

# *Alergia Nasal em Crianças*

*Tania Sih*

## **Introdução**

A rinite é uma doença comum na infância e tem apresentado aumento em sua prevalência. Sinais de rinorréia, obstrução nasal, espirros e coceira afetam a qualidade de vida e a associação de comorbidades como sinusite, otite média e asma podem afetar a frequência à escola e o desempenho das pessoas. Infelizmente, a rinite na infância é freqüentemente diagnosticada e tratada erroneamente.

## **Definição**

A rinite alérgica é clinicamente definida como uma alteração sintomática do nariz, induzida pela inflamação mediada por IgE, após exposição da mucosa nasal.

## **Incidência**

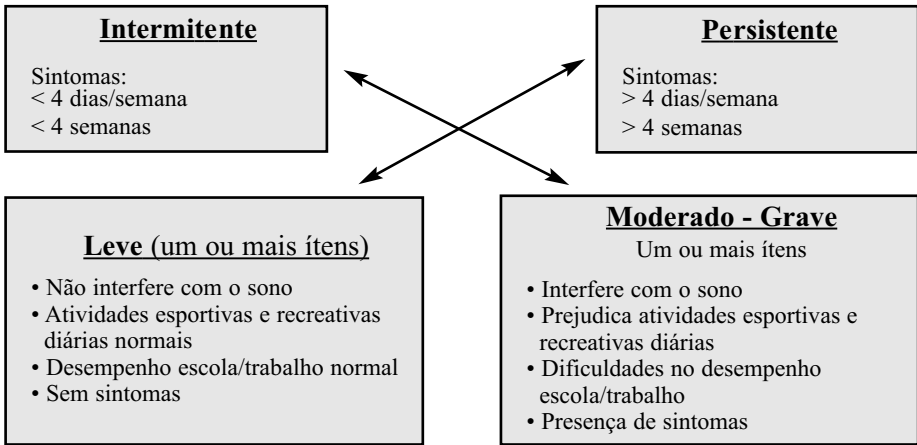
Estima-se que 15% da população seja afetada por rinite alérgica e o pico de incidência da patologia é visto entre escolares, adolescentes e jovens. Os principais sintomas de rinite alérgica são congestão nasal, rinorréia, espirros, coceira nasal e lacrimejamento. Cerca de metade dos indivíduos com rinite alérgica apresentam sintomas temporários devido à presença de congestão e de coriza, sendo difícil diferenciá-la da gripe comum.

Apesar dos sintomas associados à rinite alérgica não serem considerados graves, milhões de crianças e adultos sofrem deste problema. Meltzer (1995) relatou que a rinite alérgica é causa freqüente de absenteísmo escolar (perda de 2 milhões dias/ano) e trabalho (perda de 10 milhões dias/ano) e, nos Estados Unidos, em 1990, o custo direto total do tratamento de rinite alérgica foi de \$1,16 bilhões e os custos indiretos (perda de produtividade) foram de \$639 milhões. Assim, os médicos devem estar familiarizados com as condutas para rinite alérgica.

## **Classificação**

A rinite alérgica, com sintomas de coceira, rinorréia, espirros e obstrução nasal, já foi classificada anteriormente de acordo com tempo e circunstância de exposição em perene, sazonal ou ocupacional. Temos uma nova classificação (**Quadro 1**) de rinite alérgica, feita pelo grupo ARIA que:

- a) considera sintomas e parâmetros de qualidade de vida;
- b) é baseada na duração de manifestações clínicas, classificando a rinite em intermitente ou persistente;
- c) considera a gravidade como “leve” ou “moderada-grave”, dependendo da intensidade dos sintomas e do impacto na qualidade de vida dos pacientes.

**Quadro 1.** Classificação da Rinite Alérgica (de acordo com ARIA, 2001)**Considerações imunológicas**

Nas reações imunológicas presentes na rinite há uma fase inicial, em função da liberação dos mastócitos. A reação é rápida (em minutos) mediante exposição ao alérgeno e pode ser facilmente reconhecida. A fase tardia da reação, com a infiltração celular e inflamação, é basicamente caracterizada por obstrução nasal sendo menos óbvia, clinicamente. A rinite sazonal ou o contato intermitente com o alérgeno envolve reações ainda mais precoces; o contato perene com alérgenos causa uma fase tardia praticamente contínua e pode ser facilmente confundida com outras causas de obstrução nasal como hipertrofia da adenóide. Outro fator de confusão freqüente se dá na ocorrência de resfriados comuns em crianças: crianças saudáveis têm de seis a oito episódios de gripe por ano.

**Diagnóstico diferencial**

Os principais diagnósticos diferenciais de alergia nasal são citados no **Quadro 2**.

