

# *O Uso de Corticosteróides em Crianças*

*Javier Dibildox*

## **1. - Introdução**

O objetivo principal no tratamento das doenças inflamatórias das vias aéreas superiores nas crianças é atingir os melhores resultados com o menor risco possível. Na prática da otorrinolaringologia pediátrica, os corticosteróides utilizados são freqüentemente administrados via oral, nasal ou inalatória, no tratamento de diversas patologias das vias aéreas superiores, tais como na rinite alérgica, na rinite não alérgica, na rinosinusite, na polipose nasal, na otite média com efusão, na asma e na apnéia do sono.

Os pacientes devem ser avaliados cuidadosamente para determinar a melhor terapêutica de acordo com a patologia específica e as manifestações clínicas de cada paciente. Nos casos graves, com freqüência, necessita-se da utilização de diversos medicamentos, incluindo os corticosteróides <sup>1</sup>.

## **2. - Corticosteróides**

Os corticosteroides são substâncias indicadas no tratamento de vários processos inflamatórios locais ou sistêmicos. Os corticosteróides possuem um efeito antiinflamatório potente e são os melhores fármacos disponíveis para o controle da inflamação<sup>2</sup>. Atuam regulando a síntese de diversas proteínas relacionadas à resposta inflamatória, por meio de sua capacidade para incrementar ou reduzir a transcrição intracelular nos genes de diversas células. Eles penetram na membrana celular e unem-se aos receptores dos glicocorticóides das células alvo, formando um complexo que ingressa ao compartimento nuclear, onde incrementam ou inibem a transcrição genética, mediante um processo conhecido respectivamente como transativação e repressão <sup>1,2,3</sup>.

Os efeitos antiinflamatórios dos corticosteróides manifestam-se pela inibição de diversas citocinas, enzimas e moléculas de adesão celular, além disso, atuam na expressão das moléculas antiinflamatórias, nos receptores de glicocorticóides e nos receptores alfa-adrenérgicos<sup>3,4</sup>. Os receptores para os glicocorticóides localizam-se em diversos tecidos e regulam múltiplas funções metabólicas. A resposta à administração de uma dose igual de corticosteróides em cada indivíduo pode variar significativamente <sup>5</sup>.

### **2.2. - Eficácia**

Os corticosteróides orais são medicamentos muito eficazes quando são administrados por curto tempo, mas podem provocar efeitos sistêmicos adversos. Quando for necessária uma administração prolongada, os corticosteróides nasais

e inalatórios têm um perfil de segurança muito superior aos corticosteróides sistêmicos. Em crianças, quando está indicado o uso de corticosteróides, dá-se preferência as apresentações tópicas às sistêmicas e recomenda-se evitar a administração parenteral de corticosteróides de depósito<sup>1,6,7</sup>.

Os corticosteróides intranasais, de potência tópica elevada e baixa biodisponibilidade sistêmica, têm sido utilizados extensamente durante mais de 30 anos. Os corticosteróides nasais de primeira geração são o dipropionato de beclometasona, flunisolida, triamcinolona e budesonida. Os novos corticosteróides de segunda geração são o propionato de fluticasona e o furoato de mometasona<sup>2</sup>. Recentemente aprovou-se a ciclesonida para o tratamento da rinite alérgica<sup>4,8</sup>.

O efeito farmacológico e a potência dos corticosteróides nasais podem ser determinados mediante vários métodos, como a potência de vasoconstrição cutânea, a afinidade aos receptores de glicocorticóides, e o potencial de inibição das citocinas<sup>2</sup>. Tem sido encontradas diferenças na potência dos corticosteróides nasais avaliados com estes métodos, sendo os mais potentes, o furoato de mometasona, o propionato de fluticasona, a ciclesonida e a budesonida, porém, não existem diferenças clínicas significativas entre os diversos corticosteróides, sendo geralmente considerados de eficácia semelhante<sup>9</sup>.

O início da ação dos corticosteróides intranasais ocorre precocemente entre 6 e 8 horas após sua aplicação, mas sua eficácia máxima pode aparecer em até 2 semanas<sup>7,10</sup>.

### **2.1.1. - Segurança**

Os corticosteróides intranasais geralmente são bem tolerados quando são utilizados adequadamente, mas quase todos os medicamentos provocam efeitos colaterais e os corticosteróides nasais não são exceção. A farmacocinética dos corticosteróides nasais é importante a ser considerada, pois só uma fração da dose intranasal permanece na mucosa nasal e uma porção maior é deglutida e absorvida no trato gastrointestinal. A biodisponibilidade sistêmica dos corticosteróides inalatórios e nasais depende do grau de absorção intestinal e do primeiro passo do metabolismo hepático; a biodisponibilidade varia de menos do 0.1% para o furoato de mometasona até mais do 40% para a flunisolida<sup>1,6</sup>.

