

*The linkage asthma-rhinitis and its therapeutic implications*

**Mário Geller\***

\*Governador da Região Brasil do American College of Physicians- American Society of Internal Medicine.  
 Diplomate do American Board of Allergy and Immunology e do American Board of Internal Medicine.

**Resumo**

**Objetivo:** Mecanismos imunopatológicos similares são responsáveis pelo processo inflamatório presente na conexão rinite-sinusite-asma. Frequentemente a rinite alérgica está acompanhada da hiper-reatividade brônquica, específica ou não. Levantamos dados na literatura médica que demonstram a existência desta associação, bem como as suas implicações terapêuticas.

**Métodos:** Os estudos epidemiológicos, internacionais e brasileiros comprovam a existência de íntima relação entre a rinite e a asma. Os avanços atuais da imunologia demonstram a similaridade etiopatogênica e inflamatória destas doenças. Dados estatísticos estabelecem que o tratamento da doença respiratória superior é também benéfico para as vias aéreas inferiores.

**Resultados:** A prevalência mundial da asma e da rinite está aumentando progressivamente. A associação da rinite com a hiper-reatividade brônquica ocorreria pela presença do reflexo naso-brônquico, e pela drenagem nasal posterior persistente de material pró-inflamatório. Há fatores adversos indutores e também estímulos antigênicos semelhantes. Os corticosteróides tópicos nasais e os novos anti-histamínicos de segunda geração controlam a rinite e diminuem a hiper-reatividade brônquica.

**Conclusões:** A rinite é um fator de risco para o surgimento da asma. O tratamento agressivo anti-inflamatório das vias aéreas superiores melhora sobremaneira a hiper-reatividade brônquica, diminuindo a possibilidade da expressão clínica definitiva da asma.

*Rev. bras. alerg. imunopatol. 2000; 23(3):118-123 rinite, asma, processo imunoinflamatório, hiper-reatividade brônquica, corticosteróides, novos anti-histamínicos.*

**Abstract**

**Objective:** Asthma and rhinitis have common immune inflammatory triggers. The same is also seen with sinusitis. Allergic rhinitis is frequently associated with bronchial hyperresponsiveness. Allergic inflammation in the upper and lower airways have similar therapeutic interventions.

**Methods:** Epidemiologic studies in Brazil and abroad have

**Implicações terapêuticas**

Os corticosteróides tópicos nasais, utilizados no tratamento da rinite alérgica, diminuem a hiper-reatividade brônquica<sup>49, 50</sup>. Foi, também, demonstrado que a terapia prolongada (quatro semanas) com os corticosteróides nasais, além de diminuir a hiper-reatividade brônquica, se fazia acompanhar de melhora significativa dos sintomas da asma<sup>51</sup>. Havia concomitantemente com a corticosteroidoterapia tópica nasal a redução da eosinofilia tecidual e também do número de eosinófilos, e da concentração da proteína catiônica eosinofílica presente nas secreções nasais<sup>52-54</sup>.

Como sabemos, o mediador histamina participa na gênese dos sintomas da rinite e da asma. Induz a contração da musculatura lisa brônquica, o aumento da secreção de muco, maior grau da permeabilidade vascular causadora de edema de mucosa e estimula as fibras nervosas parasimpáticas<sup>55</sup>. Os anti-histamínicos são eficazes no controle da rinite alérgica<sup>56</sup>, embora na asma o benefício geralmente só pode ser observado com doses altas dos anti-H1 pouco sedantes de segunda geração. A cetirizina, por exemplo, pode induzir a broncodilatação em pacientes portadores de asma leve à moderada<sup>57</sup>. Os anti-histamínicos de nova geração podem ser benéficos no tratamento da conexão asma-rinite<sup>13</sup>. Os anti-leucotrienos também poderiam ser úteis no controle dos sintomas respiratórios superiores e inferiores associados<sup>6</sup>.

