



# RINITE ALÉRGICA

**CORTICOSTEROIDE TÓPICO  
NASAL E INFLAMAÇÃO MÍNIMA  
PERSISTENTE: O FUROATO DE  
FLUTICASONA É EFICAZ NO  
TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA  
RINITE ALÉRGICA**

# RINITE ALÉRGICA: O QUE É ESSA DOENÇA?

É uma inflamação da mucosa nasal e dos seios paranasais, resultante de uma reação mediada por IgE. Clinicamente, rinite é definida como a somatória dos seguintes sintomas: rinorreia, obstrução nasal, prurido e/ou espirros, que ocorrem por mais de dois dias consecutivos e por mais de uma hora na maior parte dos dias. As rinites alérgicas classicamente são divididas em sazonal, quando os sintomas estão presentes apenas em determinada época do ano e relacionadas aos antígenos sazonais (pólenes), ou perene, em que os sintomas são mais duradouros e estão relacionados a antígenos perenes, como ácaros<sup>1</sup>.

Segundo a pesquisa *Allergies in Latin America (AILA)*, realizada em oito países da América Latina em 2008, a prevalência da rinite alérgica no Brasil é 8,8%, equivalendo a 17 milhões de brasileiros. Seu custo socioeconômico é muito alto, o custo direto e indireto é estimado em 11 bilhões de dólares por ano nos Estados Unidos<sup>1</sup>.

Atualmente, segundo a iniciativa *Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA)*, a classificação da rinite alérgica deve ser realizada quanto à duração e à gravidade dos sintomas, incluindo o impacto na qualidade de vida do paciente, independentemente dos antígenos envolvidos<sup>1</sup>.

## Classificação da rinite alérgica segundo a *Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA)*:

Quanto à duração dos sintomas:	Intermitente: sintomas estão presentes por menos de 4 dias por semana ou menos de 4 semanas por ano	Persistente: sintomas estão presentes por mais de 4 dias por semana e mais de 4 semanas por ano
Quanto à intensidade dos sintomas:	Leve: nenhum dos seguintes itens está presente	Moderada/grave: um ou mais dos seguintes itens presentes: <ul style="list-style-type: none"><li>- Distúrbio do sono</li><li>- Impacto em atividades diárias, lazer ou esporte</li><li>- Impacto na escola ou no trabalho</li><li>- Sintomas presentes incomodam</li></ul>

## E COMO SE COMPORTA IMUNOLOGICAMENTE A RINITE ALÉRGICA? ENTENDENDO A RINITE ALÉRGICA

A rinite alérgica é caracterizada pelos sintomas nasais típicos e sintomas oculares também. Ocorre uma inflamação

da mucosa que é do Tipo 2, sendo mediada pela IgE, após uma exposição a alérgenos. Os alérgenos são proteínas solúveis de

baixo peso molecular, fato que facilita sua dispersão aérea e penetração no epitélio respiratório<sup>2</sup>. Os alérgenos de maior relevância clínica são os provenientes de ácaros, animais domésticos, insetos, fungos e pólenes. Raramente os antígenos alimentares estão associados à rinite alérgica<sup>1</sup>. No caso da rinite persistente é o ácaro ou animais de estimação, e no caso da rinite intermitente são os pólenes ou também os animais de estimação, depende com que frequência o paciente tem contato com estes agentes causais. Mediadores e citocinas são os atores envolvidos neste cenário de eventos inflamatórios. Um padrão típico de células inflamatórias infiltram a mucosa nasal: São os mastócitos, neutrófilos e eosinófilos.<sup>2</sup>

Uma característica de grande relevância é a inflamação mínima persistente. Os pacientes portadores de rinite alérgica persistente, mesmo quando sem sintomas, apresentam na mucosa nasal um processo inflamatório basal caracterizado pela expressão de moléculas de adesão, liberação de alguns mediadores e outros marcadores inflamatórios. Tal inflamação, por ser pequena, não é capaz de gerar sintomas, contudo, quando o paciente entra em contato com os alérgenos aos quais é sensível, a resposta nasal é rápida e intensa<sup>1</sup>.