### **2.1.2. - Efeitos colaterais locais**

Os efeitos colaterais locais relacionados ao uso dos corticosteróides nasais são, em geral, pouco importantes e habitualmente melhoram com a suspensão temporária do medicamento. Não obstante, com o uso prolongado de corticosteróides nasais, a frequência de efeitos colaterais pode elevar-se. A técnica no uso do aplicador nasal é importante, dirigindo o atomizador para a parede lateral do nariz, para evitar danificar o septo nasal e reduzir ao mínimo os efeitos colaterais locais<sup>2</sup>. Os efeitos colaterais mais comuns geralmente são leves, sendo os mais frequentes a epistaxe, o ressecamento nasal, o ardor e os espirros<sup>1,2,6,7,11</sup>. Em diversos estudos onde se avaliaram os efeitos dos corticosteróides intranasais na mucosa nasal, não se demonstrou atrofia da mucosa ou alterações da função mucociliar<sup>1,2,11</sup>. Têm sido relatadas perfurações do septo nasal associadas com os corticosteróides de primeira geração, mas são menos frequentes com os corticosteróides de segunda geração e com o uso adequado dos novos atomizadores<sup>11</sup>.

O preservativo cloreto de benzalcônio, utilizado em algumas apresentações aquosas, mostrou lesão nos cílios do epitélio nasal e alterações do transporte mucociliar em estudos realizados *in vitro*, porém, estes efeitos citotóxicos não têm-se demonstrado em vários estudos *in vivo*<sup>11, 12</sup>.

Os efeitos adversos locais mais comuns, nos pacientes asmáticos tratados com corticosteróides inalatórios, são a irritação da mucosa laringofaríngea manifestada por dor de garganta, odinofagia, disfagia, disfonia, pigarro e tosse. Os sintomas são atribuídos à presença de uma candidíase orofaríngea ou de uma laringite crônica com edema, eritema, alteração das pregas vocais, parestesia em adução das mesmas, leucoplasia, tecido de granulação e candidíase laríngea<sup>13</sup>.

### **2.1.3. - Efeitos colaterais sistêmicos**

Em geral, o uso adequado dos corticosteróides nasais ocasionalmente causa efeitos colaterais sistêmicos. Em crianças, recomenda-se aplicar o corticosteróide intranasal pela manhã, podendo reduzir a possibilidade de efeitos secundários sistêmicos. Não obstante, o risco aumenta quando as crianças requerem tratamentos simultâneos e prolongados com corticosteróides tópicos, nasais, inalados e orais. Em diversos estudos clínicos que avaliaram os efeitos colaterais sistêmicos dos corticosteróides intranasais acrescida da experiência clínica com mais de 30 anos, não foram encontradas: supressão significativa do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, insuficiência suprarrenal ou alteração do metabolismo ósseo associados ao tratamento com corticosteróides intranasais<sup>2, 6, 14, 15, 16</sup>.

O risco potencial de efeitos colaterais sistêmicos diminui quando se utiliza corticosteróides de baixa biodisponibilidade com as doses eficazes as mais baixas possíveis. Não obstante, existe uma preocupação genuína entre alguns médicos e pais de família, pelos possíveis efeitos colaterais sistêmicos relacionados com o uso de corticosteróides intranasais em crianças, sobretudo no retardo de crescimento em crianças e adolescentes. O crescimento é um processo dinâmico com múltiplas variáveis que se apresentam em diversas fases do desenvolvimento. Têm-se publicado inúmeros estudos clínicos sobre os possíveis efeitos inibitórios do crescimento com os esteróides intranasais, avaliando a técnica e a duração do tratamento. Nos estudos a curto prazo, o crescimento rápido foi estimado e não foi encontrada supressão do crescimento<sup>2,6</sup>.

Um estudo em crianças tratadas com beclometasona duas vezes ao dia durante um ano, demonstrou supressão do crescimento linear de 1 centímetro, entanto que em outros estudos similares em crianças tratadas com mometasona, fluticasona ou budesonida não se encontrou o referido efeito<sup>2, 6, 9, 17</sup>. A síndrome de Cushing e a alteração do crescimento em crianças, tratadas com dipriopionato de beclometasona, bem como em crianças e adultos tratados com corticosteróides inalatórios ou intranasais têm sido relatadas, em pacientes com AIDS, que estão recebendo uma terapêutica concomitante com drogas antiretrovirais<sup>5,18</sup>.

Ainda que alguns estudos possam sugerir que o tratamento com corticosteróides intranasais em crianças durante um ano poderia afetar negativamente o crescimento, não tem-se determinado claramente como esta supressão do crescimento poderia afetar a altura final do paciente ao chegar à idade adulta. Em crianças, os corticosteróides orais e os de depósito têm demonstrado um efeito negativo sobre

o crescimento e na velocidade do crescimento<sup>6,7</sup>.

