

# *Atualizações em Rinossinusite*

*Glenis Scadding*

Vamos começar com a ocorrência da rinossinusite.

Eu diria que provavelmente 1/3 de vocês médicos (por exemplo, presentes em um auditório, assistindo a um Congresso) teriam uma tomografia computadorizada (TC) com inflamação do revestimento do nariz e das cavidades paranasais. A natureza da inflamação pode ser predominantemente alérgica, ou seja, dominada por eosinófilos, ou infecciosa, ou seja, dominada por neutrófilos. E em muitos pacientes ocorre uma mistura desses dois tipos, cujo equilíbrio depende dos tratamentos recentes e das exposições recentes a alérgenos.

Começamos a perceber que o trato respiratório em asma e rinite alérgica e infecção pode interagir, ocorrendo uma sinergia <sup>1</sup>. Existem também outros fatores que também podem ser relevantes, mas hoje vou falar principalmente sobre a rinossinusite crônica, isto é, aquela que dura mais de três meses; porém mesmo a rinossinusite crônica pode ter exacerbações agudas.

Mencionei acima que um terço dos adultos teriam TC anormais. Cerca de 45% das crianças provavelmente têm TC anormais. Na verdade, isso se baseia em dados de Gordts <sup>2</sup>. Ele examinou 100 crianças que foram submetidas a exames de ressonância nuclear magnética (RNM) em virtude de problemas neurológicos e 45% dessas crianças acusavam alterações radiológicas nas cavidades paranasais, com tendência a serem mais graves do que as dos adultos. O padrão era muito diferente, esfenóides e etmóides posteriores também estavam envolvidos. E estas crianças apresentavam alteração radiológica, com presença de secreção (líquido) preenchendo a(s) cavidade(s) sinusal (ais) com aspecto sugestivo de sinusite. Portanto, **todas as crianças com secreção na cavidade sinusal têm alterações radiológicas nas mesmas.**

Não conhecemos completamente a história desta condição, o que torna muito difícil a avaliação do tratamento.

O que temos, efetivamente, são evidências da tendência à remissão espontânea, com o crescimento da criança.

Da mesma forma que ocorre na otite média com efusão. Algo ocorre, seja o crescimento da região média da face, ou a melhora da maturidade imunológica, esse problema acaba se resolvendo em muitas crianças.

Por que ocorre?

Um dos enganos cometidos em nossa evolução foi o Homem começar a andar de pé, com a cabeça em posição vertical e o rosto para a frente. Eu lhes asseguro que os cavalos, com suas cabeças “penduradas”, não sofrem de rinossinusite. Nós, porém, contamos com a limpeza mucociliar para transportar o muco da parte inferior das cavidades sinusais ao nível dos dentes e, daí, para fora do complexo

ósteomeatal (COM). O movimento ciliar é anti-gravitacional. Trata-se de um sistema muito ineficiente, muito propenso a transtornos.

E quais são os fatores que podem causar tais transtornos?

Aparentemente, as principais causas são: **variações anatômicas** que são sempre citadas. Entretanto, há pelo menos três trabalhos sugerindo que elas não são mais freqüentes nas populações com rinossinusite crônica do que nos grupos normais de controle. Esse parece ser, **predominantemente, um problema da mucosa**, e os problemas de mucosa que podem ocorrer são por exemplo, a rinite, que pode ser **alérgica ou não alérgica**, e várias formas de **imuno-incompetência**, que são muito comuns em crianças, principalmente crianças menores.

A teoria é que se houver uma infecção das cavidades paranasais, com alguma sorte, uma resposta imunológica adequada irá limpar essa infecção, sem danos adicionais.

Mas pode-se contrair uma infecção em que a resposta seja uma limpeza parcial, deixando alguns microorganismos no local, que estimularão continuamente o sistema imunológico para produzir citocinas e mediadores e proliferação local de células. Isso provoca danos no revestimento do nariz e danifica o sistema mucociliar. Dessa maneira, o paciente tem mais infecção e fica dentro deste pequeno círculo. Tenta-se, portanto, quebrar esse círculo e obter uma limpeza completa.