**Quadro 2.** Diagnóstico diferencial de alergia nasal na infância

1. Infecções virais de trato respiratório superior
2. Hipertrofia da adenóide
3. Rinossinusite crônica
4. Deficiência imunológica
5. Corpo estranho (geralmente unilateral)
6. Atresia de coana
7. Encefalocele
8. Discinesia ciliar primária
9. Fibrose cística

Muitas patologias apresentam rinorréia e obstrução nasal em crianças. Muitas crianças apresentam de 6 a 8 episódios de infecção viral do trato respiratório

superior por ano. Pode ser difícil fazer a diferenciação com rinite alérgica perene. A hipertrofia da adenóide causa obstrução de vias aéreas com ou sem rinorréia, mas coceira e espirros não fazem parte deste quadro. A rinossinusite crônica em geral é acompanhada de secreção nasal persistente. Alterações imunológicas, como deficiências de IgA e IgG, são relativamente comuns na infância e freqüentemente apresentam secreção nasal purulenta ou crônica. Outra causa é o comprometimento mucociliar, como o que ocorre na discinesia ciliar primária ou na fibrose cística. Em crianças menores, a obstrução nasal pode ser causada por alterações congênitas como atresia de coana e encefalocele. Corpos estranhos, em geral (na atualidade), espuma, são causas comuns de obstrução nasal unilateral, normalmente acompanhados pelas infecções secundárias e secreção mucopurulenta.

### **Sinais e sintomas**

A anamnese é a parte mais importante da investigação e deve incluir todos os sinais e sintomas juntamente com o momento que ocorreram e se há qualquer padrão sazonal ou diurno ou qualquer fator ou fatores específicos que exacerbe a situação. Apesar de muitas patologias apresentarem obstrução nasal e secreção, apenas a criança alérgica mostra coceira nasal intensa e necessidade de esfregar o nariz. Os sintomas associados como coceira nos olhos, respiração ruidosa ou irritação cutânea, também sugerem a presença de atopia.

Os sintomas mais evidentes devem ser observados e determina-se se são permanentes ou intermitentes. A alergia nasal raramente causa sintomas que são totalmente invariáveis e unilaterais. Assim, a obstrução nasal unilateral é, mais provavelmente, um caso de atresia de coana, se presente ao nascimento, ou corpo estranho, se detectado mais tardiamente, especialmente se a secreção for mal cheirosa, unilateral. A obstrução nasal bilateral pode ser devida à rinite mas também pode ser causada por pólipos nasais (que na infância devem levar à investigação de fibrose cística), ou por hipertrofia adenoideana maciça. Em bebês, a obstrução nasal e rinorréia clara podem ser causadas por encefalocele.

A história clínica prévia também é importante e deve incluir a história pregressa do nascimento com detalhes sobre gestação, peso ao nascimento, idade gestacional, amamentação, se houve cólica ou outros problemas de alimentação, especialmente eczema precoce. História de bronquiolite, coqueluche ou asma deve ser investigada. História clínica ou familiar de atopia aumenta a probabilidade de rinite alérgica.

A história familiar deve buscar doenças atópicas em parentes de primeiro grau. A exposição a alérgenos ambientais deve ser avaliada também e perguntas importantes incluem a idade do imóvel em que habitam, presença de umidade e mofo, obras de construção recentes, se há carpetes, tipo de cama usada, presença de animais em casa, e se os pais fumam.

Os hábitos alimentares da criança devem ser observados juntamente com enantema (vermelhidão) na boca, dores de estômago, úlceras orais, comportamento anormal, eczema, asma ou sintomas nasais. Finalmente, deve-se perguntar sobre os tratamentos usados para os sintomas nasais da criança, adesão ao tratamento e se os resultados foram eficazes.

### **Avaliação e diagnóstico**

Podemos aprender muito, somente observando a criança e, os pais, ao conversarmos com eles. Podemos observar uma ruga (prega ou sulco) alérgica no terço inferior do nariz ou então a saudação alérgica, feita pela criança ou pelos pais. A pele mostra sinais de dermatite atópica e os olhos podem estar avermelhados por conjuntivite ou ainda apresentar uma ruga alérgica sobre eles ou as olheiras alérgicas.

A criança pode ser uma respiradora oral crônica. As vias nasais são facilmente testadas (apesar da forma pouco precisa) se uma espátula de metal ficar embaçada quando estiver segura sob as narinas, quando a criança está com a boca fechada. A avaliação das vias aéreas é possível com as medidas espirométricas em crianças  $\geq 3-4$  anos. A rinometria acústica é possível em crianças maiores e apresenta resultados mais precisos.

A avaliação interna da parte inferior do nariz pode ser facilmente realizada pedindo-se à criança que olhe para cima e elevando-se a ponta do nariz com o dedo, com a ajuda de uma luz focada internamente. A natureza da mucosa pode ser visualizada: normalmente na alergia, ela é pálida e azulada ou molhada. Entretanto, se a criança usa *sprays* nasais, a mucosa fica hiperemiada. A rinite alérgica sem complicações, normalmente mostra secreção clara, aquosa e abundante, porém, se há muitos eosinófilos, ela se torna amarelada e espessa. A cor esverdeada normalmente sugere infecção bacteriana.

A avaliação inicial (sem a fibra ótica) em geral é possível, com o auxílio de um espéculo nasal adequado. A endoscopia por fibra ótica pode ser feita nas crianças mais velhas e cooperativas, com uso de anestesia tópica, desde que seja feita com cuidado. Após alguns minutos de anestésico tópico, o meato médio pode ser avaliado em busca da presença de pólipos ou de secreções purulentas que sugerem sinusite infecciosa; a coana deve ser avaliada quanto à sua permeabilidade, assim como a obstrução por tecido adenoideano.

