

# *Atualização em Rinite Alérgica*

*Nelson Augusto Rosário Filho*

A rinite alérgica é uma condição com prevalência elevada, sendo a mais frequente das doenças alérgicas. Admitindo-se que 25 % da população têm sintomas nasais e oculares com teste cutâneo alérgico positivo ao ácaro *D. pteronyssinus*, cerca de 40 milhões de brasileiros são afetados pela doença <sup>1</sup>. As comorbidades associadas à rinite incluem asma, sinusite, conjuntivite, hiperresponsividade brônquica, infecções respiratórias, além de interferência nos diferentes aspectos da qualidade de vida <sup>2</sup>.

A estratégia de tratamento recomendada para a rinite segue uma abordagem progressiva passo a passo, que consta de medidas farmacológicas e não farmacológicas <sup>3</sup>.

A classificação da rinite alérgica (por recomendação do grupo de estudos ARIA - *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* - para se assemelhar à classificação da asma) é:

- 1- intermitente, quando os sintomas ocorrem por menos de quatro dias da semana ou por menos de quatro semanas;
- 2- persistente, quando com maior frequência; é muito útil na escolha do padrão de tratamento.

Nas formas leves e intermitentes os anti-histamínicos de segunda geração, por via oral, ou os intranasais podem ser utilizados isoladamente ou associados a descongestionante oral ou anti-leucotrieno, sem ordem de preferência. Nas formas mais intensas ou persistentes, além destes medicamentos incluem-se os corticosteróides tópicos nasais. Se a rinite persistir, o paciente deve ser revisto em 3-4 semanas. Se falhar: “dê um passo acima”. Se melhorar: manter o tratamento pelo menos por um mês. Nas rinites persistentes moderadas/graves a primeira escolha é o corticosteróide nasal. Rever o paciente após 2-4 semanas: em caso de melhora: “um passo abaixo” e continuar tratamento por >1 mês <sup>2</sup>.

Em caso de piora, reavaliar o diagnóstico e a aderência à prescrição, aumentar a dose de corticosteróide nasal e associar descongestionantes (caso a obstrução for acentuada) ou corticosteróide oral (curtos períodos).

Os anti-histamínicos de primeira geração não são recomendados por terem índice eficácia/segurança desfavorável. Os de segunda geração são a primeira linha de tratamento exceto nas formas graves de rinite persistente, em que os corticosteróides são os mais indicados <sup>1,2,4</sup>.

Os descongestionantes tópicos podem ser usados por no máximo 10 dias e os

orais, a pseudoefedrina pode ser usada com cautela e por poucos dias também, por ter efeitos colaterais decorrentes da ação simpaticomimética. A fenilefrina não é recomendada por sua eficácia não ter sido comprovada. Estudos adicionais são necessários para mostrar sua eficácia e segurança<sup>5</sup>.

Para os pacientes com sintomas persistentes, os corticóides tópicos nasais são recomendados como terapêutica de primeira linha por serem reconhecidos como os agentes mais eficazes. Há pacientes que não toleram efeitos colaterais da medicação, mas outros fatores influenciam a aceitação do tratamento. Os atributos sensoriais são as sensações percebidas com o uso da medicação. Esta percepção de odor, gosto, volume do jato do aerossol, corrimento externo ou para orofaringe, e o tipo de dispositivo (aerossol, pó ou solução aquosa) determinam a aceitação do produto. A budesonida, por exemplo, dispensa volume pequeno e não contém essência, clorofluorocarbono (CFC), álcool ou cloreto de benzalcônio (que podem causar a desagradável sensação de ardência e queimação nas narinas)<sup>6</sup>. Outras formulações de corticóide tópico intranasal contêm álcool fenilético, que confere perfume floral, ou cloreto de benzalcônio, um preservativo com gosto amargo<sup>7</sup>. Uma das metas do tratamento da rinite alérgica consiste em utilizar a menor dose efetiva do corticóide intranasal e maximizar a aderência ao regime de tratamento com o menor número de aplicações diárias<sup>2-4</sup>.

Duas variáveis são determinantes para o sucesso do tratamento, particularmente para sintomas persistentes, que muitas vezes requerem uso prolongado da medicação: a preferência pela formulação e a aderência às recomendações médicas. A satisfação do paciente é essencial para o sucesso do tratamento. As diretrizes do ARIA orientam os médicos a considerarem a preferência do paciente pelo medicamento como essencial à aderência<sup>2</sup>. Vários estudos demonstraram que pacientes com rinite alérgica comparando diferentes produtos, conseguem distinguir atributos sensoriais de *sprays* intranasais, tais como odor e gosto, e expressam suas preferências<sup>6-9</sup>.

A distribuição do medicamento na cavidade nasal depende de uma interação do tipo de aplicador, tamanho das partículas, e propriedades físico-químicas do fármaco<sup>7</sup>. Os aplicadores intranasais são delineados para garantir deposição efetiva da medicação na mucosa, na área do meato médio com deposição mínima na orofaringe, reproduzir o mesmo padrão de dispensação de uma aplicação para outra e facilidade de uso<sup>10</sup>.

As seguintes características de um produto podem afetar a aceitabilidade e, portanto aderência do paciente: aspecto físico (solução ou pó); odor e gosto residual; irritação do nariz (espirros) e garganta; facilidade de administração<sup>6</sup>.

