

RINOSSINUSITE ALÉRGICA

Líllian Sanchez Lacerda Moraes
Vera Esteves Vagnozzi Rullo

Introdução

Rinite é um problema comum na infância e adolescência, apresentando elevado impacto negativo na vida da criança, seja físico, social ou psicológico. Como a mucosa nasal é contígua à dos seios paranasais, a hipertrofia dos cornetos nasais, decorrente de processo inflamatório, pode resultar em sinusite, comorbidade frequentemente associada à rinite, o que justifica o termo rinossinusite.¹

Definição e classificação

Rinossinusite alérgica é definida como uma inflamação crônica da mucosa nasal e seios paranasais causada por reações mediadas pela imunoglobulina E (IgE) específica para determinados alérgenos. Caracteriza-se pelos seguintes sintomas: espirros em salvas, prurido e obstrução nasal, rinorreia não purulenta frequentemente associada à gotejamento pós-nasal.^{1,2}

Segundo o ARIA (Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma), a rinite alérgica pode ser classificada em intermitente (< 4 dias/semana ou < 4 semanas/ano) e persistente (≥ 4 dias/semana e ≥ 4 semanas/ano). A intensidade pode ser classificada em leve (quando os sintomas não interferem na qualidade de vida) e moderada/grave, quando há o comprometimento na qualidade de vida (Tabela 1).^{3,4}

Tabela 1 Classificação da rinite alérgica segundo a duração e gravidade dos sintomas³

Rinite alérgica	
Duração	Gravidade
Intermitente – presença de sintomas <ul style="list-style-type: none"> < 4 dias/semana OU < 4 semanas 	Leve – nenhum dos itens abaixo está presente
Persistente – presença de sintomas <ul style="list-style-type: none"> 4 ou mais dias/semana E 4 ou mais semanas consecutivas 	Moderada/Grave – pelo menos um dos itens abaixo está presente: <ul style="list-style-type: none"> Comprometimento do sono Limitação das atividades diárias, lazer e/ou esporte Prejuízo no desempenho escolar ou no trabalho Sintomas incomodam

Epidemiologia

O ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) Fase 3 (1999-2004) mostrou ampla variação na prevalência da rinite alérgica entre centros de um mesmo país e entre países. Entre os escolares de 6 a 7 anos, a prevalência observada foi de 8,5%, e entre adolescentes foi de 14,6%. As maiores taxas de prevalência foram observadas em centros de países com renda média e baixa, particularmente da África e América Latina.⁵

No Brasil, a prevalência média de rinite foi de 25,7% (19,3 a 39,8%) para os escolares e 29,6% (17,4 a 47,4%) para os adolescentes. A prevalência média de rinite alérgica foi de 12,6% (10,3 a 17,4%) e 15,6% (8,9 a 24,4%), para os escolares e adolescentes, respectivamente.⁶

Etiopatogenia

Na resposta alérgica, a sensibilização inicial envolve ativação de células T alérgeno-específicas que orquestram a produção de IgE alérgeno-específica. No primeiro contato com o alérgeno, células apresentadoras de antígenos (APC), que incluem macrófagos e células dendríticas, captam o alérgeno por endocitose e apresentam às células T que produzem interleucinas IL4 e IL13. Essas interleucinas interagem com os linfócitos B induzindo à síntese de IgE alérgeno-específica, que se liga posteriormente nos receptores de alta afinidade para IgE presentes na superfície dos mastócitos. Essa é a fase conhecida como sensibilização.⁷

Na reexposição ao alérgeno, a ligação das moléculas da IgE na superfície do mastócito causa abertura dos canais de cálcio e ativação da célula. Na fase imediata da resposta alérgica, que acontece após alguns minutos do contato com o alérgeno, ocorre liberação de mediadores pré-formados dos mastócitos, incluindo histamina, proteases, citocinas, fator de necrose tumoral (TNF), prostaglandina D2 e leucotrienos cisteínicos (LTC4, LTD4, LTE4). Essas substâncias são responsáveis pelos sintomas típicos da rinite alérgica, como espirros em salvas, coriza, prurido e obstrução nasal.⁷