É importante que se avalie não só o nariz, mas também a garganta e as orelhas em busca de evidências de tonsilite e otite média. Se a membrana timpânica estiver retraída, pode ser um sinal que a função da tuba auditiva está comprometida. As avaliações de tórax também podem mostrar formato normal, observação de boa expansão lateral bilateral e sons respiratórios normais, assim como respiração ruidosa.

Registre o peso e a altura da criança, pois talvez haja necessidade de tratá-la com corticosteróides.

### **Testes de confirmação**

O diagnóstico de alergia é feito com base na história clínica mais avaliação física, juntamente com a confirmação por meio dos exames, como teste cutâneo ou RAST. O método mais fácil de confirmação é o teste cutâneo, que pode ser feito em crianças a partir de três anos, seguindo os procedimentos padrão.

Os exames de sangue específicos para IgE podem substituir o teste cutâneo se a criança tiver muito medo, dermatite atópica, história de anafilaxia ou uso de anti-histamínicos, mas é mais caro e, no entanto, não é mais confiável.

O exame sangüíneo Cap RAST é um teste simples que pode identificar a IgE

específica. É útil nas situações em que o exame cutâneo não é possível, mas não é mais sensível que o primeiro. Além de caro, sua desvantagem é que o resultado demora a sair. O poder do exame cutâneo na influência da adesão às instruções de se evitar os alérgenos nunca foi testado, mas suspeita-se que seja bastante grande. As doenças alérgicas como a rinite começam na sensibilização da mucosa e na alteração local das células B para a produção de IgE. Assim, é possível que a criança com rinite alérgica apresente produção de IgE local e exame cutâneo negativo. Esta situação será provavelmente observada até que IgE suficiente seja produzida para passar à circulação geral e sensibilizar os mastócitos cutâneos. Assim, os exames cutâneos ou Cap RAST negativos, na presença de história sugestiva de alergia, não devem descartar a realização de uma prova terapêutica com antialérgicos.

### **Outros exames**

As culturas nasais podem ser feitas com Wright-Giemsa para estudo de eosinófilos. Se houver infecção, observa-se neutrofilia, porém após terapêutica antibiótica, pode-se revelar a eosinofilia alérgica subjacente.

As provocações com alérgeno nasal nos pacientes com exames cutâneos negativos são raramente feitas na infância. Para alérgenos alimentares, o teste padrão (ouro) é o teste duplo-cego controlado com placebo. Entretanto, pela dificuldade de realização deste teste, muitas vezes se emprega a remoção de alérgenos dietéticos por uma semana ou duas, seguida de reintrodução. Este é um procedimento possível que é relativamente simples de ser feito, por exemplo, com o leite de vaca. Este deverá ser retirado da dieta por 2-3 semanas, depois reintroduzido para observação da apresentação dos sintomas. O teste de provocação com alérgeno deverá ser feito sob supervisão médica, caso a criança tenha história de anafilaxia. Se o resultado for positivo, será indicado um período mais longo de restrição de proteína de leite de vaca, sob supervisão e orientação da nutricionista para a substituição da fonte de cálcio. A alergia alimentar é encontrada com frequência em crianças menores (< 3 anos), com rinite e outras patologias como asma, eczema, dificuldade de crescimento e problemas intestinais.

### **Exames de sangue**

Se o principal problema for a secreção nasal purulenta crônica e já houver planos de coleta de sangue para teste de IgE, vale a pena fazer a coleta para hemograma completo, contagem de leucócitos inclusive eosinófilos, bem como imunoglobulinas séricas. Estes testes podem revelar uma deficiência imunológica de base, que em geral é transitória, mas os níveis baixos de IgA podem persistir até os 12 anos de idade.

### **Consultas de retorno**

Caso haja suspeita de alergia, levantada pelos pais na primeira consulta, eles mesmos poderão servir como fonte de informação sobre possíveis alérgenos em outras consultas. O fato de serem removidos alguns objetos do quarto da criança (como bichinhos de pelúcia) ou determinados itens da dieta da criança, poderá ser mais bem avaliado. A cooperação é essencial no diagnóstico e tratamento da alergia, assim a orientação dos pais e do paciente é parte essencial da consulta.

### **Atopia e rinossinusite**

Os autores discordam sobre o fato de a rinite alérgica predispor a criança à rinossinusite. Sanderson e Warner mostraram que as crianças que chegavam para cirurgia otorrinolaringológica tinham maior chance de apresentar atopia do que crianças controles de mesma idade e sexo que estavam passando por procedimentos ortopédicos. Além disso, demonstraram que essas crianças respondiam melhor ao tratamento clínico que cirúrgico.

Há uma variedade de fatores que permeiam o aumento das infecções em crianças com alergia, sendo que o mais óbvio é a mucosa hipertrofiada e edemaciada que causa a obstrução dos óstios. Este achado é mais relevante na rinite perene, na qual há predominância da fase tardia da reação.

