

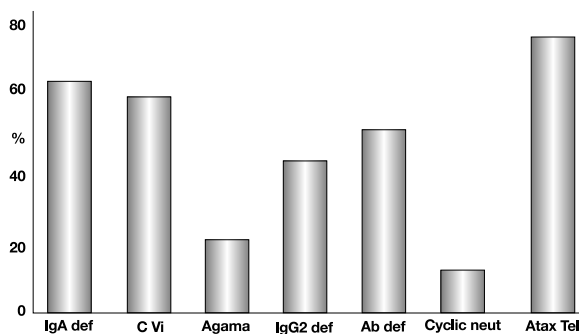
# *Papel do Imunologista na Rinossinusite*

*Charles Naspitz*

Dentre as crianças que apresentam infecções recorrentes, 50% são crianças normais, 30% são portadoras de processos alérgicos, 10% são crianças com condições crônicas de desnutrição por várias causas e 10% são que podem ter algum tipo de imunodeficiência, mas apenas 1% poderia ter uma imunodeficiência primária que seria então uma causa básica para as infecções de repetição (Stiehm, 1996).

Na nossa experiência em crianças com imunodeficiência primária (PID), observamos a prevalência de sinusites em várias condições. Entretanto essas infecções sinusais de repetição, infecções de vias aéreas recorrentes, ocorrem numa população extremamente pequena, que constitui menos de 1% da população pediátrica geral.

Tivemos a oportunidade de estudar 27 pacientes (**Gráfico 1**), com idade média de 10 anos, com rinite alérgica persistente e asma. Atópicas, porque tinham RAST positivo para inalantes, não eram portadoras do vírus HIV e eram portadoras de sinusite crônica, ou seja, tinham sintomas por mais de 4-8 semanas, três ou mais episódios no último ano, e apresentavam tomografias computadorizadas das cavidades paranasais inalteradas, após dois tratamentos clínicos com antibióticos apropriados, pelo período de três semanas. Essas crianças foram então, submetidas a uma investigação imunológica intensa e concluímos que todos os pacientes tinham uma resposta imunitária normal, inclusive para a imunização com polissacarídes. A conclusão foi que as condições mais comumente associadas



*Div. Alergia Clínica Imunológica, Reumatologia - Depto. Pediatria - UNIFESP - EPM*

(Gráfico 1. Prevalência de sinusites em patients com PID)

às sinusites recorrentes, seriam a obstrução do complexo osteomeatal ou polipose, considerando a imunidade delas absolutamente normal, ou seja, não haveria a menor necessidade de algum tipo de intervenção imunológica.

### **Imuno-estimulantes**

Deve-se usar imuno-estimulantes na prática pediátrica? Quais são as evidências de eficácia em animais de experimentação em relação às doses usadas em humanos em tentativas terapêuticas? As doses de experimentação animal são sempre dez, vinte vezes mais altas que as usadas em seres humanos. Qual é a base para as mesmas doses e de esquemas de administração em crianças e animais que usam vias diferentes, intraperitoneal, por exemplo, e a via oral que é recomendada para estes produtos? A maioria dos ensaios clínicos com estas drogas imunoestimulantes são antigos, realizados há mais de 10 anos. São trabalhos fracos, publicados em revistas fracas e existem sérias dúvidas sobre a sua eficácia. As indústrias que produzem imunoestimulantes deveriam fazer ensaios clínicos atuais, com metodologia duplo cego, randomizados, etc., para que realmente pudéssemos ter uma idéia da eficácia ou não desses produtos (Fischer, Arch Pediatrics 1999;6:427-8).

A EAACI, 2003 publicou um “position paper” sobre produtos microbianos na prevenção de alergias e seu tratamento, e concluiu que não existe nenhuma evidência a favor do uso clínico dos chamados extratos bacterianos na prevenção de asma ou doenças alérgicas e muito menos no seu tratamento.

Entretanto em 2001, foi publicada uma meta-análise sobre imunoestimulantes na prevenção de infecções do trato respiratório, em crianças. A conclusão dessa meta-análise diz que os imuno-estimulantes são um tratamento eficaz para a prevenção de infecções agudas do trato respiratório (Berber A, J Invest Allergol Clin Immunol, 2001;114:235-246).

Entretanto, mais trabalhos de alta qualidade seriam necessários para demonstrar o efeito de cada imuno-estimulante individualmente. Como as meta-análises, em geral, adquirem foruns de verdade, nesta meta-análise especificamente, observamos vários tipos de imuno-estimulantes, não com nomes comerciais. Embora esses trabalhos fossem randomizados e duplos-cegos bem controlados, foram realizados com populações de idades diferentes, com produtos diferentes, em patologias diferentes e em faixas etárias diferentes. De modo que pode-se agregar os resultados para uma meta-análise, mas a conclusão não é necessariamente válida.

A maioria da literatura fornecida por imuno-estimulantes mostra dados *in vitro* impressionantes, aumentam a síntese de IgA. Entretanto, não devemos nos impressionar por dados *in vitro*, porque eles não têm, na maioria das vezes, relação com os efeitos *in vivo*. De modo que não é difícil, ou não é impossível, demonstrar efeitos *in vitro*, com tratamentos que não tem nada a ver com antibacterianos ou contra infecção e isso não tem a menor relação com o que poderia acontecer *in vivo*.

Existe um trabalho extremamente bem feito, mostrando um aumento de secreção de imunoglobulina durante um terapia de relaxamento, em crianças com e sem infecções do trato respiratório superior (Hewson B, J Behav Pediatr 1996;17:311-6).

As crianças que usam por via oral o OM-85 BV, extrato feito de oito espécies diferentes das bactérias mais frequentemente presentes no trato respiratório, apresentaram uma redução no risco de sintomas presentes de infecções no trato respiratório (Pediatric Infect Dis 1993;12:648-52, Chest 2001;119:1742-8). Em adultos com DPOC que usam OM-85 BV, existe uma redução no risco de eventos respiratórios graves, com conseqüente diminuição de hospitalização (Am J Respir Crit Care Med 1997;156:1719-1724).

Portanto, imuno-estimulantes em crianças com infecções respiratórias recorrentes, não devem ser usados, até que novos estudos sejam realizados e especialmente com ON 85 BV, que foi o único extrato bacteriano, que em literatura mais recente apresentou algum sinal de eficácia.

### **Leitura recomendada**

1. Collet JP. Stimulation of nonspecific immunity to reduce the risk of recurrent infections in children attending daycare centers. *Pediatric Infect Dis*. 1993;12:648-52.
2. Anthonsen NR. OM-85 BV for COPD. *Am J Resp Crit Care Med*. 1997;156:1719-1724.
3. Carvalho BC. Immunological evaluation of allergic respiratory children with recurrent sinusitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2005 (on line)
4. Fisher A. Faut-il vraiment utiliser les immunostimulants en pratique pédiatrique? *Arch Pediatr*. 1999;6:427-428.
5. Gutierrez T, Berber A. Safety and efficacy of two courses of mOM-85 in the prevention of respiratory tract infections in children during 12 months. *Chest*. 2001;119:1742-1748.