## A RINITE ALÉRGICA CAUSA COMORBIDADES? ALTERA A QUALIDADE DE VIDA?

A rinite alérgica, além de alterar de forma significativa a qualidade de vida, está relacionada a distúrbios do sono e infecções virais. A ICAM-1 é uma das moléculas de adesão relacionadas à atração de eosinófilos na mucosa nasal de alérgicos, mas também é o receptor de cerca de 90% dos rinovírus. Essa é uma das explicações para a maior suscetibilidade às infecções virais de indivíduos com rinite alérgica, especialmente nas crianças.

## DISFUNÇÃO TUBÁRIA E OTITE MÉDIA SEROSA

O edema inflamatório alérgico atingindo a tuba auditiva ou seu óstio pode gerar sua disfunção, principalmente na criança. Crianças com rinite alérgica apresentam maior risco de disfunção da tuba auditiva quando comparados com não alérgicos através da timpanometria, principalmente

durante a infância. Além disso, a secreção da orelha média de pacientes alérgicos com otite média serosa apresenta maior quantidade de eosinófilos, IL-4 e IL-5, quando comparada com a secreção de pacientes não alérgicos, sugerindo a participação da alergia na sua gênese.

# RINOSSINUSITES

---

O papel da alergia nas doenças rinossinusais permanece indefinido. Especula-se que a inflamação alérgica nasal favoreça o desenvolvimento da rinossinusite aguda ou crônica, através de edema e hipersecreção da mucosa nasossinusal e consequente estase do muco nos seios paranasais. Apesar de ser uma hipótese atrativa, faltam estudos prospectivos que comprovem que a rinite alérgica é um

fator de risco para as rinossinusites agudas bacterianas<sup>1</sup>.

A relação da rinite alérgica com rinossinusite aguda com polipose continua em discussão, permanecendo indefinida, apesar de existirem algumas similaridades na resposta inflamatória. Estima-se que apenas 1,5% dos pacientes com rinite alérgica apresenta pólipos nasais<sup>1</sup>.

## ASMA

A rinite está associada ao forte risco de desenvolvimento de asma, especialmente nas crianças. A prevalência de asma em pacientes sem rinite é menor que 2%, já a prevalência em pacientes com rinite varia de 10%-40%, dependendo do estudo. Entre os asmáticos, os sintomas de rinite podem estar presentes em cerca de 100% dos pacientes, sugerindo o conceito de vias aéreas unidas, cujo princípio básico é de que as duas condições são manifestações de uma síndrome em duas partes do trato respiratório e quanto mais graves os sintomas da rinite, mais graves são os sintomas da asma. Além da associação epidemiológica, a semelhança do processo inflamatório nas mucosas nasal e brônquica são fatores que fortalecem esse conceito. A presença da rinite alérgica comumente exacerba os sintomas da asma e, quando tratada, reduz pela metade o risco de crises com hospitalizações pelo quadro pulmonar<sup>1</sup>.

## ALTERAÇÕES DO CRESCIMENTO CRANIOFACIAL

A maior parte do crescimento da cabeça de uma criança está na face. A respiração bucal gera sinais diferentes ativando sistemas distintos para o estímulo do crescimento, podendo resultar em uma variação morfológica da face. Dentre as causas mais frequentes de respiração bucal encontra-se a rinite alérgica, estando presente em cerca de 60% das crianças com alterações dentárias que necessitam