As reações alérgicas também afetam a *clearance* mucociliar. As próprias bactérias produzem substâncias que diminuem a frequência do batimento ciliar. Melhoras nos batimentos podem ser vistas em adultos com rinossinusite crônica após tratamento antibiótico prolongado.

A infiltração celular no sítio inflamatório é regulada pelas citocinas e moléculas de adesão. Uma delas, ICAM-1, é a receptora de rinovírus que são responsáveis por aproximadamente 30% das infecções do trato respiratório superior. A regulação para níveis elevados de ICAM-1 ocorre no epitélio e não apenas no endotélio vascular. Assim, este pode ser um possível caminho para o aumento da infecção viral em pacientes atópicos, com infecção bacteriana secundária subsequente. No entanto, ainda não há comprovação deste fato.

### **Gatilhos da rinite alérgica**

Alérgenos – aeroalérgenos em geral estão envolvidos na rinite alérgica.

Poluentes - rinite exacerbada (poluição de ambientes fechados, fumaça de cigarros, poluição urbana).

Aspirina – a aspirina (em indivíduos com sensibilidade ao ácido acetil salicílico) e outros medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) em geral induzem à rinite e à asma.

### **Tratamento**

A meta do tratamento em crianças com rinite é obter os melhores resultados com o menor risco. Os pacientes devem ser cuidadosamente avaliados para se determinar a melhor forma de terapia para cada paciente. O tratamento deve ser selecionado de acordo com as manifestações clínicas do paciente e o tipo de rinite, e em casos graves, pode ser necessário o uso de medicamentos. O principal objetivo terapêutico é restabelecer a função nasal a fim de manter a integridade funcional das vias aéreas. O tratamento depende de intensidade, frequência e duração dos sintomas, assim como da idade do paciente, presença de complicações e resposta a tratamentos prévios.

O tratamento de rinite alérgica deve considerar três aspectos principais:

- A - controle ambiental;
- B - terapia medicamentosa;
- C - imunoterapia específica.

Em geral, a identificação e a remoção de agentes etiológicos é um ponto fundamental, mas o controle ambiental com as medidas de redução de ácaros,

evitando exposição a cheiros fortes e fumaça de cigarros, também deve ser incentivado.

### **A - Controle ambiental**

A higiene do ambiente envolve o controle da exposição a alérgenos. Os ácaros, o principal alérgeno doméstico, podem ser encontrados na poeira e precisam de alimento para crescer (descamação humana), temperaturas acima de 27 °C e nível de umidade relativa acima de 50%.

A redução dos ácaros pode ser alcançada diminuindo-se a poeira doméstica e reduzindo-se a umidade do meio ambiente da seguinte forma:

- a) usando travesseiros e colchões com capas impermeáveis para alérgenos em todas as camas do quarto;
- b) aspirar colchões e travesseiros, por trás da cama e o chão, semanalmente, usando filtros especiais;
- c) remover travesseiros, cobertas de lã e protetores de berço, substituindo-os por objetos de tecido sintético que devem ser lavados a 55 °C todas as semanas;
- d) remover o carpete, se possível;
- e) evitar objetos que acumulam pó (prateleiras de livros, bichinhos de pelúcia; etc.). Os animais domésticos (cão, gato, hamster, outros) também são importantes fontes de alérgenos domésticos.

Nos países em que a rinite sazonal (alergia a pólen) é freqüente, recomenda-se manter as janelas da casa fechadas durante a estação específica para diminuir a entrada do pólen.

### **B - Medicamentos usados no tratamento de rinite alérgica**

De acordo com o protocolo ARIA, as recomendações devem ser baseadas em evidências e em estudos randomizados e controlados (**Quadro 3**). Os graus de recomendação são:

- A: recomendação baseada em estudos randomizados controlados ou meta-análises;
- D: recomendação baseada em experiência clínica de especialistas.

**Quadro 3.** Recomendações para medicamentos usados para a rinite alérgica

Intervenção	Sazonal		Perene	
	adultos	crianças	adultos	crianças
anti-histamínicos orais H1	A	A	A	A
anti-histamínicos intranasais H1	A	A	A	A
corticóides intranasais	A	A	A	A
cromona intranasal	A	A	A	
anti-leucotrienos	A			
imunot. específica subcutânea	A	A	A	A
imunot. específica sublingual	A	A	A	
imunot. específica nasal	A	A	A	
evitar contato com alérgeno	D	D	D	D

Imunot: imunoterapia

Para imunoterapia sublingual e nasal, a recomendação é apenas para tratamento em altíssimas doses.

### ***Anti-histamínicos***

Os anti-histamínicos, também conhecidos como anti-histamínicos orais H1, são um grupo de várias drogas que diferem em função da sua farmacocinética, farmacodinâmica e potência no alívio dos sintomas e na capacidade de geração de efeitos adversos. Os anti-histamínicos de primeira geração foram desenvolvidos para reduzir as queixas dos pacientes, com liberação de histamina dos mastócitos no trato respiratório. A estimulação histamínica dos vasos resulta na formação de edema e estimula as terminações nervosas sensoriais do nariz, levando a espirros, coceira e aumento da rinorréia.

