



06/29- 01/29

Rev. bras. alerg. imunopatol.
Copyright © 2006 by ASBAI

CONSENSO

II Consenso Brasileiro sobre Rinites 2006

COORDENADORES

Dirceu Solé
João Ferreira de Mello Júnior
Luc Louis Maurice Weckx
Nelson A. Rosário Filho

PARTICIPANTES

Álvaro A. Cruz
Carlos Alberto Herrerias de Campos
Cristina Miuki Abi Jacob
Emanuel S. Cavalcanti Sarinho
Eulália Sakano
Fábio F. Morato Castro
Leonardo da Silva
Loreni C. Kovalhuk
Luiz Antonio Guerra Bernd
Maria Cândida V. Rizzo
Moacyr Saffer
Priscila Bogart Rapoport
Reginaldo Raimundo Fujita
Renato Roithman
Richard Louis Voegels
Wilma Terezinha Anselmo-Lima
Wilson T. Aun

REALIZAÇÃO

Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia
Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-facial
Sociedade Brasileira de Pediatria
Academia Brasileira de Rinologia

ÍNDICE

1. Anatomia e fisiologia nasal.....	32
1.1. Pirâmide nasal	32
1.2. Vestíbulo nasal	32
1.3. Septo nasal	32
1.4. Parede nasal lateral	32
1.5. Mucosa nasal	32
1.6. Transporte mucociliar	32
1.7. Olfacção	33
1.8. Vias aéreas e desenvolvimento orofacial	33
2. Rinite	33
2.1. Definição.....	33
2.2. Classificação.....	33
3. Rinite alérgica	34
3.1. Epidemiologia da rinite alérgica no Brasil.....	34
3.2. Quadro clínico.....	35
3.3. Fatores desencadeantes.....	36
3.3.1. Aeroalérgenos.....	36
3.3.2. Irritantes da mucosa respiratória.....	37
3.3.3. Outros fatores associados.....	37
3.4. Imunopatogenia.....	37
3.5. Recursos diagnósticos.....	39
3.5.1. Diagnóstico etiológico	39
3.5.1.1. Testes cutâneos de leitura imediata.....	39
3.5.1.2. Determinação de IgE sérica específica.....	39
3.5.1.3. Teste de provocação nasal.....	39
3.5.2. Avaliação da cavidade nasal	40
3.5.2.1. Citologia nasal	40
3.5.2.2. Exame bacteriológico e bacterioscópico	40
3.5.2.3. Testes para avaliação do olfato	40
3.5.2.4. Testes objetivos da permeabilidade nasal	40
3.5.3. Avaliação por imagem.....	40
3.5.3.1. Radiografia simples	40
3.5.3.2. Tomografia computadorizada e ressonância magnética	40
3.5.4. Avaliação complementar	40
3.5.4.1. Biópsia nasal	40
3.6. Co-morbidades	41
3.6.1. Respirador bucal	41
3.6.2. Otites	41
3.6.3. Rinossinusite	41
3.6.4. Asma	41
3.7. Tratamento	42
3.7.1. Medidas não-farmacológicas	42
3.7.1.1. Controle do ambiente	42
3.7.2. Medidas farmacológicas	42
3.7.2.1. Anti-histamínicos.....	42
3.7.2.2. Descongestionantes.....	46
3.7.2.3. Corticosteróides	46
3.7.2.4. Corticosteróide tópico nasal.....	46
3.7.2.4.1. Efeitos colaterais dos corticosteróides	47
3.7.2.4.2. Corticosteróides sistêmicos.....	47
3.7.2.5. Outros medicamentos.....	47
3.7.2.5.1. Cromoglicato dissódico.....	47
3.7.2.5.2. Brometo de Ipratrópio.....	47

3.7.2.5.3. Antileucotrienos	47
3.8. Imunoterapia.....	47
3.9. Solução salina.....	48
4. Desenvolvimento de diretrizes para o tratamento da rinite alérgica	48
5. Diagnóstico diferencial.....	49
5.1. Rinite infecciosa	49
5.1.1. Viral	49
5.1.2. Bacteriana.....	49
5.1.3. Rinite infecciosa crônica	49
5.1.3.1. Específica	49
5.1.3.2. Inespecífica	49
5.2. Outras formas de rinite	49
5.2.1. Rinite idiopática	49
5.2.2. Rinite eosinofílica não-alérgica (RENA)	50
5.2.3. Rinite hormonal	50
5.2.4. Rinite induzida por drogas	51
5.2.5. Rinite por irritantes	51
5.2.6. Rinite na alimentação	51
5.2.7. Rinite emocional.....	52
5.2.8. Rinite atrófica	52
5.2.8.1. Ozenosa.....	52
5.2.8.2. Secundária	52
5.2.9. Rinite secundária a variações anatômicas estruturais.....	52
5.2.10. Pólipos nasais	52
6. Considerações específicas.....	52
6.1. Crianças.....	52
6.2. Idosos	53
6.3. Gravidez	53
6.4. Atleta	53
7. Tratamento cirúrgico.....	53
8. Aderência ao tratamento.....	54
9. Referências	54

ANATOMIA E FISILOGIA NASAL

O nariz é composto anatomicamente por duas partes: o nariz externo e as cavidades nasais. Estas estruturas sofrem influências ambientais com repercussões diretas no quadro das rinites alérgicas e não-alérgicas. O conhecimento detalhado das estruturas nasais e como elas funcionam é fundamental para o diagnóstico, prognóstico e terapêutica das rinopatias.

1.1. Pirâmide nasal

O nariz externo é uma estrutura de forma piramidal, com base inferior formada por tecidos ósseos, cartilaginosa e conjuntivos recobertos por pele e seus anexos. A porção óssea é formada superiormente pelos ossos próprios do nariz, lateralmente pelos processos frontais da maxila e inferiormente pela abertura piriforme da maxila e pré-maxila. As estruturas cartilaginosa e conjuntiva completam a forma piramidal dos terços médios e inferiores com os pares de cartilagens laterais superiores, cartilagens laterais inferiores e cartilagens sesamóides. As cartilagens laterais superiores mantêm íntima relação com os ossos próprios do nariz e processos frontais da maxila. Na parte inferior, as cartilagens laterais superiores estão ligeiramente abaixo das bordas cefálicas das cartilagens laterais inferiores. Medialmente, elas se fundem com o septo nasal cartilaginoso, também conhecido como cartilagem quadrangular do septo nasal. Cada cartilagem nasal inferior possui extensão medial chamada de crura medial, que forma a columela nasal e está separada da borda caudal do septo cartilaginoso por uma faixa de tecido conjuntivo conhecido como septo membranoso. As cruras laterais ou porções alares dirigem-se lateralmente, dando forma aos orifícios narinários, e se continuam com uma ou mais cartilagens sesamóides e tecido fibro-adiposo.

1.2. Vestíbulo nasal

Cada vestíbulo nasal corresponde ao espaço entre a abertura nasal externa e a área formada no nível da borda caudal da cartilagem lateral superior. Ele é recoberto por pele e apresenta pêlos ou vibrissas que servem como primeira barreira para a filtração do ar inspirado. A região delimitada entre o septo cartilaginoso e a cartilagem lateral superior é chamada de válvula nasal, cuja área é responsável por, aproximadamente, 50% da resistência respiratória, gerando diferentes gradientes de pressão entre as vias aéreas e o ambiente, que, na realidade, garantem fluxo ventilatório adequado com baixíssimo gasto de energia. O ângulo e a área valvular nasal podem ser modificados pela ação dos músculos extrínsecos do nariz.

A acurada avaliação das válvulas nasais, tanto nos seus aspectos anatômicos como nos fluxos ventilatórios das vias aéreas superiores e inferiores, é de maior importância no estadiamento dos quadros obstructivos nasais.

1.3. Septo nasal

É uma estrutura ósteo-cartilaginosa que divide o nariz em duas cavidades nasais. Ele é formado pela cartilagem quadrangular, espinha anterior da maxila, vômer, lâmina perpendicular do etmóide e ossos palatinos. Alterações do crescimento das estruturas septais podem acarretar desvios com comprometimento da fisiologia nasal, causando ou agravando o quadro clínico da rinosinusites.

1.4. Parede nasal lateral

A parede nasal lateral apresenta inúmeras saliências e depressões, além da presença de três importantes estruturas conhecidas como conchas, turbinas ou cornetos nasais. Anatomicamente, a concha inferior tem origem no osso maxilar, a concha média no osso etmóide e a concha superior nos ossos etmóides e esfenóides. As conchas inferiores e médias são as mais importantes na fisiologia nasal e anatomicamente estão divididas no sentido ântero-posterior

em: cabeça, corpo e cauda. Na visão coronal apresentam duas faces: medial ou septal, que se relaciona com o septo nasal, e lateral ou meatal, que se relaciona com os respectivos meatos. As conchas nasais têm a capacidade de aumentar o volume da mucosa nasal e regular o fluxo respiratório, facilitando o condicionamento, filtração, umidificação e aquecimento do ar inspirado, que será levado aos alvéolos pulmonares.

O ducto naso-lacrimal tem sua abertura no meato inferior, enquanto que no médio encontramos as aberturas dos seios frontal, maxilar e células etmoidais anteriores, além do processo unciforme, do hiato semilunar e da bolha etmoidal. Estas estruturas formam o complexo óstio-meatal. As células etmoidais posteriores e o seio esfenoidal drenam diretamente no recesso eseno-etmoidal, que se localiza abaixo da concha superior.

1.5. Mucosa nasal

A mucosa nasal é revestida por epitélio colunar pseudo-estratificado, ciliado com pequenas áreas de transição, e pelo epitélio olfatório localizado no teto das fossas nasais. Na mucosa e submucosa, encontramos células basais, colunares, células globosas, além de diferentes tipos de células inflamatórias, como linfócitos T e B, mastócitos, monócitos, neutrófilos, basófilos e eosinófilos. Há também grande quantidade de glândulas serosas, mucosas e seromucosas.

A mucosa nasal é rica em estruturas vasculares e nervosas. O suprimento sanguíneo provém das artérias carótidas externas e internas pelas artérias maxilares internas e oftálmicas, respectivamente. A artéria maxilar interna se continua com a artéria esfenopalatina, que se divide nas artérias nasal lateral posterior e nasosseptal. Estas, por sua vez, entram na cavidade nasal no nível do forame esfenopalatino próximo à cauda da concha média, emitindo inúmeros ramos por toda a extensão da mucosa nasal. Por outro lado, a artéria oftálmica emite dois ramos, que são as artérias etmoidais anterior e posterior, que atingem o nariz pelo teto dos ossos etmoidais e terminam em várias anastomoses e capilares que se juntam para formarem vênulas e veias. Na intimidade das conchas médias e inferiores formam-se lagos venosos chamados plexos carvenosos, que são capazes de modificar a forma e o volume das conchas periodicamente. Este fenômeno é conhecido como ciclo nasal. Tais modificações no volume sanguíneo da mucosa nasal podem ser determinadas por estímulos extrínsecos ou intrínsecos, como: neurogênicos, alergênicos, físicos, químicos, inflamatórios e psicogênicos. A irrigação da pirâmide nasal é feita a partir das artérias faciais, infra-orbitárias e supra-orbitárias.

A drenagem linfática é feita principalmente para as regiões retrofaringea e subdigástrica. O nariz é inervado pelos ramos oftálmicos e maxilares do nervo trigêmeo. Fibras simpáticas, parassimpáticas e sensoriais são responsáveis pelas respostas aos estímulos da mucosa nasal com receptores adrenérgicos, colinérgicos e peptidérgicos. As fibras simpáticas têm origem na cadeia ganglionar simpática espinal e as parassimpáticas no núcleo salivar superior.

Estudos recentes comprovam que mediadores neuro-peptídicos podem estimular tanto as respostas simpáticas como as parassimpáticas. Atualmente, vários deles têm suas ações comprovadas na mucosa nasal, entre eles as taquicininas: CGRP - peptídeo relacionado ao gene da calcitonina; NKA - neurocinina A; peptídeo liberador de gastrina; VIP - peptídeo vasoativo intestinal; HMP - peptídeo histidina - metionina; NY - neuropeptídeo Y; SP - substância P.

1.6. Transporte mucociliar

O revestimento mucoso nasal é rico em células ciliadas cobertas por uma fina camada de muco, constituído por

95% de água, glicoproteínas (sialomucina, fucomucina e sulfomucina), enzimas (lisozima, lactoferrina), imunoglobulinas (IgA, IgG, IgM, IgE), restos celulares e apresenta pH ligeiramente ácido. Em realidade, esta fina camada de muco apresenta duas fases: uma de baixa viscosidade – fase sol -, que fica em contato direto com a superfície celular, e outra mais viscosa – fase gel -, que é um sobrenadante da fase sol. Isto permite que os cílios possam se movimentar facilmente na fase de baixa viscosidade e penetrar na fase gel com movimentos rítmicos, sincronizados e unidirecionais, fazendo com que partículas insolúveis, provenientes do meio externo, sejam eliminadas pela rinofaringe. Entretanto, na região da cabeça da concha inferior a direção do transporte mucociliar é no sentido anterior.

A depuração do transporte mucociliar é de fundamental importância na fisiopatologia das rinites. Alterações da mobilidade ciliar podem ser causadas por vários fatores, entre eles a discinesia ciliar, destruição ciliar transitória ou permanente, infecções agudas e crônicas, processos inflamatórios, desidratação grave, medicação tópica ou sistêmica e fibrose cística.

1.7. Olfacção

Uma das mais importantes funções sensoriais do nariz é o olfato. A mucosa olfatória está situada na região mais superior das fossas nasais e contém receptores provenientes dos nervos olfatórios pelas terminações nervosas que atravessam a lâmina cribiforme. Os impulsos nervosos são enviados ao córtex cerebral provenientes do bulbo olfatório e com conexões no tálamo inter-relacionadas com os estímulos gustativos. Alterações do olfato e do paladar podem estar relacionadas com deformidades nasosseptais, polipose nasal e congestão nasal crônica decorrente de rinites alérgicas e não-alérgicas.

1.8. Vias aéreas e desenvolvimento orofacial

O crescimento nasalaríngeo é direcionado inferiormente, às custas do rebaixamento do palato e aumento da altura da nasofaringe. A respiração oral por si só não é responsável pelo alongamento da face, inclui também o espaço aéreo da nasofaringe e da orofaringe. Além disto, estudos sobre o crescimento facial em ratos comprovam que a obstrução nasal tem papel importante em muitos casos. A síndrome da face alongada se caracteriza pela maior altura vertical do terço facial inferior, com alturas faciais ântero-superior e total maiores. Também são freqüentes o estreitamento alar basal, a incompetência labial e o arco maxilar comprido e estreito, com distância intermolar estreita e ângulo mandibular aumentado com mandíbula retrognata e, por vezes, rodada. A posição da mandíbula em relação ao complexo craniofacial é determinada pelos músculos elevadores. A obstrução da via aérea é seguida por rebaixamento da mandíbula, com a finalidade de estabelecer respiração oral. Maior altura palatal, assoalho nasal curto, erupção excessiva dos molares, mordida aberta e cruzada também são observadas. A postura baixa da língua retardaria a expansão lateral e o desenvolvimento anterior da maxila.

Há grande controvérsia sobre a síndrome da face alongada ser causa ou efeito do aumento da resistência aérea intranasal, porém outros fatores parecem influenciar, como características morfológicas faciais, constituição óssea e muscular próprias, análogas à síndrome da face alongada. A semelhança entre vários membros de uma mesma família ressalta a hereditariedade como outro provável fator na gênese das alterações orofaciais.

1. RINITE

1.1. Definição

Rinite é a inflamação da mucosa de revestimento nasal, caracterizada pela presença de um ou mais dos seguintes

sintomas: congestão nasal, rinorréia, espirros, prurido e hiposmia.

Pontos importantes

Anatomia e fisiologia:	
•	epitélio colunar pseudo-estratificado ciliado
•	resistência nasal ao fluxo aéreo + ciclo nasal <ul style="list-style-type: none"> ○ 50% na válvula nasal ○ conchas nasais
•	muco nasal <ul style="list-style-type: none"> ○ 95% de água ○ glicoproteínas, enzimas, imunoglobulinas, etc.

1.2. Classificação

As rinites podem ser classificadas com base em critérios clínicos, freqüência e intensidade de sintomas, citologia nasal e fatores etiológicos. Segundo a sua duração podem ser classificadas em: aguda, subaguda e crônica. A classificação etiológica parece ser a mais adequada, pois está diretamente relacionada à terapêutica (tabela 1).

Pontos importantes

Definição de rinite:	
•	inflamação da mucosa nasal <ul style="list-style-type: none"> ○ congestão ○ rinorréia ○ espirros ○ prurido nasal

Tabela 1 – Classificação das rinites segundo fator etiológico

Infecçiosa	<ul style="list-style-type: none"> • viral • bacteriana • outros agentes
Alérgica	
Ocupacional (alérgica e não alérgica)	
Induzida por drogas	<ul style="list-style-type: none"> • vasoconstritores tópicos (rinite medicamentosa) • ácido acetil-salicílico • anti-hipertensivos • antipsicóticos • outras
Hormonal	
Outras causas	<ul style="list-style-type: none"> • rinite eosinofílica não alérgica (RENA) • irritantes • alimentos • emocional • atrófica • refluxo gastroesofágico • outras
Idiopática	

2. RINITE ALÉRGICA

É definida como inflamação da mucosa de revestimento nasal, mediada por IgE, após exposição a alérgenos, cujos sintomas (obstrução nasal, rinorréia aquosa, espirros e prurido nasal) são reversíveis espontaneamente ou com tratamento. Classicamente as rinites alérgicas podem ser classificadas em: sazonal, perene, circunstancial e ocupacional.

Segundo recomendação da iniciativa *Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma* (ARIA) e da Organização Mundial da Saúde (OMS) a classificação da rinite alérgica deve levar em consideração a duração e a gravidade dos sintomas, incluindo aspectos de qualidade de vida (figura 1). O diagnóstico diferencial das rinites está apresentado na tabela 2.

Tabela 2 – Diagnóstico diferencial das rinites

Pólipos
Fatores mecânicos
<ul style="list-style-type: none"> • desvio de septo • hiperplasia adenoideana • corpo estranho nasal • atresia coanal
Tumores
Granulomatoses
Alterações ciliares
Rinorréia cérebro-espinhal

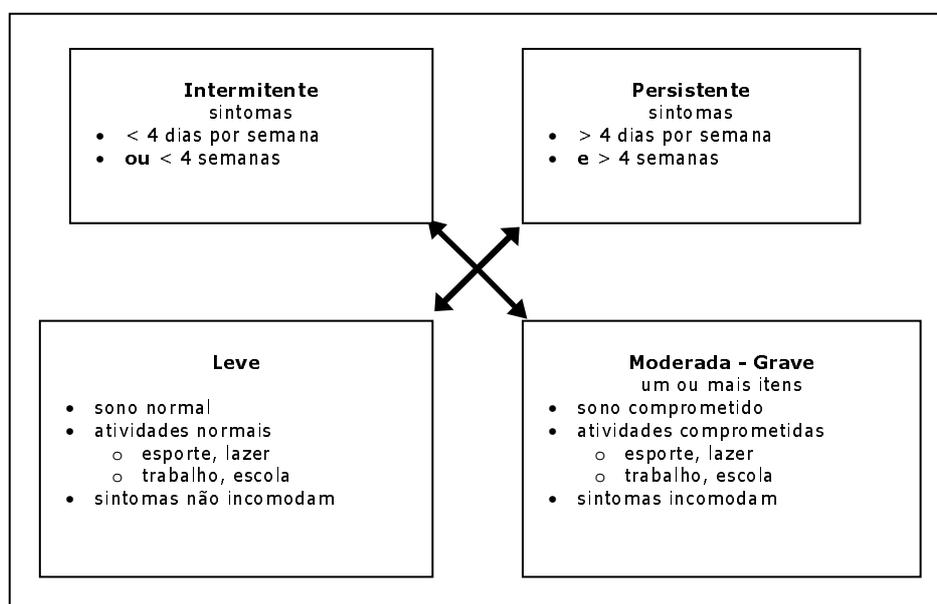


Figura 1 - Classificação da rinite alérgica, segundo ARIA - *Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma*

Pontos importantes

Definição de rinite alérgica:

- inflamação da mucosa nasal mediada por IgE
 - congestão
 - rinorréia
 - espirros
 - prurido nasal

2.1. Epidemiologia da rinite alérgica no Brasil

Embora a rinite seja uma doença comum, pouco é conhecido sobre sua epidemiologia. A ausência de método padronizado para identificá-la em estudos epidemiológicos é obstáculo importante na obtenção desses dados. A maioria dos estudos sobre a ocorrência de rinite alérgica refere-

se a dados de prevalência, obtidos uma única vez, e geralmente em pequenos grupos populacionais. Por examinarem a relação entre doença e outras variáveis, em um momento particular, tornam a sua comparação questionável. A partir do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) e com o emprego de instrumento único

e padronizado obteve-se pela primeira vez dados de prevalência de rinite entre crianças e adolescentes brasileiros. Na primeira fase (Fase 1), finda em 1996, participaram do estudo ISAAC centros das cidades de Recife, Salvador, Uberlândia, Itabira, São Paulo, Curitiba e Porto Alegre. Os resultados foram variáveis e as maiores taxas de prevalência de rinite foram documentadas nos grandes centros urbanos (tabela 3).