Os novos anti-histamínicos inibem a quimiocina eosinofílica tanto *in vitro*<sup>58</sup>, quanto *in vivo*<sup>59</sup>. Esta ação anti-eosinofílica ocorre mesmo com a provocação de anticorpos anti-IgE e do fator de ativação plaquetária, ou na presença de urticária por pressão tardia<sup>60</sup>. Poderia haver, também, um efeito broncoprotetor na provocação alérgica de asmáticos, em suas respostas de fase tardia<sup>61</sup>.

Vemos, portanto, que os novos anti-histamínicos podem ser muito úteis nos pacientes portadores simultaneamente de asma e rinite ativas<sup>62</sup>.

Estudos brasileiros também contribuíram para maior compreensão da interação asma-rinite-sinusite<sup>63, 64</sup>.

demonstrated the existence of the rhini-tis-asthma linkage. Intensive treatment of the upper airways improve also the lower airways.

**Results:** There is a progressive worldwide increase in the prevalence of both rhinitis and asthma. Explanations for the connection rhinitis-asthma include the nasal-bronchial reflex and the postnasal drainage of the pro-inflammatory substances into the lower airways. Treatment of rhinitis frequently leads to a significant decrease of the bronchial hyperreactivity associated with the late-phase allergic inflammation of asthma.

**Conclusions:** Rhinitis is a risk factor for the development of asthma. Aggressive treatment with the topical corticosteroids and the new less-sedating anti-histamines improve both the upper and the lower airways inflammatory processes. The observed therapeutic results demonstrate control of the allergic rhinitis and a marked reduction in the airway hyperresponsiveness of asthma.

*Rev. bras. alerg. imunopatol. 2000; 23(3):118-123* rhinitis, asthma, inflammation, bronchial hyperreactivity, corticosteroids, new antihistamines.

## Introdução

A rinite alérgica está frequentemente associada à hiperreatividade brônquica<sup>1, 2</sup>. Dados estatísticos confirmam a associação da rinite com a asma<sup>3, 4</sup>. Foi demonstrado em estudos epidemiológicos no Rio de Janeiro<sup>5</sup>. A separação em vias aéreas superiores e inferiores é arbitrária<sup>6</sup>. Muitos pacientes com rinite alérgica, e sem história clínica de asma, apresentam alterações nas provas funcionais respiratórias, tanto basais quanto pós-provações com a metacolina, histamina, e ar frio<sup>7, 8</sup>. A incidência de rinite alérgica na asma é mais do dobro do que na população geral<sup>9, 10</sup>. Nós propusemos que a sensibilização alérgica à *Blomia tropicalis* constituiria um fator de risco adicional para o aparecimento da rinite alérgica, o que explicaria a baixa incidência de asma isolada sem rinite no Brasil<sup>11, 12</sup>. Tanto as vias aéreas superiores quanto as inferiores têm em comum os fatores adversos indutores e agravantes, os mecanismos imunopatogênicos e a resposta terapêutica. As explicações para a existência da conexão asma-rinite incluem o reflexo naso-brônquico, o corrimento nasal posterior contendo material pró-inflamatório, e a presença irritativa de ar seco ao nível de mucosa nasal. Observa-se também que o tratamento anti-rinite com os corticosteróides tópicos nasais e os anti-histamínicos melhoram tanto a rinite quanto a asma<sup>13</sup>.

A rinite alérgica sazonal a polens pode se fazer acompanhar de broncoespasmo durante a polinização<sup>14</sup>. A rinite pode ser considerada um fator de risco para o surgimento da asma<sup>15</sup>. A hiper-reatividade brônquica quando presente em pacientes com rinite deve, portanto, ser tratada vigorosamente. É possível que esta postura terapêutica, quando instituída precocemente, possa prevenir a posterior instalação