Os anti-histamínicos orais aliviam a coceira nasal, diminuem os espirros e a rinorréia, mas seu efeito sobre a congestão nasal é mínimo. Quanto à toxicidade, a primeira geração de anti-histamínicos é lipofílica e pode cruzar a barreira hematoencefálica, causando várias reações indesejáveis. Tanto a estimulação do sistema nervoso central (SNC) quanto a depressão neurológica podem ser observadas. Os efeitos adversos mais comumente associados com a primeira geração de anti-histamínicos são sonolência, fadiga, fraqueza, déficit de atenção e distúrbios funcionais. Essas reações são comuns em crianças <6 anos e nem sempre estão relacionadas à dose, assim a prescrição desses medicamentos, para este grupo etário, deve ser sempre feita com cuidado.

A segunda geração de anti-histamínicos (não-sedativos) não cruza a barreira hematoencefálica e está associada a menos efeitos adversos sobre o SNC. Entretanto, temos que reforçar que há menos conhecimento sobre os efeitos destes medicamentos sobre as crianças. Sabe-se que a terfenadina e o astemizol podem causar arritmia cardíaca. A terfenadina já causou a morte de mais de cem pessoas e as vendas foram interrompidas em vários países. A maioria deles, com exceção do astemizol, têm início de ação rápido. Os anti-histamínicos de segunda geração são bem absorvidos quando tomados oralmente e a maioria é metabolizado no fígado, além do fato de serem lipofóbicos (recomenda-se atenção se o paciente tem função hepática diminuída). A nova geração de anti-histamínicos orais é a preferida em função de sua relação favorável eficácia/segurança e de sua farmacocinética (efetividade rápida - menos de 1 hora) sobre os sintomas nasais e oculares). Entretanto, a função renal deve ser considerada, quando a cetirizina é administrada, uma vez que a excreção é exclusivamente renal. Os anti-histamínicos não-sedativos são indicados quando se deseja obter efeitos sem alterar as atividades da vida diária do paciente. A desloratadina é um novo anti-histamínico que é o metabólito oral ativo da loratadina (anti-histamínico não-sedativo). A desloratadina 5mg uma vez ao dia em pacientes com rinite alérgica sazonal reduz os sintomas nasais (inclusive a congestão) e os sintomas não-nasais e melhora a qualidade de vida do paciente. Não há interações clínicas significativas entre a desloratadina e os medicamentos que inibem o sistema do citocromo P450, nem medicamentos que potencializam os efeitos psicomotores adversos do álcool (em adultos).

Alguns anti-histamínicos orais, como o cetotifeno, podem aumentar o apetite e o ganho de peso e devem ser sempre usados com muito cuidado.

Exemplos de nomes genéricos de anti-histamínicos orais H1:

- 1ª geração – clorfeniramina, clemastina, hidroxizina, cetotifeno, mequitazina, oxatomida, outros;
- 2ª geração - cetirizina, ebastina, fexofenadina, loratadina, mizolastina, acrivastina, azelastina;
- novos produtos - desloratadina, levocetirizina.

Os anti-histamínicos nasais, como a azelastina, inibem a liberação de mediadores químicos, inclusive leucotrienos e fatores ativadores de plaquetas. Seu uso é seguro e eficaz para a rinite alérgica sazonal. A levocarbastina é um antagonista seletivo de receptor de H1 e é aplicado topicamente. A levocarbastina é estruturalmente não relacionada aos anti-histamínicos disponíveis e parece ser um dos antagonistas de H1 mais potentes já desenvolvidos. Possui início de ação rápido e atividade prolongada, tanto no nariz quanto nos olhos. Diminui de forma significativa os espirros, coceira, rinorréia e lacrimejamento, mas não a congestão. Como a queimação é uma queixa freqüente entre os usuários de anti-histamínicos nasais, a adesão ao tratamento é um problema real no grupo pediátrico.

## **2. Descongestionantes Intranasais**

Os descongestionantes intranasais podem produzir vasoconstrição e aliviar a congestão nasal em 5-10 minutos, entretanto, são facilmente absorvidos pela mucosa e podem causar o efeito rebote de vasodilatação. Crianças menores são muitos sensíveis a esses medicamentos e seu uso deve ser evitado em bebês, sempre que possível. Entretanto, se a obstrução nasal interfere com a alimentação e o sono, a instilação nasal de fenilefrina (0,125 – 0,25%) é recomendada, aplicando-se uma dose de duas gotas em cada narina a cada 15-20 minutos antes do peito ou da mamadeira, por aproximadamente 4-5 dias. O uso intranasal de vasoconstritor de ação prolongada (nafazolina, tetraidrazolina e oximetazolina) não é recomendado em bebês, uma vez que esses medicamentos freqüentemente causam efeitos adversos como aumento da pressão arterial, bradicardia e alterações neurológicas (depressão ou excitação do SNC). As crianças mais velhas apresentam menor sensibilidade a esses medicamentos. No entanto, os descongestionantes tópicos não devem ser usados por períodos maiores que 5-7 dias a fim de evitar o efeito rebote.