Nas cidades das regiões Sul e Sudeste, as maiores prevalências de sintomas nasais ocorreram nos meses mais frios do ano (maio a agosto). Nas cidades do Nordeste, não

houve diferença na prevalência dos sintomas nasais segundo os meses do ano.

Passados sete anos da primeira fase do ISAAC, realizou-se novo levantamento epidemiológico (Fase 3), houve aumento do número de centros participantes, em um total de 20 centros, abrangendo todas as regiões do Brasil. A análise comparativa dos dados obtidos pelos centros que participaram dos dois estudos epidemiológicos não documentou o que vem sendo apontado pela literatura internacional sobre o aumento da prevalência da rinite (tabela 3).

Tabela 3 – Prevalência (%) de rinite e sintomas relacionados entre escolares brasileiros, segundo faixa etária, participantes do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood*.

Questões	6 a 7 anos		13 a 14 anos	
	Fase 1	Fase 3	Fase 1	Fase 3
sintomas nasais no último ano sem estar resfriado (rinite)	26,6 (20,2 a 33,8)	25,7 (19,3 a 39,8)	34,2 (24,1 a 46,0)	29,6 (17,4 a 47,4)
sintomas nasais associados a olhos vermelhos e lacrimejamento (rinoconjuntivite alérgica)	12,8 (9,8 a 28,9)	12,6 (10,3 a 17,4)	18,0 (11,1 a 25,5)	15,6 (8,9 a 24,4)
diagnóstico médico de rinite	19,9 (9,3 a 28,8)	19,3 (12,3 a 32,3)	25,7 (7,9 a 31,7)	21,4 (2,8 a 42,1)
problema nasal interfere nas atividades diárias (rinite grave)	17,3 (13,2 a 20,2)	17,1 (13,2 a 26,0)	19,3 (15,1 a 24,2)	18,5 (10,1 a 31,1)

Em Curitiba, a prevalência de rinite alérgica perene em crianças foi de 12,2% e em adultos de 25,4% considerando sintomas nasoculares e sensibilização atópica ao *Dermatophagoides pteronyssinus*. A prevalência de polinose por

gramíneas em crianças foi de 1,8% e em adultos de 10,4%, baseada em questionário e teste cutâneo positivo para *Lolium multiflorum* (tabela 4).

Tabela 4 – Prevalência (%) de rinite alérgica por sintomas nasais e oculares nos últimos doze meses e teste cutâneo alérgico positivo para ácaro *Dermatophagoides pteronyssinus* ou pólen *Lolium multiflorum*.

	Crianças	Adultos
	13-14 anos (n=3271)	>20 anos (n=3041)
sintomas de rinoconjuntivite nos últimos doze meses	912 (27,8%)	1431 (47%)
teste cutâneo positivo para:		
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	400 (12,2%)	774 (25,4%)
<i>Lolium multiflorum</i>	61 (1,8%)	318 (10,4%)

2.2. Quadro clínico

O diagnóstico de rinite alérgica inclui a história clínica pessoal e familiar de atopia, exame físico e exames complementares. O diagnóstico é basicamente clínico, com associação de vários dos seguintes sintomas: espirros em salva, coriza clara abundante, obstrução nasal e intenso prurido nasal e/ou no palato e nos olhos.

O prurido nasal pode induzir ao hábito de fricção freqüente do nariz com a palma da mão, gesto conhecido como "saudação alérgica". Em crianças podem ocorrer episódios recorrentes de epistaxe relacionados à friabili-

idade da mucosa, episódios de espirros ou ao ato de assoar o nariz vigorosamente.

A rinite alérgica em geral acompanha-se de prurido e de lacrimejamento ocular, podendo ocorrer também prurido no conduto auditivo externo, palato e faringe. Vale ressaltar que muitas vezes os sintomas que predominam são os oculares, como prurido ocular, hiperemia conjuntival, lacrimejamento, fotofobia e dor local.

A congestão nasal é queixa freqüente, podendo ser intermitente ou persistente, bilateral ou unilateral, alternando com o ciclo nasal e tende a ser mais acentuada à noite.

A congestão nasal grave pode interferir com a aeração e com a drenagem dos seios paranasais e trompa de Eustáquio, resultando em cefaléia ou otalgia, respectivamente. Alguns pacientes também referem diminuição da acuidade auditiva ou sensação de ouvido tampado ou de estalidos durante a deglutição. A congestão nasal crônica acarreta respiração oral, roncos, voz anasalada e alterações no olfato. A respiração oral de suplência provoca irritação e secura na garganta.

Alguns pacientes apresentam sintomas sistêmicos, tais como: astenia, irritabilidade, diminuição da concentração, anorexia, náuseas e desconforto abdominal, sendo os três últimos sintomas secundários à deglutição de secreção nasal abundante. O sintoma de tosse pode estar presente.

Os sintomas de rinite alérgica podem ocorrer em qualquer idade, iniciando-se geralmente na infância. Na anamnese é importante investigar: a época do início do quadro, a duração, a intensidade e a frequência dos sintomas, a evolução dos sintomas e os fatores desencadeantes e ou agravantes da rinite. Devem ser pesquisados ainda os medicamentos previamente prescritos, a frequência de uso, a resposta clínica obtida e os efeitos adversos. Estes dados fornecem elementos importantes para o diagnóstico e plano terapêutico.

Entre os antecedentes pessoais devem ser pesquisadas outras doenças alérgicas relacionadas à atopia (asma, conjuntivite alérgica e eczema atópico), traumatismos e intervenções cirúrgicas nasais, bem como investigar complicações que freqüentemente acompanham a rinite alérgica, tais como: sinusites e otites de repetição.

O histórico familiar deve incluir a pesquisa de doenças atópicas. Na história social e nos hábitos de vida do paciente é necessário inquirir sobre tabagismo ativo e passivo, uso de drogas ilícitas, tipo e local de atividades de lazer e *hobbies*. O tabagismo e vários fatores relacionados a atividades recreativas (ex.: natação em piscinas cloradas) atuam como potenciais agravantes da rinite alérgica.

Na história ambiental é importante a investigação detalhada das condições ambientais em que o paciente vive, incluindo o domicílio e a vizinhança, o ambiente profissional, ida a creche e escola, quanto aos seguintes aspectos: idade do prédio ou da casa, ventilação, tipo de piso, presença de carpete ou tapete, cortinas, estantes, material e revestimentos de colchão, travesseiros e cobertores, convívio com animais de pêlo, presença de baratas, tabagismo passivo, exposição a irritantes inespecíficos, (produtos de limpeza), aparelhos de ar condicionado e sua manutenção, plantas intra-domiciliares, vegetação na área externa e poluentes extra-domiciliares.

É necessária ainda a investigação sobre os demais aparelhos e sistemas, obtendo-se informações sobre condições clínicas co-existent (ex.: alterações hormonais) e de medicações em uso (ex.: ácido acetil-salicílico e beta-bloqueadores). Estes dados são úteis no diagnóstico diferencial e no manejo terapêutico.

Finalmente, é essencial avaliar o quanto a rinite alérgica interfere na qualidade de vida do paciente, em aspectos como alterações do sono, prejuízo no rendimento escolar ou profissional e limitação nas atividades de lazer ou esportivas.

Características faciais típicas estão presentes em grande número de pacientes com rinite alérgica, tais como: olheiras, dupla linha de Dennie-Morgan, prega nasal horizontal (causada pelo freqüente hábito de coçar a narina com movimento para cima "saudação alérgica"), alterações músculo-esqueléticas da face, entre outras.

O exame das cavidades nasais é essencial, sendo particularmente importante a rinoscopia anterior, que consiste na inspeção interna da cavidade nasal. É exame rápido e indolor realizado em consultório médico e que fornece informações importantes. A rinoscopia anterior deve ser

realizada em todos os pacientes com queixas nasais. Para a sua realização são necessários: foco de luz, rinoscópio ou espéculo nasal, que se introduz na fossa nasal de baixo para cima e de forma perpendicular ao plano da face.

Deve-se observar o aspecto da mucosa da fossa nasal, analisando sua coloração, trofismo, vascularização e hidratação. Observar também a presença de rinorréia e suas características (mucosa, aquosa, purulenta, sanguinolenta) assim como a forma e o tamanho das conchas nasais, o grau de obstrução, a coloração e a presença de edema de mucosa. Nos casos de rinite alérgica em geral a mucosa nasal é pálida, edemaciada e com abundante secreção clara. A mucosa está geralmente avermelhada na presença de infecções ou do uso abusivo de vasoconstritor tópico (rinite medicamentosa) ou irritantes (cocaína). A formação de crostas pode sugerir rinite atrófica ou doença sistêmica.

2.3. Fatores desencadeantes

A ocorrência dos sintomas de rinite alérgica pode ser sazonal ou perene. Os sintomas sazonais estão relacionados principalmente à sensibilização e à exposição a polens. Quando a sensibilização e exposição aos alérgenos for diária ou perene (ex: ácaros da poeira domiciliar), os sintomas ocorrerão ao longo de todo o ano. Eles poderão ser persistentes ou intermitentes, de acordo com a maior ou menor exposição aos alérgenos em questão e a gravidade do caso. Em nosso país, a rinite alérgica por sensibilização a ácaros e/ou fungos tem o seu curso clínico agravado nos períodos de outono/inverno, pelas condições climáticas favoráveis à proliferação dos mesmos. Nos casos de exposição ocupacional, os sintomas estão presentes nos dias de trabalho, ocorrendo melhora clínica nos feriados e finais de semana.

Os aeroalérgenos, em geral, são proteínas solúveis de baixo peso molecular, que podem facilmente se desprender da sua fonte o que facilita sua dispersão aérea e a penetração no epitélio respiratório. Os alérgenos de maior relevância clínica são os oriundos de ácaros da poeira, baratas, fungos e de outras fontes alergênicas (ex. pêlos, saliva e urina de animais domésticos; restos de insetos; alimentos) (quadro 1).

A rinite alérgica pode ser desencadeada ou agravada, principalmente pela exposição a aeroalérgenos, mas também pela exposição a mudanças bruscas de clima, inalação de irritantes inespecíficos (ex: odores fortes, gás de cozinha, fumaça de cigarro), inalação de ar frio e seco e ingestão de anti-inflamatórios não hormonais, em indivíduos predispostos (quadro 1). A alergia alimentar raramente induz sintomas de rinite de modo exclusivo, apesar dos sintomas nasais ocorrerem com frequência no contexto da reação anafilática desencadeada por alimentos.

3.3.1. Aeroalérgenos

Os ácaros da poeira domiciliar têm mais de 20 componentes alergênicos identificados, contudo a fonte mais importante de aeroalérgenos destes insetos são as partículas fecais cobertas por proteases resultantes de resíduos de degradação da lisina. Os três ácaros mais comuns e identificados como sensibilizantes em estudos brasileiros são o *Dermatophagoides pteronyssinus*, o *Dermatophagoides farinae* e a *Blomia tropicalis*. Postula-se que a exposição a apenas 100 ácaros por grama de poeira domiciliar pode sensibilizar um lactente ou criança de baixa idade geneticamente predisposta a doenças alérgicas. Os ácaros sobrevivem principalmente em ambientes escuros com temperatura entre 21-28°C e com umidade relativa do ar em torno de 70%. A proliferação excessiva destes ocorre principalmente no colchão e travesseiros onde se alimentam de descamações da pele humana, sendo seu crescimento especialmente favorecido em ambientes com umidificadores, carpetes, almofadas e cobertores.

Os **fungos** são alérgenos importantes que proliferam principalmente quando há vazamento ou umidade excessiva no ambiente. Sintomas persistentes que se agravam com o tempo frio e úmido sugerem hipersensibilidade ao mofo. Plantas no interior do domicílio podem funcionar como reservatório de fungos. Os principais fungos incriminados em alergia são *Cladosporium sp*, *Aspergillus sp*, *Alternaria sp* e *Penicillium notatum*.

As **baratas** continuamente desprendem proteínas oriundas da renovação e decomposição corporal, provenientes da saliva, secreções e material fecal, que podem compor a poeira domiciliar, mesmo em edifícios que parecem estar livres de infestação. Apesar disto, a sensibilização a estes insetos parece ser mais freqüente em famílias de classes sociais desfavorecidas e tem sido associada a ma-

nifestação clínica de rinite alérgica acompanhada de asma de maior gravidade. As espécies mais comuns no Brasil são a *Blatella germanica* e a *Periplaneta americana*.

A sensibilização a alérgenos liberados de animais, pode ocorrer por exposição direta (presença do animal no ambiente) ou mesmo indireta (transporte passivo do aeroalérgeno). O alérgeno principal do gato é produzido pelas glândulas sebáceas e secretado na pele. Excreção semelhante ocorre nos cães, apesar deste ser uma fonte menos potente de alérgeno. Proteínas de animais roedores, como os *hamsters*, são altamente alergênicos. Há evidências de que a exposição a animais domésticos como gato e cão em uma fase precoce da vida, antes da ocorrência de sensibilização, pode ter efeito protetor quanto à sensibilização atópica e manifestações alérgicas.

Quadro 1 - Fatores desencadeantes da rinite.

Aeroalérgenos	
ácaros da poeira:	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> , <i>Dermatophagoides farinae</i> , <i>Blomia tropicalis</i>
fungos:	<i>Cladosporium sp</i> , <i>Aspergillus sp</i> , <i>Alternaria sp</i> , <i>Penicillium notatum</i>
baratas:	<i>Blatella germanica</i> , <i>Periplaneta americana</i>
animais:	gato, cão, <i>hamster</i>
polens:	<i>Lolium multiflorum</i>
ocupacionais:	trigo, poeira de madeira, detergentes, látex
Irritantes e poluentes	
intradomiciliares:	fumaça de cigarro, poluentes ambientais
extra-domiciliares:	ozônio, óxidos do nitrogênio, dióxido de enxofre

Os **alérgenos ocupacionais** estão potencialmente presentes na poeira do trigo, do trabalho em madeira e de produtos detergentes. A alergia ao látex em trabalhadores da área de saúde também pode se manifestar por sintomas de rinite.

No Brasil, a alergia ao **pólen** foi documentada nos estados da região Sul, onde as modificações climáticas, estações do ano melhor definidas e o cultivo de plantas alergênicas (ex: *Lolium multiflorum*) podem ser os responsáveis pelo estabelecimento de alergia com caráter estacional (polinose). Além da ocorrência de rinite, uma característica da polinose é a conjuntivite alérgica. Em geral, os sintomas estão presentes entre os meses de outubro e dezembro.

3.3.2. Irritantes da mucosa respiratória

Os mais importantes são a exposição ao fumo e a poluição ambiental.

A **exposição ao fumo** é o maior agressor e principal poluente inalável intradomiciliar que agride diretamente o epitélio nasal e pode desencadear e agravar a rinite alérgica. Além disso, o hábito de fumar potencializa a sensibilização a haptenos no ambiente de trabalho.

A **poluição ambiental** cada vez mais apresenta evidência epidemiológica de fator precipitante e agravante de rinite alérgica. Ozônio, óxidos do nitrogênio e dióxido de enxofre são os principais poluentes oriundos da combustão dos derivados do petróleo eliminados pela fumaça do escapamento de automóveis, existentes nas áreas de tráfego intenso, que podem agredir diretamente a mucosa respira-

tória. A exaustão do diesel pode potencializar a formação de moléculas de IgE, bem como facilitar a adesão do alérgeno ao epitélio respiratório, desta forma contribui para a perpetuação da inflamação alérgica. A concentração de 0,4 ppm induz um processo inflamatório neutrofílico em indivíduos saudáveis, bem como aumento de triptase, o que sugere que o efeito nocivo deste irritante pode ser bem maior nos alérgicos. Poluentes intradomiciliares também são nocivos, pois os pacientes são usualmente hipersensíveis a irritantes não específicos como perfumes, desodorantes, produtos químicos usados na limpeza, odores fortes e gás de cozinha.

3.3.3. Outros fatores associados

Os **antiinflamatórios não-hormonais**, dentre os quais destaca-se o ácido acetil-salicílico, podem desencadear ou agravar rinite alérgica e asma, principalmente em adultos. Alimentos, corantes e conservantes alimentares raramente podem induzir rinite alérgica.

3.4. Imunopatogenia

A rinite alérgica é conseqüência de reação de hipersensibilidade mediada por anticorpos IgE a alérgenos específicos, que ocorre em indivíduos geneticamente predispostos e sensibilizados.

A fase de sensibilização do processo alérgico inicia-se com o processamento e apresentação de fragmentos do alérgeno por Células Apresentadoras de Antígenos (APC) ao linfócito T auxiliar. Este processo envolve a ativação de

linfócitos, com produção de Interleucina (IL)-4, ativação e diferenciação de linfócitos B em plasmócitos produtores de IgE alérgeno-específica. Os anticorpos IgE ligam-se a receptores de IgE de alta afinidade localizados, principalmente, em mastócitos e basófilos e a receptores de IgE de baixa afinidade em eosinófilos, monócitos e plaquetas.

Em subsequente exposição ao alérgeno, moléculas deste ligam-se a anticorpos IgE fixados aos mastócitos da mucosa nasal, ocasionando degranulação com liberação de mediadores químicos pré-formados (histamina) e recém-sintetizados (leucotrienos, prostaglandinas). A histamina causa vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e da secreção glandular e estimulação de receptores H1 nas terminações nervosas sensitivas e de fibras nervosas C, sendo responsável pelos sintomas cardinais da rinite alérgica (espirros, prurido nasal e rinorréia). A ativação de mastócitos, basófilos, eosinófilos e macrófagos induz a ação da fosfolipase sobre fosfolípidos de membrana, que liberam o ácido araquidônico. Este sob efeito da ciclo-oxigenase determina a formação de prostaglandinas, e sob a ação da lipo-oxigenase a dos leucotrienos (figura 2). As prostaglandinas promovem aumento da permeabilidade vascular, prurido, agregação e ativação de plaquetas. Os leucotrienos cisteínicos têm ação similar à da histamina, mas por sua ação mais potente e prolongada contribuem também para a congestão nasal. Outros efeitos dos leucotrienos estão descritos na tabela 5.