A histamina parece ter efeito direto nos vasos sanguíneos e nervos sensoriais, embora os leucotrienos sejam os principais

responsáveis pela vasodilatação local. Ativação dos nervos sensoriais e reflexos centrais, como o reflexo motor, induz o prurido, já os reflexos parassimpáticos desencadeiam a produção de muco pelas glândulas submucosas, agravando a obstrução nasal e a rinorreia. Hiper-responsividade nervo-sensorial é um achado comum na rinite alérgica.²

Em seguida, inicia-se um processo de síntese de vários produtos derivados do metabolismo do ácido aracônico, como leucotrienos, prostaglandinas e fator ativador de plaquetas (PAF). Esse processo contribui para o recrutamento de outras células, dando início à fase tardia da resposta alérgica. Essa fase é caracterizada por infiltração de células, incluindo eosinófilos, basófilos, monócitos, macrófagos, linfócitos e liberação de mais mediadores: leucotrienos, cininas, histamina e uma variedade de quimiocinas e citocinas, como IL4 e IL13. Quimiocinas liberadas pelas células epiteliais RANTES (*regulated upon activation normal T cell expressed and presumably secreted*) são potentes quimioatratadores de mais células para o sítio da inflamação, formando uma cascata complexa de diferentes células e mediadores que mantêm o processo inflamatório crônico e a hiper-responsividade persistente da via aérea.⁷

Quadro clínico

Os principais sintomas clínicos da rinosinusite alérgica incluem: obstrução nasal, rinorreia, espirros em salvas, prurido local e, algumas vezes, gotejamento pós-nasal, prurido e lacrimamento ocular.⁴

Na história clínica, é importante observar o início, a intensidade e a duração dos sintomas, bem como fatores desencadeantes ou agravantes, qualidade de vida e do sono, desempenho escolar, história familiar de atopia. Na história ambiental, investigar exposição a alérgenos domiciliares (ácaros, fungos, baratas, animais) e extradomiciliares (pólenes), assim como poluentes (fumaça de cigarro, poluição, odores fortes) como possíveis agentes desencadeantes de crises, a fim de tomar medidas preventivas de higiene ambiental.⁸

No exame físico do paciente, a rinoscopia anterior pode visualizar uma mucosa nasal pálida, bem como a hipertrofia dos cornetos e a presença de rinorreia hialina ou purulenta (caso haja infecção secundária). Outros sinais observados no paciente são: olheiras, sinal de Dennie-Morgan (pregas abaixo da linha dos cílios em pálpebra inferior), vinco horizontal na linha média no nariz decorrente do prurido nasal constante (“saudação do alérgico”).⁸

Diagnóstico

O diagnóstico é clínico e baseado nos sintomas (espirros em salvas, prurido, coriza e obstrução nasal), história pessoal e familiar de atopia e exame físico. A conjuntivite alérgica, respiração bucal, infecções recorrentes de vias aéreas superiores, asma e tosse se associam com frequência à rinite alérgica.

Por meio da rinoscopia anterior e iluminação frontal, o médico pode visualizar adequadamente as narinas, o vestíbulo, a região da válvula, a porção anterior das conchas inferiores e do septo nasal. Entretanto, o exame completo necessita da endoscopia nasal com fibroscópio flexível (nas crianças) para a

observação da rinofaringe, orofaringe, hipofaringe e laringe e, se necessário, coleta de material.

Quando solicitada, a citologia nasal precisará ser padronizada para o valor diagnóstico. O predomínio de eosinófilos (acima de 10%) na secreção nasal indica rinite eosinofílica, que, associada à história clínica de alergia e sensibilização a aeroalérgenos, confirma o diagnóstico de rinite alérgica.