## **3 - Combinações que contêm descongestionante e anti-histamínico (descongestionante oral) para uso sistêmico**

A maioria dos descongestionantes orais usados no tratamento da gripe comum está associada à primeira geração de anti-histamínicos. Em adultos, o uso isolado ou a ação combinada desses medicamentos parece causar uma pequena melhora na congestão nasal, rinorréia e tosse, sem provocar o efeito rebote de vasodilatação. Como a histamina não tem papel de destaque na patogênese da gripe comum, acredita-se que a ação dos anti-histamínicos de primeira geração deva-se aos efeitos anti-colinérgicos. Apesar de essas combinações poderem oferecer alívio para alguns sintomas da gripe comum em adultos, não há bons estudos controlados demonstrando a efetividade desses medicamentos em crianças. Além disso, as crianças <6 anos de idade apresentam grande susceptibilidade aos efeitos anti-colinérgicos dos anti-histamínicos e aos efeitos vasopressores das aminas

simpatomiméticas, que podem levar à insônia, irritabilidade, taquicardia, hipertensão, febre e mais raramente, agitação psicomotora e alucinações.

A evidência da eficácia de fenilpropanolamina (d,l-norefedrina) como descongestionante nasal e como supressor de apetite é muito limitada e no dia 6 de novembro de 2000 o FDA retirou do mercado de venda, sem receita médica, este medicamento que causava aumento do risco de acidente vascular cerebral hemorrágico (AVCH). Muitas outras autoridades regulamentadoras de países da América Latina tiraram o fármaco do mercado ou implementaram ações restritivas semelhantes.

#### **4 - Anticolinérgicos**

O uso de medicamentos anticolinérgicos reduz a rinorréia e promove um certo grau de vasoconstrição, mas a maioria desses medicamentos causa eventos adversos (boca seca, retenção urinária, problemas visuais e taquicardia). Recentemente, vários estudos mostraram que o brometo de ipratrópio, um derivado quaternário de atropina pouco absorvido pela mucosa nasal e que não cruza a barreira hematoencefálica, reduz de forma significativa a rinorréia. Entretanto, o brometo de ipratrópio não alivia a congestão e os espirros.

Não é muito absorvido e não causa efeitos sistêmicos. Além disso, a administração nasal deste medicamento não causa rebote por congestão. A maior parte dos efeitos adversos são leves e menos de 10% dos indivíduos tratados precisam interromper o uso deste medicamento devido à epistaxe ou ressecamento de mucosa. Parece ser uma droga bastante promissora no tratamento de rinite em crianças, mas a maioria dos estudos de eficácia envolve apenas adultos.

#### **5. Cromoglicato de sódio**

A solução nasal de cromoglicato de sódio a 4% é usada no tratamento profilático da rinite alérgica. O medicamento está aprovado nos Estados Unidos desde 1983. Os benefícios do tratamento com este medicamento são observados apenas uma semana após o uso e o cromoglicato de sódio possui poucos efeitos sobre os sintomas de obstrução nasal e é mais útil na redução da coceira, rinorréia e espirros. Este medicamento deve ser indicado quando a rinorréia é significativa e seu uso regular é recomendado, mesmo na ausência de crises, com uma ou duas aplicações em cada narina, quatro vezes por dia. Há poucos efeitos adversos, em geral locais, e menos de 10% dos indivíduos tratados, precisam interromper o uso do medicamento como resultado da irritação da mucosa, espirros e gosto ruim na boca.

#### **6. Corticosteróides**

Os corticóides sistêmicos são raramente necessários no tratamento da rinite alérgica em crianças, apesar de os pacientes com sintomas graves refratários a outras terapias poderem se beneficiar de tratamentos breves de esteróides orais de ação curta, como prednisona e prednisolona.

Os corticóides intranasais são os medicamentos anti-inflamatórios mais eficazes no tratamento da rinite alérgica. Atualmente, são indicados no tratamento e profilaxia da rinite alérgica perene sazonal. Outros usos terapêuticos para os corticóides incluem a rinite não-alérgica, a rinosinusite crônica e a polipose nasal. Os novos esteróides exigem doses menos freqüentes, têm melhor perfil de segurança e geralmente não causam eventos adversos sistêmicos, quando usados

nas doses recomendadas. Essas preparações incluem dipropionato de beclometasona, flunisolida, acetona triamcinolona, budesonida, propionato de fluticasona e furoato de mometasona.

A maioria dos corticóides intranasais é recomendada para uso em crianças  $\geq 6$  anos. A fluticasona foi aprovada para uso em crianças  $\geq 4$  anos, e o furoato de mometasona foi aprovado para tratamento de sintomas de rinite alérgica em adultos e crianças  $\geq 3$  anos. Desde julho de 2002, o FDA aprovou a expansão de sua indicação para tratamento de sintomas alérgicos nasais sazonais e perenes em crianças  $\geq 2$  anos.