Têm-se sido publicados diversos estudos clínicos que associam a catarata subcapsular posterior, a hipertensão ocular e o glaucoma com os corticosteróides intranasais. Não obstante, em vários estudos epidemiológicos amplos não foi encontrada uma relação entre estas patologias e o uso de corticosteróides intranasais<sup>2, 6, 19</sup>. Recomenda-se que em todas as crianças tratadas com corticosteróides intranasais, o crescimento seja supervisionado regularmente e que sejam utilizadas as doses mais baixas possíveis para controlar os sintomas<sup>15</sup>. É também importante instruir aos pacientes sobre a técnica adequada da administração dos corticosteróides intranasais, para reduzir ao mínimo os efeitos adversos e melhorar a aderência ao tratamento<sup>14</sup>.

### **3. Indicações e eficácia dos corticosteróides no tratamento da rinite alérgica, rinite não alérgica, rinossinusite, polipose nasal, otite média e apnéia do sono nas crianças**

#### **3.1. – Rinite alérgica**

A incidência da rinite alérgica tem aumentado significativamente nos últimos 40 anos e afeta ao redor do 10% das crianças e até 20% dos adolescentes e adultos<sup>1, 2</sup>. A rinite alérgica é uma doença inflamatória imunológica da mucosa nasal mediada por IgE, caracterizada por espirros, rinorréia, prurido e congestão nasal<sup>15</sup>. Outras manifestações clínicas são: respiração bucal, ronco, tosse crônica, pigarro, olheiras, linhas de Dennie Morgan e a saudação alérgica<sup>10, 15, 17</sup>. Nas crianças com rinite alérgica, a congestão nasal persistente pode ser o único sintoma<sup>1</sup>.

A rinite alérgica é uma doença inflamatória sistêmica associada à asma, rinossinusite, conjuntivite, otite média com efusão, hipertrofia linfóide e apnéia do sono. A falta de um tratamento apropriado pode agravar estas patologias associadas<sup>15, 20</sup>. A obstrução nasal e a respiração bucal crônica podem causar alterações anatômicas como a síndrome do rosto alongado, palato ojival e má-oclusão dentária<sup>1</sup>.

Tradicionalmente, a rinite alérgica tem sido classificada como sazonal ou perene. A rinite alérgica sazonal é provocada por uma alergia aos pólenes sazonais e aos fungos do ar livre. A rinite alérgica perene é provocada pela alergia aos alérgenos de dentro do domicílio, mas também se relaciona com os alérgenos do ar livre que ocorrem durante o ano todo<sup>9</sup>. Recentemente, as guias de tratamento propostos pela ARIA, classificam a rinite alérgica, conforme a gravidade dos sintomas, como leve ou moderada-grave e, segundo a frequência dos sintomas, como intermitente ou persistente<sup>9, 10, 15, 20</sup>.

A rinite alérgica é causada pela interação dos pacientes geneticamente predispostos com o meio ambiente. Para ser sensibilizado pelos alérgenos, o paciente atópico deve estar exposto a eles um tempo prolongado. Quando um alérgeno fica em contato com a mucosa nasal de um paciente previamente sensibilizado a ele, desencadeia-se uma cascata alérgica, caracterizada por uma fase rápida e uma fase tardia. A fase rápida manifesta-se uns minutos após a união do alérgeno aos anticorpos IgE específicos na superfície celular e dos mastócitos que, ao degranularem, liberam e produzem mediadores inflamatórios como a histamina, leucotrienos e as prostaglandinas, provocando as manifestações clássicas da rinite alérgica, tais como os espirros, rinorréia, prurido e congestão nasal<sup>15, 17, 21</sup>.

A fase tardia ocorre entre 4 a 8 horas após, manifestada por sintomas obstrutivos crônicos como a congestão nasal e a hiposmia, provocados pela inflamação da mucosa, secundária ao recrutamento dos mediadores inflamatórios liberados pela célula, induzindo a infiltração de eosinófilos, neutrófilos, linfócitos-T e macrófagos<sup>10, 15, 17, 21</sup>. O eosinófilo é a célula predominante na resposta tardia e libera mediadores proinflamatórios, como são os leucotrienos, proteínas catiônicas, peroxidase e a proteína básica maior<sup>9, 21</sup>.

O diagnóstico da rinite alérgica geralmente tem como base suas manifestações clínicas, mas a demonstração dos alérgenos IgE específicos, mediante as provas cutâneas ou provas *in vitro* como o RAST ou ELISA, é obrigatória para confirmar o diagnóstico<sup>20</sup>.

O objetivo do tratamento da rinite alérgica nas crianças é o controle dos sintomas, melhorar a qualidade de vida e prevenir as seqüelas e complicações. O tratamento da rinite alérgica tem como base as medidas de controle do meio ambiente para evitar ou diminuir o contato com os alérgenos, bem como a a farmacoterapia e a imunoterapia<sup>15</sup>.