Tabela 5 – Efeitos dos principais mediadores nos processos alérgicos de vias aéreas.

Histamina
<ul style="list-style-type: none"> • vasodilatação • aumento da permeabilidade vascular • secreção glandular • estimulação de terminações nervosas
Prostaglandinas
<ul style="list-style-type: none"> • aumento da permeabilidade vascular • prurido
Leucotrienos
<ul style="list-style-type: none"> • recrutamento e ativação de eosinófilos • redução da apoptose do eosinófilo • aumento da produção de citocinas (IL-4, IL-5 e GM-CSF) • aumento da permeabilidade vascular • vasodilatação e edema • aumento de secreção de muco pelas células caliciformes • redução de batimento ciliar

Os mastócitos secretam também citocinas (IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-13 e TNF-alfa), que regulam a duração e intensidade da resposta imunológica, pela promoção da expressão de moléculas de adesão e do recrutamento de células inflamatórias (eosinófilos, neutrófilos, macrófagos e linfócitos T). Por outro lado, estudos recentes sugerem que linfócitos T ativados podem participar do processo de degranulação de mastócitos, pelo contato direto célula-célula.

A reação alérgica envolve, portanto, uma resposta imediata decorrente da degranulação de mastócitos e outra tardia, que ocorre dentro de quatro a doze horas após a exposição ao alérgeno, caracterizada pela migração de células inflamatórias, particularmente eosinófilos, para o local da reação alérgica. A resposta imediata ocorre em 90% dos pacientes e a tardia em 50%. A infiltração de

eosinófilos é característica marcante da rinite alérgica e estas células têm participação importante no dano tissular que ocorre na resposta tardia. A degranulação de eosinófilos ocasiona a liberação de Proteína Básica Principal (MBP), Proteína Catiônica Eosinofílica (ECP), Neurotoxina Derivada de Eosinófilos (EDN) e Peroxidase Eosinofílica (EPO), causando lesão tecidual. Além disso, os eosinófilos sintetizam e liberam mediadores como Fator Ativador de Plaquetas (PAF), Ieucotrienos, citocinas (IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, TNF-alfa e Fator Estimulador de Colônias de Granulócitos e Macrófagos (GM-CSF) e quimocinas (IL-8, Proteína Inflamatória de Macrófagos [MIP]-1-alfa), RANTES (secretado e expressado por células T normais reguladas em ativação). Na figura 2 está a descrição dos mediadores envolvidos na fisiopatologia da rinite alérgica. A hiperreatividade nasal é decorrente da inflamação crônica mediada, principalmente, por fatores inflamatórios liberados por eosinófilos e pela ação de citocinas.

As citocinas desempenham papel importante nos eventos inflamatórios da resposta tardia. As suas principais fontes são: linfócitos T, macrófagos, mastócitos, eosinófilos e células epiteliais. A IL-1 estimula o crescimento de linfócitos T, o crescimento e proliferação de linfócitos B; a IL-2 causa proliferação de linfócitos T; a IL-3 estimula a maturação de mastócitos; a IL-4 promove a diferenciação de linfócitos B em plasmócitos produtores de IgE e, ao lado do TNF-alfa, aumenta a expressão de receptores de IgE de baixa afinidade em células APC; a IL-5 ativa linfócitos B e promove a diferenciação e maturação de eosinófilos, assim como sua ativação e aumento de sobrevivência; a IL-6 aumenta a síntese e secreção de imunoglobulinas; a IL-13 induz a produção de IgE e o GM-CSF participa com a IL-5 na maturação de eosinófilos. As quimocinas - como IL-8, MIP-1-alfa, MCP-1,2 e 3 e RANTES - têm como função principal a quimiotaxia de macrófagos e leucócitos circulantes, mas também induzem outros efeitos inflamatórios, incluindo a liberação de histamina e a ativação de eosinófilos.

A migração de células inflamatórias envolve seqüência de eventos, incluindo a marginação de leucócitos na parede da microvasculatura nasal, adesão ao endotélio vascular, transmigração através da parede dos vasos e migração em função do gradiente quimiotático para o compartimento extravascular. Todos estes eventos são mediados por moléculas de adesão, tais como: integrinas, selectinas e membros da superfamília de imunoglobulinas. As principais moléculas de adesão envolvidas na inflamação alérgica são: selectinas, Molécula de Adesão Intercelular-1 (ICAM-1), Antígeno Associado à Função de Leucócitos-1 (LFA-1), Molécula de Adesão Célula-Vascular-1 (VCAM-1) e Antígeno Muito Tardio-4 (VLA-4).

As vias neuronais potencialmente envolvidas na rinite alérgica incluem o sistema nervoso simpático, parassimpático e nervos sensitivos periféricos. Evidências recentes sugerem a participação adicional de neuropeptídeos. O tônus simpático mantém a contração dos sinusóides e as fibras parassimpáticas controlam a vasodilatação e a secreção glandular. Os reflexos axônicos resultam em vasodilatação e transudato, podendo ser desencadeados por irritantes inespecíficos e mediadores inflamatórios nas terminações nervosas sensitivas. A SP e o CGRP são capazes de induzir vasodilatação e contribuir para a congestão nasal. A SP e o VIP induzem aumento da secreção glandular e transudato. Além disso, a SP pode promover a quimiotaxia de eosinófilos e neutrófilos.

Em síntese, a inflamação alérgica envolve a interação complexa entre diferentes células que liberam amplo espectro de mediadores e citocinas, com múltiplos efeitos e sítios de ação e mecanismos neuronais. As modificações inflamatórias que ocorrem após repetidas exposições ao(s) alérgeno(s) produzem *priming* do tecido nasal. A hiperreatividade nasal resultante acarreta a intensificação da res-

posta inflamatória e os sintomas na reexposição a estímulos alergênicos ou irritantes inespecíficos. Ou seja, a origem dos sintomas nasais dos pacientes com rinite alérgica é consequência da interação dos mediadores liberados pelos mastócitos e eosinófilos e do sistema nervoso autônomo.

3.5. Recursos diagnósticos

De acordo com a finalidade de avaliação eles podem ser divididos em: a) diagnóstico etiológico, b) avaliação da cavidade nasal, c) avaliação por imagem e d) complementares.

3.5.1. Diagnóstico etiológico

Os exames subsidiários mais importantes no diagnóstico da rinite alérgica, tanto pela especificidade como pela sensibilidade, são os testes cutâneos de hipersensibilidade imediata (TCHI) pela técnica de puntura e a avaliação dos níveis séricos de IgE alérgeno-específica. O diagnóstico de alergia e a identificação dos alérgenos mais relevantes em cada caso, são importantes pela perspectiva de intervenções preventivas dirigidas, como o controle ambiental, pelas opções de tratamento farmacológico e, finalmente, pela alternativa da imunoterapia específica com alérgenos.

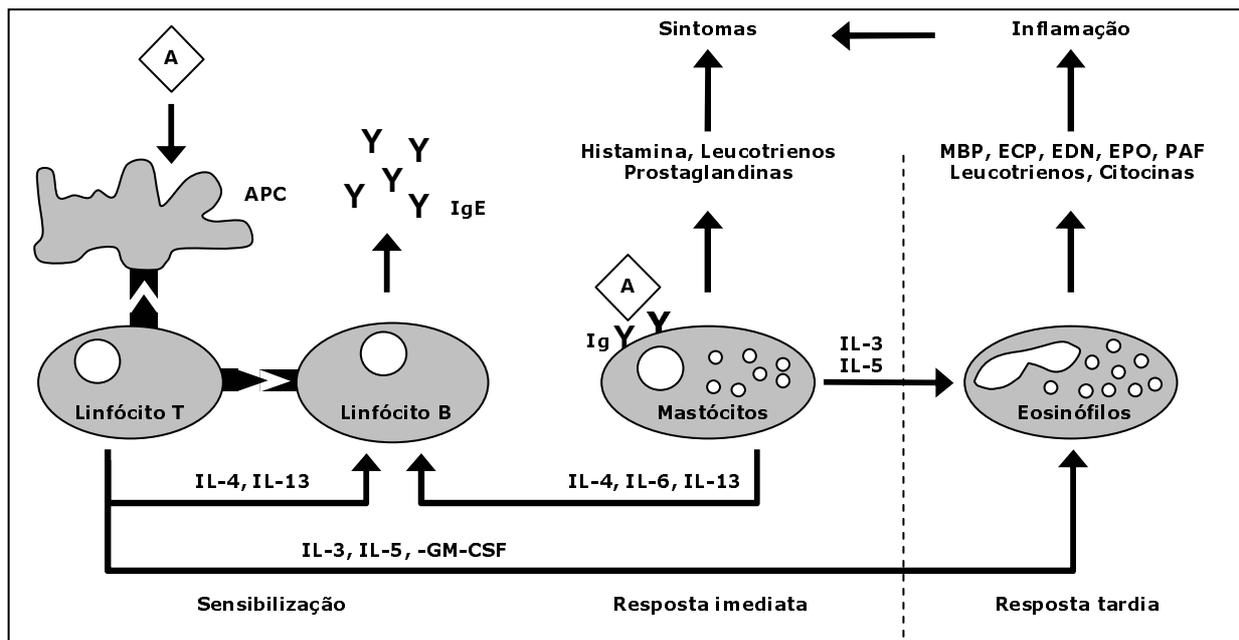


Figura 2 – Esquema resumido da resposta alérgica e principais citocinas envolvidas.

A - Antígeno; APC - Célula Apresentadora de Antígeno; ECP - Proteína Catiônica Eosinofílica; EDN - Neurotoxina Derivada de Eosinófilos; EPO - Peroxidase Eosinofílica; GM-CSF - Fator Estimulador de Colônias de Granulócitos e Macrófagos; IgE - anticorpo da classe IgE; IL - Interleucina; MBP - Proteína Básica Principal; PAF - Fator Ativador de Plaquetas.

3.5.1.1. Testes cutâneos de hipersensibilidade imediata

Os TCHI por puntura com aeroalérgenos são os recursos mais utilizados no diagnóstico da alergia respiratória e evidenciam reações alérgicas mediadas por IgE. Têm alta sensibilidade e especificidade, comparáveis aos testes "in vitro" para determinação de IgE específica (RAST- ImmunoCap). A reatividade cutânea a alérgenos é menos intensa nos extremos da vida havendo maior chance de resultados falso-negativos em crianças menores e em idosos. Os testes devem ser executados preferencialmente com antígenos padronizados em unidades bioequivalentes, escolhidos de acordo com a relevância clínica inerente à região do país e sob a supervisão direta de médico devidamente capacitado.

3.5.1.2. Determinação de IgE sérica específica

A determinação de IgE específica *in vitro* pode ser realizada por diversos métodos imunoenzimáticos e mais recentemente por imunofluorométrico. A pesquisa de IgE específica, *in vitro*, para aeroalérgenos individualizados, quando realizada com antígenos padronizados e técnica adequada, apresenta características operacionais (sensibilidade e especificidade) semelhantes às dos TCHI: sensibilidade de 89% e especificidade de 91%. Todavia, são mais

dispendiosos, requerem punção venosa, laboratório especializado e maior tempo para obtenção do resultado.

A dosagem de IgE total tem valor diagnóstico limitado. Os títulos de IgE total e a eosinofilia no sangue periférico sofrem interferências de parasitoses e de outras doenças. Além disso, não existe faixa de normalidade para IgE total, descrita para a população brasileira. Por estes motivos a dosagem de IgE total deve ser complementada pela determinação dos níveis de IgE específicos em ambientes sujeitos à infestação parasitária.

Há indicadores indiretos de atopia, tais como: dosagem de IgE total elevada, eosinofilia no sangue periférico e na secreção nasal, mas é importante recordar que estes exames podem estar alterados em consequência de processos não-alérgicos.

3.5.1.3. Teste de provocação nasal

O teste de provocação nasal (TPN) tem se mostrado uma ferramenta segura e muito útil no diagnóstico de rinite alérgica e não alérgica. Entretanto, seu emprego é principalmente na área de pesquisa e não na prática clínica diária. Pode ser útil no diagnóstico da rinite ocupacional. O TPN tem como objetivo identificar e quantificar a relevância clínica de alérgenos inaláveis ou irritantes ocupacionais.

Deve ser realizado por médico especializado e em local apropriado.

3.5.2. Avaliação da cavidade nasal

O exame minucioso da cavidade nasal, em especial a rinoscopia com espéculo nasal e luz frontal ou endoscópio, é essencial para determinar a anatomia local do órgão de choque, diagnosticar lesões, substanciar a história clínica e acompanhar a resposta ao tratamento empregado. Pacientes com sintomas nasais persistentes ou recorrentes e resistentes a tratamento clínico ou com sintomas unilaterais devem ser obrigatoriamente submetidos a exame completo da cavidade nasal, incluindo endoscopia nasal.

O exame minucioso da cavidade nasal auxilia no diagnóstico de pólipos, tumores, corpos estranhos, desvios de septo, hipertrofia de conchas nasais, rinosinusites, hipertrofia de tonsilas faríngeas (adenóide) e anormalidades da rinofaringe.

3.5.2.1. Citologia nasal

A citologia nasal apresenta baixa sensibilidade e alta especificidade para o diagnóstico da rinite alérgica. A presença de eosinófilos sugere rinite alérgica ou não alérgica eosinofílica e, a presença de neutrófilos, rinite infecciosa.

3.5.2.2. Exame bacteriológico e bacterioscópico

Usualmente não é necessário para o diagnóstico da rinite alérgica.

3.5.2.3. Testes para avaliação do olfato

Vários testes podem ser utilizados, porém ainda com pouca popularidade e disponibilidade (teste da habilidade em reconhecer odores específicos, teste do limiar de detecção de odores, potencial evocado olfatório).

3.5.2.4. Testes objetivos da permeabilidade nasal

A rinomanometria (anterior, posterior) computadorizada e a rinometria acústica são os principais métodos disponíveis para avaliação da permeabilidade nasal. A rinomanometria é um teste dinâmico que calcula a resistência nasal (mede a relação entre fluxo aéreo e a pressão intranasal) e

a rinometria acústica é um teste estático que calcula a área de secção transversal e o volume de toda ou partes da cavidade nasal. Apesar de não serem técnicas diagnósticas, permitem quantificar a obstrução nasal, avaliar a resposta ao teste de provocação nasal e monitorizar a resposta ao tratamento clínico e/ou cirúrgico.

3.5.3. Avaliação por imagem

3.5.3.1. Radiografia simples

A radiografia simples da rinofaringe é útil para o diagnóstico de obstrução nasal por hipertrofia de adenóides ou por outros processos expansivos da rinofaringe. A radiografia simples dos seios paranasais não é indicada para o diagnóstico de rinite alérgica ou de rinosinusite. Tem baixa sensibilidade e especificidade, o que limita sua utilidade devido ao grande número de resultados falso positivo e falso negativo. O exame radiológico simples de cavum ou a telerradiografia lateral podem ser utilizados para diagnóstico de hipertrofia de conchas nasais ou hipertrofia de tonsilas faríngeas.

3.5.3.2. Tomografia computadorizada e ressonância magnética

O papel da tomografia computadorizada e da ressonância nuclear magnética no diagnóstico da rinite alérgica é limitado aos casos com complicações associadas.

A ressonância magnética complementa o estudo tomográfico definindo melhor o comprometimento de partes moles e é utilizada para avaliar doenças neoplásicas, fúngicas ou esfenoidais.

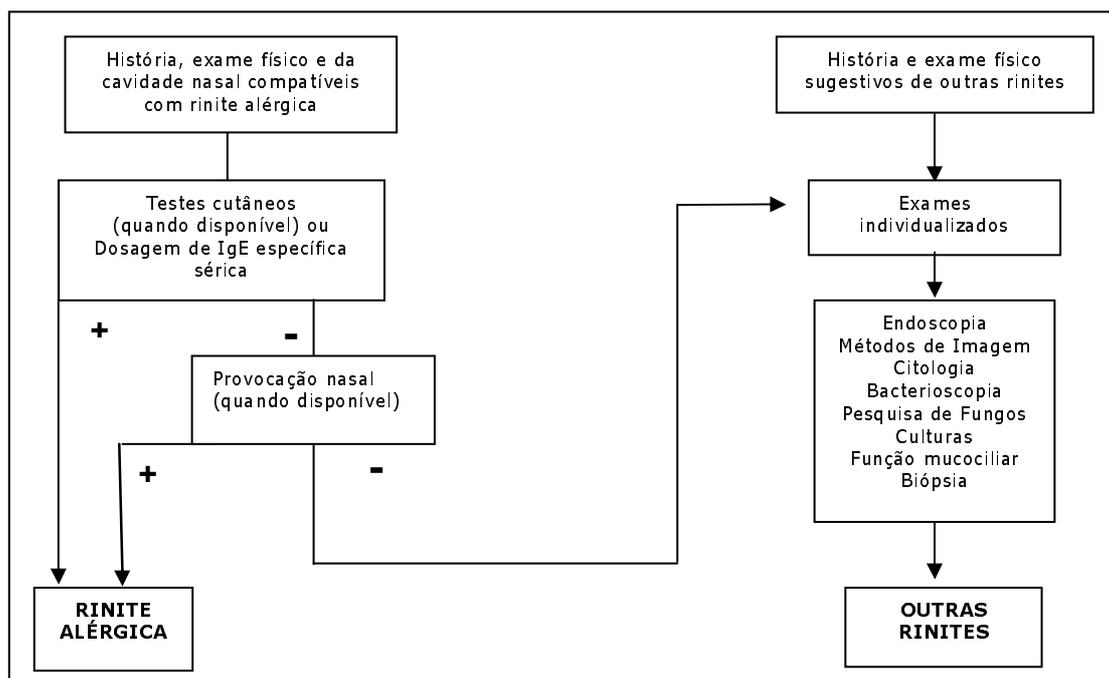
3.5.4. Avaliação complementar

3.5.4.1. Biópsia nasal

Usualmente não utilizada para diagnóstico de rinite. Pode ser necessária para o diagnóstico diferencial de lesões neoplásicas, granulomatosas ou nas síndromes de discinesia ciliar.

A figura 3 sumariza um roteiro diagnóstico de auxílio na investigação etiológica das rinites

Figura 3 - Roteiro para o diagnóstico das rinites



Pontos importantes

Diagnóstico da rinite alérgica é clínico:

- sintomas
- história pessoal e familiar de atopia
- exame físico

Recursos diagnósticos auxiliares na rinite alérgica:

- etiológico
 - teste cutâneo por punctura
 - IgE sérica específica
 - provocação nasal
- citologia nasal
- exames inespecíficos
 - IgE total, bacterioscopia, bacteriologia, rinomanometria, rinometria acústica, exames radiológicos e biópsia

3.6. Co-morbidades

3.6.1. *Respirador bucal*

Queixas como ronco e/ou respiração bucal afetam entre 3% e 26% da população pediátrica. O crescimento inadequado do complexo dento-facial é resultado de fatores genéticos, funcionais e ambientais. Dentre as causas mais freqüentes de respiração bucal encontram-se a rinite alérgica e/ou a hipertrofia adenoamigdaliana. Quando as crianças apresentam respiração bucal por tempo prolongado e durante a fase de crescimento facial podem desenvolver a síndrome da face alongada. O diagnóstico correto e a pronta atuação sobre a causa são essenciais para se evitar esta deformidade, assim como a prevenção das complicações a ela associadas.

3.6.2. *Otites*

Qualquer alteração da tuba auditiva, funcional ou anatômica, compromete seu funcionamento. Em pacientes atópicos a inflamação alérgica pode comprometer os extremos da tuba auditiva, tanto na rinofaringe como na orelha média. Pacientes com rinite alérgica têm, potencialmente, maiores riscos de apresentarem disfunção tubária, principalmente durante a infância. A confirmação da relação entre rinite alérgica e otites ainda merece novos estudos assim como para a relação entre otite média, rinite alérgica e alergia à proteína do leite de vaca.