Que tipos de problemas imunológicos podem causar isso? Se examinarmos as crianças, veremos que muitas das que têm rinossinusites crônicas não têm apenas problemas sinusais. Elas também têm tendência, a apresentar problemas como infecções de ouvido e tonsilite. Estudos de Kvaerner mostram que, quando se tem sinusite, a possibilidade de uma criança também sofrer de tonsilite e infecções de ouvido é três vezes maior, sugerindo que o sistema imunológico não está funcionando adequadamente.

**O sistema imunológico é de dois tipos (primário e secundário, ou inato e adquirido).** Temos uma imunidade muito primitiva, chamada inata ou primária, que desenvolvemos muito cedo no processo evolutivo. Essa imunidade inata é extremamente importante para o **trato respiratório**. É a primeira linha de defesa, basicamente constituída do *clearance* mucociliar. Depois que saímos do sistema primitivo e passamos para a terra, esse sistema inato já não é mais suficiente. Desenvolvemos, então, um **sistema adquirido ou secundário**, que é agregado. **E este sistema, nossa segunda linha de defesa, reage com a infecção, pois tem tanto especificidade quanto memória.**

Vejamos **como podem ser os defeitos desses dois sistemas imunológicos**. Naturalmente, na infância, há o conhecido problema do muco na fibrose cística. Porém, pode haver outros genes que levam a anomalias do muco, que ainda não conhecemos. Há, certamente, uma ampla variedade de defeitos genéticos na fibrose cística. Sabemos que os cílios, e a ação dos mesmos, podem ser afetados quer por defeitos genéticos ou por fatores secundários, como a poluição. E há outros fatores, como as lisozimas que dividem as paredes das células, defesas criadas pelo epitélio, interferon, e as células do sistema inato, neutrófilos e macrófagos, que podem também ser deficientes.

Mencionei a **fibrose cística**, porém ultimamente há dois trabalhos que sugerem

que os portadores dessa moléstia estão **super representados na população com rinossinusite crônica**. Este, portanto, pode ser um fator sobre o qual ainda não refletimos muito. Há **outras possíveis anomalias do muco**. Costumava-se achar que a síndrome de Young estivesse relacionada ao muco, porém talvez esteja relacionada com os cílios. E muitos pais acham que dar leite às crianças torna o muco respiratório mais espesso (mais viscoso). Não há qualquer evidência que comprove isso.

O batimento ciliar, como vocês sabem, precisa ser coordenado como se fosse um movimento rígido de braço, para frente, voltando com um movimento de pulso quebrado, de forma meta-cronista, para que os cílios possam impulsionar o muco para frente.

A discinesia ciliar primária (DCP) é rara, ocorrendo em cerca de um a cada 10.000 pacientes. Problemas secundários são extremamente comuns. A investigação da discinesia ciliar é difícil, porém talvez haja um atalho, e vou falar sobre isso.

Estamos medindo os níveis de óxido nítrico (ON) no nariz e no trato superior e quando os níveis de ON são muito baixos podemos pensar na possibilidade de DCP. Se os níveis estiverem normais, esse diagnóstico poderá, provavelmente, ser excluído.

Os problemas secundários podem ocorrer devido a infecções, já que muitos microorganismos danificam os cílios ou reduzem seu ritmo de movimento: a poluição ou a própria alergia podem reduzir a limpeza ciliar, e a presença de efusão líquida na orelha média sobre os cílios também podem reduzir a capacidade de movimentação dos mesmos. Esses microorganismos, que todos reconhecem, são os mais comumente encontrados no trato respiratório superior na infância. Todos esses microorganismos têm propriedade de reduzir o clearance ciliar superior.

Pudemos mostrar, como outros pesquisadores, que os antibióticos em longo prazo podem melhorar a frequência da movimentação ciliar.