Como as formulações de corticóide intranasal têm eficácia clínica comparável, os atributos sensoriais são importantes na preferência do paciente e consequente aderência ao tratamento. Quanto mais desagradável uma característica sensorial, menor a preferência do paciente por aquele produto. A budesonida em estudos de eficácia e atributos sensoriais, comparada com outras formulações de corticóide, resultou em menos reclamações pela força do jato do *spray*, por odor desagradável e sensação de líquido nas cavidades nasais e orofaringe<sup>8</sup>.

A segurança e a tolerabilidade da fexofenadina foram avaliadas em 393 crianças

com idade entre seis meses e dois anos, em dois estudos randomizados e controlados com placebo. Não havia diferenças clínicas entre os dados vitais e traçados eletrocardiográficos com o tratamento por oito dias com fexofenadina em doses terapêuticas. Este é o primeiro estudo a demonstrar a segurança da fexofenadina em lactentes. A farmacocinética da desloratadina em crianças com idade  $\geq 6$  meses e  $\leq 2$  anos mostrou que doses de 1,0 e 1,25 mg resultam em exposição à desloratadina similar àquela de adultos que recebem 5 mg. Estes dois fármacos (fexofenadina e desloratadina) somam-se à cetirizina/levocetirizina como anti-histamínicos que podem ser administrados a crianças acima de seis meses de idade.

A imunoterapia sublingual (SLIT) é uma forma de tratamento que está se popularizando na Europa em substituição à forma de aplicação subcutânea de alérgenos. Há mais de 550 artigos publicados e pelo menos 15 publicados no ano de 2008. Uma metanálise com seleção rigorosa de trabalhos randomizados, duplo-cegos e controlados, avaliou o tratamento de 441 pacientes. Houve redução significativa nos sintomas e no uso da medicação. A administração de extratos alérgênicos padronizados é promissora em crianças com alergia<sup>13</sup>.

A meta do tratamento é restabelecer a função nasal normal, empregando-se medidas de higiene do ambiente, para afastar alérgenos que provoquem sintomas, uso de medicamentos com propriedades anti-histamínicas. A nova geração de anti-histamínicos é de fácil administração, não causa sonolência e pode ser usada em crianças de pouca idade. Os corticosteróides tópicos nasais são fármacos eficazes e seguros para o tratamento da rinite, sem os inconvenientes conhecidos da ação sistêmica do corticosteróide. O emprego de vacinas de alérgenos (imunoterapia específica) pode proporcionar melhora permanente do processo alérgico, prevenir novas sensibilizações e impedir o aparecimento de asma nos pacientes com rinite alérgica isolada. Hoje, a recomendação é tanto para imunoterapia sublingual quanto para a subcutânea tradicional<sup>2</sup>.

### Referências bibliográficas

1. Plaut M, Valentine MD. Allergic rhinitis. *N Engl J Med* 2005;353:1934–1944
2. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, Zuberbier T. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Allergy 2008; 63 (Suppl. 86): 8–160
3. Warner W. Carr, M.D. Pediatric allergic rhinitis: Current and future state of the art. *Allergy Asthma Proc* 2008; 29:14–23.
4. II Consenso Sobre Rinites *Rev Bras Alerg Imunopatol* 2006;29:29-58.
5. Hatton RC, Winterstein AG, McKelvey RP, Shuster J, Hendeles H. Efficacy and Safety of Oral Phenylephrine: Systematic Review and Meta-Analysis *Ann Pharmacother* 2007; 41: 381-390.
6. Meltzer EO. Formulation considerations of intranasal corticosteroids for the treatment of allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007;98:12–21.
7. Mahadevia PJ, Shah SR, Leibman C, Kleinman L, O'Dowd L. Patient

- preference for sensory attributes of intranasal corticosteroids and willingness to adhere to prescribed therapy in allergic rhinitis: A conjoint analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 93:345–350
8. Shah SR, Miller C, Pethick N, Uryniak T, Jones MK, O'Dowd L.. Two multicenter, randomized, single-blind, single-dose, crossover studies of specific sensory attributes of budesonide aqueous nasal spray and fluticasone propionate nasal spray. *Clin Ther.* 2003;25:2198–2214.
  9. Bachert C, El-Akkad T. Patient preferences and sensory comparisons of three intranasal corticosteroids for the treatment of allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89:292–297
  10. Waddell AN, Patel SK, Toma AG, Maw AR. Intranasal steroid sprays in the treatment of rhinitis: is one better than another? *J Laryngol Otol* 2003;117:843– 845.
  11. Hampel FC, Kittner B, Bavel JH Safety and tolerability of fexofenadine hydrochloride, 15 and 30 mg, twice daily in children aged 6 months to 2 years with allergic rhinitis *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007;99:549–554
  12. Samir K. Gupta, Kantesaria B, Banfield C & Wang Z Desloratadine dose selection in children aged 6 months to 2 years: comparison of population pharmacokinetics between children and adults *Br J Clin Pharmacol* 2007;64:174–184
  13. Penagos M, Passalacqua G , Compalati E , Baena-Cagnani C, Orozco S, Pedroza A, Canonica GW. Metaanalysis of the Efficacy of Sublingual Immunotherapy in the Treatment of Allergic Asthma in Pediatric Patients, 3 to 18 Years of Age *Chest.* 2008; 133:599-609