que 18 ou maior que 55 anos?	Sim	Não
História de trauma cranioencefálico?	Sim	Não
Queixa de perda olfatória anterior após gripe?	Sim	Não
Sofre de alguma dessas doenças? Epilepsia Rinossinusite aguda ou crônica Parkinson Esquizofrenia ou outra doença psiquiátrica Alzheimer Perda grave de memória Doença cardíaca	Sim	Não
Se tiver hipertensão, sua pressão arterial está aumentada?	Sim	Não
Se tiver asma ou bronquite crônica, está apresentando crises?	Sim	Não
Tem alergia a budesonida?	Sim	Não

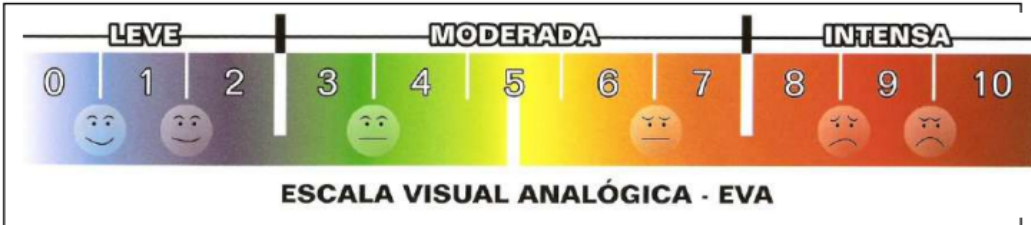
Incluído: ____ sim ____ não

Observação:

APÊNDICE 3 QUESTIONÁRIO DE PRIMEIRA CONSULTA

Nome _____	
Data ____/____/____	Aplicador: _____
Data de nascimento: ____/____/____	Idade: ____ anos
Sexo: () masculino () feminino	Profissão: _____
Escolaridade: _____	
Raça (branco, preto, pardo, amarelo): _____	
Endereço: Rua : _____, nº: _____ Cidade: _____ Telefone: () _____ () _____ e-mail: _____	
NOSE: _____	
Olfato-UP: _____	
UPSIT: _____	
RCAT: _____	
No momento, quão forte estão seus sintomas de rinite? (0 - 10) : _____	
<u>ESCALA VISUAL ANALÓGICA – EVA</u>  ESCALA VISUAL ANALÓGICA - EVA	

APÊNDICE 4 QUESTIONÁRIO DE RETORNO

Nome _____
data ____/____/____
Aderência ao tratamento: Esqueceu de fazer o tratamento? ____ Sim ____ Não
Se sim, quantos dias sem o tratamento? ____ dias (10 ou igual-> excluído do estudo);
Teve algum efeito adverso no período?
Utilizou algum outro medicamento durante o período? ____ Sim ____ Não
Se usou, qual?
Motivo?
NOSE:
Olfato-UP:
UPSIT:
RCAT:
No momento, quão forte estão seus sintomas de rinite? (0 - 10) : _____
ESCALA VISUAL ANALÓGICA – EVA  ESCALA VISUAL ANALÓGICA - EVA

ANEXO 1 Rhinitis Control Assessment Test (RCAT)

- 1) Durante a última semana, com que frequência você apresentou obstrução nasal?

Nunca	Raramente	As vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ⁵	☐ ⁴	☐ ³	☐ ²	☐ ¹

- 2) Durante a última semana, com que frequência você espirrou?

Nunca	Raramente	As vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ⁵	☐ ⁴	☐ ³	☐ ²	☐ ¹

- 3) Durante a última semana, com que frequência seus olhos lacrimejaram?

Nunca	Raramente	As vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ⁵	☐ ⁴	☐ ³	☐ ²	☐ ¹

- 4) Durante a última semana, quanto seus sintomas nasais ou alérgicos interferiram com o seu sono?

Nada	Pouco	Ocasionalmente	Muito	Toto o tempo
☐ ⁵	☐ ⁴	☐ ³	☐ ²	☐ ¹

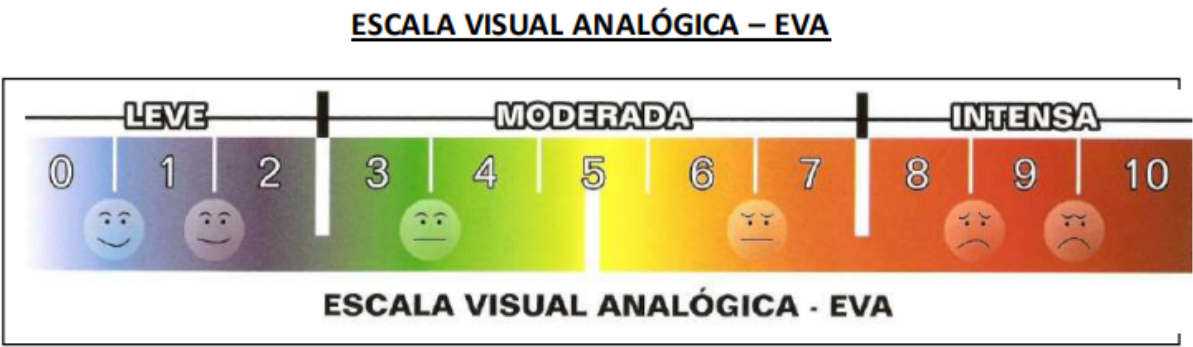
- 5) Durante a última semana, com que frequência você evitou alguma atividade (por exemplo, visitar uma casa com gato ou cachorro) devido aos seus sintomas nasais ou de outras alergias?