## Referências bibliográficas

1. Adinoff AD, Irvin GI. Upper respiratory tract disease and asthma. *Semin Respir Med.* 1987; 8: 308-314.
2. Ramsdale DH, Burns MW. Asymptomatic bronchial hyperresponsiveness in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1985; 75:573-578.
3. Pedersen PA, Weeke ER. Asthma and allergic rhinitis in the same parents. *Allergy* 1983; 38:25-29.
4. Blair H. natural history of childhood asthma: 20-year follow-up. *Arch Dis Child* 1977; 52:613-619.
5. Geller M. Alergia acarina no Brasil. *Cad Alergia Asma Imunol.* 1999; 11:17-22.
6. Spector SL. Allergic inflammation in upper and lower airways. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1999; 83:435-444.
7. Morgan EJ, Hall DR. Abnormalities in lung function in hay fever. *Thorax* 1976; 31:80-86.
8. Chandler Deal E Jr, Mc Fadden ER Jr, Ingram RH Jr. Airway responsiveness to cold air and hyperpnea in normal subjects and those with hay fever and asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1980; 121:621-628.
9. Van Arsdel PP Jr, Motulsky AG. Frequency and heritability of asthma and allergic rhinitis in college students. *Acta Genet.* 1959; 9:101-114.
10. Settipane GA. Allergic rhinitis: update. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986; 94:470-475.
11. Geller M, Esch RE, Fernández-Caldas E. Respiratory atopy and domestic mite sensitization in Rio de Janeiro. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 1995; 18:13-18.
12. Geller M, Esch RE, Fernández-Caldas E. Características imunológicas da sensibilização acarina respiratória no Rio de Janeiro. *An Acad Nac Med.* 1995; 155:76-78.
13. Aubier M. Linking upper and lower airways. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1999; 83:431-434.
14. Madonini MD, Briatico-Vangosa G, Pappacoda A. Seasonal increase of bronchial reactivity in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1987; 79:358-363.
15. Braman SS, Barrows AA, Decottis BA. Airway hyperresponsiveness in allergic rhinitis, a risk factor for asthma. *Chest.* 1987; 91:674-675.
16. Aberg N. Asthma and allergic rhinitis in Swedish conscripts. *Clin Exp Allergy.* 1989; 19:59-63.
17. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TAE, Cogswell JJ. Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood. *N Engl J Med.* 1990; 323:502-507.
18. Rosenstreich DL, Eggleston P, Kattan M. The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma. *N Engl J Med.* 1997; 336:1356-1363.
19. Diaz-Sanches D, Tsien A, Casillas A. Enhanced nasal cytokine production in human beings after *in vivo* challenge with diesel exhaust particles. *J Allergy Clin Immunol.* 1996; 98:114-123.
20. Spector SL, Wangaard CD, Farr RS. Aspirin and concomitant idiosyncrasies in adult asthmatic patients. *J Allergy Clin Immunol.* 1979; 64:500-506.
21. Pullan CR, Hey EN. Wheezing, asthma and pulmonary dysfunction ten years after infection with syncytial virus in infancy. *Br Med J.* 1982; 284: 1665-1669.
22. Minor TE, Baker JW, Dick EG. Greater frequency of viral respiratory infections in asthmatic children, as compared with their non-asthmatic siblings. *J Pediatr.* 1974; 85:472-477.

do quadro clínico da asma. Isto torna-se importante à medida que ocorre o aumento universal progressivo da atopia respiratória superior e inferior<sup>16</sup>. É sugerido que os aeroalérgenos domésticos e ambientais<sup>17, 18</sup> e os poluentes atmosféricos (partículas de exaustão do diesel) estejam implicados em sua etiopatogênese<sup>19</sup>.

A idiosincrasia à aspirina e aos anti-inflamatórios não-esteroidais pode induzir a asma e a rinite<sup>20</sup>. As infecções respiratórias virais também podem precipitar e agravar tanto a rinite quanto a asma<sup>21, 22</sup>. Sabemos que a exposição a grande quantidade de aeroalérgenos precocemente na vida, principalmente aos ácaros domésticos, pode aumentar a prevalência da asma alérgica, frequentemente acompanhada de rinite alérgica perene. Quanto maior o grau de sensibilização atópica mais grave a sintomatologia respiratória apresentada. Vemos, portanto, a necessidade de um programa rigoroso de controle ambiental profilático em famílias de atópicos.

