

# Artigo de Revisão

## Review Article

Cidália Rodrigues<sup>1</sup>  
Michele de Santis<sup>1</sup>  
Ana Maria Arrobas<sup>2</sup>

### Rinite alérgica e doenças associadas

### *Allergic rhinitis and related diseases*

Recebido para publicação/received for publication: 09.02.17  
Aceite para publicação/accepted for publication: 09.03.20

#### Resumo

A prevalência das doenças alérgicas tem aumentado no seu global, nomeadamente a rinite alérgica. A interligação desta patologia com outras doenças alérgicas, nomeadamente a asma, torna imperativo o seu diagnóstico, bem como a identificação das comorbilidades e complicações associadas.

A mais recente classificação da doença valoriza a duração da sintomatologia e a interferência na qualidade de vida.

A estratégia terapêutica apresentada baseia-se em medidas de evicção, tratamento farmacológico, imunoterapia e em casos seleccionados para cirurgia.

Relativamente ao tratamento farmacológico, deve ser feito por “degraus”, de acordo com a gravidade da doença.

**Rev Port Pneumol 2009; XV (5): 891-898**

**Palavras-chave:** Rinite alérgica, imunoterapia, alergénio.

#### Abstract

Allergic disease prevalence including allergic rhinitis has increased.

It's relationship with other allergic diseases including asthma makes imperative it's diagnosis as well as co-morbidity identification and associated complications.

The most recent classification of the disease highlights the duration of symptoms and it's interference in the quality of life.

The therapeutic strategy presented is based on eviction measures, pharmacological treatment, immunotherapy and, in selected cases, surgery.

Pharmacological treatment should be done by “steps” according to the severity of the disease.

**Rev Port Pneumol 2009; XV (5): 891-898**

**Key-words:** Allergic rhinitis, immunotherapy, allergen.

<sup>1</sup> Interna(o) do Internato Complementar de Pneumologia

<sup>2</sup> Assistente Hospitalar Graduada de Pneumologia

Serviço de Pneumologia  
Centro Hospitalar de Coimbra  
(Director: Dr. Jorge Pires)  
Quinta dos Vales  
São Martinho do Bispo  
3046-853 Coimbra

E-mail: cidalia.m.rodrigues@sapo.pt

## Definição

A rinite alérgica é uma doença nasal sintomática, determinada por um processo inflamatório mediado por imunoglobulina E (IgE) após a exposição da mucosa nasal a um ou mais alergénios<sup>1</sup>.

## Epidemiologia

A prevalência das doenças alérgicas tem aumentado no seu global, nomeadamente a rinite alérgica. Cerca de 500 milhões de indivíduos sofrem desta doença<sup>1</sup>.

Existe uma estreita ligação entre asma e rinite alérgica, coexistindo muitas vezes no mesmo indivíduo. Aproximadamente 80% dos asmáticos tem rinite alérgica e 40% dos doentes com rinite tem asma<sup>2,3</sup>.

A rinite alérgica precede na maioria dos casos as manifestações de asma e é considerada um factor de risco independente para asma<sup>4</sup>.

Em colaboração com a OMS (Organização Mundial de Saúde), um painel de especialistas criou um documento baseado na evidência sobre rinite alérgica e o seu impacto na asma (ARIA – *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*). Publicado pela primeira vez em 2001, tem sofrido actualizações e os objectivos são: actualizar os conhecimentos sobre rinite alérgica e o seu impacto na asma, estabelecer uma abordagem diagnóstica, terapêutica e de prevenção da doença<sup>1</sup>.

## Manifestações clínicas e comorbilidades associadas

As principais manifestações clínicas da rinite alérgica são: rinorreia, obstrução e prurido nasal, espirros e por vezes anosmia.

Estes sintomas são reversíveis espontaneamente ou após tratamento, no entanto

quando presentes, têm grande impacto na qualidade de vida, com perturbação das actividades diárias, diminuição do rendimento escolar e laboral, interferência com a qualidade do sono e agravamento da asma concomitante.