O modo de ação é complexo. O corticóide une-se ao receptor de glicocorticóide no citoplasma das células alvo, move-se para o compartimento nuclear e aumenta ou inibe a transcrição gênica, por meio do processo conhecido como transativação ou transrepressão, respectivamente. O corticóide age, na sua maior parte, por meio de sua capacidade de regular para cima ou para baixo a transcrição gênica dentro das células. A justificativa para o uso de corticóide intranasal no tratamento da rinite é que, altas concentrações podem ser alcançadas nos sítios receptores da mucosa nasal, com um risco mínimo de eventos adversos sistêmicos.

O início de ação dos corticóides mais potentes e novos é de 24 horas e pode haver melhora, em apenas algumas horas, com fluticasona ou mometasona. O alívio completo dos sintomas pode levar até três semanas de terapêutica, sendo mais eficaz, se usado regularmente.

Os estéroides intranasais são freqüentemente usados por várias semanas no tratamento da piora de rinite, estação prolongada com exposição a pólen e em rinite crônica perene grave. Os corticóides aliviam de forma mais efetiva a congestão nasal, rinorréia, coceira e espirros em pacientes com rinite alérgica. O tratamento da rinite alérgica com agentes intranasais é superior ao tratamento com anti-histamínicos ou cromonas, e os corticóides são mais bem tolerados que os descongestionantes, mas não parecem ser eficazes na redução dos sintomas oculares.

Outros benefícios incluem melhora na qualidade de vida, melhora dos distúrbios do sono, e redução do aumento da adenóide, associado com obstrução de vias aéreas em crianças que usam corticóides intranasais.

As novas preparações dos corticóides tendem a diminuir a permeabilidade vascular e o edema da parede lateral do nariz (cornetos ou conchas nasais) e podem ser efetivos no tratamento da rinite não-alérgica.

Os corticóides intranasais podem facilitar a interrupção de descongestionante tópico em pacientes com rinite medicamentosa causada por uso prolongado do descongestionante tópico nasal.

Os corticóides intranasais têm efeitos na redução de tamanho e na prevenção de crescimento contínuo de pólipos nasais, inclusive os associados com fibrose cística. Também são úteis, após a polipectomia.

### ***Eventos Adversos***

Os corticóides intranasais são geralmente bem tolerados e seguros quando usados apropriadamente. Há uma preocupação genuína, entretanto, entre os médicos e pais, sobre o uso de esteróides tópicos em crianças, devido ao potencial sistêmico

e aos eventos adversos locais causados por eles. Isto se deve ao fato das crianças, às vezes, necessitarem de tratamentos prolongados com corticóides intranasais, causando assim eventos adversos locais e sistêmicos, como retardo de crescimento, supressão do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal, e lesão do septo e da mucosa nasal, como resultado do efeito acumulativo do medicamento.

Os efeitos sistêmicos dos corticóides intranasais dependem da biodisponibilidade sistêmica do medicamento através de absorção intranasal e gastrointestinal. A biodisponibilidade oral foi bem estabelecida para a maioria dos corticóides e é importante porque aproximadamente 80% das doses intranasais são deglutidas. A biodisponibilidade oral de acetonida triamcinolona foi relatada como sendo 23%, 20% para flunisolida, 11% para budesonida e menos de 0,1% para proprionato de fluticasona e furoato de mometasona. A biodisponibilidade é determinada pela absorção oral e intranasal dos corticóides. A biodisponibilidade total do furoato de mometasona é relatada como 0,1%; para o proprionato de fluticasona é de 0,5-2%, para a budesonida é de 20% e para a flunisolida é de 40-50%. A absorção do proprionato de fluticasona e do furoato de mometasona pela mucosa nasal é muito baixa. A eficácia clínica dos corticóides intranasais com biodisponibilidade sistêmica muito baixa como a mometasona e a fluticasona, pode indicar que o efeito terapêutico é alcançado por meio de ações locais na mucosa nasal.

O furoato de mometasona foi comparado com placebo em estudos duplos cegos randomizados realizado durante 12 meses (Schenkel et al e Dibildox). A estatura foi medida seis vezes com estadiometria e a função do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal foi avaliada por um teste específico. A taxa de crescimento foi semelhante nos dois grupos em todo o estudo e não foram encontrados efeitos sobre a função do eixo estudado.

A menor biodisponibilidade da mometasona e da fluticasona entre os esteróides tópicos nasais, atualmente disponíveis, pode ser clinicamente significativa em crianças que exigem uso a longo prazo de esteróides tópicos intranasais, especialmente nesses casos de uso simultâneo de esteróides tópicos e inalados no tratamento da asma, rinite alérgica perene e eczema, devido aos eventos adversos potenciais como a supressão do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal, osteoporose e retardo de crescimento.

Os eventos adversos locais podem ocorrer durante uso prolongado de esteróides nasais tópicos em função da inflamação da mucosa nasal causada pela doença alérgica ou não-alérgica, e o *spray* pode aumentar o risco de inflamação da mucosa, ressecamento, formação de crostas, sangramento e perfurações de septo. A epistaxe leve é provavelmente o principal efeito colateral. Apesar de o uso prolongado desses medicamentos em crianças ser conhecido como seguro, os corticóides nasais devem ser titulados para a menor dose necessária para o efetivo controle da rinite. Todos os corticóides inaláveis têm potencial para causar efeitos colaterais sistêmicos. Recomenda-se que a estatura das crianças tratadas de forma prolongada com corticóides nasais seja regularmente monitorada e o exame das estruturas intranasais deva ser feito em cada visita pelo médico responsável. Os pais e pacientes devem ser orientados pelo médico nos casos de irritação nasal persistente, formação de crostas ou epistaxe.