3.6.3. *Rinossinusite*

A utilização do termo "rinossinusite alérgica" se deve principalmente a três fatores: a) estudos epidemiológicos sugerindo incidência aumentada de rinite alérgica em pacientes com rinossinusite; b) adoção do termo rinossinusite pelo "continuum" da mucosa nasal com a sinusal, e c) facilidade em explicar o mecanismo fisiopatológico pelo qual a rinite alérgica pode causar rinossinusite, via edema e hipersecreção da mucosa nasossinusal e obstrução do óstio dos seios paranasais, com conseqüente estase de muco, o que favorece a infecção bacteriana secundária.

Outros estudos epidemiológicos questionam esta relação entre rinite alérgica e a rinossinusite e uma hipótese que talvez possa explicar estas diferenças é a interpretação da radiografia e da tomografia computadorizada de seios da face, onde se confundem alterações inflamatórias assintomáticas da mucosa sinusal com alterações infecciosas.

Em atópicos, assintomáticos para sinusite infecciosa, o comprometimento da mucosa paranasal pode apresentar maior extensão, principalmente entre os asmáticos.

Embora seja uma hipótese atrativa, ainda faltam publicações de estudos prospectivos sobre a incidência de rinossinusite aguda ou crônica em indivíduos alérgicos, que comprovem a rinite alérgica como fator de risco para instalação da rinossinusite infecciosa. Recomenda-se que pacientes com rinossinusite crônica ou recorrente, principalmente com indicação cirúrgica, devam ser avaliados do ponto de vista alérgico (interrogatório, testes cutâneos e outros) e tratados, caso se confirme a presença de rinite alérgica, antes de submetê-los à intervenção cirúrgica e/ou no pós-operatório, até que novos estudos avaliem esta possível co-morbidade.

3.6.4. *Asma*

A proporção de indivíduos com sintomas de rinite, em grupos de asmáticos, pode chegar a 100%, conforme demonstra estudo longitudinal de Linnemberg et al., na Dinamarca. Por outro lado, é freqüente encontrar hiperreatividade brônquica entre pacientes com rinite. A rinite, seja ela alérgica ou não-alérgica, está associada a forte risco para o desenvolvimento de asma, conforme tem sido demonstrado por diversos estudos de coorte nos Estados Unidos e na Europa.

Além desta associação epidemiológica, a existência de fatores desencadeantes comuns, a semelhança do processo inflamatório da mucosa nasal e brônquica, a demonstração da existência de inflamação nasal em asmáticos sem sintomas de rinite, e de inflamação brônquica em pacientes com rinite sem sintomas de asma, bem como a indução de inflamação brônquica por provocação nasal com alérgenos, e de inflamação nasal por provocação brônquica, são evidências que favorecem a teoria da doença única da via aérea, em que a rinite e a asma são consideradas manifestações de uma mesma doença.

A compreensão da inter-relação entre rinite e asma neste paradigma de identidade fisiopatológica e clínica, tem implicações práticas importantes. Em primeiro lugar, é preciso atentar para manifestações de asma entre pacientes com rinite, bem como manifestações de rinite entre os que sofrem com asma. Negligenciar a rinite do asmático dificulta o controle da doença e limita o benefício do tratamento sobre a qualidade de vida do paciente. Falha na identificação de asma entre pacientes com rinite pode resultar em retardo no tratamento e, conseqüentemente, no controle do problema. Em segundo lugar, reconhecer que na asma e na rinite há possibilidade de achados de alterações sinusais indistinguíveis de sinusopatias infecciosas por métodos de imagem, por conseguinte, em casos corriqueiros. Vale mais o quadro clínico do que o resultado de uma radiografia de seios paranasais ou de uma tomografia computadorizada.

Vários estudos têm demonstrado que o tratamento da rinite reduz a morbidade da asma. Todavia, em ensaio controlado recente, Dahl et al, não conseguem demonstrar efeito protetor do tratamento da rinite, com corticosteroide tópico, sobre o desencadeamento de sintomas da asma sazonal. Metaanálise de ensaios controlados abordando este tópico não conseguiu comprovar benefício do tratamento da rinite sobre os sintomas da asma. Estas observações permitem supor que asma e rinite, em muitos casos, podem requerer tratamento simultâneo para alcançar o controle da doença única da via aérea. Alternativas de tratamento sistêmico, tais como a imunoterapia específica com alérgenos, os antagonistas de receptores de leucotrienos, os anti-histamínicos e a anti-IgE, isoladamente ou em combinação, representam possibilidades terapêuticas de efeito global sobre a rinite e a asma que merecem consideração como alternativa ao padrão de tratamento com

corticosteróide tópico inalatório, associado ao corticosteróide de uso tópico nasal. Uma maneira criativa de empregar a corticoterapia tópica inalatória em pacientes com asma e rinite foi investigada por Camargos et al, que demonstraram que a inalação de aerossol de corticosteróides por meio de uma máscara nasal pode permitir o controle simultâneo dos sintomas das vias aéreas superiores e inferiores.

Na prática, a recomendação para não especialistas é proceder anamnese e exame físico cuidadosos para identificar manifestações de rinite em asmáticos e de asma entre pacientes com rinite, o que permite tratamento integral adequado de cada paciente. Esta avaliação eminentemente clínica pode ser complementada com prova de função pulmonar e com nasofibrosopia ou consulta otorrinolaringológica, em casos de dúvida.

Pontos importantes

Co-morbidades da rinite alérgica:

- respirador bucal
- otites
- rinossinusite
- asma

Quadro 2 - Medidas de controle do ambiente

- O quarto de dormir deve ser preferentemente bem ventilado e ensolarado.
- Evitar travesseiro e colchão de pena ou fibra. Usar os de espuma, fibra ou látex, sempre que possível, envoltos em material plástico (vinil) ou em capas impermeáveis aos ácaros. Recomenda-se limpar o estrado da cama duas vezes por mês.
- Evitar tapetes, carpetes, cortinas e almofadões. Dar preferência a pisos laváveis (cerâmica, vinil e madeira) e cortinas do tipo persianas ou de material que possa ser limpo com pano úmido.
- Camas e berços não devem ser justapostos à parede.
- Evitar bichos de pelúcia, estantes de livros, revistas e caixas de papelão no quarto de dormir.
- Combater o mofo e a umidade, principalmente no quarto de dormir. Verificar periodicamente as áreas úmidas da casa, como banheiro (cortinas plásticas do chuveiro, embaixo das pias, etc.). A solução de ácido fênico entre 3% e 5% pode ser aplicada nos locais mofados, até a resolução definitiva desta umidade.
- Evitar o uso de vassouras, espanadores e aspiradores de pó comuns. Passar pano úmido diariamente na casa ou usar aspiradores de pó com filtros especiais.
- Evitar animais de pelo e pena. De preferência, animais de estimação para crianças alérgicas são peixes e tartarugas. Evitar inseticidas e produtos de limpeza com forte odor.
- Dar preferência às pastas e sabões em pó para limpeza de banheiro e cozinha. Evitar talcos, perfumes, desodorantes, principalmente na forma de sprays.
- Não fumar e nem deixar que fumem dentro da casa e do automóvel.
- Roupas e cobertores devem ser lavados e secados ao sol antes do uso. Evitar banhos extremamente quentes. A temperatura ideal da água é a temperatura corporal.
- Dar preferência à vida ao ar livre. Esportes podem e devem ser praticados.

3.7.2. Medidas farmacológicas

3.7.2.1. Anti-histamínicos

A primeira fase da reação alérgica ocorre 15 a 30 minutos após um antígeno bivalente combinar-se a duas moléculas de IgE próximas que estão ligadas à membrana de

3.7. Tratamento

3.7.1. Medidas não-farmacológicas

3.7.1.1. Controle do ambiente

Embora não haja evidências que comprovem a eficácia das medidas de controle do ambiente sobre a rinite alérgica, talvez pela dificuldade metodológica de se realizar estudo científico adequado para analisar o potencial benefício das medidas de controle ambiental, o paciente deve ser informado sobre as várias medidas que podem reduzir a exposição aos fatores desencadeantes ou agravantes. Por outro lado, o médico deve estar ciente das limitações de suas recomendações, decorrentes muitas vezes da pouca adesão do paciente, até por motivos financeiros. É importante também lembrar que certos fatores podem agravar a rinite em alguns pacientes e em outros não. O quadro 2 resume as principais medidas para o controle do ambiente

A avaliação do impacto das medidas de controle de exposição a alérgenos, sobre a redução de sintomas, depende do número de alérgenos aos quais o indivíduo está sensibilizado e exposto, o que interfere na interpretação dos resultados de estudos das medidas de controle ambiental pela dificuldade em se atingir uma suficiente diminuição da carga de alérgenos com relevância clínica. Todos os consensos de asma e rinite alérgica recomendam as medidas de afastamento de alérgenos como uma etapa da estratégia terapêutica.

mastócito ou basófilo. A seguir temos a degranulação destas células com liberação de mediadores iniciando a cascata da reação alérgica. A histamina é o principal mediador liberado nessa degranulação e tem como ações promover vasodilatação, edema, aumento de secreção e prurido.

Os anti-histamínicos são as principais substâncias usadas para o tratamento dos sintomas que, então, podem ocorrer. No caso da rinite alérgica tais sintomas são: prurido nasal, espirros em salva, coriza e bloqueio nasal. Os anti-histamínicos são efetivos para neutralizar esses sinto-

mas exceto o bloqueio nasal. Alguns anti-histamínicos podem também melhorar o bloqueio nasal.

Os anti-histamínicos são classificados em dois grupos: clássicos ou de primeira geração que podem apresentar também sedação (tabela 6), e os não-clássicos, de 2ª ou 3ª geração, que promovem menor sedação (tabela 7).

Tabela 6 – Anti-histamínicos H₁ clássicos

Nome	Apresentação	Posologia	
		Crianças	Adultos e crianças > 12 anos
Cetotifeno	Xarope: 0,2mg/ml Solução oral: 1mg/ml Comprimidos: 1mg	6 meses a 3 anos: 0,05mg/kg 2x ao dia > 3 anos: 5ml 2x ao dia	1 cápsula a cada 12 horas
Clemastina	Xarope: 0,05mg/ml Comprimidos: 1mg	Menores de 1 ano: 2,5 a 5ml a cada 12 horas 3 a 6 anos: 5ml a cada 12 horas 6 a 12 anos: 7,5ml a cada 12 horas	20ml a cada 12 horas ou 1 comprimido a cada 12 horas
Dexclorfeniramina	Xarope: 2mg/5ml Comprimidos: 2mg Drágeas: 6mg	2 a 6 anos: 1,25ml a cada 8 horas 6 a 12 anos: 2,5ml a cada 8 horas	5ml ou 1 comprimido a cada 8 horas (máximo de 12mg/dia)
Hidroxizine	Xarope (2mg/ml) ou comprimidos (10 e 25mg)	Até 6 anos: até 50mg/dia Maiores de 6 anos: até 100mg/dia	Até 150mg/dia
Prometazina	Xarope: 5mg/5ml Comprimidos: 25mg	1mg/kg por dia em 2 ou 3 vezes ao dia	20 a 60mg/dia

Tabela 7 – Anti-histamínicos H₁ não-clássicos

Nome	Apresentação	Posologia	
		Crianças	Adultos e crianças > 12 anos
Cetirizina	Gotas: 10mg/ml Comprimidos: 10mg Solução oral: 1mg/ml	2 a 6 anos: 2,5mg/dose a cada 12 horas 6 a 12 anos: 5mg/dose a cada 12 horas	10mg/dia
Desloratadina	Solução oral: 0,5mg/ml Comprimidos: 5mg	6 meses a 2 anos: 2ml, 1 vez ao dia 2 a 6 anos: 2,5ml, 1 vez ao dia 6 a 11 anos: 5ml, 1 vez ao dia	5mg/dia
Ebastina	Xarope: 1mg/ml Comprimidos: 10mg	2 a 6 anos: 2,5ml, 1 vez ao dia 6 a 12 anos: 5ml, 1 vez ao dia	10mg/dia
Epinastina	Comprimidos: 10mg ou 20mg		10 a 20mg/dia
Fexofenadina	Comprimidos: 30, 60, 120 e 180mg	6 a 11 anos: 30 a 60mg/dia	60mg a cada 12 horas ou 120mg, 1 vez ao dia
Levocetirizina	Comprimidos: 5mg	Acima de 6 anos: 5mg/dia	5mg/dia
Loratadina	Solução oral: 5mg/ml Comprimidos: 10mg	Maiores de 2 anos menores de 30kg: 5mg/dia Maiores de 30kg: 10mg/dia	10mg/dia
Rupatadina	Comprimidos: 10mg		10mg/dia

Durante anos os anti-histamínicos foram vistos como antagonistas competitivos da histamina, bloqueando o sítio de ligação H₁ e H₂. Recentemente, foi demonstrado que os receptores de histamina pertencem ao grupo de receptores acoplados à proteína G, estando as formas ativas e inativas em equilíbrio dinâmico. A histamina estabiliza a forma ati-

va e os anti-histamínicos a forma inativa. Assim, os anti-histamínicos não são antagonistas competitivos, mas sim agonistas inversos. Admite-se, atualmente, a existência de quatro receptores de histamina, denominados de H₁ a H₄, sabendo-se a quais proteínas G estão acoplados e quais suas atividades principais (quadro 3).

Quadro 3 - Receptores de Histamina

Receptores	Localização cromossômica	Proteína G	Atividade Principal
H ₁	3 p	Gaq	atopia – Tipo I
H ₂	5 q	Gas	trato digestivo
H ₃	20 p	Gai	sistema nervoso central
H ₄	18 q	Gai	quimiotaxia de eosinófilos e mastócitos

O primeiro anti-histamínico foi sintetizado em 1933, sendo ele um derivado da dietil amina com atividade anti-H₁ potente, mas provocando sonolência. Várias outras substâncias foram industrializadas até 1970, sendo esses os incluídos no grupo clássico ou de primeira geração. A partir de 1970 várias pesquisas levaram a outros anti-histamínicos que, mantinham ação anti-H₁ potente, porém promoviam menor sonolência. É o grupo apresentado como não-clássico ou de segunda geração.

Recomenda-se para lactentes os anti-histamínicos clássicos como a dexclorfeniramina, a clemastina e a hidroxizina e, os não-clássicos cetirizina e desloratadina.

Para gestantes são recomendados os anti-histamínicos clássicos (dexclorfeniramina e clemastina) e, mais recentemente, foi liberado o não-clássico loratadina.

Hoje são disponíveis anti-histamínicos para uso tópico nasal ou ocular como mostra a tabela 8.

Tabela 8 – Anti-histamínicos H₁ de uso tópico

Nome	Apresentação	Posologia	
		Crianças	Adulto e crianças > 12 anos
Azelastina (tópico nasal)	Spray nasal: 1 mg/ml	Maiores de 6 anos: 1 jato em cada narina a cada 12 horas	1 jato em cada narina a cada 12 horas
Cetotifeno (tópico ocular)	Colírio: 0,25 e 0,5 mg/ml	Maiores de 3 anos: 1 gota em cada olho 2 vezes ao dia (máximo 6 semanas)	1 gota em cada olho 2 a 4 vezes ao dia (máximo 6 semanas)
Emedastina (tópico ocular)	Colírio: 0,5 mg/ml	Maiores de 3 anos: 1 gota em cada olho 2 vezes ao dia	1 gota em cada olho 2 vezes ao dia
Olopatadina (tópico ocular)	Colírio: 1mg/ml	Maiores de 3 anos: 1 gota em cada olho 2 vezes ao dia	1 gota em cada olho 2 vezes ao dia

Como a ação sobre o bloqueio nasal não é efetiva, os anti-histamínicos podem ser administrados associados a descongestionantes orais como mostram as tabelas 9 e 10.

Os anti-histamínicos não clássicos bloqueiam a ativação de ICAM-1, dificultando, a chegada de eosinófilos ao processo inflamatório podendo diminuir, assim, a congestão nasal.

Tabela 9 – Associação anti-histamínico H₁ clássico e descongestionante para uso oral

Associação	Apresentação	Posologia	
		Crianças	Adultos e crianças > 12anos
Azatadina + Pseudoefedrina	Drágeas 1mg azatadina + 120mg pseudoefedrina Xarope 0,5mg azatadina + 30mg pseudoefedrina/ml	> 6 anos: 5ml de 12 em 12 horas 1 a 6 anos: 2,5ml de 12 em 12 horas	1 comprimido de 12 em 12 horas 10 a 20ml de 12 em 12 horas
Bromofeniramina + Fenilefrina	Xarope 5ml c/ 2mg bromofeniramina + 5mg fenilefrina Gotas 1ml c/ 2mg bromofeniramina + 2,5mg fenilefrina Comprimido: 12mg bromofeniramina + 15mg fenilefrina	> 2 anos: 2,5 a 5ml de 6 em 6 horas 2 gotas/kg de 8 em 8 horas	15 a 30ml de 6 em 6 horas 1 comprimido de 12 em 12 horas
Bromofeniramina + Pseudoefedrina	Xarope 1ml c/ 0,2mg bromofeniramina + 3 mg pseudoefedrina Cápsulas com 4mg bromofeniramina + 60mg pseudoefedrina	> 6 meses: 0,25 a 0,30ml/kg/dose de 6 em 6 horas	20ml de 6 em 6 horas 1 cápsula de 6 em 6 horas
Clorfeniramina + Pseudoefedrina + Paracetamol	Cápsula com 400mg paracetamol + 4mg fenilefrina + 4mg clorfeniramina		1 a 2 cápsulas de 4 em 4 horas
Clorfeniramina + Pseudoefedrina + Paracetamol	Xarope com 40mg paracetamol + 0,6mg fenilefrina + 0,6mg clorfeniramina Gotas: cada ml (30 gotas) com 100mg paracetamol + 2mg fenilefrina + 2mg clorfeniramina	> 6 anos: 5ml de 4 em 4 horas 2 a 4 anos: 17 a 25 gotas de 6 em 6 horas 4 a 6 anos: 25 a 35 gotas de 6 em 6 horas	10ml de 4 em 4 horas
Triprolidina + Pseudoefedrina	Xarope: cada 5ml 1,25mg triprolidina + 30mg pseudoefedrina Comprimido: 2,5mg triprolidina + 60mg pseudoefedrina	2 a 5 anos: 2,5ml de 6 em 6 horas 6 a 12 anos: 5ml de 6 em 6 horas	10ml de 6 em 6 horas 1 comprimido de 6 em 6 horas

Tabela 10 – Associação anti-histamínico H₁ não clássico e descongestionante para uso oral

Associação	Apresentação	Posologia	
		Crianças	Adultos e crianças > 12anos
Fexofenadina + Pseudoefedrina	Comprimido com 60mg fexofenadina + 120mg pseudoefedrina		1 comprimido de 12 em 12 horas
Loratadina + Pseudoefedrina	Comprimido com 5mg loratadina + 120mg pseudoefedrina Comprimido 24 horas 10mg loratadina + 240mg pseudoefedrina Xarope com 1mg loratadina + 12mg pseudoefedrina / ml	Peso > 30kg: 5ml de 12 em 12 horas Peso < 30kg: 2,5ml de 12 em 12 horas	1 com primido de 12 em 12 horas 1 comprimido ao dia
Ebastina + Pseudoefedrina	Cápsulas com 10mg ebastina + 120mg pseudoefedrina		1 comprimido ao dia
Cetirizina + Pseudoefedrina	Cápsulas com 5mg cetirizina + 120mg pseudoefedrina		

Trabalhos recentes sugerem que estes anti-histamínicos apresentam ação anti-H₄, desta forma bloqueiam a quimiotaxia e ativação de eosinófilos e reduzem a congestão nasal.