Os estudos têm mostrado uma maior utilização de recursos de saúde/crises de asma nos doentes asmáticos com rinite alérgica comparativamente aos doentes que tinham apenas asma brônquica<sup>5</sup>.

Para além da asma brônquica, existem outras comorbilidades/complicações associadas à rinite alérgica (Quadro I).

A conjuntivite alérgica é outra manifestação alérgica que frequentemente se associa à rinite. Ocorre sobretudo na alergia aos pólenes e contribui para o agravamento do quadro alérgico com lacrimejo, prurido, olho vermelho e sensação de corpo estranho. Raramente ocorre nos doentes sem rinite.

O quadro de rinossinusite alérgica é frequente e tem aumentado de incidência. Estudos epidemiológicos revelaram que 53-70% dos doentes com rinite tem sinusite e 56% dos doentes com sinusite sofrem de sintomas de rinite<sup>6</sup>.

A maioria dos autores defende que a sinusite é uma complicação da rinite, pois a alergia leva à inflamação da mucosa nasal, com edema e obstrução dos ostios dos seios paranasais e consequente compromisso da sua oxigenação e drenagem.

### Quadro I – Comorbilidades/complicações da rinite alérgica

- 
- Asma brônquica
  - Conjuntivite
  - Sinusite
  - Polipose nasal
  - Otite média
  - Faringite/laringite
-

Outros advogam a hipótese da exposição directa da mucosa dos seios perinasais ao alergénio, desencadeando uma resposta inflamatória alérgica local. Deste modo, a sinusite é vista como uma comorbilidade associada à rinite.

Os pólipos nasais são membranas mucosas edemaciadas que prolapsam para a cavidade nasal, com aspecto mole e frequentemente de cor acinzentada.

Clinicamente surgem sintomas de rinorreia, obstrução nasal, cefaleias, hiposmia, anosmia, e predispõe para a sinusite bacteriana recorrente.

Apesar de surgirem em doentes com rinite, a polipose não é uma manifestação de alergia, pois a sua associação é sobretudo com a fibrose quística, asma não alérgica e intolerância à aspirina.

A relação entre otite média e rinite alérgica gera alguma controvérsia; no entanto, o mecanismo envolvido na associação destas duas patologias será a disfunção tubar ou o envolvimento contíguo por inflamação alérgica.

É frequente crianças com otite média recorrente terem queixas de rinite e, quando tratadas da rinite, melhoram o quadro de otite.

Queixas de faringite/laringite são frequentes nos doentes com sintomas nasais, pois respiram frequentemente pela boca, as secreções nasais escorrem posteriormente para a faringe e laringe, resultando em tosse e irritação local.

### Classificação

A rinite alérgica era classificada segundo a exposição ao alergénio em sazonal ou perene. Actualmente o ARIA propõe uma classificação com base na duração dos sintomas em “intermitente” ou “persistente” e, de acordo com a gravidade dos sintomas e seu impacto na qualidade de vida, em “ligeira” ou “moderada/grave” (Quadro II)<sup>1</sup>.

### Etiopatogenia

Os factores etiológicos da rinite alérgica são os mesmos da asma, sendo os aeroalergénios (ácaros do pó, pólenes, fâneros de animais, fungos, etc.) os mais frequentes.

Fármacos, como a aspirina e outros anti-inflamatórios, desencadeiam frequentemente quadros de rinite alérgica.

Quadro II – Classificação de rinite alérgica

Classificação da rinite alérgica	
Duração dos sintomas	
<b>Intermitente</b>	<b>Persistente</b>
Sintomas: <4 Dias/semana ou <4 semanas	Sintomas: >4 Dias/ semana e >4 semanas
<b>Ligeira</b>	<b>Interferência com a qualidade de vida</b>
	<b>Moderada/grave</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sono normal</li> <li>- Actividades diárias, desportivas e de lazer normais</li> <li>- Actividades normais na escola e no trabalho</li> <li>- Sem sintomas incómodos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 ou mais itens:</li> <li>- Sono anormal</li> <li>- Interferência com actividades diárias, desportivas e de lazer normais</li> <li>- Dificuldades na escola e no trabalho</li> <li>- Sem sintomas incómodos</li> </ul>

(Adaptado do ARIA<sup>1</sup>)

Apesar de menos documentado, não se pode menosprezar o papel dos poluentes (domésticos e de exterior) e dos alergénios ocupacionais como agentes etiológicos da rinite. A resposta inflamatória alérgica que ocorre na via aérea é comum para a asma e para a rinite. Caracteriza-se pela sensibilização ao alergénio e posteriormente a resposta de hipersensibilidade imediata (minutos após a exposição ao alergénio) e tardia (4 a 12 horas após a exposição ao alergénio).