**O sistema imunológico secundário consiste basicamente de linfócitos e das imunoglobulinas.** Os linfócitos são os **linfócitos B, que produzem anticorpos**, e os **linfócitos T, que dirigem a formação dos anticorpos e a natureza dos mesmos**, bem como causam sua própria defesa imunológica. Há cinco classes diferentes de imunoglobulinas. Se olharmos para aquelas que são amplamente tidas por anormais na rinossinusite, veremos que a deficiência de **IgA é muito comum na população. É comum na infância, sendo às vezes transitória**, com os níveis **voltando ao normal apenas por volta dos 12 anos**. Pode haver **deficiências de IgG total, ou em uma das quatro sub-classes**. E, muito comumente, **uma deficiência de sub-classe IgG é encontrada junto com uma deficiência de IgA**. Porém, mandar uma amostra de soro para análise pelo laboratório local é algo simples e pode valer a pena nos casos de crianças com problemas recorrentes. Vejamos o exemplo de um bebê: no início a imunoglobulina dos bebês vem da mãe. Esse suprimento desaparece rapidamente e são necessários até 18 meses para que o bebê consiga produzir sua própria imunoglobulina em níveis normais. Durante esse período, é muito provável que a criança sofra de infecções do trato respiratório. Em algumas crianças, esse período pode ser muito maior, até os três anos de idade.

Não devemos esquecer que há muitas crianças subnutridas no mundo. Elas são imunodeficientes porque não têm níveis adequados de proteína, talvez não tenham ferro, zinco e vitamina A em níveis suficientes. A própria infecção causa problemas imunes. O sarampo resulta em imunodeficiência. Os médicos causam problemas imunológicos: nós ministramos esteróides para artrite reumatóide juvenil, imunossupressores em transplantes. E algumas crianças têm hipoesplenismo e transtornos metabólicos, como diabetes. **Pense, portanto, em causas secundárias da imunodeficiência.**

Na categoria secundária, coloco a **Doença do Refluxo Gastroesofágico**. E isso é mais ou menos como religião: ou se acredita ou não. Há algumas evidências, que **talvez haja níveis anormais de pH em algumas crianças com rinossinusite crônica.**

Outro fator importante, a meu ver, é a alergia – embora as evidências aqui não sejam absolutas. Mas nos casos de sinusite bilateral, há 80% de chance de alergia. E todos sabemos a respeito da fase imediata da alergia, com degranulação dos mastócitos, liberação do mediador e sintomas imediatos rápidos: isso, obviamente, é alergia.

Uma coisa importante que costumamos esquecer são as alergias crônicas de longo prazo, em geral por Linfócitos T e suas citocinas entrando nas células inflamatórias, principalmente eosinófilos. E os sintomas aqui são realmente o bloqueio crônico continuado, hipóxia e hiperreatividade. Como exemplo: mudanças nas cavidades paranasais, ficando de um lado a região sinusal normal e do outro lado uma mucosa hipoplástica e bloqueio do COM. Um cirurgião com boa dose de iniciativa, por exemplo, faz, neste caso, uma antrostomia. Porém, infelizmente, o *clearance* mucociliar não sabe disso e continua levando o muco para cima e para baixo. Muitas vezes podemos ver isso acontecendo, no instante em que estamos examinando a criança com a fibra ótica (nasofibrosopia).

Acho que **provavelmente a alergia leva a infecções**, não só por culpa do edema da mucosa, mas também **porque o ICAM-1, um receptor de rinovírus, causa de 1/3 à metade de todos os resfriados comuns.**

Mostramos que a alergia a ácaros de poeira de casa **reduz o clearance mucociliar** e também aqueles eosinófilos contêm moléculas muito nocivas ao epitélio.