Com relação ao tratamento, os *guidelines* de orientação da ARIA, segundo a persistência e gravidade das manifestações clínicas, recomendam um tratamento escalonado da rinite alérgica<sup>20</sup>. Se os sintomas não podem ser controlados com medidas preventivas, recomenda-se a farmacoterapia. Os corticosteróides intranasais são o tratamento disponível mais eficaz para o controle da rinite alérgica e, seu uso tem sido aprovado, em crianças a partir dos 2 anos de idade<sup>1, 2, 9, 10, 20</sup>, sendo recomendados no tratamento da rinite alérgica sazonal e perene<sup>9, 15</sup>. São altamente eficazes no tratamento da rinite alérgica, diminuindo a atividade de células inflamatórias tais como basófilos, eosinófilos, células de Langerhans e os níveis de vários mediadores químicos como a histamina, citocinas, linfócitos Th2, quimiosinas e as moléculas de adesão<sup>1, 2, 9, 10, 15</sup>.

Os corticosteróides intranasais utilizados como monoterapia controlam eficazmente os espirros, prurido, rinorréia e a congestão nasal, mas não melhoram significativamente os sintomas oculares<sup>7, 9, 17</sup>. Em vários estudos clínicos têm-se demonstrado que os corticosteróides nasais são mais eficazes que a monoterapia com cromonas, anti-histamínicos, antagonistas dos leucotrienos ou as combinações de anti-histamínicos-leucotrienos, sendo mais bem tolerados que os descongestionantes<sup>1, 2, 9, 10, 15</sup>. Os corticosteróides intranasais podem ser utilizados quando aparecerem os sintomas, mas são mais eficazes quando se utilizam diariamente como terapêutica de manutenção<sup>1, 9</sup>.

Os corticosteróides sistêmicos indicam-se ocasionalmente no tratamento da rinite alérgica em crianças, mas em pacientes com sintomas graves, refratários à terapêutica, um tratamento curto com corticosteróides orais, como a prednisona, pode ser eficaz<sup>1, 7</sup>.

### 3.2. - Rinite não-alérgica

A rinite não-alérgica é uma inflamação nasal não mediada pela imunoglobulina IgE e com provas cutâneas negativas, caracterizada por sintomas nasais esporádicos ou persistentes<sup>9, 17</sup>. Os pacientes com rinite alérgica e não-alérgica, compartilham sintomas comuns como são a congestão nasal, rinorréia, espirros e gotejamento nasal

posterior. A rinite não-alérgica afeta entre 30-50% dos pacientes com rinite, mas é muito rara em crianças e, geralmente, se apresenta em pacientes de meia idade <sup>17</sup>.

Existem controvérsias sobre a abordagem da rinite não-alérgica, pois a epidemiologia e os critérios diagnósticos são confusos <sup>22</sup>. Atualmente, não há uma prova de diagnóstico específica para a rinite não-alérgica e, portanto, o diagnóstico é essencialmente de exclusão <sup>22</sup>. Em geral, a causa mais comum da rinite não-alérgica é a rinite infecciosa. Outras causas menos comuns são a rinite (vasomotora) idiopática, rinite hormonal, síndrome da rinite não-alérgica com eosinofilia (NARES), rinite ocupacional, rinite gustativa, rinite medicamentosa, rinite infecciosa e a rinite induzida por medicamentos <sup>9, 17, 22</sup>.

A rinite não-alérgica, com uma etiologia e uma fisiopatologia mal definidas, é geralmente de difícil tratamento. Os corticosteróides intranasais são mais eficazes quando há uma preponderância de eosinófilos nos pacientes que apresentam rinorréia, espirros, prurido e congestão nasal <sup>22</sup>. Em um estudo com número elevado de pacientes com rinite não-alérgica, tratados com fluticasona com dose de 200 o 400 mg uma vez ao dia, demonstrou-se que ambas doses foram eficazes na redução dos sintomas <sup>9</sup>. Um outro estudo em pacientes com rinite não-alérgica idiopática (vasomotora) tratados com 200mg de fluticasona uma vez ao dia, mostrou que a fluticasona foi significativamente superior ao placebo na redução da obstrução nasal e da hipertrofia dos cornetos inferiores <sup>23</sup>. Os corticosteróides intranasais podem facilitar o abandono dos descongestionantes tópicos nos pacientes com rinite medicamentosa ocasionada pelo uso prolongado de descongestionantes nasais tópicos, e podem ser úteis em alguns pacientes com rinite idiopática (vasomotora)<sup>1</sup>. O mecanismo pelo qual os corticosteróides funcionam em pacientes com rinite não-alérgica é desconhecido, mas atribui-se a suas propriedades vasoconstritoras <sup>1</sup>.