Na primeira exposição ao alergénio (sensibilização) este é apresentado pelas células dendríticas da mucosa nasal aos linfócitos T (Th 2) que, por sua vez, vão estimular os linfócitos B a produzir IgE.

A IgE circulante vai ligar-se aos receptores de alta afinidade (Fc $\epsilon$ RI) existentes nos mastócitos e basófilos.

Nas exposições seguintes, o alergénio vai ligar-se directamente à IgE específica da superfície dos mastócitos, com consequente activação e desgranulação.

Na resposta imediata, os mastócitos vão libertar mediadores pré-formados, como a histamina e outros, que vão ser sintetizados a partir do ácido araquidónico (leucotrienos, prostaglandinas, etc).

Da libertação desses mediadores vão surgir os sintomas nasais, como espirros, rinorreia, prurido, congestão nasal e, da acção a nível brônquico, o broncoespasmo e o edema.

Durante a resposta de hipersensibilidade tardia são libertadas citocinas (IL 4, IL 13, ...) e outras quimiocinas responsáveis por recrutar células inflamatórias, como eosinófilos e neutrófilos, que por sua vez libertam mais citocinas, perpetuando o processo inflamatório e conduzindo à inflamação da via aérea com obstrução nasal e brônquica.

## Diagnóstico

O diagnóstico baseia-se numa **história clínica** completa, com identificação da sintomatologia sugestiva, ou seja, rinorreia, espirros, obstrução e prurido nasal.

A existência de história pessoal ou familiar de doença alérgica (eczema, urticária, asma, rinite) e de comorbilidades associadas deve ser investigadas.

Ao exame objectivo, os doentes apresentam fáscies característico com respiração pela boca e prega nasal transversa resultante da manobra de saudação alérgica.

O exame otorrinolaringológico é fundamental nos doentes com rinite alérgica, tanto para a avaliação de comorbilidades/complicações associadas, como para o diagnóstico diferencial.

A **rinoscopia a anterior** feita com espéculo sob iluminação directa permite visualizar a metade anterior das fossas nasais. Nos doentes com rinite alérgica, é frequente observar-se a mucosa nasal pálida ou hiperémica, secreções seromucosas, hipertrófia dos cornetos inferiores e eventuais anomalias anatómicas associadas.

Perante a necessidade de uma observação mais posterior ou em caso de dúvida, o doente deverá ser referenciado para observação pela otorrinolaringologia.

Na presença de história de atopia deve-se proceder ao estudo alergológico, com realização de **testes cutâneos de alergia**, ou seja, testes cutâneos de hipersensibilidade imediata (*Prick* testes).

Quando o extracto padronizado de alergénio é introduzido na pele, interage com as IgE ligadas aos mastócitos, causando libertação de histamina e consequente reacção de pápula e eritema.

Estes testes permitem avaliar de um modo simples, rápido e económico, a natureza alérgica do processo mediada por IgE<sup>7</sup>.

Na impossibilidade de realizar os testes cutâneos, o diagnóstico de atopia deve basear-se no **doseamento de IgE total e específica (RAST)** e na **contagem de eosinófilos do sangue periférico**.

O doseamento de anticorpos IgE específico é um método mais caro e mais moroso do que os testes cutâneos, no entanto apresenta a vantagem de os resultados serem independentes da medicação do doente (ex: anti-histamínicos) e não apresenta efeitos secundários, como o aumento do prurido em doentes com eczema.