3.7.2.2 Descongestionantes

Os descongestionantes nasais são drogas pertencentes ao grupo dos estimulantes adrenérgicos ou adrenomiméticos, cuja ação principal é vasoconstrição. Como efeitos indesejáveis podem provocar hipertensão, cefaléia, ansiedade, tremores e palpitações. Doses altas podem provocar náuseas, vômitos e até mesmo convulsões e arritmias cardíacas.

De acordo com a via de aplicação, são divididos em dois grupos: oral e tópico intra-nasal. O mais importante exemplo de descongestionante oral é a pseudoefedrina, muito utilizada em associação a anti-histamínicos H₁, como apresentados nas tabelas 9 e 10.

Outro produto de ação descongestionante associado a anti-histamínicos H₁, porém utilizado com menor frequência, é a fenilefrina.

Os descongestionantes tópicos nasais devem ser usados no máximo por cinco dias. Tais medicamentos devem ser evitados em lactentes pelo risco de intoxicação grave que pode ocorrer. Devem ser evitados, também, em idosos para que sejam o risco de hipertensão e retenção urinária.

Os descongestionantes tópicos nasais podem ser classificados em três grandes grupos como mostra a tabela 11.

Tabela 11 – Descongestionantes tópicos nasais

Aminas aromáticas	
	<ul style="list-style-type: none"> Efedrina Fenilefrina
Aminas alifáticas	
	<ul style="list-style-type: none"> tuaminoeptano
Derivados imidazólicos	
	<ul style="list-style-type: none"> nafazolina oximetazolina xilometazolina fenoxazolina

3.7.2.3 Corticosteróides

Os corticosteróides agem através do controle da síntese protéica. Quando administrados, seja por via tópica ou sistêmica, as moléculas livres do esteróide atravessam a membrana celular por difusão passiva e penetram no citoplasma, onde se ligam aos receptores para os glicocorticóides (GCs). Após esta associação, o complexo glicocorticóide-receptor (CG-R) ativado transloca-se para o núcleo celular, onde se liga ao DNA nuclear em sítios denominados elementos promotores de resposta ao glicocorticóide. O resultado desta interação é o aumento da transcrição de genes para a síntese de proteínas que inibem o processo inflamatório, como a lipocortina-1 ou a inibição da síntese de proteínas inflamatórias, como as citocinas (quadro 4).

Os GCs são altamente lipofílicos, apresentam captação rápida e aumentada pela mucosa, maior retenção nos tecidos e maior habilidade para alcançar o receptor de corticosteróide. Após sua ligação aos receptores, os GCs podem aumentar ou inibir a expressão gênica por processos denominados transativação e transrepressão, respectivamente. Os GCs transativam por exemplo o gene do receptor beta-2 adrenérgico e podem, conseqüentemente, facilitar a ação broncodilatadora dos beta-2 agonistas. Entretanto, a maioria dos genes transativados pelos GCs estão possivelmente

envolvidos em efeitos colaterais incluindo a hipertensão, o edema, a hipocalcemia, o glaucoma e o diabetes. Por outro lado, pelo mecanismo de transrepressão os GCs "inibem" a ação dos fatores de transcrição AP-1 e NF-κB, diminuindo a produção de mediadores inflamatórios, possivelmente pela inibição da acetilação das histonas. Aceita-se que este seja o mecanismo de atuação mais importante dos GCs nas doenças inflamatórias.

Quadro 4 – Efeitos antiinflamatórios dos corticosteróides

Eosinófilos:
<ul style="list-style-type: none"> redução de eosinófilos circulantes inibição do recrutamento e ativação na mucosa indução direta de apoptose (morte celular)
Linfócitos T:
<ul style="list-style-type: none"> inibição da síntese de citocinas redução de linfócitos CD4/TH2 no epitélio e lâmina própria redução de linfócitos T ativados após provocação nasal
Mastócitos
<ul style="list-style-type: none"> redução do número de mastócitos no epitélio e lâmina própria redução do influxo celular na resposta de fase tardia
Macrófagos
<ul style="list-style-type: none"> inibição da síntese de citocinas
Célula Apresentadora de Antígeno:
<ul style="list-style-type: none"> desaparecimento da célula de Langerhans do epitélio diminuição do número de células dendríticas
Células Epiteliais:
<ul style="list-style-type: none"> inibição da síntese de citocinas diminuição da liberação de mediadores
Células Endoteliais:
<ul style="list-style-type: none"> inibição do aumento de permeabilidade capilar
Glândulas Mucosas:
<ul style="list-style-type: none"> diminuição da secreção de muco

3.7.2.4 Corticosteróide tópico nasal

Os esteróides intranasais constituem opção terapêutica efetiva e segura para a rinite alérgica. A vantagem da aplicação tópica é a menor probabilidade de ocorrência de efeitos sistêmicos. Apesar disso, todos os corticosteróides de uso tópico são absorvidos e exibem efeitos sistêmicos, na dependência da dose e da formulação empregadas.

As opções de formulações para uso tópico nasal incluem o dipropionato de beclometasona (BDP), a flunisolida (não disponível em nosso meio), a acetona de triamcinolona (TA), a budesonida (BUD), o propionato de fluticasona (FP) e o furoato de mometasona (MF). Com exceção do FP, da BUD (quatro anos de idade) e do MF (dois anos de idade), os corticosteróides intranasais são aprovados para uso acima dos seis anos de idade.

A dose recomendada varia de uma a duas instalações em cada narina uma a duas vezes ao dia, conforme o produto e a intensidade dos sintomas, não sendo recomendável exceder a dose de 400mcg (ou 440mcg) por dia. Após utilizar a dose inicial por cerca de duas semanas, recomenda-se a reavaliação do paciente, procurando se estabelecer a menor dose de manutenção capaz de controlar e efetivamente os sintomas nasais. O quadro 5 lista as opções de corticos-

teróides tópicos nasais, doses recomendadas e a biodisponibilidade sistêmica.

A potência dos corticosteróides pode ser avaliada *in vitro*, de várias maneiras. Recentemente, medidas diretas da inibição de produção de citocinas (ex IL-4, IL-5, IFN- γ) em voluntários sadios demonstraram que MF e FP inalados a-

presentaram potências semelhantes e superiores à dos demais corticosteróides. A avaliação da afinidade de ligação ao receptor de glicocorticóide, considerada a melhor forma de comparação de potências, evidencia em ordem decrescente de potência a seguinte sequência: FP=MF>BDP=BUD>TA.

Quadro 5 - Corticosteróides de uso tópico nasal

Corticosteróide	Dosagem e Administração	Dose	Idade
Beclometasona	50 e 100mcg/jato 1-2 jatos/narina 1-2 x/dia	100-400mcg/dia	> 6 anos
Budesonida	32, 64, 50 e 100mcg/jato 1-2 jatos/narina 1x/dia	100-400mcg/dia	> 4 anos
Fluticasona	50mcg/jato 1-2 jatos/narina 1x/dia	100-200mcg/dia	> 4 anos
Mometasona	50mcg/jato 1-2 jatos/narina 1x/dia	100-200mcd/dia	> 2 anos
Triancinolona	55mcg/jato 1-2 jatos/narina 1-2x/dia	100-440mcg/dia	> 6 anos

3.7.2.4.1. Efeitos colaterais dos corticosteróides

Os principais efeitos colaterais relacionados com o uso de corticosteróides tópicos nasais estão apresentados no quadro 6.

Quadro 6 - Efeitos colaterais dos corticosteróides para uso tópico nasal

Efeitos locais	Efeitos sistêmicos
<ul style="list-style-type: none"> irritação local sangramento perfuração septal 	<ul style="list-style-type: none"> interferência no eixo HPA* efeitos oculares efeitos sobre o crescimento reabsorção óssea efeitos cutâneos

* hipotálamo-hipófise-adrenal

3.7.2.4.2. Corticosteróides sistêmicos

Os esteróides sistêmicos podem ser administrados por via oral ou em preparações injetáveis de depósito. Estas últimas, embora eficazes, devem ser evitadas, pois podem acarretar efeitos colaterais graves que podem não ser reversíveis e causar supressão da função adrenocortical, se utilizada por período prolongado de tempo.

3.7.2.5 Outros medicamentos

3.7.2.5.1. Cromoglicato dissódico

Possui ação estabilizadora da membrana do mastócito e, conseqüentemente, impede a ação dos mediadores químicos liberados durante a reação alérgica. Um segundo mecanismo seria o aumento da concentração do AMP (adenosina monofosfato) cíclico intracelular, o que evitaria a degranulação mastocitária. Este medicamento não tem ação no fenômeno de união do alérgeno à IgE fixada na membrana mastocitária, durante uma exposição alérgica. É condição essencial para que ele seja eficaz, que seja utilizado de forma profilática por um período antes da exposição ao alérgeno. A utilização durante a crise alérgica não alivia os sintomas. É muito seguro em crianças.

3.7.2.5.2. Brometo de Ipratrópio

Possui ação anticolinérgica nas fibras trigeminiais secretomotoras, que são estimuladas pelos mediadores químicos

liberados pela degranulação dos mastócitos. Sua ação principal é no controle da secreção, na fase tardia da reação alérgica, tendo pouco efeito sobre o restante dos sintomas alérgicos e sobre o olfato. Não disponível em nosso meio a apresentação para uso tópico nasal.

3.7.2.5.3. Antileucotrienos

Os leucotrienos (LTs) são derivados do ácido araquidônico. Os LTs que contêm aminoácido cisteínico, são denominados LT-cisteínicos (cys-LT1) e são importantes mediadores da resposta inflamatória na rinite alérgica, causando vasodilatação e conseqüente congestão nasal. Os antagonistas de receptores de LTs (ARL) competem na ligação dos LTs ao receptor cys-LT1. No Brasil, o antileucotrieno disponível para o tratamento da rinite alérgica é o montelucaste. Estudos clínicos demonstraram a eficácia de montelucaste no tratamento da rinite alérgica, principalmente no alívio dos sintomas congestão e secreção nasal, quando comparado ao placebo.

A rinite induzida por ácido acetil-salicílico e outros anti-inflamatórios não hormonais associada a pólipos nasais e rinosinusite, constitui uma síndrome clínica que pode preceder o desenvolvimento de asma grave em pacientes predispostos. O mecanismo desta hipersensibilidade permanece controverso, embora tenha sido considerada expressão exacerbada da enzima LTC4 sintetase, com conseqüente produção excessiva de LTs e exacerbação da rinite e/ou rinosinusite.

O montelucaste pode ser considerado uma alternativa terapêutica para os pacientes com asma e rinite alérgica concomitantes, na rinite induzida pelo ácido acetil-salicílico e em pacientes com dificuldade de adesão aos regimes de tratamento com medicação tópica nasal, considerando-se seu benefício quando comparado ao placebo e, principalmente, pelo seu perfil de segurança.

3.8. Imunoterapia

A imunoterapia específica com alérgenos tem por objetivo reduzir o grau de sensibilização e conseqüentemente a inflamação tecidual característica da rinite alérgica. A indicação da imunoterapia deve estar fundamentada em alguns aspectos principais: comprovação da sensibilização alérgica mediada por IgE, relevância da alergia no desencadeamento de sintomas do paciente e disponibilidade do extrato alérgico padronizado para o tratamento (quadro 7).

Quadro 7 - Fundamentos para imunoterapia específica com alérgenos

- sensibilização comprovada a alérgenos ambientais (testes cutâneos e/ou determinação de IgE sérica específica)
- relação entre exposição ao alérgeno e manifestação clínica
- disponibilidade de extrato alergênico padronizado comprovadamente potente e eficaz

A Organização Mundial da Saúde publicou relatório sobre imunoterapia específica com alérgenos no qual define que a mesma deve ser considerada quando os anti-histamínicos e a medicação tópica nasal não controlam os sintomas, em pacientes que não desejam permanecer exclusivamente sob farmacoterapia ou, quando o uso dos medicamentos resulta em efeitos indesejáveis (quadro 8). Neste documento destaca ainda que a aplicação subcutânea de imunoterapia específica altera o curso natural das doenças alérgicas.

Quadro 8 - Indicações da imunoterapia específica no tratamento da rinite alérgica

- falha na resposta à terapêutica convencional (anti-histamínico H₁ por via oral e corticosteróides tópicos)
- paciente recusa tratamento prolongado e exclusivo com fármacos
- efeitos colaterais da farmacoterapia

A imunoterapia específica com alérgenos deve ser considerada como parte de um plano de tratamento que inclui medidas de controle ambiental e farmacoterapia. Estudos controlados demonstram seu benefício com alérgenos provenientes de ácaros da poeira doméstica, polens de gramíneas e de proteínas de gato. Já foi demonstrado que pode prevenir o surgimento de novas sensibilizações, assim como, impedir o surgimento de asma em pacientes com rinite alérgica.

A eficácia da imunoterapia depende da dose utilizada do antígeno alergênico. O esquema de aplicação da imunoterapia deve ser individualizado e permanentemente acompanhado pelo médico. A aplicação da imunoterapia deve obedecer a um planejamento baseado na intensidade da sensibilização do paciente.

A principal via de administração da imunoterapia específica com alérgeno é a injeção subcutânea. No entanto, estudos recentes também demonstram sua eficácia pela via sublingual, desde que sejam empregadas doses elevadas de alérgenos, em torno de 50 a 100 vezes maiores que as utilizadas pela via subcutânea. A maior parte destes estudos foi realizada em países europeus empregando alérgenos de polens e de ácaros da poeira doméstica. Recentes estudos controlados, avaliados por meta-análise, indicam que a imunoterapia sublingual resulta em diminuição dos sintomas e da necessidade de medicamentos.

Cabe ressaltar que as preparações para imunoterapia específica com alérgenos, para uso subcutâneo ou sublingual, devem ser individualizadas quanto à composição e concentração e somente podem ser disponibilizadas por prescrição médica. Portanto, não são passíveis de comercialização em farmácias e drogarias.

O benefício da imunoterapia específica deve ser avaliado periodicamente quanto à qualidade da resposta terapêutica, pela melhora clínica (intensidade e frequência dos sintomas), diminuição do consumo e/ou da necessidade de medicamentos. Para orientar a aplicação de imunoterapia o médico deve ter capacitação específica. A aplicação de imunoterapia com alérgenos por qualquer via é acompanhada de riscos. Ao iniciá-la, o paciente deverá ser informado

desta possibilidade e o médico deve estar preparado para tratar reações adversas, que podem ser graves.

A imunoterapia está contra-indicada em pacientes com doença coronariana ou em uso de beta-bloqueadores e nos casos de alterações do sistema imunológico, tais como imunodeficiências e doenças auto-imunes. A imunoterapia raramente é indicada em crianças pré-escolares e nos idosos, não devendo ser iniciada durante a gravidez, todavia mulheres em uso de imunoterapia, que venham a engravidar, podem continuar o tratamento.

Existe intensa pesquisa para desenvolver alérgenos mais potentes e com menor risco de induzir reações, assim como para preparar veículos ou adjuvantes que favoreçam a mudança da resposta imunológica.

3.9. Solução salina

Durante décadas as soluções salinas têm sido empregadas na lavagem nasal, bem como coadjuvante no tratamento de afecções nasais agudas e crônicas. Por ser método barato, prático e bem tolerado tornou-se muito difundido, porém pouco estudado. Afecções como rinite alérgica e rinosinusite crônica determinam prejuízo acentuado da depuração mucociliar, quer seja por alteração na composição do muco e/ou por diminuição na frequência do batimento ciliar. A solução de cloreto de sódio (NaCl) tem a propriedade de diminuir a viscosidade do muco nasal *in vitro*. Entretanto, o mecanismo exato pelo qual a solução salina hipertônica atua na via aérea não é conhecido. A literatura é escassa no que se refere especificamente à utilização de solução hipertônica como coadjuvante no tratamento da rinite alérgica. Diferentes concentrações de NaCl podem ser utilizadas na lavagem nasal e não há consenso sobre o tema.

Quanto à forma de administração da solução salina, há três métodos bastante difundidos:

- pressão positiva – paciente faz aplicação da solução por dispositivo tipo seringa.
- pressão negativa – o paciente “aspira” a solução colocada, por exemplo, na palma da mão.
- uso de aplicadores – nebulizadores ou spray.

Estudos que comparam a eficiência dos três métodos indicam que as fossas nasais podem ser bem higienizadas por qualquer uma das técnicas.

Pontos importantes**Tratamento:**

- medidas não farmacológicas
 - controle ambiental
- medidas farmacológicas
 - anti-histamínicos
 - descongestionantes
 - corticosteróides
 - outros
 - cromoglicato dissódico
 - brometo de ipratrópio
 - antileucotrienos
- imunoterapia
- solução salina

4. DESENVOLVIMENTO DE DIRETRIZES PARA O TRATAMENTO DA RINITE ALÉRGICA

As recomendações terapêuticas devem ser baseadas em evidências, portanto em ensaios clínicos randomizados e controlados por placebo (ERCP). A maioria dos estudos

realizados empregou a classificação prévia da rinite, ou seja rinite alérgica sazonal ou polínica e rinite alérgica perene.

O nível das recomendações (quadro 9) está classificado em "A" quando baseia-se em ERCP ou metaanálise e em "D" quando na experiência clínica de especialistas:

Quadro 9 - Categoria das evidências para recomendação das opções de tratamento para a rinite alérgica

	Sazonal		Perene	
	adultos	crianças	adultos	crianças
Anti-histamínico oral	A	A	A	A
Anti-histamínico nasal	A	A	A	A
Corticosteróide nasal	A	A	A	A
Cromoglicato dissódico nasal	A	A	A	
Antileucotrienos	A	A		
Imunoterapia específica com alérgenos				
• via subcutânea	A	A	A	A
• via sublingual*	A	A	A	
• via tópica nasal*	A	A	A	
Controle ambiental	D	D	D	D

Recomendações restritas a doses altas de alérgenos

É crescente o emprego de tratamentos alternativos (homeopatia, ervas naturais e acupuntura) para o tratamento da rinite alérgica, porém sem evidências clínicas ou científicas que dêem suporte para tais terapias. Há necessidade de ensaios controlados e randomizados para avaliar a eficácia destas terapias nas doenças alérgicas.

O efeito dos diferentes medicamentos usados para o tratamento da rinite alérgica estão sumarizados no quadro 10.

5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

5.1. Rinite infecciosa

5.1.1. Viral

Geralmente causado pelos vírus: rinovírus, coronavírus, parainfluenza, vírus respiratório sincicial ou adenovírus. A transmissão se faz por contato pessoal (perdigotos), frequentemente seguido por contaminação bacteriana secundária inespecífica. Comumente não é acompanhada de febre ou complicações, tem resolução espontânea e o tratamento deve ser sintomático, composto por higiene nasal (lavagens ou gotas com soro), descongestionantes locais (por poucos dias) ou sistêmicos, analgésicos e antitérmicos, quando necessário.

A causada pelo vírus da influenza é epidêmica e pode ocasionar pandemias. Induz sintomas de maior gravidade que os resfriados comuns, sendo usualmente acompanhada de febre, mal estar, cefaléia e predispõe complicações como infecção bacteriana secundária (sinusite, otite, pneumonia, etc.). Como o vírus da influenza (tipo A) sofre frequentes mutações, as campanhas de vacinação anuais minimizam o problema, mas não conseguem controlá-lo completamente. Devido as possíveis complicações em pacientes idosos, cardiopatas, pneumopatas e com síndrome da imunodeficiência adquirida, recomenda-se a imunização anual antes do período de outono-inverno.