### **3.4. - Rinossinusite**

A rinossinusite aguda ocorre geralmente depois de uma infecção viral da via aérea superior ou de uma exacerbação da rinite alérgica<sup>24</sup>. A rinossinusite é uma doença inflamatória da mucosa nasal e de uma ou mais das cavidades paranasais, secundária a uma infecção bacteriana. Se a mucosa inflamada obstrui a drenagem das cavidades paranasais, as secreções tendem a se acumular dentro das cavidades sinusais e podem contaminar-se com bactérias nasofaríngeas, aumentando a inflamação e a congestão nasal.

A rinossinusite crônica é o resultado final da obstrução gradual do complexo osteomeatal pela mucosa edemaciada<sup>24</sup>. A incidência exata da rinossinusite na faixa etária pediátrica é desconhecida, mas tende a elevar-se com o aumento da idade, nas crianças com infecções recorrentes da via aérea superior e nos pacientes com rinite alérgica. Nas crianças com rinossinusite crônica a incidência da atopia é muito elevada <sup>1, 12, 25</sup>. As crianças sofrem de 6 a 8 episódios de resfriado comum por ano, e estima-se que, ao redor de até 5% das infecções das vias aéreas superiores evoluir para a rinossinusite <sup>12, 25</sup>. A rinossinusite é classificada, de acordo com a duração da infecção, como: aguda quando a resolução dos sintomas é menor que 12 semanas, subaguda quando dura de 12 semanas a 3 meses e crônica quando a infecção dura mais do que 3 meses <sup>25</sup>.

Nas crianças, os fatores predisponentes mais importantes relacionados à rinossinusite são as infecções da via aérea superior, a rinite alérgica e a hipertrofia adenoideana. Mais de 80% das crianças com rinossinusite têm antecedentes familiares de alergias<sup>26</sup>. A rinossinusite e a rinite alérgica compartilham sintomas comuns, tais como o edema da mucosa nasal, a disfunção mucociliar e o aumento da produção de secreção nasal. A rinossinusite manifesta-se com rinorréia purulenta, congestão nasal, gotejamento nasal posterior, dor facial e dentária, cefaléia, anosmia, hiposmia, halitose e tosse. As crianças freqüentemente apresentam outros sintomas como a tosse durante os exercícios físicos e ao deitar, irritabilidade, náusea, vômito e febre<sup>10, 15, 17, 20</sup>.

A rinossinusite aguda pediátrica associa-se com freqüência a uma infecção viral ou bacteriana. Os patógenos bacterianos mais freqüentes são o *Streptococcus pneumoniae*, o *Haemophilus influenzae*, a *Moraxella catarrhalis* e o *Streptococcus pyogenes*<sup>24</sup>. Os patógenos relacionados com a rinossinusite crônica são as bactérias anaeróbias (*Prevotella*, *Fusobacterium*) e o *Staphylococcus aureus*<sup>25, 26</sup>. A rinossinusite fúngica não invasiva rara vezes acomete crianças pequenas, mas deve ser suspeitada nas crianças com alergias e polipose nasal<sup>27</sup>.

O objetivo principal do tratamento é o controle do processo infeccioso e inflamatório, a restauração da ventilação e da drenagem das cavidades paranasais e a prevenção das complicações. Os antibióticos são os fármacos mais importantes no tratamento da rinossinusite, e devem ser selecionados de acordo com as bactérias suspeitas na infecção, padrões da resistência bacteriana e a gravidade da doença, além de outros fatores como o uso recente de antibióticos, pacientes de alto risco, alergias e a aceitação do mesmo.

Na rinossinusite aguda o efeito antiinflamatório dos corticosteróides intranasais, teoricamente é atribuído à diminuição do edema da mucosa nasal, o que facilitaria a ventilação e a drenagem das cavidades sinusais acometidas<sup>7, 24, 25</sup> embora não haja nenhuma evidência que corrobore que os corticosteróides intranasais alcancem o complexo ostiomeatal<sup>12</sup>. Em um estudo em crianças entre 1 e 15 anos de idade, com o diagnóstico de rinossinusite aguda tratada com antibiótico mais budesonida versus placebo mais antibiótico durante 21 dias, as que receberam a budesonida com o antibiótico mostraram melhora dos sintomas com maior rapidez na segunda semana da terapêutica do que as tratadas somente com antibióticos<sup>12, 24, 26</sup>.

A etiologia da rinossinusite crônica não é bem conhecida. A inflamação crônica das cavidades paranasais relaciona-se com fatores não infecciosos tais como alergia, fibrose cística e refluxo gastroesofágico<sup>27</sup>. Os corticosteróides intranasais são indicados, com freqüência, para o tratamento da rinossinusite crônica, embora não haja evidência científica com respeito a sua eficácia<sup>25</sup>.