O grau de eosinofilia no sangue periférico depende do tamanho do órgão afectado; portanto, valores elevados são encontrados na dermatite atopica e asma e raramente estão elevados na rinite. No entanto, existem outras patologias que cursam com aumento dos eosinófilos periféricos (infestação parasitária, periartrite nodosa, doença de Hodgkin, síndroma de Loeffler, síndroma hipereosinofílico, alergia medicamentosa, aspergilose broncopulmonar) e, contrariamente, os corticóides causam eosinopenia.

Os **testes de provação nasal com alergénios** não são usados por rotina na prática

clínica, tendo sobretudo interesse no campo da investigação.

O estudo funcional respiratório nasal com recurso à **rinomanometria** (Fig. 1) permite estudar de forma simples, indolor e reproduzível, a resistência nasal, medindo a pressão e o fluxo de ar na cavidade nasal durante a respiração.

Deste modo, a rinomanometria tem particular interesse na objectivação do grau de obstrução, na avaliação da eficácia do tratamento ou na avaliação pré e pós-operatória. Apesar de não existir consenso, consideramos valores normais para a rinomanometria quando<sup>8</sup>:

- Fluxo total a 150 *pascal* (Pa) de pressão  $> 630 \text{ cm}^3/\text{segundo}$  para mulheres e  $> 700 \text{ cm}^3/\text{segundos}$  para homens;
- Resistência total a 150 Pa de pressão  $< 0,43 \text{ Pa} \cdot \text{seg}/\text{cm}^3$ .

A **imagiologia** não é habitualmente necessária para o diagnóstico de rinite, tendo interesse na avaliação das comorbilidades e das complicações associadas

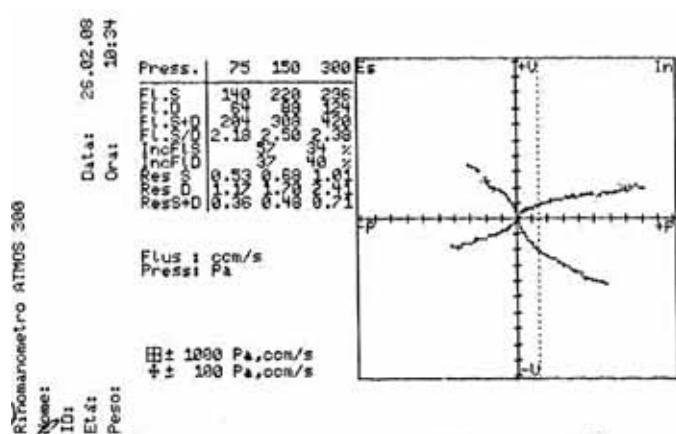


Fig. 1 – Rinomanómetro e representação gráfica de um exame

Atendendo à ligação entre rinite e asma, recomenda-se a investigação de asma concomitante<sup>1</sup>, com estudo funcional respiratório, teste de broncodilatação e, eventualmente, teste de hiperreactividade brônquica.

**O óxido nítrico exalado (FeNO)** é um importante marcador da inflamação eosinofílica, razão pela qual tem um papel importante no diagnóstico e seguimento de doentes com asma.

Vários factores afectam os níveis de FeNO, entre os quais a rinite alérgica, que pode conduzir a um aumento desses valores<sup>9</sup>.

### Tratamento

O tratamento da rinite alérgica assenta em cinco categorias:

Medidas de evicção, tratamento farmacológico, imunoterapia e, em casos seleccionados, a cirurgia.

### Medidas de evicção

A maioria dos estudos sobre evicção alérgica analisam sobretudo os sintomas de asma, sendo escassos os que se debruçam sobre os sintomas de rinite.

Atendendo a que os aeroalergénios, nomeadamente os ácaros do pó doméstico, são os principais agentes etiológicos, medidas simples de evicção devem ser tomadas e são recomendadas pelo ARIA<sup>1</sup>.

### Tratamento farmacológico

Os fármacos disponíveis para o tratamento da rinite são:

*Anti-histamínicos H1* – Os anti-histamínicos H1 são o principal grupo farmacológico para o tratamento de todos os níveis de gra-

vidade e duração da rinite. São eficazes no alívio de sintomas, como prurido, espirros, rinorreia, e menos eficazes no tratamento de obstrução nasal. Administram-se na forma oral ou tópica (nasal ou ocular).