5.1.2. Bacteriana

As contaminações bacterianas nasais são devidas aos seguintes agentes: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Neisseria meningi-*

tidis e bacilos gram-negativos. Não devemos esquecer que o *Haemophilus influenzae* também se faz presente e pode ser responsável por várias complicações.

5.1.3. Rinite infecciosa crônica

5.1.3.1. Específica

São as decorrentes das chamadas doenças ulcerosas e granulomatosas, com repercussão no nariz. A leishmaniose e a hanseníase são muito comuns e, mais raramente, a rinosclerose (esclerose) e a rinosporidiose. Devemos lembrar que a blastomicose sul-americana (paracoccidioidomicose) pode comprometer a pele do vestíbulo nasal, mas raramente afeta sua mucosa. Muito raro também é o comprometimento do nariz pela tuberculose e sífilis. Atualmente, devemos estar atentos para os comprometimentos crônicos e não usuais do nariz, pois podem estar associados a imunodeficiências.

5.1.3.2. Inespecífica

Rara, se entendida como rinite pura, pois normalmente é associada a quadro sinusal, definindo uma rinosinusite. Quando ocorre, devemos ter em conta doenças como a síndrome da discinesia ciliar (infertilidade, sinusite, bronquite, *situs inverso* em 50% dos casos), síndrome de Young ou do muco viscoso, com quadro clínico semelhante à síndrome da discinesia ciliar, porém com estrutura ciliar normal e fertilidade preservada, ou a fibrose cística, onde 1/3 das crianças apresentam sintomas nasais, além da polipose nasal. Malformações ou corpos estranhos também podem mimetizar uma rinite infecciosa crônica.

5.2. Outras formas de rinite

As rinites não alérgicas constituem um tipo de rinite que pode apresentar os mesmos sintomas da rinite alérgica, ou seja, espirros, coriza, prurido e obstrução nasal, porém não mediadas por reação de hipersensibilidade tipo 1 (IgE).

5.2.1. Rinite idiopática

Esta denominação parece ser mais adequada do que "rinite vasomotora" devido os seus fatores desencadeantes serem inespecíficos e seu mecanismo não elucidado. A rini-

te idiopática é caracterizada por obstrução nasal, gotejamento nasal posterior e rinorréia profusa. Normalmente espirros e prurido nasal não estão presentes.

Tanto a história familiar para alergia como os testes alérgicos são negativos. A dosagem de IgE é normal e o citograma nasal mostra pouco ou nenhum eosinófilo. Odores fortes (perfumes, cloro, solventes), irritantes (fumaça de cigarro), poeira, alterações da temperatura ambiente e da umidade, podem funcionar como gatilho para desestabi-

lizar o sistema nervoso autônomo, levando a uma "hiperreatividade da mucosa nasal".

O tratamento é feito com corticosteróide tópico nasal. Em casos mais graves de obstrução nasal, um período curto de corticosteróide oral pode ser necessário para alívio da congestão nasal e depois o tratamento pode ser mantido com corticosteróide tópico nasal e anticolinérgico.

O principal objetivo do corticosteróide tópico nasal é melhorar a obstrução nasal e, secundariamente, a rinorréia e o gotejamento nasal posterior.

Quadro 10 - Efeito dos medicamentos sobre os sintomas de rinite alérgica

	Espirros	Rinorréia	Obstrução nasal	Prurido nasal	Sintomas oculares
Anti-histamínicos					
oral	++	++	+	+++	++
nasal	++	++	+	++	0
ocular	0	0	0	0	+++
Corticosteróides					
nasal	+++	+++	+++	++	++
Cromonas					
nasal	+	+	+	+	0
ocular	0	0	0	0	++
Descongestionantes					
nasal	0	0	++++	0	0
oral	0	0	+++	0	0
Antileucotrienos					
	0	+	++	0	++

Modificado de van Cauwenberge et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *Allergy* 2000; 55(2):116-34.

5.2.2. Rinite eosinofílica não-alérgica (RENA)

Acomete normalmente indivíduos acima dos 20 a 30 anos de idade, que apresentam sintomas perenes de espirros paroxísticos, rinorréia aquosa e prurido nasal, que se agravam pela manhã e melhoram no final do dia.

A causa da rinite eosinofílica não-alérgica não está definida. Caracteriza-se pela presença de eosinofilia nasal, pelo desencadeamento de sintomas por irritantes inespecíficos, associados a testes alérgicos cutâneos e níveis de IgE sérica normais.

Aproximadamente 30% dos pacientes com RENA têm pólipos nasais e, em alguns casos, podem representar um estágio inicial de reação idiossincrásica à aspirina.

O tratamento baseia-se na remoção dos agentes irritantes da mucosa nasal, remoção cirúrgica dos pólipos nasais (se necessário) e corticosteróides tópicos nasais. Recomenda-se evitar o uso de ácido acetil-salicílico e de antiinflamatórios não-hormonais correlatos.

O quadro 11 sumariza aspectos clínicos e alterações laboratoriais nos diferentes tipos de rinite.

5.2.3. Rinite hormonal

Este tipo de rinite pode ocorrer na gravidez, durante a menstruação, com o uso de contraceptivos orais, hipoti-

reidismo e acromegalias. Durante a gestação, ocorrem várias alterações hormonais e sangüíneas que podem influenciar a permeabilidade nasal (?). A progesterona relaxa a musculatura lisa dos vasos nasais elevando o volume sangüíneo e o estrógeno eleva o componente do ácido hialurônico e inibe a acetilcolinesterase, provocando predomínio do SNA parassimpático na submucosa nasal, causando edema da mucosa nasal.

A rinite da gravidez é caracterizada por congestão nasal sem espirros, prurido ou rinorréia e ocorre mais comumente durante o segundo e terceiro trimestre de gestação. Embora deva existir um diálogo com o médico obstetra da paciente, o uso adequado do corticosteróide, particularmente o tópico intranasal, de pouca absorção, parece ser um método seguro de tratamento. Podem ser também utilizados anti-histamínicos, cromoglicato dissódico e descongestionantes sistêmicos, como a pseudoefedrina por períodos curtos, em virtude de possíveis efeitos sobre a vascularização placentária.

O hipotireoidismo induz a liberação do hormônio tireotrófico, que estimula a produção do ácido mucopolissacárido, com aumento da turgidez e edema das conchas nasais, congestão do tecido subcutâneo, hipertrofia de glândulas mucosas e conseqüente obstrução nasal.

Quadro 11 - Aspectos clínicos e alterações laboratoriais nos diferentes tipos de rinite

Tipos de Rinite	História familiar de alergia	IgE sérica específica	Citograma nasal	Teste alérgico cutâneo	Obstrução nasal	Espirros Pruridos	Coriza
Alérgica	+	+	+	+	+	+	+
Idiopática	-	-	-	-	+	-	+
RENA*	-	-	+	-	+/-	+	+

rinite eosinofílica não alérgica

5.2.4. Rinite induzida por drogas

Representa 5% das rinites crônicas e é caracterizada por congestão nasal rebote com edema, vermelhidão, engurgitamento e friabilidade da mucosa nasal. Este é o efeito final do uso prolongado de vasoconstritores nasais tópicos ou por drogas sistêmicas, especialmente os anti-hipertensivos, como: reserpina, guanitidina, fentolamina, metildopa, inibidores da ECA, prazosina e beta-bloqueadores, e ainda por outras drogas, como: aspirina, anti-inflamatórios não-hormonais, beta-bloqueadores oftálmicos de uso tópico e clorpromazina, além dos contraceptivos orais e drogas por aspiração, como a cocaína.

Classicamente, a rinite medicamentosa deve-se ao uso abusivo e prolongado de vasoconstritores tópicos nasais, e conseqüente efeito rebote de vasodilatação que pode se tornar permanente devido à atonia vascular.

No tratamento da rinite medicamentosa por uso de vasoconstritores tópicos nasais, deve-se investigar e tratar a causa que levou o paciente a fazer uso prolongado do fármaco, como as alterações anatômicas nasais. Na primeira instância, deve-se suspender o descongestionante tópico, fazer lavagens salinas nasais e usar corticosteróides sistêmicos e/ou tópicos e descongestionantes sistêmicos. Se as alterações forem de caráter permanente, a cirurgia de conchas nasais inferiores deve ser indicada.

5.2.5. Rinite por irritantes

Os sintomas deste tipo de rinite podem ser desencadeados pela inalação de diversos produtos químicos e gases, partículas de óleo diesel, drogas, fatores físicos, como ar muito frio ou seco e exposição excessiva à luz. Quando tal reação ocorre em ambientes de trabalho, constitui a rinite ocupacional.

Os agentes irritantes atuam diretamente sobre as terminações nervosas da mucosa, provocando mecanismos reflexos, ou também vasodilatação intensa com transudação de líquido, através do sistema nervoso autônomo parasimpático. Isto leva à obstrução nasal, rinorréia aquosa e espirros, que variam conforme o tipo e a concentração dos produtos inalados. Dependendo da substância, poderá haver degranulação de mastócitos por mecanismo imunológico ou não imunológico.

A rinite provocada ou piorada por poluição incide cada vez mais nos centros urbanos com grande número de indústrias e veículos automotores. Os principais determinantes destes quadros são denominados poluentes extra-domiciliares: monóxido e dióxido de carbono, compostos de enxofre e de nitrogênio, compostos orgânicos, compostos halogenados, material particulado e ozônio. Partículas de óleo diesel levam a reação inflamatória crônica. Por serem irritantes de toda a mucosa respiratória, agravam doenças respiratórias das vias aéreas, contribuem para o aparecimento de novos problemas (se houver predisposição), por seu efeito cancerígeno ou mesmo potencializador alérgico. Tais poluentes podem causar danos à mucosa respiratória, mesmo quando seus níveis em suspensão no ar esti-

verem dentro do que se considera aceitável. Estas rinites pioram nos períodos de inversão térmica.

A poluição intra domiciliar é também fator associado a rinites. A "Síndrome do Edifício Enfermo" abrange grande variedade de sintomas respiratórios relacionados à inadequação dos sistemas internos de condicionamento e circulação do ar nos edifícios. Dentre outros poluentes intra domiciliares, a fumaça do cigarro destaca-se como um problema mundial de saúde pública, com efeitos carcinogênicos e irritantes para fumantes ativos e passivos. A irritação da mucosa resulta em produção excessiva de muco, espessamento do revestimento epitelial, diminuição da frequência do batimento ciliar, retenção de secreção com os poluentes nela contidos, além da reconhecida predisposição às infecções recorrentes (rinossinusites, otites).

O diagnóstico se faz pela história e, não raro, há dificuldade em se identificar o agente causal. Na rinoscopia anterior, o achado é a importante congestão da mucosa, principalmente das conchas inferiores, com rinorréia intensa.

O tratamento visa afastar o indivíduo preventivamente das áreas poluídas e do contato com as substâncias irritantes. Podem ser usados medicamentos sintomáticos por via tópica ou sistêmica. Medidas que visam controlar fontes poluentes devem ser tomadas pelos órgãos governamentais competentes, com a colaboração da sociedade envolvida.

5.2.6. Rinite na alimentação

Rinite isolada provocada por alergia alimentar é rara. Os sintomas nasais podem ser provocados pelo alimento ou aditivos nele contidos. Alimentos muito quentes ou muito temperados podem desencadear a "rinorréia gustatória", associada também a prurido, obstrução e espirros. A capsaicina, presente na pimenta, parece ter importância neste processo. Rinite e asma podem ocorrer em pacientes que inalam, por contato profissional, farinhas de trigo, milho, aveia, centeio e cevada, assim como sementes oleaginosas, e podem determinar uma doença ocupacional.

As bebidas alcoólicas produzem vasodilatação e obstrução nasal, podendo também provocar alergia ou hipersensibilidade a algum dos seus componentes. Os sulfitos são conservantes fortemente associados à deflagração de quadros respiratórios e urticária; flavorizantes mentolados recentemente têm sido descritos como desencadeantes de rinite e asma. A alergia ao leite de vaca, em crianças muito pequenas, é uma hipótese frequentemente aventada nos distúrbios alérgicos e infecciosos de vias aéreas superiores.

O diagnóstico nas rinites alimentares é de difícil dedução e confirmação. Podem ser necessários testes *in vitro* (RAST) e *in vivo* (cutâneos), dietas de exclusão e reintrodução até se comprovar a relação causal.

O tratamento da rinite por alimentos baseia-se na restrição dos alimentos desencadeantes. No caso da rinite gustatória, pode-se indicar o brometo de ipratrópio por via tópica.

5.2.7. Rinite emocional

É o quadro de rinite desencadeado em indivíduos susceptíveis, quando em situações de estresse: sobrecargas psíquica, física, intelectual e emocional. Este distúrbio também aparece em outras situações, como no ato sexual, e ocorre provavelmente por estimulação autonômica parasimpática. Alterações psiquiátricas podem mimetizar doenças, como a asma e a laringite estridulosa, incluindo-se a síndrome do pânico. Em forma de rinites, destacam-se os quadros de somatização, que nos casos mais graves, podem alterar a vida produtiva do paciente e se observam:

- desproporção entre a queixa e o achado físico;
- influência psicossocial importante no desencadeamento dos sintomas, por exemplo, por perda do emprego, morte de parente com câncer de vias aéreas superiores, etc.;
- utilização inapropriada, excessiva de recursos médicos, paralela à resistência em procurar ajuda psiquiátrica.

O sintoma predominante é a obstrução nasal em decorrência de congestão da mucosa. Pode haver sintomas associados, como: rinorréia aquosa, alterações olfativas, ansiedade, depressão, etc.

O tratamento visa orientar maior equilíbrio entre trabalho e lazer, exercícios físicos e atividades visando relaxamento e melhora da auto-estima. Medicamentos apropriados e orientação psiquiátrica podem ser necessários.

5.2.8. Rinite atrófica

5.2.8.1. Ozenosa

Caracteriza-se pela atrofia osteomucosa do nariz, principalmente das conchas, que leva à formação de crostas e secreção mucopurulenta, exalando mau cheiro. Sintomas e sinais como cefaléia, hiposmia, obstrução nasal e epistaxis podem estar presentes. A etiologia é desconhecida, atribui-se o processo infeccioso como secundário à *Klebsiella ozaenae*.

5.2.8.2. Secundária

A rinite atrófica "secundária" parece ser um quadro distinto e de ocorrência rara, muitas vezes reversível. Pode ser resultado de tratamentos cirúrgicos radicais, por exemplo, exérese de tumores nasais ou turbinectomias muito amplas. Granulomatose crônica, sinusite crônica, traumatismo e radiação são causas que contribuem para o estabelecimento de rinite atrófica. O tratamento de ambas se faz com lavagem salina, associada a antibióticos locais e sistêmicos, e também estrógenos. Tratamentos cirúrgicos (rino-plastias) visam estreitar a cavidade do nariz.

5.2.9. Rinite secundária a variações anatômicas estruturais

Em algumas situações encontramos alterações estruturais que dificultam o sucesso do tratamento do paciente com rinite. As principais são as seguintes:

- alterações da válvula nasal
- desvio de septo
- perfuração septal
- rinólito
- hipertrofia óssea de conchas uni ou bilaterais
- degeneração polipóide de concha média
- atresia coanal (uni e bilateral)
- hipertrofia acentuada de adenóides

O exame do nariz com espéculo nasal é indispensável em todos os casos de rinite unilateral ou persistente. O ideal é complementar o exame pela endoscopia nasal, a qual tornará possível a identificação de alterações estruturais, sendo o tratamento dirigido para a correção da causa.

tais, sendo o tratamento dirigido para a correção da causa.

5.2.10. Pólipos nasais

A polipose nasal (PN) é uma doença inflamatória crônica da mucosa nasal que acomete em torno de 0,5% da população. O acometimento de crianças e adolescentes é incomum, sendo que sua incidência aumenta com a faixa etária, atingindo o pico em pacientes com mais de 50 anos. Muitas doenças estão relacionadas com o aparecimento de pólipos nasais, entre as quais: intolerância ao ácido acetil-salicílico, fibrose cística, RENA, asma, síndrome de Churg-Strauss, sinusite fúngica alérgica, discinesia ciliar (síndrome de Kartagener) e síndrome de Young.

A polipose nasal pode ser classificada em:

- pólipo antrocoanal: pólipo único, normalmente proveniente do seio maxilar.
- pólipos de contato: decorrentes de áreas de contato de mucosa, normalmente da região do meato médio.
- pólipos associados com rinossinusite crônica sem eosinofilia: polipose difusa com exame histopatológico demonstrando discreto infiltrado eosinofílico.
- pólipos associados com rinossinusite crônica com eosinofilia: polipose difusa com exame histopatológico demonstrando intenso infiltrado eosinofílico.
- pólipos associados com doenças específicas (fibrose cística, discinesia ciliar, etc.).

O tratamento inicial da PN é clínico (exceção: pólipo antrocoanal). Entre os tratamentos propostos estão:

- lavagem nasal com soro fisiológico
- uso tópico de corticosteróides
- uso sistêmico de corticosteróides (eventual)
- uso sistêmico de antimicrobianos
- uso sistêmico de anti-histamínicos (pólipos eosinofílicos)

A exérese cirúrgica da PN deve ser indicada quando a resposta ao tratamento clínico não for satisfatória, o que acaba ocorrendo em grande parte dos pacientes.

6. CONSIDERAÇÕES ESPECÍFICAS

6.1. Crianças

Crianças com rinite alérgica têm frequência elevada de infecções de vias aéreas superiores, que tendem a agravar a rinite e podem acarretar complicações. Rinites virais podem ocorrer já nas primeiras semanas de vida, tornando-se mais frequentes com o contato com outras crianças. Na faixa etária de dois a seis anos a frequência média é de seis resfriados ao ano. No entanto, infecções bacterianas secundárias podem prolongar esse tipo de rinite por várias semanas. Por outro lado, considerando-se que os seios paranasais estão anatomicamente integrados às cavidades nasais, este processo inflamatório poderia constituir uma rinossinusite. Rinite de natureza viral com duração maior do que uma semana sugere fortemente essa complicação.

Rinite desencadeada por aeroalérgenos é pouco observada até os quatro ou cinco anos de vida. Com o avançar da idade há um progressivo aumento de sua incidência, atingindo seu pico entre o período de adolescência e adulto jovem. Segundo o estudo ISAAC, conduzido no Brasil, a prevalência média do diagnóstico de rinite foi de 19,9% para crianças de seis a sete anos. Em crianças que apresentem rinossinusites infecciosas, otites médias e tonsilites recorrentes é importante a avaliação de uma causa alérgica ou de uma deficiência imunológica.

Rinite idiopática e rinite eosinofílica não-alérgica (RENA) são pouco frequentes na infância, e a polipose nasal tam-

bém. Entretanto, a sua presença torna obrigatória a exclusão diagnóstica de fibrose cística. A intolerância ao ácido acetil-salicílico (idiosincrasia) ocorre mais comumente em adolescentes e adultos jovens. A rinite alérgica, raramente, pode ser desencadeada por alimentos.

6.2. Idosos

A rinite persistente nos idosos raramente tem causa alérgica, sendo geralmente provocada por mecanismos não-alérgicos, como o desequilíbrio autonômico ou seqüela de distúrbios nasais prévios e do uso de medicamentos. Um dos melhores exemplos de hiperreatividade nasal nesta faixa etária é o "gotejamento nasal do idoso", caracterizada por rinorréia aquosa clara e profusa, formando um gotejamento retro-nasal. Nesses casos, instilação de brometo de ipratrópio pode ser benéfica.

Rinite de causa alérgica também pode estar presente, sendo recomendável cautela na escolha terapêutica, devido à idade. Os anti-histamínicos não clássicos são mais seguros nos idosos, já os clássicos podem causar retenção urinária e problemas de acomodação visual. Vasoconstritores, especialmente os sistêmicos, mais freqüentemente promovem efeitos colaterais cardiovasculares, de sistema nervoso central e retenção urinária.