Em alguns estudos clínicos têm-se divulgado que, quando se combinam os corticosteróides com antibióticos, acelera-se a recuperação e ocorre melhora dos índices de cura da sinusite ao compará-los com os pacientes tratados só com antibióticos. Em um estudo recente utilizando budesonida intranasal durante 20 semanas, demonstrou-se uma melhora significativa na pontuação dos sintomas e no fluxo nasal inspiratório máximo, mas não houve melhora da qualidade de vida<sup>7</sup>.

Em pacientes adultos com rinossinusite aguda, a mometasona foi superior ao placebo com respeito à redução da obstrução nasal e cefaléia<sup>24, 25</sup>.

### 3.5. - Polipose nasal

A incidência de pólipos nasais na população geral é estimada ao redor de 4%. Os pólipos nasais podem acontecer as crianças com rinossinusite crônica, rinite alérgica, fibrose cística ou rinossinusite fúngica alérgica<sup>24, 27</sup>. Os pólipos nasais caracterizam-se por uma inflamação celular de causa desconhecida, dominada por eosinófilos. Frequentemente estão associados com a asma, sensibilidade à aspirina ou com a fibrose cística<sup>28</sup>. O tratamento com corticosteróides orais e intranasais é o tratamento inicial indicado na polipose nasal<sup>12</sup>. Os corticosteróides orais são os medicamentos mais eficazes na polipose nasal. Nas crianças, a dose máxima da prednisona é geralmente de 1 mg/kg/dia durante 5 a 7 dias, seguido de uma diminuição gradual durante 1 a 3 semanas.

Os corticosteróides nasais tópicos reduzem a inflamação eosinofílica relacionada com a polipose nasal<sup>28</sup>. Nos pacientes com polipose nasal sem prevalência de eosinófilos, como ocorre na fibrose cística e na discinesia ciliar primária, os corticosteróides intranasais geralmente não são eficazes<sup>12, 17</sup>. Numerosos autores preconizam a administração intranasal de corticosteróides na polipose nasal, antes e após a cirurgia<sup>7, 24</sup>.

A maioria dos corticosteróides nasais melhora os sintomas subjetivos e o fluxo de ar de forma objetiva, nos pacientes com pólipos nasais. Em estudo recente, a mometasona foi significativamente mais eficaz que o placebo na redução do tamanho dos pólipos durante um tratamento de 4 meses, além disso, associou-se a melhoria do olfato, rinorréia anterior, gotejamento nasal posterior e o fluxo inspiratório máximo<sup>28</sup>. Os corticosteróides intranasais geralmente melhoram os sintomas da rinite, a respiração nasal, reduzem o tamanho dos pólipos e previnem parcialmente as recorrências, mas o tratamento tem pouco efeito no olfato<sup>7, 29</sup>.

### 3.6. - Otite média

A otite média aguda (OMA) é definida como o início súbito de sinais e sintomas de uma inflamação da orelha média com presença de secreção na orelha média, manifestada por otalgia, hipocusia, febre, irritabilidade, otorreia, vômitos e diarreia. Aproximadamente 35% das crianças com otite média recorrente também têm rinite alérgica<sup>12</sup>. Os patógenos bacterianos mais comuns na OMA são o *Streptococcus pneumoniae*, o *Haemophilus influenzae* não tipado e a *Moraxella catarrhalis*. Os antibióticos são os medicamentos mais importantes no tratamento da OMA. Na atualidade, devido à carência de informação científica conclusiva, os corticosteróides não são recomendados no tratamento da OMA<sup>7</sup>.

A otite média com efusão (OME) é definida como a presença de uma efusão na orelha média sem os sinais e os sintomas de uma OMA, sendo sua principal manifestação clínica a hipoacusia. Na OME, 30 a 50% dos casos mostram resultados positivos nas culturas bacterianas do orelha média, com patógenos aeróbios e anaeróbios. A OME pode ocorrer depois de uma otite média documentada ou desconhecida, ou pela obstrução da tuba auditiva, sem uma infecção prévia.

A Academia Americana de Pediatria, Academia Americana de Medicina de Família e a Academia Americana de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço



têm publicado guias de conduta ou orientação clínicas, com base em evidências, sobre o diagnóstico e tratamento da OME. Uma das conclusões diz: “Os anti-histamínicos e os descongestionantes são ineficazes no tratamento da OME e não são recomendados”. Tanto os antimicrobianos quanto os corticosteróides podem levar à melhora a curto prazo, mas não mostram sua eficácia a longo prazo, razão pela qual nenhum deles deve ser usado de forma rotineira. Os guias de orientação são aplicadas nas crianças entre e 6 meses e 12 anos de idade, com ou sem alterações do desenvolvimento ou com circunstâncias subjacentes que predisponham à OME<sup>30</sup>.