Os de 2.<sup>a</sup> geração são os mais utilizados pois atravessam pouco a barreira hematoencefálica, diminuindo o seu efeito sedativo.

*Corticóides intranasais* – Diminuem a inflamação e hiperreactividade nasal, com benefício a nível da obstrução nasal e, concomitantemente, dos sintomas oculares.

A administração tópica minimiza a absorção sistémica. Bem tolerados, mas podem apresentar alguns efeitos secundários, como sangramento, irritação local e, em casos raros, perfuração septal.

*Cromonas locais* – Apresentam reduzida actividade no alívio dos sintomas nasais e, devido à sua curta duração de acção, são necessárias 4 aplicações diárias. As cromonas em forma de colírio ocular mostraram-se muito eficazes no alívio dos sintomas.

*Descongestionante intranasal/oral* – Os agonistas dos receptores adrenérgicos alfa causam vasoconstricção, descongestionando o nariz. O seu uso deve ser limitado (< 10 dias) devido ao efeito *rebound* que ocorre com uso prolongado e consequente fenómeno de rinite medicamentosa.

A formulação oral é menos eficaz do que a tópica, mas não está associada a rinite medicamentosa. A dose necessária para alívio do nariz é próxima da que causa efeitos adversos sistémicos, como palpitações, taquicardia, tremor e cansaço.

Existem no mercado combinações de descongestionante oral com anti-histamínico H1.

*Anticolinérgicos* – Eficazes no tratamento da rinorreia aquosa em doentes alérgicos e não alérgicos.

*Antileucotrieno* – Administrado por via oral em toma única diária, mostrou eficácia e segurança no tratamento de doentes com asma e rinite alérgica<sup>10</sup>.

Com recurso a este grupo de fármacos, o ARIA preconiza uma abordagem terapêutica por “degraus”, de acordo com a gravidade da doença. Ou seja, para qualquer grau de gravidade da rinite, a evicção de alergénios e irritantes e os anti-histamínicos H1 devem ser incluídos na estratégia terapêutica.

À medida que aumenta a gravidade da doença é necessário adicionar outros grupos de fármacos (corticóides intranasais, cromonas locais, antagonistas dos leucotrienos), até obter o controlo dos sintomas.

### Imunoterapia específica

Consiste na administração de extractos de alergénios purificados e padronizados, por via subcutânea ou sublingual, com o objectivo de modificar a resposta imune ao futuro contacto com alergénio e consequente redução dos sintomas nasais, oculares e pulmonares. Está indicada na presença de doença alérgica significativa não controlada, quando a exposição ao alergénio está claramente relacionada com os sintomas e um único pequeno grupo de alergénios (ex: pólenes de gramíneas) é responsável pelos sintomas<sup>11</sup>.

A selecção adequada dos doentes é extremamente importante para garantir uma terapêutica eficaz e segura.

As reacções adversas (locais e sistémicas) são minimizadas pela selecção adequada dos doentes e dos extractos alergénicos, vias e normas de administração, rigor na vigilância e registo das reacções ao tratamento.

São factores de risco para reacção adversa sistémica: asma sintomática, alto grau de

sensibilização, uso de  $\beta$ -bloqueantes, novos frascos de extractos de alergénios, erros de dosagem e concomitante exposição elevada a alergénios<sup>11</sup>.

Contudo, existem algumas contraindicações relativas e absolutas ao uso de imunoterapia (Quadro III).

Esta terapêutica apresenta eficácia demonstrada no tratamento dos doentes que sofrem de alergia aos pólenes e hipersensibilidade a picada de insectos, não estando recomendada nas alergias alimentares, urticária ou eczema atópico<sup>1,12</sup>.

### Cirurgia

Os doentes que mantêm queixas nasais persistentes, apesar de terapêutica médica optimizada, deveram ser referenciados para cirurgia<sup>5</sup>.