### **7- Antileucotrienos**

Os antileucotrienos (montelukast, pranlukast, zafirlukast) tornaram-se disponíveis e foram incluídos no arsenal a ser usado para os pacientes com asma e pacientes com asma e rinite. Os antileucotrienos são importante mediadores da manutenção de processo inflamatório e estão presentes nas formas perenes de rinite alérgica. Em pacientes com rinite alérgica (aumento de eosinófilos) sua ação é contra a coriza e a obstrução nasal. Os efeitos colaterais são baixos. A adesão ao tratamento é uma vantagem (uma dose/1x ao dia). Pode ser usado em crianças pequenas (> 6 meses de idade).

### **8 - Higiene Nasal**

O transporte mucociliar é um mecanismo de defesa não-específico altamente importante, mantendo a integridade das vias aéreas, promovendo a depuração e a eliminação de patógenos depositados no “plug” mucoso e prevenindo a aderência à superfície celular, que é o primeiro passo para a infecção. O edema de mucosa resulta de reações alérgicas e processo inflamatório e interfere com o transporte mucociliar, favorecendo as infecções. Assim, a higiene nasal se torna fundamental no tratamento da rinite. O uso de soro fisiológico (0,9% NaCl) várias vezes por dia irá ajudar a fluidificar o muco persistente e melhorar o transporte mucociliar.

### **C- Imunoterapia específica**

Fica reservada para casos nos quais os resultados não são satisfatórios apesar de todas as tentativas de tratamento anteriormente mostradas. A imunoterapia específica é sempre dirigida contra o alérgeno identificado que é inalado e não pode ser evitado (pólen, ácaro) e deve ser realizada por profissionais qualificados. No futuro próximo, a identificação e a possibilidade de mudanças na alergenicidade de antígenos usados na imunoterapia irá oferecer respostas terapêuticas mais apropriadas e certamente mais eficazes.

### **Esportes**

A participação em atividades esportistas deve ser estimulada nas crianças. A natação em piscinas aquecidas e os ambientes fechados, no entanto, podem aumentar a gravidade da rinite alérgica perene.

### **Conclusão**

Para tratar a alergia nasal em crianças é necessário que se dedique tempo para conversar com os pacientes e seus familiares, além de realizar alguns exames complementares. Trata-se de um tempo bem gasto, pois a rinite alérgica está frequentemente associada com distúrbios e co-morbidades como sinusite, otite média com efusão e asma, e reduz a qualidade de vida e a capacidade educacional do paciente.

**Leitura recomendada**

1. Meltzer EO, Tyrell RJ, Rich D, Wood CC. A pharmacological continuum in the treatment of rhinorrhea: the clinician as economist. *J Allergy Clin Immunol.* 1995; 95: 1147-1152.
2. Bousquet J. Allergic Rhinitis and its impact on Asthma (ARIA). *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: S147-336.
3. Scadding GK. The diagnosis of nasal allergy in children. *In: Sih T, Clement PAR Pediatric Nasal and Sinus Disorders.* Taylor & Francis Publishing Co. Boca Raton, Florida, 2005.
4. Bricks LF, Sih T. Controversies about drugs used frequently in respiratory infections and allergy in children. *IN: SIH T, CLEMENT PAR Pediatric Nasal and Sinus Disorders.* Taylor & Francis Publishing Co. Boca Raton, Florida, 2005.
5. Meltzer EO, Prenner BM, Nayak A. Efficacy and tolerability of once-daily 5 mg Desloratadine, an H<sub>1</sub>-receptor antagonist, in patients with seasonal allergic rhinitis An overview of current pharmacotherapy in perennial rhinitis. *Clin Drug Inves..* 2001; 21(1): 789-796.
6. Shubich I, Dibildox J. Rhinitis and rhinosinusitis treatment with corticosteroids in children. *In: Sih T, Clement PAR Pediatric Nasal and Sinus Disorders.* Taylor & Francis Publishing Co. Boca Raton, Florida, 2005.
7. Schenkel EJ, Skoner DP, Bronsky EA, Miller SD, Pearlman DS, Rooklin A, Rosen JP, Ruff ME, Vandewalker ML, Wanderer A, Damaraju CV, Nolop KB, Messarina-Wicki B. Absence of Growth Retardation in Children With Perennial Allergic Rhinitis After One Year of Treatment With Mometasone Furoate Aqueous Nasal Spray. *Pediatrics* 2000;105:E22.
8. Dibildox J. Safety and efficacy of mometasone furoate aqueous nasal spray in children with allergic rhinitis: Results of recent clinical trials. *J Alergy Clin Immunol* 2001;108:S54-S58.
9. Sanderson J, Warner JO. Previous ear, nose and throat surgery in children presenting with allergic perennial rhinitis. *Clin Allergy* 1987;17(20):113-117.