A presença de eosinofilia ao hemograma pode ser um sinal indireto de atopia, todavia pode ocorrer também em processos não alérgicos. Outro exame com valor limitado é a elevação dos níveis de IgE total sérica, que pode ocorrer em parasitoses e outras doenças. Especificamente para o diagnóstico de alergia, existem os testes cutâneos de hipersensibilidade imediata (TCHI) e a avaliação dos níveis séricos de IgE específicos aos alérgenos suspeitos.

Os TCHI por punção, com aeroalérgenos, são os mais utilizados. Vale lembrar que, nas crianças menores, a reatividade cutânea costuma ser baixa, podendo ocasionar resultados falso-negativos.⁹ Esses testes devem ser executados por médico, em ambiente hospitalar, e com extratos alergênicos padronizados (p.ex., unidades bioequivalentes). Quando são negativos, podem excluir sensibilização, pois conferem um alto valor preditivo negativo.

A IgE específica *in vitro* pode ser realizada por método imunoenzimático, imunofluorométrico e, recentemente, com o avanço da biologia molecular, o *microarray* (p.ex., *Immuno Solid phase Allergen Chip* – Isac).¹⁰ Este último necessita de uma pequena amostra de sangue (20 a 30 mL) para detectar anticorpos para múltiplos alérgenos.

Quando os TCHI são comparados à determinação de IgE específica *in vitro*, apresentam alta sensibilidade, especificidade, maior risco eventual e menor custo.

Nos centros de pesquisa (não na prática clínica) são utilizados os testes de provocação nasal (TPN). Outros exames que permitem quantificar a obstrução nasal e monitorar a resposta ao tratamento são a rinomanometria (anterior e posterior) e a rinometria acústica. O primeiro refere-se a um teste dinâmico que calcula a resistência nasal e, o segundo, um teste estático, que calcula a área transversal e o volume da cavidade nasal, baseado nos ecos refletidos pelas fossas nasais após um estímulo sonoro. Menos utilizados são os exames radiológicos e a biópsia.

Ao avaliar um paciente com suspeita de rinite alérgica, devem-se excluir outros diagnósticos diferenciais, como rinosinusite infecciosa, desvio de septo, hipertrofia de adenoide, corpo estranho, tumores, granuloma, defeitos ciliares e outras doenças (granulomatose de Wegener, sarcoidose).

Tratamento

Inicialmente, o pediatra deve propor aos pais ou responsáveis algumas mudanças no estilo de vida da criança, como evitar os alérgenos suspeitos e realizar lavagem nasal com solução salina.^{11,12}

Apesar de os ácaros da poeira serem os principais desencadeantes da rinite alérgica, quando as medidas de controle ambiental são realizadas isoladamente apresentam baixa eficácia. Outros fatores como pólen, fungo, alérgenos de animais e a ex-

posição a fumaça de cigarro estão associados à piora dos sintomas e devem ser eliminados.

A irrigação nasal salina tem como objetivo diminuir a viscosidade do muco e restabelecer o batimento ciliar. Recomendam-se soluções isotônicas de cloreto de sódio (NaCl) por pressão positiva (p.ex., seringa) ou com a ajuda de aplicadores (nebulizadores ou aerossol dosimetrado).

Quando o paciente apresentar sintomas leves, indicam-se os anti-histamínicos tópicos nasais ou orais não sedativos.¹²

Os anti-histamínicos anti-H1 são a primeira escolha para alívio dos sintomas de prurido, espirros e, às vezes, congestão nasal. Portanto, indicam-se esses medicamentos tanto para as rinites intermitentes como para as persistentes leves e moderadas/graves.

Os anti-histamínicos são agonistas inversos e estabilizam a forma inativa dos receptores de histamina (H1 a H4), que pertencem ao grupo de receptores acoplados à proteína G. São classificados em clássicos ou de primeira geração (p.ex., dexclorfeniramina, clemastina e hidroxizina), provocando sonolência; e não clássicos ou de segunda geração (p.ex., cetirizina, desloratadina e fexofenadina), com menor potencial para causar sedação e maior segurança (Tabela 2). Os anti-histamínicos não clássicos são os preferidos na prática pediátrica.