6.3. Gravidez

Obstrução nasal e rinorréia podem ocorrer na grávida e costumam desaparecer rapidamente após o parto. A rinite alérgica pode potencialmente melhorar, piorar ou até mesmo ficar inalterada durante a gravidez. O tratamento deve ser cauteloso nesta fase. A dexclorfeniramina, pelo vasto conhecimento de suas ações na grávida e na criança, deve ser considerada como o anti-histamínico de escolha durante a gravidez. Os anti-histamínicos de segunda geração devem ser reservados para pacientes que tenham efeitos colaterais intoleráveis com a dexclorfeniramina; devendo ser, preferentemente, utilizados apenas após o primeiro trimestre de gravidez.

Estudos têm demonstrado que os descongestionantes sistêmicos podem causar distúrbios vasculares na placenta e no feto. A pseudoefedrina oral tem sido considerada o descongestionante sistêmico de escolha para uso durante a gravidez. Entretanto, dados recentes têm associado seu uso, assim como o de outros descongestionantes, no primeiro trimestre da gravidez, com o aumento do risco do desenvolvimento de malformação congênita como a gastrosquise.

Solução salina e cromoglicato dissódico podem ser utilizados como terapêutica adjuvante. Nos casos mais graves os corticosteróides de uso intranasal, que já demonstraram poucos efeitos adversos, devem ser considerados, dando-se preferência à budesonida. Na presença de rinite infecciosa bacteriana durante a gravidez, a amoxicilina deve ser o antibiótico de primeira escolha.

6.4. Atleta

Exercício é fator desencadeante de doenças de natureza alérgica como asma, urticária e anafilaxia. Rinite desencadeada por exercício tem como principal manifestação a rinorréia, sendo esta mais intensa e com maior potencial de interferir sobre o desempenho aos exercícios, entre os indivíduos com doença alérgica de base.

O exercício físico é, por si só, um potente vasoconstritor. A resistência nasal decresce gradualmente com o aumento da pulsação, devido principalmente à liberação de noradrenalina. Em circunstâncias normais, não ocorre efeito rebote e a vasoconstricção tem duração de cerca de uma hora após o exercício. Em alguns atletas, como corredores de longas distâncias ou ciclistas, um efeito rebote ocorre após um curto período de aumento da patência nasal. O

nariz, então, bloqueia por um considerável período de tempo, o que pode afetar o desempenho do atleta no esporte.

Ao se prescrever medicação para o controle da rinite em atletas, dois princípios devem ser considerados:

- o medicamento preconizado não pode ser proibido nas competições (lista de *doping*).
- a medicação não deve ter efeito adverso que afete o desempenho no esporte.

Os medicamentos citados na tabela 12 podem induzir resultados positivos pelo teste de doping.

Tabela 12 – Medicamentos que induzem o exame de doping positivo

Vasoconstritores

- Derivados da betafeniletilamina
- Efedrina (oral e nasal)
- Pseudo-efedrina (oral e nasal)

Corticosteróides

- Sistêmicos
- Tópicos *

* Estes são permitidos se o atleta puder entregar uma declaração da prescrição médica sobre as indicações terapêuticas.

Os seguintes medicamentos têm influência sobre o desempenho físico:

- anti-histamínicos de primeira geração têm efeito sedante e anticolinérgico
- imunoterapia pode causar desconforto no local da injeção subcutânea por vários dias.

Levando-se em conta essas considerações, se o atleta com rinite alérgica necessitar de tratamento medicamentoso, deve-se preferir um anti-histamínico-H₁ de segunda geração e/ou um corticosteróide tópico. Em casos de rinite sazonal, a imunoterapia pode reduzir a necessidade ou a quantidade de medicação adicional. Ela deve ser iniciada três meses antes da temporada esportiva, e os pacientes deveriam ser aconselhados a evitar exercícios físicos mais intensos no dia da injeção. É importante que todas as drogas preconizadas para atletas com rinite sejam notificadas aos órgãos responsáveis pela organização das competições.

7. TRATAMENTO CIRÚRGICO

O tratamento cirúrgico da rinite alérgica refratária ao tratamento clínico é direcionado às conchas inferiores e visa o aumento da cavidade nasal sem alterar a fisiologia nasal.

Os procedimentos cirúrgicos, listados abaixo, têm por objetivo a redução da hipertrofia da mucosa e da hipertrofia óssea, ou ambos:

- infiltração de corticosteróides
- luxação lateral da concha nasal
- turbinectomia parcial
- turbinoplastia inferior
- criocirurgia
- vaporização a laser
- ressecção submucosa
- eletrocauterização de superfície
- eletrocauterização da submucosa
- ablação por radiofreqüência

Até o momento, nenhuma técnica foi estabelecida como padrão-ouro. A remoção completa da concha inferior, também denominado de turbinectomia total, deve ser evitada

por alterar a fisiologia nasal, provocar dor retro-ocular em ambientes com temperatura baixa, formar crostas persistentes e rinite seca. Ela deve ser restrita a casos de cirurgia para ressecção de tumores.

A infiltração de corticosteróide nas conchas nasais vem sendo desencorajada, pois seu efeito é fugaz e também há relatos de trombose da artéria central da retina.

8. ADERÊNCIA AO TRATAMENTO

Com muita frequência os pacientes que sofrem de rinite alérgica abandonam seus tratamentos após curto período de tempo. Trata-se de doença, que apesar de crônica, caracteriza-se por sintomas de leve intensidade perfeitamente suportáveis pelos pacientes, sendo bastante subestimada por todos: médicos, pacientes e familiares. Entretanto, suas conseqüências a médio e longo prazo, em relação às complicações e à queda na qualidade vida, podem ser desastrosas ao paciente.

A boa aderência ao tratamento corresponde a uma participação ativa do paciente à prescrição médica, e não podemos deixar de destacar que, segundo alguns estudiosos da área, a prescrição médica não é apenas a receita médica, mas sim todo o esclarecimento, orientações e a escolha do medicamento mais adequado.

A aderência ao tratamento está intimamente relacionada a diversos fatores como: idade; sexo; estado nutricional; patrimônio genético; nível socioeconômico; apresentação do medicamento; posologia, características físico-químicas; efeitos colaterais; gravidade da doença; enfim, uma ampla e complexa interação entre diversos aspectos da doença, da droga e do paciente. Porém, não podemos deixar de lembrar que o sucesso da aderência ao tratamento de uma doença crônica como a rinite alérgica relaciona-se, fundamentalmente, com boa relação médico-paciente.

9. REFERÊNCIAS

- Intra-nasal steroids and the risk of emergency department visits for asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109:636-42.
- Alaranta A, Alaranta H, Heliovaara M, Alha P, Palmu P, Helenius I. Allergic rhinitis and pharmacological management in elite athletes. *Méd Sci Sports Exerc* 2005; 37: 707-711.
- Allen DB, Meltzer EO, Lemanske RF, Jr., Philpot EE, Faris MA, Kral KM et al. No growth suppression in children treated with the maximum recommended dose of fluticasone propionate aqueous nasal spray for one year. *Allergy Asthma Proc* 2002; 23: 407-13.
- Allen DB. Systemic effects of intranasal steroids: An endocrinologist's perspective. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: S179-90.
- Araújo E, Sakano E, Weckx L. Consenso Brasileiro Sobre Rinossinusite. *Rev Bras Otorrinolaringol* 1999; 65: supl. 9.
- Arruda LK, Rizzo, Chapman MD, Fernandez-Caldas E, Baggio D, Platts Mills TA et al. Exposure and Sensitization to Dust Mite Allergens Among Asthmatic Children in São Paulo, Brazil. *Clin Exper Allergy* 1991; 21: 433-439.
- Aubier M, Neukirch C, Peiffer C, Melac M. Effect of cetirizine on bronchial hyperresponsiveness in patients with seasonal allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2001; 56:35-42.
- Aun WT, Nunes IC, Aun VV. Antihistamínicos. In: Castro FFM (ed). *Rinite alérgica: modernas abordagens para uma clássica questão*, 3ª ed, São Paulo: Vivali Editora, 2003; p.97-111.
- Bachert C, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, Klimek L, Mullol J et al. Levocetirizine improves quality of life and reduces costs in long term management of persistent allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 838-44.
- Baena-Cagnani CE, Berger WE, Dubuske LM, Gunne SE, Stryszak P, Lorber R et al. Comparative effects of desloratadine versus montelukast on asthma symptoms and use of beta 2-agonists in patients with seasonal allergic rhinitis and asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2003; 130: 307-13.
- Baroody FM, Suh SH, Naclerio RM. Total IgE serum levels correlate with sinus mucosal thickness on computerized tomography scans. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100:563-8.
- Baumann I, Plinkert PK. Effect of Breathing Mode and Nose Ventilation on Growth of the Facial Bones. *HNO* 1996; 44 (5): 229-34.
- Benninger MS, Holtzer SE, Lan J. Diagnosis and treatment of uncomplicated acute bacterial rhinosinusitis: summary of the Agency for Health Care Policy and Research evidence-based report. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122: 1-7.
- Bernd LAG, Baggio D, Becker AB, Ambrozio LC. Identificação e Estudo da Atividade Sensibilizante de Ácaros Domésticos em Porto Alegre (RS). *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 1994; 17: 23-33.
- Besancon-Watelet C, Bene MC, Montagne P, Faure GC, Janowski R. Eosinophilia and cell activation mediators in nasal secretions. *Laryngoscope* 2002; 112 (1): 43-46.
- Bousquet J, Cauwenberge P, Khaltaev N, ARIA Workshop Group, World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: S147-S334.
- Bousquet J, Lockey R, Malling H. WHO Position Paper, Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. *Allergy* 1998; 53 (Suppl 44).
- Bousquet J, Michel FB. Specific immunotherapy in allergic rhinitis and asthma. In: Busse W.W & Holgate ST, ed. *Asthma and rhinitis*. England: Blackwell Scientific Publications, 1995; 1309-1324.
- Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N (WHO) and the workshop expert panel. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). *Allergy* 2002; 57: 841-855.
- Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. ARIA in the pharmacy: management of allergic rhinitis symptoms in the pharmacy. *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*. *Allergy* 2004; 59:4, 373-387.
- Braga CR, Rizzo MC, Naspitz CK, Sole D. Nasal provocation test (NPT) with isolated and associated *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp) and endotoxin lipopolysaccharide (LPS) in children with allergic rhinitis (AR) and nonallergic controls. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2004;14: 142-8.
- Braunstaal GJ, Kleinjan A, Overbeek S, Prins JB, Hoogsteden H, Fokkens W. Segmental bronchial provocation induces nasal inflammation in allergic rhinitis patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:2051-7.
- Bresciani M, Paradise L, Des Roches A, Vernhet H, Vachier I, Godard P et al. Rhinosinusitis in severe asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107: 73-80.
- Brinke A, Grootendorst DC, Schmidt JT, Bruïne FT, van Bu-Adams RJ, Fuhlbrigge AL, Finkelstein JA, Weiss ST, chem MA, Sterk PJ et al. Chronic sinusitis in severe asthma is related to sputum eosinophilia. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 621-6.
- Camargos PAM, Rodrigues MESM, Lasmar LMLBF. Simultaneous Treatment of Asthma and Allergic Rhinitis. *Pediatr Pulmonol* 2004; 38: 1-7.
- Casale TB. Status of immunotherapy: current and future. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 1036-1039.
- Church MK. Histamine receptors, inverse agonism, and allergy. *Allergy Clin Immunol Int - J WAO* 2004; 16: 112-116.
- Ciprandi G, Canonica WG, Grosclaude M, Ostinelli J, Brazzola GG, Bousquet J. Effects of budesonide and fluticasone propionate in a placebo-controlled study on symptoms and quality of life in seasonal allergic rhinitis. *Allergy* 2002; 57: 586-91.
- Ciprandi G, Marseglia GL, Klersy C, Tosca MA.- Relationships between allergic inflammation and nasal airflow in children with persistent allergic rhinitis due to mite sensitization. *Allergy*. 2005 Jul;60(7):957-60
- Ciprandi G, Tosca M, Passalacqua G, Canonica GW. Long-term cetirizine treatment reduces allergic symptoms and drug prescriptions in children with mite allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 87: 222-6.
- Consenso sobre rinites. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2000; 66: 1-34.
- Contencin P, Gumpert L, Sleiman J, Possel L, De Gaudemar I, Adamsbaum C. Nasal Fossae Dimensions in the Neonate and Young Infant: A Computed Tomographic Scan Study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125(7): 777-81.
- Corren J, Manning BE, Thompson SF, Hennessy S, Strom BL. Rhinitis therapy and the prevention of hospital care for asthma: a case-control study. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113: 415-9.
- Corren J. Intranasal corticosteroids for allergic rhinitis: How do different agents compare? *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104:S144-9.

35. Craig TJ, McCann L, Gurevich F, Davies MJ. The correlation between allergic rhinitis and sleep disturbance. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: S139-S145.
36. Creticos PS. Immunotherapy of allergic diseases. In: Rich RR, Fleisher TA, Schwartz BD, Shearer WT, Strober W, ed. *Clinical Immunology, Principles and Practice*, Mosby, 1996; 2002-2018.
37. Crystal-Peters J, Neslusan C, Crown WH, Torres A. Treating allergic rhinitis in patients with comorbid asthma: The risk of asthma related hospitalizations and emergency department visits. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 57-62.
38. Des Roches A, Paradise L, Ménardo JL, Bouges S, Daurès JP, Bousquet J. Immunotherapy with standardized *Dermatophagoides pteronyssinus* extract. VI. Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 450-453.
39. Di Lorenzo G, Pacor MI, Pellitteri ME, Morici G, Di Gregoli A, Lo Bianco C, et al. Randomized placebo-controlled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in mono-therapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 259-67.
40. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP. Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in allergy, asthma and immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81: 478-518.
41. Ellegard EK, Hellgren M, Karlsson NG. Fluticasone propionate aqueous nasal spray in pregnancy rhinitis. *Clin Otolaryngol* 2001; 26: 394-400.
42. Elwany S, Harrison R. Inferior Turbinatectomy: Comparison of our Techniques. *J Laryngol Otol* 1990; 104: 206-209.
43. Emanuel I, Shah S. Chronic rhinosinusitis: allergy and sinus computed tomography relationships. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 123: 687-91.
44. Esteves PC, Rosário F^o NA, Trippia SG, Caleffe LG. Prevalência de rinite alérgica perene e sazonal, com sensibilização atópica ao *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp) e ao *Lolium multiflorum* (LOLIUM) em escolares de 13 e 14 anos e adultos de Curitiba. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 2000; 23:249-259.
45. Executive Committee, American Academy of Allergy Asthma & Immunology. Guidelines to Minimize the Risk from Systemic Reactions Caused by Immunotherapy with Allergenic Extracts (Position Statement). *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93 (4): 811-812.
46. Fiocchi A, Pajno G, La Grutta S, Pezzuto F, Incorvaia C, Sensi L, et al. Safety of sublingual-swallow immuno-therapy in children aged 3 to 7 years. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 95: 254-8.
47. Fireman P. Otitis media and Eustachian tube dysfunction: connection to allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: S787-97.
48. Fokkens W, Lund V, Bachert C. EAAI Position paper on rhinosinusitis and nasal polyps executive summary. *Allergy* 2005; 60: 583-601.
49. Francesco RC, Passeroti G, Paulucci BE, Miniti A. Respiração oral na criança: repercussões diferentes de acordo com o diagnóstico - *Rev Bras Otorrinolaringol* 2004; 70: 665-70.
50. Galvão CES, Saldiva PH. Rinite Alérgica e Poluição Ambiental. In: Castro FFM. *Rinite Alérgica Modernas Abordagens para uma Clássica Questão*. São Paulo: Lemos Editorial, 1997.
51. Gawchik S, Goldstein S, Prenner B, John A. Relief of cough and nasal symptoms associated with allergic rhinitis by mometasone furoate nasal spray. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90: 416-21.
52. Gobbo JF, Arteta LM, Rodrigues RP, Andrade JA. Turbinatectomia Parcial com Laser CO₂; Relato de 29 Casos. *Rev Bras Otorrinolaringol* 1995; 61: 112-113.
53. Gosepath J, Amedee RG, Mann WJ. Nasal provocation testing as an international standard for evaluation of allergic and nonallergic Rhinitis. *Laryngoscope* 2005; 115: 512-16.
54. Greenberger PA. Use of immunotherapy for allergic disorders: diagnostic considerations and indications. *Immunol Allergy Clin North Am* 1992; 12: 1-12.
55. Guadano EM, Serra-Batilles J, Meseguer J, Castillo JA, Molina M, Valero A et al. Rupatadine 10 mg and ebastine 10 mg in seasonal allergic rhinitis: a comparison study. *Allergy* 2004; 59: 766-71.
56. Guerra S, Sherrill DJ, Martinez FD, Barbee RA. Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 419-25.
57. Gupta S, Banfield C, Kantesaria B, Marino M, Clement R, Affrime M et al. Pharmacokinetic and safety profile of desloratadine and fexofenadine when coadministered with azithromycin: a randomized, placebo-controlled, parallel-group study. *Clin Ther* 2001; 23: 451-66.
58. Howarth PH. Allergic and nonallergic rhinitis. In: Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER, ed. *Middleton Principles & Practice*, 6th ed, Philadelphia, Pennsylvania: Mosby, 2003, p.1391-1410.
59. Hulcrantz E, Larson M, Hellquist R, Ahlquist-Rastad J, Svanholm H, Jakobsson OP. The influence of tonsillar obstruction and tonsillectomy on facial growth and dental arch morphology. *Int J Ped Otolaryngol* 1991; 22: 125-34.
60. Iinuma T, Hirota Y, Kase Y. Radio-opacity of the paranasal sinuses. Conventional views and CT. *Rhinology* 1994; 32: 134-6.
61. Ikinu CMY, D'Antonio W, De La Cortina R. Telerradiografia lateral de crânio e radiografia de cavum: estudo comparativo em crianças com obstrução nasal. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2000; 66: 592-6.
62. International Consensus Report On The Diagnosis And Management Of Rhinitis. International Rhinitis Management Working Group. Types of Rhinitis: *Eur J Allergy Clin Immunol* 1994; 49: 5-34, 1994.
63. Johansson SG. ImmunoCAP Specific IgE test: an objective tool for research and routine allergy diagnosis. *Exp Rev Mol Diagn* 2004; 4: 273-9.
64. Johnson IJM, Soames JV, Path FRC, Marshall HF. Nasal Tuberculosis - an Increasing problem? - *J Laryngol Otol* 1995; 109: 326-27.
65. Kimmelman CP, Jablonski. The Efficacy of Turbinatectomy Surgery for the Relief of Nasal Obstruction. *Am. J. Rhinology* 1992; 7: 25-30.
66. Klautan AA, Ernandes MFM. Rinite Alérgica na Gravidez. Rinite Alérgica Moderna Abordagem para uma Clássica Questão 1997; 16: 205-13.
67. Klein DE, Settignano RJ. Nasal Polyps. State of the Art. *Annals Rhinology* 1991; 11: 33-6.
68. Kovalhuk LCS, Rosário F^o NA, Carvalho A. Mediadores inflamatórios, citograma em nasal e tomografia computadorizada de seios paranasais em crianças atópicas. *J Pediatr (Rio J)* 2001; 77: 271-8.
69. Kovalhuk LCS, Rosário NA, Carvalho A, Cruz AA, Caleffe LG. Computed tomographic study of paranasal sinuses and nasal lavage in atopic children without sinusitis symptoms. *Pediatr Asthma Allergy Immunol* 1999; 13(3): 123-131.
70. Kremer B. Quality of life scales in allergic rhinitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 171-6.
71. Krouse HJ, Davis JE, Krouse JH. Immune mediators in allergic rhinitis and sleep. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126: 607-613.
72. Kurtz JATA. Presença de Polinose na Região do Planalto Médio - RGS. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 1998; 21: 196-201.
73. Laforce G. Use of Nasal Steroids in Managing Allergic Rhinitis. *J. Allergy Clin Immunol* 1999; 103: S388-94.
74. Lasley MV, Shapiro GG. Rhinitis and Sinusitis in Children. *Immunol Allergy Clin N America* 1999; 19: 437-52.
75. Lazo-Saenz JG, Galvan-Aguilera AA, Martinez-Ordaz VA, Velasco-Rodriguez VM, Nieves-Renteria A, Rincon-Castaneda C. Eustachian tube dysfunction in allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132: 626-9.
76. Lessa FCR, Enoki C, Feres MFN, Valera FCP, Lima WTA, Matsumoto MAN. Influência do padrão respiratório na morfologia craniofacial. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2005; 71: 156-60.
77. Leynaert B, Bousquet 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; 104:301-4.
78. Leynaert B, Neukirch C, Liard R, Bousquet J, Neukirch F. Quality of life in allergic rhinitis and asthma. A population-based study of young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162: 1391-6.
79. Li JT, Lockey RF, Bernstein IL, Portnoy JM, Nicklas RA. Allergen immunotherapy: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90: 1-40.
80. Linneberg A, Henrik Nielsen N, Frolund L, Madsen F, Dirksen A, et al. The link between allergic rhinitis and allergic asthma: a prospective population-based study. The Copenhagen Allergy Study. *Allergy* 2002; 57: 1048-52.