Em diferentes partes do mundo comprovou-se que o aumento da poluição atmosférica promovia maior grau de sensibilização respiratória atópica. Os poluentes estimulariam os processos imunoinflamatórios alérgicos mediados por IgE, cuja síntese estaria aumentada. No Rio de Janeiro demonstramos que no período de 1989 a 1994 a incidência de atopia por ácaros da poeira domiciliar era de 64,5% entre os pacientes com asma e/ou rinite. No período subsequente 1994-1995 documentamos aumento de 9,5% na reatividade alérgica aos ácaros domésticos, associado a modificações ambientais urbanas decorrentes de extensas obras locais. A incidência atual de sensibilização acarina é de 74% entre esses pacientes<sup>23</sup>.

Foi demonstrada a interação entre rinovírus e aeroalérgenos com o aumento da resposta atópica, acompanhada de hiperreatividade brônquica inespecífica à histamina. Foi também evidenciada a presença de reações de fase tardia a alérgenos, após infecções respiratórias superiores, com o rinovírus<sup>24</sup>. A alergia nasal associa-se à broncoprovocação positiva com a metacolina ou histamina em cerca de 73% dos pacientes com rinite alérgica sazonal polínica<sup>25</sup>. A poluição doméstica é tão importante quanto a ambiental, aumentando a prevalência da asma e da rinite<sup>26, 27</sup>.

Biópsias pulmonares e estudos de lavado nasal induzido demonstraram que há em comum inúmeras células inflamatórias e seus mediadores nas vias aéreas superiores e inferiores dos pacientes com asma e rinite alérgicas.

### Inflamação alérgica respiratória superior e inferior

O processo imunoinflamatório presente na rinite, sinusite, e asma inclui a participação dos mastócitos, eosinófilos, basófilos, macrófagos, monócitos, linfócitos T e B, neutrófilos, plaquetas, fibroblastos, células endoteliais e epiteliais, e os seus mediadores incluindo as citocinas, os leucotrienos, as prostaglandinas, o óxido nítrico, as quimiocinas, as moléculas