Especificamente para a obstrução nasal, existem os anti-histamínicos associados aos descongestionantes orais (p.ex., pseudoefedrina e fenilefrina) e os descongestionantes tópicos nasais.³ Todavia, esses medicamentos devem ser evitados em crianças por serem estimulantes adrenérgicos e causarem vasoconstrição com conseqüente hipertensão, tremores e palpitações. Especialmente os descongestionantes tópicos, se utilizados por mais de 5 dias, podem resultar em rinite medicamentosa. Observa-se que os anti-histamínicos não clássicos, muitas vezes, diminuem a congestão nasal, bloqueando a molécula de adesão intercelular-1 (ICAM-1) e a infiltração de eosinófilos (anti-H4).

Tabela 2 Anti-histamínicos anti-H1 não clássicos ou de segunda geração

Nome	Posologia para crianças
Cetirizina	6 meses a 2 anos: 2,5 mg 1, vez/dia 2 a 6 anos: 2,5 mg/dose, a cada 12 horas 6 a 12 anos: 5 mg/dose, a cada 12 horas
Desloratadina	6 meses a 2 anos: 2 mL, 1 vez/dia 2 a 6 anos: 2,5 mL, 1 vez/dia 6 a 11 anos: 5 mL, 1 vez/dia
Ebastina	2 a 6 anos: 2,5 mL, 1 vez/dia 6 a 12 anos: 5 mL, 1 vez/dia
Epinastina	6 a 12 anos: 5 a 10 mg, 1 vez/dia
Fexofenadina	2 a 11 anos: 30 mg (5 mL), 2 vezes/dia
Levocetirizina	2 a 11 anos: 30 mg (5 mL), 2 vezes/dia
Loratadina	maiores de 2 anos: menores de 30 kg: 5 mg/dia maiores de 30 kg: 10 mg/dia
Rupatadina	
Bilastina	

Fonte: adaptada de III Consenso Brasileiro de Rinites, 2012.¹⁵

Outro medicamento que interfere na reação alérgica, controlando apenas a liberação da secreção, é o brometo de ipratrópio, um anticolinérgico. No entanto, não está disponível para o uso tópico nasal, no nosso meio.¹³

Quando as opções terapêuticas citadas não controlarem os sintomas ou se desde o início a rinite for moderada/grave, indicam-se os corticosteroides tópicos intranasais.^{11,12} Esses medicamentos são considerados a droga mais efetiva no controle de sintomas da rinite alérgica (coriza, espirros, prurido e obstrução) e devem ser a primeira escolha para a congestão nasal. Agem inclusive no reflexo naso-ocular, melhorando os sintomas oculares que se associam com frequência aos sintomas de rinite, ou seja, na rinoconjuntivite alérgica.

Os corticosteroides penetram no citoplasma, ligam-se aos receptores dos glicocorticosteroides (GC) e formam um complexo. Em seguida, direcionam-se ao núcleo celular e ligam-se ao DNA, interferindo na expressão proteica. O efeito global do GC tópico nasal é determinado pela somatória da farmacocinética (concentração da droga/tempo no local de ação) e da farmacodinâmica (concentração da droga/efeitos clínicos), ou seja, a potência da droga.¹⁴ A seguir, estão apresentados os corticosteroides em ordem decrescente de potência: furoato de fluticasona (FF) > furoato de mometasona (MF) > propionato de fluticasona (FP) > dipropionato de beclometasona (BDP) > ciclesonida (CIC) > budesonida (BUD) > triancinolona acetona (TA) (Tabela 3).¹⁵