Nunca	Raramente	As vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
☐ ⁵	☐ ⁴	☐ ³	☐ ²	☐ ¹

- 6) Durante a última semana, quanto seus sintomas nasais ou alérgicos estiveram controlados?

Completamente	Muito	Ocasionalmente	Pouco	Nada
☐ ⁵	☐ ⁴	☐ ³	☐ ²	☐ ¹

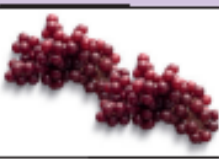
ANEXO 2 Escala Visual Analógica (EVA)



ANEXO 3 Teste Olfatório (Olfato-UP)

TABELA DE ODORES

FRASCO 1			
			
() Laranja	() Limão	() Morango	() Abacaxi
FRASCO 2			
			
() Grama	() Cola	() Rosa	() Cereja
FRASCO 3			
			
() Mel	() Eucalipto	() Cebola	() Morango
FRASCO 4			
			
() Cravo	() Hortelã	() Cereja	() Amendoim
FRASCO 5			
			
() Coco	() Amendoim	() Alecrim	() Cereja
FRASCO 6			
			
() Pêssego	() Maçã	() Limão	() Tuti-Frutti

FRASCO 7			
			
() Abacaxi	() Uva	() Bolo de Baunilha	() Peixe

FRASCO 8			
			
() Ketchup	() Cigarro	() Menta	() Café

FRASCO 9			
			
() Madeira	() Bolo de Baunilha	() Fumaça	() Cenoura

FRASCO 10			
			
() Peixe	() Café	() Ketchup	() Perfume

FRASCO 11			
			
() Pão de Mel	() Cola	() Laranja	() Hortelã

FRASCO 12			
			
() Cravo	() Queijo	() Chocolate	() Grama

FOLHA DE RESPOSTAS

Nº DO FRASCO	RESPOSTA	CORREÇÃO
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		
11		
12		

GABARITO

1	Limão	7	Bolo de Baunilha
2	Rosa	8	Café
3	Eucalipto	9	Madeira
4	Cravo	10	Perfume
5	Alecrim	11	Hortelã
6	Tuti-Frutti	12	Chocolate

CLASSIFICAÇÃO

Categoria	Homens/Mulheres
Normosmia	≥ 9
Microsmia ou Hiposmia	5 - 8
Anosmia	≤ 4

ANEXO 4 Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE)

Nome:

Data:

Instrumento para Avaliação dos Sintomas da Obstrução Nasal
NOSE

Durante o último mês, qual foi a intensidade em que as situações abaixo foram um problema para você?

Faça um círculo na resposta mais correta

	Não é um problema	Problema muito pequeno	Problema moderado	Problema razoavelmente grave	Problema grave
1. Congestão nasal ou sensação de nariz cheio	0	1	2	3	4
2. Bloqueio ou obstrução nasal	0	1	2	3	4
3. Dificuldade para respirar pelo nariz	0	1	2	3	4
4. Dificuldade para dormir	0	1	2	3	4
5. Incapaz de respirar o suficiente pelo nariz durante exercício ou esforço	0	1	2	3	4

_____ pontos

ANEXO 5 RANDOMIZAÇÃO EM BLOCOS PERMUTADOS

1. banho budesonida _____
2. banho frio _____
3. banho frio _____
4. banho frio _____
5. budesonida _____
6. banho budesonida _____
7. banho budesonida _____
8. budesonida _____
9. budesonida _____
10. banho budesonida _____
11. budesonida _____
12. banho frio _____
13. banho frio _____
14. banho frio _____
15. budesonida _____
16. budesonida _____
17. banho budesonida _____
18. banho budesonida _____
19. banho frio _____
20. banho frio _____
21. budesonida _____
22. budesonida _____
23. banho budesonida _____
24. banho budesonida _____
25. banho budesonida _____
26. banho frio _____
27. budesonida _____
28. banho budesonida _____
29. banho frio _____
30. banho budesonida _____
31. banho budesonida _____
32. budesonida _____
33. banho frio _____
34. budesonida _____
35. banho frio _____
36. budesonida _____
37. banho frio _____
38. banho frio _____
39. budesonida _____
40. banho budesonida _____
41. banho frio _____
42. banho budesonida _____
43. budesonida _____
44. budesonida _____
45. banho budesonida _____
46. banho frio _____
47. banho budesonida _____

48. budesonida _____
49. banho frio _____
50. budesonida _____
51. banho budesonida _____
52. banho frio _____
53. budesonida _____
54. banho budesonida _____
55. banho budesonida _____
56. banho budesonida _____
57. banho budesonida _____
58. budesonida _____
59. budesonida _____
60. banho frio _____
61. banho frio _____
62. banho frio _____
63. budesonida _____
64. banho frio _____
65. budesonida _____
66. budesonida _____
67. banho budesonida _____
68. banho budesonida _____
69. banho budesonida _____
70. budesonida _____
71. banho frio _____
72. banho frio _____
73. budesonida _____
74. banho frio _____
75. banho budesonida _____
76. budesonida _____
77. banho frio _____
78. banho frio _____
79. budesonida _____
80. banho budesonida _____
81. banho budesonida _____
82. banho frio _____
83. budesonida _____
84. banho budesonida _____
85. banho budesonida _____
86. budesonida _____
87. banho budesonida _____
88. budesonida _____
89. banho frio _____
90. banho frio _____