81. Lumry WR. A review of the preclinical and clinical data of newer intranasal steroids used in the treatment of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:150-8.
82. Lund VJ, Black JH, Szabo LZ, Schrewelius C, Akerlund A. Efficacy and tolerability of budesonide aqueous nasal spray in chronic rhinosinusitis patients. *Rhinology* 2004; 42: 57-62.
83. Malm L, Anggard A. Vasoconstrictors. *in: Mygind, N, Naclerio RM (ed). Allergic and Non-Allergic Rhinitis. Clinical Aspects. Copenhagen: Munksgaard, 1993; 95-100.*
84. Maynard LM, Ernst ME. Leukotriene Receptor Antagonists in the treatment of Allergic Rhinitis. *Ann Pharmacother* 2001; 35:1274-7.
85. Mello Jr JF, Mion O. Rinite Alérgica. *In: Campos, C. A. H.; Costa, HOO. Tratado de Otorrinolaringologia. Editora Roca. 2003; p. 68-81.*
86. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, Lanza DC, Marple BF, Nicklas RA et al. Rhinosinusitis: Establishing definitions for clinical research and patient care. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: S155-S212.
87. Meltzer EO, Orgel HA, Jalowayski AA. Histamine levels and nasal cytology in children with chronic otitis media and rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 74: 406-10.
88. Meltzer EO. Clinical evidence for antileukotriene therapy in the management of allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88: 23 -9.
89. Menon AD, Stamm AC. *In: Microcirurgia Nasossinusal. Stamm AC. Rio de Janeiro: Editora Revista Ltda, 1995.*
90. Micheletto C, Tognella S, Visconti M, Pomari C, Trevisan F, Del Negro RW. Montelukast 10mg improves nasal function and nasal response to aspirin in ASA sensitive asthmatics: a controlled study versus placebo. *Allergy* 2004; 59: 289-94.
91. Miyake MAM. Rinossinusopatia Alérgica. *In: Stamm AC. Microcirurgia Nasossinusal. Rio de Janeiro: Revinter 1995; 129-138.*
92. Moller C, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Host A, Jacobsen L, et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol* 2002;109: 251-6.
93. Moloney JR, Collins J. Nasal Polyps and Bronchial Asthma. *Br J Allergy Dis Chest* 1997; 71:1.
94. Moneret-Valtrin DA, Shieh V, Wayoff M. Non-Allergic Rhinitis with Eosinophilia Syndrome (NARES) - A Precursor of the Triad. *Ann Allergy* 1990; 64: 513-18.
95. Montealegre F, Meyer B, Chardon D, Vargas W, Zavala D, Hart B, et al. Comparative prevalence of sensitization to common animal, plant and mould allergens in subjects with asthma, or atopic dermatitis and/or allergic rhinitis living in a tropical environment *Clin Exp Allergy*. 2004 Jan;34(1):51-8.
96. Murray JJ, Nathan RA, Bronsky EA, Olufade AO, Chapman D, Kramer B. Comprehensive evaluation of cetirizine in the management of seasonal allergic rhinitis: impact on symptoms, quality of life, productivity, and activity impairment. *Allergy Asthma Proc* 2002; 23: 391-8.
97. Naclerio R, Rosenwasser L, Ohkubo K. Allergic rhinitis: current and future treatments. *Clin Exp Allergy Rev* 2002; 2: 137-147.
98. Naspitz CK, Solé D, Jacob CA, Sarinho E, Soares FJ, Dantas V et al. Sensitization to inhalant and food allergens in Brazilian atopic children by in vitro total and specific IgE assay. *J Pediatr (Rio J)* 2004; 80: 203-10.
99. Nassar J, Anselmo-Lima WT. Participação das variações anatômicas do complexo ostiomeatal analisadas por tomografia computadorizada. *Rev Bras ORL* 2001; 67: 489-95.
100. Nayak A. A review of montelukast in the treatment of asthma and allergic rhinitis. *Expert Opin Pharmacother* 2004; 5: 679-686.
101. Nelson HS. Advances in upper airway diseases and allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 635-42.
102. Nelson HS. Immunotherapy: 1999-2004. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 1013-23.
103. Ng KH, Chong D, Wong CK, Ong HT, Lee CY, Lee BW et al. Central nervous system side effects of first and second generation antihistamines in school children with perennial allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparative study. *Pediatrics* 2004; 113: 116-21.
104. Nguyen LH, Manoukian JJ, Sobol SE, Tewfik TI, Mazer BD, Schloss MD et al. Similar allergic inflammation in the middle ear and the upper airway: evidence linking otitis media with effusion to the united airways concept. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 114: 1110-5.
105. Nickel R, Illi S, Lau S, Sommerfeld C, Bergmann R, Kamin W, et al. Variability of total serum immunoglobulin E levels from birth to the age of 10 years. A prospective evaluation in a large birth cohort (German Multicenter Allergy Study) *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 619-23.
106. Norjavaara E, De Verdier MG. Normal pregnancy outcomes in a population-based study including 2,968 pregnant women exposed to budesonide. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 736- 42.
107. Norman P.S. Sublingual swallow immunotherapy in the new world. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 93: 405-6.
108. Nunes ICC, Solé D, Pastorino AC, Melo K, Gonzáles C, Wandalsen N, et al. Prevalence of asthma, rhinoconjunctivitis, and atopic eczema among schoolchildren living in the state of São Paulo, Brazil - ISAAC phase III. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: S284.
109. Oldenbeuving NB, Kleinjan A, Mulder PG, Lumley P, Groot EJ, Druenen CM et al. Evaluation of an intranasal house dust mite provocation model as a tool in clinical research. *Allergy* 2005; 60: 751-9.
110. Passáli D, Moesges R, Hassen HA, Belussi, L. International Conference on Allergic Rhinitis in Childhood. *Allergy* 1999; 54 (suppl. 55): 10.
111. Pawankar R. Exploring the role of leukotriene receptor antagonists in the management of allergic rhinitis and comorbid asthma. *Clin Exp All Rev* 2003; 3: 74-80
112. Pelikan Z, Pelikan-Filipek M. Role of nasal allergy in chronic maxillary sinusitis – diagnostic value of nasal challenge with allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86:484-91.
113. Penard-Morand C, Charpin D, Raheison C, Kopferschmitt C, Caillaud D, Lavaud F et al. Long-term exposure to background air pollution related to respiratory and allergic health in schoolchildren. *Clin Exp Allergy*. 2005; 35: 1279-87.
114. Perry TT, Corren J, Philip G, Kim EH, Conover-Walker MK, Malice MP et al. Protective effect of montelukast on lower and upper respiratory tract responses to short-term cat allergen exposure. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 93: 431-8.
115. Platts-Mills TAE. The Role of Allergens in Allergic Disease. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: S364-66.
116. Plaut M, Valentine MD. Clinical practice. Allergic rhinitis. *N Engl J Med*. 2005 Nov 3;353(18):1934-44
117. Plewako H, Arvidsson M, Petruson K. The effect of omalizumab on nasal allergic inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 68-71.
118. Ponikau JU, Sherris DA, Kephart GM, Kern EB, Gaffey TA, Tarara JE, et al. Features of airway remodeling and eosinophilic inflammation in chronic rhinosinusitis: is the histopathology similar to asthma? *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 112:877-82.
119. Poole MD. A focus on acute sinusitis in adults: changes in disease management. *Am J Med* 1999; 106: 385-475.
120. Potter PC, Van Niekerk CH, Schoeman HS. Effects of triamcinolone on quality of life in patients with persistent allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 91: 368-74.
121. Potter PC. Levocetirizine is effective for symptom relief including nasal congestion in adolescent and adult (PAR) sensitized to house dust mites. *Allergy* 2003; 58: 893-9.
122. Practice parameters for allergen immunotherapy. Joint Task Force on Practice Parameters, representing the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, the American College of Allergy, Asthma and Immunology, and the Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98 (6 Pt 1): 1001-1011.
123. Prescott CA. Nasal Obstruction in Infancy. *Arch Dis Child* 1995; 72: 287-9.
124. Quraishi MS, Jones NS, Mason J. The rheology of nasal mucus: a review. *Clin Otolaryngol* 1998; 23: 403-13.
125. Rachelefsky GS. National guidelines needed to manage rhinitis and prevent complications. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999 Mar; 82:296-305.
126. Rak S, Jacobson MR, Sudderick RM. Influence of pro-longed treatment with topical corticosteroid (fluticasone propionate) on early and late nasal responses and cellular infiltration in the nasal mucosa after allergen challenge. *Clin Exp Allergy* 1994; 24: 930-9.
127. Ramadan HH, Fornelli R, Ortiz AO, Rodman S. Correlation of allergy and severity of sinus disease. *Am J Rhinol* 1999; 12: 345-7.
128. Ricketti AJ. Allergic rhinitis. *In: Grammer LC, Greenberger PA (ed), Patterson's Allergic Disease, 6th ed, Philadelphia, Pennsylvania, Lippincott Williams & Wilkins, 2002, p.159-182.*

129. Rizzo MC, Solé D, Rizzo A, Holanda MA, Rios JB, Wandalsen NP, et al. Etiologia da Doença Atópica em Crianças Brasileiras - Estudo Multicêntrico. *J. Pediatr. (Rio J)* 1995; 71: 31-35.
130. Rosário Filho NA. Reflexões sobre Polinose: 20 Anos de Experiência. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 1997; 20 (6): 210-13.
131. Sander C, Rajakulasingam K. Leukotriene receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 4-7.
132. Sazonov Kocevar V, Thomas J 3rd, Jonsson L, Valovirta E, Kristensen F, et al. Association between allergic rhinitis and hospital resource use among asthmatic children in Norway. *Allergy* 2005; 60:338-42.
133. Scadding GK. Corticosteroids in the treatment of pediatric allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: S59-64.
134. Scarano E. Relationship Between Chronic Nasal Obstruction and Craniofacial Growth: an Experimental Model. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998; 45 (2): 125-31.
135. Schiffman SS, Nagle HT. Effect of Environmental Pollutants on Taste and Smell. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 106: 693-700.
136. Settupane RA. Nonallergic Rhinitis. In: Montanaro A, Bardana Jr EJ, ed. *Immunology and Allergy Clinics of North America. Differential Diagnosis of Allergic Disease - Masqueraders of Allergy*. Philadelphia: Saunders 1996; 16: 49-67.
137. Shapiro PA. Effects of Nasal Obstruction on Facial Development. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 967-71.
138. Shturman-Ellstein R, Zeballos RJ, Buckley JM, Souhrada JF. The Beneficial Effect of Nasal Breathing on Exercise - Induced Bronchoconstriction. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118:65-73.
139. Silvers WS, Poole JA. Exercise-induced rhinitis: a common disorder that adversely affects allergic and nonallergic athletes. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96: 334-340.
140. Simon RA. Adverse Reactions to Food and Drug Additives. In: Montanaro A, Bardana Jr EJ, ed. *Immunol Allergy Clin of North America. Differential Diagnosis of Allergic Disease Masqueraders of Allergy*. Philadelphia: Saunders 1996; 16: 137-176.
141. Simons FE, Prenner BM, Finn A. Efficacy and safety of desloratadine in the treatment of perennial allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 617-22.
142. Simons FE, Silas P, Portnoy JM, Catuogno J, Chapman D, Olufade AO et al. Safety of cetirizine in infants 6 to 11 months of age: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 1244-8.
143. Simons FE. H1-antihistamines in children. *Clin Allergy Immunol* 2002; 17: 437-64.
144. Skinner DW, Richards SH. A comparison between sinus radiographic findings and macroscopic appearances of the paranasal sinus mucosa. *Ear Nose Throat J* 1991; 70:169-72.
145. Skoner D, Rachelefsky G, Meltzer E, Chervinsky P, Morris R, Seltzer J et al. Detection of growth suppression in children during treatment with intranasal bclomethasone dipropionate. *Pediatrics* 2000; 105: 23-30.
146. Skoner DP, Gentile D, Angelini B, Kane R, Birdsall D, Banerji D. The effects of intranasal triamcinolone acetonide and intranasal fluticasone propionate on short-term bone growth and HPA axis in children with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90: 56-62.
147. Smith LF, Brindley PC. Indications, evaluations, complications and results of functional endoscopic sinus surgery in 200 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;108: 688-96.
148. Solé D, Camelo-Nunes IC, Vana AT, Yamada E, Werneck F, Freitas LS, et al. Prevalence of rhinitis and related-symptoms in schoolchildren from different cities in Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2004; 32: 7-12.
149. Solé D, Nunes ICC, Rosário NA, Freitas LS, Brito M, Melo K, et al. Prevalence of asthma, rhino-conjunctivitis, and atopic eczema among Brazilian adolescents. Comparison between ISAAC phase I and III. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: S283.
150. Stahl E, Van Rompay W, Wang Ec, Thomson DM. Cost-effectiveness analysis of budesonide aqueous nasal spray and fluticasone propionate nasal spray in the treatment of perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 84: 397-402.
151. Stamm AC. *Microcirurgia Não-Sinusal*. Rio de Janeiro: Editora Revinter, 1ª ed,1995.
152. Stammberger H, Posawetz W. Functional Endoscopic Sinus Surgery: Concept, Indications and Results of the Messerklinger Technique. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1990; 247, 63-76.
153. Stammberger H. Functional endoscopic sinus surgery. Philadelphia: B.C. Decker, 1991.
154. Stankiewicz JA. Cerebrospinal Fluid Fistula and Endoscopic Sinus Surgery. *Laryngoscope* 1991; 101: 250-256.
155. Stankiewicz JA. Endoscopic and imaging techniques in the diagnosis of chronic rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2003; 3: 519-22.
156. Stevenson J, Cornah D, Evrard P, Vanderheyden V, Billard C, Bax M, et al. Long-term evaluation of the impact of the histamine receptor antagonist cetirizine on the behavioral, cognitive, and psychomotor development of very young children with atopic dermatitis. *Pediatr Res* 2002; 52: 251-7.
157. Stokes J, Casale TB. Rationale for new treatments aimed at IgE immunomodulation. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 93; 212-218.
158. Storms WWA. Comprehensive Diagnostic Approach to Upper Airway Disease. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 5361-3.
159. Strachan D, Sibbald B, Weiland S, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson HR et al. Worldwide variation in Prevalence of Symptoms of Allergic Rhinoconjunctivitis in Children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8: 161-76.
160. Szczeklik A, Nizankowska E, Sanak M, Swierczynska M. Aspirin induced rhinitis and asthma. *Curr Allergy Clin Immunol* 2001; 1: 27-33.
161. Szeffler SJ. Pharmacokinetics of intranasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: S26-31.
162. Taramarcaz P, Gibson PG. Intranasal corticosteroids for asthma control in people with coexisting asthma and rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 4: CD003570.
163. Thomas M, Kocevar VS, Zhang Q, Yin DD, Price D. Asthma-related health care resource use among asthmatic children with and without concomitant allergic rhinitis. *Pediatrics* 2005; 115: 129-34.
164. Thompson AC. Surgical Reduction of the Inferior Turbinate in Children Extended Follow-up. *J Laryngol Otol* 1989; 103:577-579.
165. Tobias KR, Ferriani VP, Chapman MD, Arruda LK. Exposure to indoor allergens in homes of patients with asthma and/or rhinitis in southeast Brazil: effect of mattress and pillow covers on mite allergen levels. *Int Arch Allergy Immunol*. 2004 Apr; 133(4):365-70.
166. Toggias AG. Non-allergic rhinitis. In: Mygind N, Naclerio RM, ed. *Allergic and non-allergic rhinitis: clinical aspects*. Copenhagen: Munksgaard 1993; p.159-66.
167. Trittel C, Moller L, Euler HH, Werner JA. Churg-Stauss Syndrome. A Differential Diagnosis in Chronic Polypoid Sinusitis. *Laryngorhinootologie* 1995; 74: 577-80.
168. Uri N, Cohen-Kerem R, Eimalah I, Doweck I, Greenberg E. Classification of fungal sinusitis in immunocompetent patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 372-8.
169. Van Adelsberg J, Philip G, Laforce CF, Weinstein SF, Menten J, Malice MP, et al. Randomized controlled trial evaluating the clinical benefit of montelukast for treating spring seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90:214-22.
170. van Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *Allergy* 2000; 55(2): 116-34.
171. Voegels RL. Polipose Nasal - Estudo da Correlação entre as Interleucinas Ib, 3, 4 e 5 e a Molécula de Adesão VCAM-1 com a Presença ou não de Alergia. São Paulo. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1998.
172. Vries JE, CaraBalli JM, Aversa G. Receptors e Cytokines Involved in Allergic TH2 Cell Response. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 5492-6.
173. Warner JO. A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial of cetirizine in preventing the onset of asthma in children with atopic dermatitis: 18 months' treatment and 18 months' post-treatment follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108: 929-37.
174. White M. Mediators of Inflammation and the Inflammatory Process. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 5378-81.
175. Wilson AM, Haggart K, Sims EJ, Lipworth BJ. Effects of fexofenadine and desloratadine on subjective and objective measures of nasal congestion in seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 1504-9.
176. Wilson AM, McFarlane LC, Lipworth BJ. Effects of Repeat Once Daily Dosing of Three Intranasal Corticosteroids on Basal and Dynamic Measures on Hypothalamic-Pituitary-Adrenal-Axis Activity. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 470-4.

177. Wilson AM, Orr LC, Coutie WJ, Sims EJ, Lipworth BJ. A comparison of once daily fexofenadine versus the combination of montelukast plus loratadine on domiciliary nasal peak flow and symptoms in seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 126-32.
178. Wilson DR, Lima MT, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2005; 60: 4-12.
179. Wilson R, Lund U, Sweatman M. Upper Respiratory Tract Involvement in Sarcoidosis and its Management. *Eur Resp J* 1988; 1: 269-272.
180. Yamada T, Tanne K, Miyamoto K, Yamauchi K. Influences of nasal respiratory obstruction on craniofacial growth in young *Macaca fuscata* monkeys. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1997; 171: 38-43.
181. Zeifer B. Update on sinonasal imaging: anatomy and inflammatory disease. *Neuroimaging Clin N Am* 1998; 8: 607-30.