O diagnóstico é **muito baseado na história e no exame nasal**, que sempre pode ser feito com um otoscópio quando existe dificuldade em usar endoscópio por via nasal em crianças. Há indicações para radiologia, porém eu também recomendaria que **pesquisassem as causas, tomando o histórico em busca de alergias, procurando por sinais de imunodeficiência**, e pensando em realizar **testes cutâneos** nestas crianças.

E o **tratamento**? Em primeiro lugar, elimine os **fatores subjacentes**: o gato que dorme na cama, os ácaros caseiros dos lençóis e cobertores, o fumo dentro de casa. Se achar que há outros fatores, trate-os antes, depois cuide desses últimos. Sou uma forte **proponente das lavagens**. E se tiverem alergia, tentem corticoesteróides. Os antibióticos, na minha opinião, estão bem abaixo na lista. Leiam as recomendações da ARIA<sup>3</sup> para tratamento de rinite e verão que para as moléstias persistentes a primeira linha de tratamento é um esteróide intra-nasal.

Embora esta medicação possa ser usada a partir de dois anos de idade, nos EUA, o FDA (Food and Drug Administration) recomenda sua utilização em crianças a partir de quatro anos.

Nós já demonstramos, como outros autores, que a irrigação nasal com soro fisiológico melhora os sintomas e a qualidade de vida. Mas não pudemos demonstrar os efeitos nas vias aéreas, nem a melhora da limpeza mucociliar.

Caso decidirem usar corticoesteróides de longo prazo em crianças, precisarão escolher aqueles como mometasona ou fluticasona, com pouca absorção sistêmica<sup>4</sup>.

**Antibióticos?** Bem, sabemos do uso de curto prazo para exacerbações, já é conhecido. Mas existem evidências de estudos no Japão de que o uso de macrolídeos a longo prazo pode melhorar a rinosinusite crônica, mesmo que o microorganismo não seja sensível. E acredita-se que os macrolídeos funcionem de forma imuno-modulatória. Há apenas um estudo em crianças que sugere que é preciso usar anti-histamínicos também. Precisamos de mais evidências nesse sentido. Necessitamos de estudos prospectivos, duplo-cegos, controlados, randomizados, e a América do Sul é um lugar maravilhoso para realizar esses estudos.

E quanto à **cirurgia**? Primeiramente um comentário sobre as punções antrais. Hoje, em poucos centros, se realizam punções antrais e lavagem das cavidades sinusais. Em especial, tendo em conta, que “aliviando a cavidade”, removendo a secreção, ainda assim o processo infeccioso poderá recomeçar. Se precisar recorrer à cirurgia, provavelmente o tratamento de escolha será **cirurgia endoscópica das cavidades paranasais. De acordo com o consenso da Bélgica**, deve-se pensar em cirurgia endoscópica funcional (**mini-FES – *functional endoscopic surgery***) quando não há sucesso após **seis meses de tratamento**.

Algumas pessoas defendem a adenoidectomia e a tonsilectomia, porém há meta-análises recentes sugerindo que estas intervenções reduziriam os problemas em cerca de meia infecção por ano e talvez não valha a pena.

Gostaria de destacar que o nariz é a **porta de entrada para o trato respiratório**. E tudo o que mencionei sobre a influência do nariz nas cavidades sinusais provavelmente vale também, de forma semelhante, para a **orelha média** e também se relaciona ao **pulmão**.

## Referências bibliográficas

1. Murray CS, Simpson A, Custovic A. Allergens, viruses and asthma exacerbations. Proc Am Thorac Soc. 2004;1(2):99-104.
2. Gordts F, Clement PAR, Destryker A, Desprechins B, Kaufman L. Prevalence of sinusitis on MRI in a non-ENT paediatric population. Rhinology.1997 Dec;35(4):154-157.
3. Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltav N and the ARIA working party. (2001) Allergic rhinitis and its impact on asthma J. Allergy Clin. Immunol.
4. Scadding GK. Safety of Intranasal steroids. Editorial in Current Opinion in ENT, RSM publications( 2002).