23. Geller M, Esch RE, Fernández-Caldas E. Euro-glyphus maynei sensitization in patients with respiratory atopy in Rio de Janeiro. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 1995; 18:215-218.
24. Lemanske RF Jr, Dick EC, Swenson CA. Rhino-virus upper respiratory infection increases air-way hyperreactivity and late asthmatic reactions. *J Clin Invest.* 1989; 83:1-10.
25. Towley RG, Dennis M, Itkin IH. Comparative action of acetylcholine, histamine, and pollen antigens in subjects with hay fever and patients with bronchial asthma. *J Allergy.* 1965; 36:121-137.
26. Rusznack C, Devalia JL, Davies RJ. The impact of pollution on allergic disease. *Allergy.* 1994; 49: (18 Suppl):21-27.
27. Rusznack C, Devalia JL, Davies RJ. The airway response to inhaled allergen is maximal after 24 hour after exposure to pollutants. *Thorax.* 1996; 51:1105-1108.
28. Kaliner M, Lemanske R. Rhinitis and asthma. *JAMA.* 1992; 268:2807-2829.
29. Togias A, Naclerio RM, Proud D. Studies on allergic and nonallergic nasal inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 1988; 81:782-790.
30. Baraniuk JN. Pathogenesis of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1997; 99: s 763-772.
31. Lee BJ, Naclerio RM, Bochner BS. Nasal challenge with allergen upregulates the local expression of vascular endothelial adhesion molecules. *J Allergy Clin Immunol.* 1994; 94:1006-1016.
32. Kay AB. Helper (CD4+) T-cells and eosinophils in allergy and asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1992; 145:522-526.
33. Dunnill MS. The pathology of asthma with special reference to changes in the bronchial mucosa. *J Clin Pathol.* 1960; 13:27-33.
34. Leung DYM, Geha RS. Regulation of the human IgE antibody response. *Int Rev Immunol.* 1987; 2:75-91.
35. Dela Fuente G, Moll L, Lin J, Frieri M. Immunohistologic analysis in autopsy specimens from asthma patients. *J Allergy Clin Immunol.* 1997; 99: 1679 a.
36. Altman LC, Ayars GH, Baker C, Luchtel DL. Cytokines and eosinophil derived cationic proteins upregulate intercellular adhesion molecule 1 on human nasal epithelial cells. *J Allergy Clin Immunol.* 1993; 92:527-536.
37. Wang JH, Devalia JL, Zia C. Expression of inhaled beclomethasone dipropionate on expression of pro-inflammatory cytokines and activated eosinophils in the bronchial epithelium of patients with mild asthma. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 1995; 14:27-35.
38. Corren J. Allergic rhinitis and asthma: How important is the link. *J Allergy Clin Immunol.* 1997; 99: S 781-6.
39. Hamilos DL. Gastroesophageal reflux and sinusitis and asthma. *Clin Chest Med.* 1995; 16:683-97.
40. Persson CGA. On the medical history of asthma and rhinitis. In: Mygind N, Pipkorn U, Dahl R, eds: *Rhinitis and asthma: similarities and differences.* Copenhagen: Munksgaard. 1990; 9-20.
41. Shturman-Ellstein R, Zehallos RJ, Buckley JM, Souhrada JF. The beneficial effect of nasal breathing on exercise-induced bronchoconstriction. *Am Rev Respir Dis.* 1978; 118:65-73.
42. Griffin MP, Mc Fadden ER, Ingram RH. Airway cooling in asthmatic and non asthmatic subjects during nasal and oral breathing. *J Allergy Clin Immunol.* 1982; 69:354-359.
43. Corren J, Adinoff AD, Irvin CG. Changes in bronchial responsiveness following nasal provocation with allergen. *J Allergy Clin Immunol.* 1992; 89:611-618.
44. Juniper EF, Kline PA, Vanzielegem MA. Effect of longterm treatment with inhaled corticosteroids on airway hyperresponsiveness and clinical asthma in

de adesão, o fator nu-clear kapa B, entre outros. A exposição aos alér-ge-nos está associada a reações imediatas e tar-dias, e ao aumento da reatividade brônquica não--específica à metacolina e à histamina. A respos-ta imediata inclui sintomas agudos, tais como es-pirros freqüentes, coriza, congestão nasal, tosse, broncoespasmo, e dispnéia. A resposta tardia in-clui a liberação das citocinas pró-inflamatórias e a ativação das células endoteliais<sup>28</sup>, sendo res-ponsável pela hiper-reatividade brônquica, caracte-rística da asma, e pelos sintomas respiratórios superiores e inferiores crônicos. O permanente remodelamento das vias aéreas, pela ativação imunológica do tecido conjuntivo, pode induzir um grau variável de obstrução brônquica irrever-sível, presente nesta subpopulação suscetível. Na mucosa nasal detecta-se um espessamento histo-patológico progressivo associado a aumento da resistência ao fluxo aéreo nasal<sup>29</sup>. Estão presentes em número elevado os eosinófilos, as células mononucleares, e também as metacromáticas. Predominam a histamina, os leucotrienos, inter-leucina (IL) 5, IL-6, IL-1-alfa, e as moléculas de adesão, principalmente as selectinas e as integri-nas<sup>30, 31</sup>. Há correlação direta entre o grau de eosinofilia sangüínea e a hiper-responsividade brônquica<sup>32</sup>.

As vias aéreas de asmáticos, em autópsias, re-velam a presença significativa de linfócitos e eo-sinófilos<sup>33</sup>. As linfocinas IL-4, IL-5, e IL-13 pro-movem a síntese de IgE, sendo antagonizadas nesta ação pelo interferon-gama<sup>6</sup>. A imunomodu-lação da produção de IgE altera-se durante os eventos alérgicos<sup>34</sup>. Linfócitos T ativados, célu-las CD 45 RO +, e eosinófilos ativados, coexis-tem no processo patogênico da asma<sup>35</sup>. Na rinite alérgica crônica há indução da produção de endo-telina-1<sup>36</sup>. Na asma alérgica a síntese de RAN-TES pelas células epiteliais brônquicas, também contribui para a persistente inflamação obser-vada<sup>37</sup>.