### **3.7. - Apnéia do sono**

A prevalência da apnéia obstrutiva do sono nas crianças é de aproximadamente 2%, mas o ronco ocorre com maior frequência (entre 3 e 12% das crianças)<sup>23</sup>. Os estudos epidemiológicos têm demonstrado que crianças que roncam habitualmente, com frequência padecem de alergias<sup>31</sup>. O crescimento das adenóides nas crianças está relacionado com a rinite alérgica, a otite média com efusão e com a rinossinusite recorrente crônica. As tonsilas e as adenóides são muito pequenas no recém-nascido e crescem progressivamente do primeiro ao quarto ano de idade, como resultado da atividade imunológica crescente do anel de Waldeyer.

Numerosos microorganismos podem induzir uma inflamação no anel de Waldeyer. Em decorrência da orofaringe estar colonizada por muitos microorganismos, a maioria das infecções do anel de Waldeyer são polimicrobianas. A infecção recorrente e a hipertrofia obstrutiva das tonsilas e adenóides são muito frequentes nas crianças, e geralmente estão associados com transtornos e apnéia obstrutiva do sono.

A síndrome da apnéia obstrutiva do sono é uma alteração da respiração caracterizado pela obstrução parcial e prolongada da via aérea superior, com obstrução parcial ou total, alterando a ventilação normal durante o sono. A síndrome ocorre em todas as idades, do recém-nascido aos adolescentes, com uma prevalência máxima entre os 2 e 8 anos de idade, quando as tonsilas e os adenóides são maiores, em relação ao tamanho da via aérea<sup>31</sup>. É comum encontrar apnéia do sono em crianças com história de hipertrofia adenotonsilar, que é a causa mais comum da apnéia do sono em pacientes pediátricos, os quais, em geral, respondem favoravelmente à adenotonsilectomia.

As manifestações clínicas mais frequentes nas crianças com apnéia do sono e hipertrofia adenoideana são o ronco estridente e a respiração oral, que geralmente pioram quando a criança dorme na posição supina. Outras manifestações são a rinorréia, congestão nasal, enurese, sonambulismo, irritabilidade, respiração ruidosa entrecortada, movimentos paradoxais do tórax e contrações<sup>23, 30, 31</sup>.

Dois estudos sobre o tratamento da apnéia do sono com corticosteróides intranasais mostraram uma melhora parcial e provisória dos sintomas, mas não há estudos a longo prazo disponíveis que avaliem a duração do efeito do esteróide e se a melhora persiste quando se continua ou se interrompe o fármaco<sup>31</sup>.

### **Conclusões**

Na prática otorrinolaringológica pediátrica, os corticosteróides utilizados são frequentemente administrados via oral, nasal ou inalatória, no tratamento de

diversas patologias da via aérea superior, tais como a rinite alérgica, rinite não alérgica, rinossinosite, polipose nasal, otite média com efusão e na apnéia do sono.

Os corticosteróides orais são fármacos muito eficazes quando são administrados por tempo curto, mas podem causar efeitos adversos sistêmicos. Os corticosteróides intranasais de alta potência tópica e biodisponibilidade sistêmica baixa têm sido utilizados extensamente durante mais de 30 anos. Quando se requer uma administração prolongada de corticosteróides, recomendam-se os corticosteróides nasais e inalatórios, por terem um perfil de segurança muito superior aos corticosteróides sistêmicos. Nas crianças recomenda-se evitar o uso sistêmico de corticosteróides de depósito.

Para serem eficazes, os corticosteróides nasais inalatórios devem ser utilizados de forma mais regular. Se o controle dos sintomas for alcançado com uma dose mais baixa que a recomendada inicialmente, continua-se o tratamento, se os sintomas reaparecerem, incrementa-se a dose até que os sintomas se controlem. Se os sintomas forem totalmente controlados, o corticosteróide nasal deverá ser interrompido até que os sintomas retornem.

Todos os corticosteróides inalatórios potencialmente podem causar efeitos adversos locais e sistêmicos. Deve-se advertir os pais e pacientes, para consultar seu médico nos casos de irritação nasal, de formação persistente de crostas ou de epistaxe. Além disso, recomenda-se que a altura das crianças com tratamento prolongado com corticosteróides nasais, seja supervisionada regularmente e a inspeção das estruturas intranasais ocorra em cada visita ao médico.