### Terapêutica Anti-IgE

O mecanismo de acção desta terapêutica resulta da utilização de um anticorpo monoclonal que forma complexos com a IgE livre, bloqueando a sua interacção com os mastócitos e os basófilos, descendo os níveis de IgE circulante.

Actualmente, apenas com indicação na asma alérgica persistente grave; no entanto, exis-

### Quadro III – Contraindicações relativas e absolutas para imunoterapia específica

---

Gravidez
Doença neoplásica
Doença autoimune
Imunodeficiência grave
Doença cardiovascular significativa
Tratamento com $\beta$ bloqueantes
Asma grave ou não controlada (FEV <sub>1</sub> <70%)
Má adesão

---

tem trabalhos que evidenciam uma melhoria dos sintomas de asma e rinite e da qualidade de vida dos doentes com asma moderada/grave e rinite persistente tratados com omalizumab (terapêutica anti-IgE)<sup>13,14</sup>.

### Comentários finais

A elevada prevalência da rinite alérgica, as comorbilidades associadas e o seu impacto na qualidade de vida torna esta doença um problema de saúde global.

Atendendo à ligação entre asma e rinite alérgica, são recomendações do programa ARIA<sup>1</sup>:

- Doentes com rinite persistente devem ser avaliados sobre a presença de asma;
- Doentes com asma persistente devem ser avaliados sobre a presença de rinite;
- Estratégia terapêutica combinada para tratamento das doenças das vias áreas superiores e inferiores.

### Bibliografia

1. Bousquet J, *et al.* Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 Update. *Allergy* 2008; 63(S86): 8-160.
2. Corren J. Allergic rhinitis and asthma: how important is the link?. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99(2): S781-S786.
3. Fireman P. Rhinitis and asthma connection: management of coexisting upper airway allergic diseases and asthma. *Allergy Asthma Proc* 2000; 21(1):45-54.
4. Leynaert B, Bouquet J, Neukirch C, Liard R, Neukirch F. Perennial rhinitis: an independent risk factor for asthma in nonatopic subjects: results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104:301-304.
5. Bousquet J, Gaugris S, Kocevar VS, *et al.* Increased risk of asthma attacks and emergency visits among astma patients with allergic rhinitis: a subgroup analysis of investigation of montelukast as a partner agent for complementary therapy. *Clin Exp Allergy* 2005; 35(6): 723-727.
6. Bachert C, *et al.* Comorbidity of allergic rhinitis. The UCB Institute of Allergy 2004.
7. Mygind N, Scadding GK. Rinite alérgica – Fast facts 2004.
8. Fabra JM. Rinomanometria anterior activa informatizada: critérios de normalidade y fiabilidad de la prueba. Tese doctoral. Publicações Univ Aut Barcelona 1991.
9. Henriksen AH, *et al.* Exhaled and nasal NO levels in allergic rhinitis: relation to sensitization pollen season and bronchial hyperresponsiveness. *Eur Resp J* 1999; 13:301-306.
10. Virchow JC, Bachert C. Efficacy and safety of montelukast in adults with asthma and allergic rhinitis. *Respiratory Medicine* 2006; 100:1952-1959.
11. Arshad SH. Alergia. Fascículo 1. Euromedice 2002: 48-53.
12. Durham SR, MacKay S. Disease of the nose. In *Respiratory medicine*. Volume 2, third edition. 43: 1035-1048.
13. Global Initiative for asthma (GINA) Global strategy for asthma management and prevention. Update 2007
14. Vignola AM, *et al.* Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistent allergic rhinitis: SOLAR. *Allergy* 2004; 59(7):709-717.
15. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:912-930.
16. Camargos PAM, *et al.* Asma e rinite alérgica como expressão de uma única doença: um paradigma em construção. *Jornal Pediatria* 2002; 78(Supl 2).
17. Loureiro G, *et al.* Rinite alérgica. In *Atlas de Imunoalergologia*. Euromedice 2004: 96-115.
18. Serrano C, Valero A, Picado C. Rinitis e asma: una vía respiratoria, una enfermedad. *Arch Bronconeumol* 2005; 41(10):569-578.
19. Spector SL. Overview of comorbid associations of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99(2): S773-S780.