### Hiper-reatividade brônquica associada à rinite alérgica

A conexão asma-rinite, e também com a sinu-site, pode ser explicada por vários possíveis me-canismos: a existência do reflexo naso-brônqui-co, o corrimento pós-nasal persistente, a presença de ar seco irritativo secundário ao bloqueio na-sal<sup>1</sup>, a respiração bucal causada pela obstrução nasal, levando o ar não filtrado para as vias aé-reas inferiores (a obstrução nasal acentua a asma induzida pelos exercícios)<sup>38</sup>, e a liberação para a circulação de mediadores inflamatórios ou cito-cinas produzidas na mucosa nasal que poderiam aumentar a intensidade da reação inflamatória nas vias aéreas inferiores<sup>39</sup>. Os precisos proces-sos neurogênicos indutores da doença naso-brôn-quica ainda não foram totalmente elucidados<sup>40</sup>. A respiração nasal pode reduzir a asma induzida por exercícios, provavelmente pela penetração nas vias aéreas inferiores de ar inspirado aqueci-do e úmido<sup>41, 42</sup>. Demonstrou-se que após a pro-vocação nasal alérgica específica pode surgir hiper-responsividade brônquica por períodos de até quatro horas<sup>43</sup>. O tratamento antiinflamatório é eficaz no controle clínico dos pacientes com

nonsteroid-dependent asthmatics. *Am Rev Respir Dis.* 1990; 142:832-836.

45. Mygind N. Topical steroid treatment for allergic rhinitis and allied conditions. *Clin Otolaryngol.* 1982; 7:343-352.

46. Brugman SM, Karseb GL, Henson PM, Irvin CG. Mechanisms for the increase of lower hyper-responsiveness induced by experimental sinusi-tis. *Am Rev Respir Dis.* 1989; 139: A 107.

47. Varney VA, Jacobson MR, Sudderick RM. Im-munohistology of the nasal mucosa following allergen-induced rhinitis. *Am Rev Respir Dis.* 1992; 146:170-176.

48. Bradding P, Feather IH, Wilson S. Immunoloca-lization of cytokines in the nasal mucosa of nor-mal and perennial rhinitic subjects. *J Immunol.* 1993; 151:3853-3865.

49. Corren J, Adinoff AD, Buchmeier AD, Irvin CG. Nasal beclomethasone prevents the seasonal in-crease in bronchial responsiveness in patients with allergic rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1992; 90:250-256.

50. Aubier M, Levy J, Clerici C. Different effects of nasal and bronchial glucocorticosteroid adminis-tration on bronchial hyperresponsiveness in pati-ents with allergic rhinitis. *Am Rev Respir Dis.* 1992; 146:122-126.

51. Watson WTA, Becker AB, Simons FER. Treat-ment of allergic rhinitis with intranasal corticos-teroids in patients with mild asthma: effect on lo-wer airway responsiveness. *J Allergy Clin Immu-nol.* 1993; 91:97-101.

52. Spector S, Nicklas R, eds. Pratices parameters for the diagnosis and treatment of asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1995; 96(5):707-870.

53. Holm AF, Fokkens WJ, Godthelp T. Effect of three months nasal steroid therapy on nasal T-cells and Langerhans cells in patients suffering from allergic rhinitis. *Allergy.* 1995; 50:204-209.

54. Juluisson S, Aldenborg F, Enerback L. Protease content of mast cells of nasal mucosa: effects of natural allergen expousure and of local corticos-teroid treatment. *Allergy.* 1995; 50:15-22.