### Referências bibliográficas

1. 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.*
2. Benninger MS, Ahmad N, Marple BF. The safety of intranasal steroids. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:739-750, 3.- Ito K, Chung F, Adcock IM. Update on glucocorticoid action and resistance. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(3);522-543.
3. Ito K, Chung F, Adcock IM. Update on glucocorticoid action and resistance. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(3);522-543.
4. Hübner M, Hochhasus G, Derendorf H. Comparative pharmacology, bioavailability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of inhaled glucocorticoids. *Immunol Allergy Clin North Am* 2005;25(3):469-488.
5. Gulliver T. Effects of Glucocorticoids on the Hypothalamic-Pituitary- Adrenal Axis in Children and Adults. *J Allergy Clin North Am* 2005;25(3):541-555.
6. Allen DB, Bielory L, Derendorf H, Dluhy R, Colice GL, Szeffler SJ. Inhaled corticosteroids: past lessons and future issues. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:S1-S40.
7. van Cauwenberge P, Van Hoecke H, Vandenbulcke L, Van Zele T, Bachert C. Glucocorticosteroids in allergic Inflammation: Clinical benefits in Allergic

- Rhinitis, Rhinosinusitis, and Otitis Media. *Immunol Allergy Clin North Am* 2005;25(3):489-509.
8. Ratner PH, Wingerzahn MA, van Bavel JH, Hampel F, Darken PF, Shah T. Efficacy and safety of ciclesonide nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:1141-1148.
  9. Greiner AN, Meltzer EO. Pharmacologic rationale for treating allergic and non allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118(5):985-998.
  10. Kaari J. The role of intranasal corticosteroids in the management of pediatric allergic rhinitis. *Clin Pediatr* 2006;45:697-704.
  11. Verret DJ, Marple, BF. Effect of topical nasal steroid sprays on nasal mucosa and ciliary function. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;13(1):14-18.
  12. Akerlud A, Andersson M, Leflein J, Lidholdt T, Mygind N. Clinical trial design, nasal allergen challenge models, and considerations of relevance to pediatrics, nasal polyposis, and different classes of medication. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(3): S460-S482
  13. Roland NJ, Bhalia RK, Earis J. The local side effects of inhaled corticosteroids: current understanding and review of the literature. *Chest* 2004;126(1):213-219.
  14. Allen DB. Inhaled Steroids for Children: Effects on Growth, Bone, and adrenal Function. *Endocrinol Metabol Clin* 2005;34(3):555-564
  15. Lai L, Casale T, Stokes J. Pediatric allergic rhinitis: Treatment *Immunol Allergy Clin North Am* 2005; 25(2): 283-299.
  16. Kim KT, Rabinovich N, Uryniak T, Simpson B, O'Dowd L, Casty F. Effect of budesonide aqueous nasal spray on hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in children with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Immunol* 2004;93(1)61-67.
  17. Dykewicz MS. Rhinitis and sinusitis. *Journal Allergy Clinical Immunol* 2003;111(2):S520-S529.
  18. Johnson S, Marion AA, Vrchoticky E, Emmanuel P, Lujan-Zilbermann J. Cushing syndrome with secondary adrenal insufficiency from concomitant therapy with ritonavir and fluticasone. *J Pediatrics* 2006;148(3):386-388.
  19. Behbehani AH, Owayed A, Zeinat MH, Eslah EA, Al-Jazzaf AM. Cataract and Ocular Hypertension in Children on Inhaled Corticosteroid Therapy. *J Ped Ophtalmol Strab* 2005;42(1):23-27
  20. Greiner AN. Allergic rhinitis: impact of the disease and considerations for management. *Med Clin North Am* 2006;90(1):17-38
  21. Gelfand EW. Inflammatory mediators in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(5): S135-S138.
  22. Quillen DM, Feller DB. Diagnosing rhinitis: Allergy vs. Nonallergic. *Am Fam Physician* 2006;73:1583-1590.
  23. Xu Z, Cheuk DKL, Lee S. Clinical evaluation in predicting obstructive sleep apnea. *Chest* 2006;130:1765-1771.
  24. Bachert C, Hormann K, Mosges R, Rasp G, Riechelmann H, Muller R, Luckhaupt H, Stuck BA, Rudack C. An update on the diagnosis and treatment of sinusitis and nasal polyposis. *Allergy* 2003;58(3):176-191.

25. Zacharisen M. Pediatric sinusitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2005; 25(2):313-332.
26. Goldsmith AJ, Rosenfeld RM. Treatment of pediatric sinusitis. *Pediatric Clin North Am* 2003; 50:413-426.
27. Steele RW. Chronic sinusitis in children. *Clin Pediatr* 2005;44:465-471.
28. Small CB, Hernandez J, Reyes A, Schenkel E, Damiano A, Stryzka P, Staudinger H, Danzing M. Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116(6):1275-1261.
29. Mygind N, Lund V. Intranasal corticosteroids for nasal polyposis: Biological rationale, efficacy, and safety. *Treat Resp Med* 2006;5(2):93-102
30. Neff MJ. AAP, AAFP, AAO-HNS release guideline on diagnosis and management of otitis media with effusion. *Am Fam Physician* 2004; 69(12): 2929-2931.
31. Collop RM, deShazo KS. The nose and sleep-disordered breathing. What we know and what we do not know. *Chest* 2003;2309-2323.
32. Rosen CL. Obstructive sleep apnea syndrome in children: controversies in diagnosis and treatment. *Pediatr Clin North Am* 2004;51(1):153-167.