O médico deve prescrever apenas GC cadastrados para uso tópico nasal, levando em consideração a farmacocinética da droga.¹⁶ A MF, FF e ciclesonida (pró-droga) apresentam a menor absorção sistêmica.¹⁷ As formulações sem propilenoglicol ou cloreto de benzalcônio (conservantes) são preferidas pela possibilidade desses conservantes causarem irritação no local. Quanto à técnica de aplicação do medicamento, o médico deve orientar os pais a não direcionar o jato do GC para o septo nasal, evitando lesões e sangramento, além de verificá-la às consultas. O tempo de uso do GC tópico nasal dependerá da gravidade da rinite e da resposta clínica da criança.¹⁸ Preco-

Tabela 3 Corticosteroides tópicos nasais

Corticosteroide	Dosagem/administração	Idade
Beclometasona	50 e 100 mcg/jato 1 a 2 jatos/narina, 1 a 2 vezes/dia	> 6 anos
Budesonida	32, 64, 50 e 100 mcg/jato 1 a 2 jatos/narina, 1 vez/dia	> 4 anos
Propionato de fluticasona	50 mcg/jato 1 a 2 jatos/narina, 1 vez/dia	> 4 anos
Mometasona	50 mcg/jato 1 a 2 jatos/narina, 1 vez/dia	> 2 anos
Triancinolona	55 mcg/jato 1 a 2 jatos/narina, 1 a 2 vezes/dia	> 2 anos
Furoato de fluticasona	27,5 mcg/jato 1 a 2 jatos/narina, 1 vez/dia	> 2 anos
Ciclesonida	50 mcg o jato 2 jatos em cada narina, 1 vez/dia 200 mcg	> 6 anos

Fonte: adaptada de III Consenso Brasileiro de Rinites, 2012.¹⁵

niza-se iniciar uma dose e mantê-la por 8 semanas e, depois da reavaliação clínica, estabelecer uma dose menor de manutenção.³ Atualmente, a tendência é utilizar esse medicamento no controle dos sintomas durante alguns períodos do ano (Tabela 3).

Em crianças, é proscrita a administração de corticosteroides sistêmicos, de uso parenteral, especialmente os de depósito (ação prolongada), em razão de seus efeitos colaterais. Também não está indicado o uso de corticosteroides orais para o controle da rinite, excepcionalmente por curto período em sintomas nasais muito graves.¹⁴

Se não houver melhora dos sintomas, deve-se investigar a possibilidade de uma infecção associada, ou ainda, da presença de outras patologias.¹¹

Para os pacientes com asma concomitante, considera-se a associação do antagonista do receptor de leucotrieno. Esse medicamento diminui o processo inflamatório, bloqueando a ligação entre o receptor cis-LT1 (leucotrieno cisteínico) e os leucotrienos (LTC4, LTD4, LTE4), derivados do ácido aracônico. No Brasil, o antileucotrieno disponível é o montelucaste.

Para lactentes, pode ser indicado o cromoglicato dissódico, que aumenta o AMP (adenosina monofosfato) cíclico intracelular e estabiliza a membrana do mastócito, evitando a sua desgranulação. Entretanto, para ser eficaz, precisa ser utilizada por um longo período antes da exposição ao alérgeno.

Caso os anti-histamínicos e a medicação tópica nasal não controlem os sintomas ou os pacientes apresentem os efeitos colaterais dos medicamentos aplicados, recomenda-se a imunoterapia alérgeno-específica.^{3,12} O princípio da imunoterapia é administrar doses cada vez maiores de um extrato alergênico padronizado até ocorrer um reequilíbrio Th1/Th2, envolvendo linfócitos B, T, células Treg, anticorpos bloqueadores, IL-10 e outras citocinas. Por consequência, diminuirá a sensibilização e a inflamação da rinite alérgica.

A imunoterapia deve fazer parte de um plano de tratamento junto às medidas de controle ambiental e farmacoterapia, especialmente nas crianças acima de 5 anos. Os melhores resultados são obtidos nos indivíduos monossensibilizados e nas formas sazonais. Há muitos anos a imunoterapia subcutânea (SC) tem os seus efeitos e segurança comprovados. Recentemente, a imunoterapia sublingual (IS) se propagou e metanálises mostraram que é segura; porém, necessitando de doses mais elevadas para a sua eficácia (50 a 100 vezes maiores).^{19,20} Tratamentos alternativos, como homeopatia, ervas naturais e acupuntura, precisam de maior número de estudos para comprovar a eficácia.