55. Naclerio RM. Allergic rhinitis. *N Engl J Med.* 1991; 325:860-869.

56. Simons FER, Simons KJ. The pharmacology and use of H1-receptor-antagonist drugs. *N Engl J Med.* 1994; 330:1663-1670.

57. Spector SL, Nicodemus CF, Corren J. Compa-rison of the bronchiodilatory effects of cetirizine, albuterol, and both together versus placebo in patients with mil-to-moderate asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1995; 96:174-181.

58. Leprevost C, Capron M, De Vos C. Inhibition of eosinophil chemotaxis by a new anti-allergic compound (cetirizine). *Int Arch Allergy Appl Immunol.* 1988; 87:9-13.

59. Fadel LR, Herpin-Richard N, Rihoux JP, Henocq E. Inhibitory effect of cetirizine 2 HCL on eosi-nophil migration *in vivo*. *Clin Allergy.* 1987; 17: 373-379.

60. Kontou-Fili K, Maniatakou G, Demaka P. Thera-peutic effects of cetirizine in delayed pressure urticaria. *Ann Allergy.* 1990; 65:517-519.

61. Wasserfallen JB, Leuenberger P, Pecoud A. Ef-fect of cetirizine, a new H1 antihistamine, on the early and late allergic reactions in a bronchial provocation test with allergen. *J Allergy Clin Im-munol.* 1993; 91:1189-1197.

62. Grant JA, Nicodemus CF, Findlary SR. Cetirizi-ne in patients with seasonal rhinitis and conco-mitant asthma: prospective, randomized, place-bo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 1995; 95:923-932.

63. Oliveira CAA, Solé D, Naspitz CK, Rachelefsky GS. Improvement of bronchial hyperrespon-siveness in asthmatic children with treatment for con-comitant sinusitis. *Ann Allergy Asthma Immu-nol.* 1997; 79:70-74.

64. Kovalhuk LCS, Rosário NA, Carvalho A, Cruz AA, Calfe 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.

### Endereço para correspondência

asma e rinite<sup>44, 45</sup>. A implicação óbvia é que a terapêutica deve usar o controle global do processo imunoinflamatório alérgico tanto das vias aéreas superiores quanto das inferiores. Modelos animais demonstraram que na rinosinusite a indução de inflamação nasal resulta no aumento da hiperreatividade brônquica, sem necessariamente se fazer acompanhar de obstrução das vias aéreas<sup>46</sup>. O bloqueio na drenagem posterior das secreções nasais é capaz de prevenir o aumento da hiper-responsividade das vias aéreas inferiores<sup>13</sup>.

Sabemos que na provocação nasal específica com alérgenos há acúmulo de linfócitos T "helper", IL-2, eosinófilos, e neutrófilos, geralmente no período de 24 horas após a indução antigênica<sup>47</sup>. Na rinite alérgica perene a cronicidade do processo inflamatório nasal é perpetuada pelos mastócitos liberadores de IL-4, IL-5, e IL-6<sup>48</sup>. Os mediadores pré-formados ou recém-produzidos pelas células inflamatórias locais (mastócitos, eosinófilos e linfócitos) incluem os leucotrienos, a histamina, as prostaglandinas e o fator de ativação plaquetária, que são responsáveis pelo aumento da permeabilidade vascular, com consequente formação de edema tecidual, secreção mucosa e coriza<sup>47</sup>. Estas secreções nasais pós-inflamatórias, uma vez aspiradas nas vias aéreas inferiores, são responsáveis pelo aumento da resposta broncopromotora.



Dr. Mário Geller  
R. Visconde de Pirajá , 303, Conj. 603 - Ipanema  
22410-001 - Rio de Janeiro - RJ  
Fax: (21) 287-4360  
E- mail: gellerm@attglobal.net

[\[Home Page SBAI\]](#) [\[Índice Geral\]](#) [\[Índice do Fascículo\]](#)

**A Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia é publicação oficial da Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia.**  
Copyright 1998 - SBAI -Av. Prof. Ascendino Reis, 455 - São Paulo - SP - Brasil - CEP: 04027-000