Ao final da leitura deste capítulo, o pediatra deve estar apto a:

- Identificar o conceito de rinosinusite alérgica e suas principais manifestações clínicas.
- Classificar a patologia segundo a gravidade dos sintomas.
- Entender os principais aspectos da sua etiopatogenia.
- Conhecer as orientações a serem dadas ao paciente, indicando como se deve proceder nas crises e como fazer o tratamento de manutenção.

Referências bibliográficas

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology* 2012; 50(1):1-12.
2. Wheatley LM, Togias A. Allergic rhinitis. *N Engl J Med* 2015; 372(5):456-63.
3. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A et al. Allergic Rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and Allergen). *Allergy* 2008; 63(Suppl 86):8-160.
4. Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, Schwartz SR, Baroody FM, Bonner JR et al. Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis Executive Summary. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 152(2):197-206.
5. Aïi-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, Ellwood P, Montefort S, Shah J et al. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy* 2009; 64:123-48.
6. Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Rosário Filho NA, Naspitz CK; Brazilian ISAAC's Group. Prevalence of rhinitis among Brazilian schoolchildren: ISAAC phase 3 results. *Rhinology* 2007; 45(2):122-8.
7. Rosenwasser LJ. Current understanding of the pathophysiology of allergic rhinitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2011; 31(3):433-9.
8. Burns DA, Reis RP. Rinosinusites alérgicas e não alérgicas. In: Roxo-Júnior P. Diagnóstico e tratamento de doenças alérgicas em pediatria. São Paulo: Atheneu, 2011. p.185-204.
9. Bousquet J, Heizerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bourquet PJ, Burney PG et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy* 2012; 67(1):18-24.
10. Arruda KL, Moreno AS, Ferreira F. Diagnóstico molecular de alergia: pronto para a prática clínica? *Braz J Allergy Immunol* 2013; 1(4):187-94.
11. Tran NP, Vickery J, Blaiss MS. Management of rhinitis: allergic and non-allergic. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011; 3(3):148-56.
12. Minor S. Allergic rhinitis: what's best for your patient? *J Fam Pract* 2013; 62(3): E1-E10.
13. Milgrom H, Biondi R, Georgitis JW, Meltzer EO, Munk ZM, Drda K, Wood CC. Comparison of ipratropium bromide 0.03% with beclomethasone dipropionate in the treatment of perennial rhinitis in children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83:105-11.
14. Derendorf H, Meltzer EO. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications. *Allergy* 2008; 63(10):1292-300.
15. Solé D, Sakano E. III Consenso Brasileiro sobre Rinites. *Braz J Otorhinolaryngol* 2012; 75(6):3-51. Disponível em: <http://www.aborlccf.org.br/imageBank/CONSENSO SOBRE RINITE-SP-2013-04.PDF>.
16. Keith PK, Scadding GK. Are intranasal corticosteroids all equally consistent in managing ocular symptoms of seasonal allergic rhinitis? *Cur Med Res Opin* 2009; 25(8):2021-41.
17. Kumar R, Kumar D, Parakh A. Fluticasone furoate: a new intranasal corticosteroid. *J Postgrad Med* 2012; 58(1):79-83.
18. Scadding GK. Corticosteroids in the treatment of pediatric allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108(1 Suppl):S59-64.
19. Walker MS, Durham ER, Till SJ, Roberts G, Corrigan CJ, Leech SC et al. Immunotherapy for allergic rhinitis. *Clin Experimental Allergy* 2011; 41(9):1177-200.
20. Nelson H, Cartier S, Allen-Ramey F, Lawton S, Calderon MA. Network Meta-analysis Shows Commercialized Subcutaneous and Sublingual Grass Products Have Comparable Efficacy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014; 3(2):256-66.