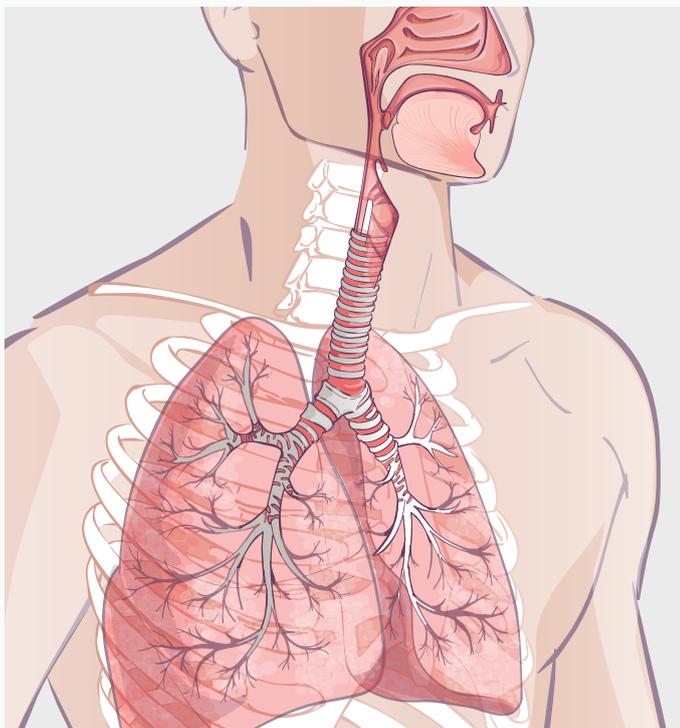
de correção ortodôntica. Além das alterações do crescimento craniofacial, a rinite alérgica pode acarretar alterações funcionais do sistema estomatognático, ocasionando mudanças nas funções de respiração, mastigação e deglutição. O aumento do escore de obstrução nasal pode ser considerado um indicativo da presença dessas alterações<sup>1</sup>.

## QUADRO CLÍNICO: OS SINAIS E SINTOMAS SÃO MUITO TÍPICOS, MAS NÃO VAMOS ESQUECER DOS SINTOMAS OCULARES, A RINOCONJUNTIVITE ALÉRGICA

A história familiar de alergia está fortemente associada ao desenvolvimento de rinite alérgica. A idade de início é precoce, indo dos 4 aos 20 anos aproximadamente. A presença de rinite alérgica em pacientes asmáticos pode chegar a 100%. Existe também associação com dermatite atópica, urticária e alergias do sistema digestivo<sup>1</sup>.

Os sintomas clássicos podem apresentar-se de várias maneiras. O prurido não se limita ao nariz, em alguns casos envolvendo palato, olhos, faringe, laringe e ouvidos. A rinorreia é normalmente clara, sendo anterior, posterior, ou ambas. A obstrução nasal pode ser bilateral ou apresentar-se como um aumento exagerado do ciclo fisiológico nasal, com obstrução intermitente, alternando as cavidades nasais. Quando a congestão é intensa, pode associar-se à anosmia ou hiposmia e à perda do paladar. Os sintomas oculares incluem prurido, lacrimejamento e hiperemia conjuntival, sendo consequências de reflexos neurais. A

disfunção tubária é manifestação ocasional. Os sintomas sistêmicos mais associados são mal-estar geral, cansaço, irritabilidade e insônia<sup>1</sup>.



## EXAME FÍSICO

---

O exame da face, em alguns pacientes, evidencia edema das pálpebras e cianose periorbitária, devido à estase venosa secundária à obstrução nasal crônica. Além disso, a presença das linhas de Dennie-Morgan (pregas nas pálpebras inferiores) são características dos atópicos. Anormalidades do crescimento craniofacial associadas à obstrução nasal crônica podem ser identificadas, como fácies alongada, boca sem fechamento dos lábios, eminências malares planas, narinas estreitas, mandíbulas retraídas, a chamada

fácies adenoideana. Na pirâmide nasal, encontra-se uma prega acima da ponta nasal, resultado de frequentes movimentos no ato de coçar, sendo tal fato conhecido como saudação do alérgico. A rinoscopia revela a mucosa das conchas hiperemiada ou pálida, edematosa, coberta por fina secreção hialina. A nasofibrosopia auxilia na avaliação das áreas não visualizadas pela rinoscopia. A cavidade oral pode apresentar dentição alterada, palato em ogiva e presença de grânulos hiperemiados na orofaringe.

## TRATAMENTO

O tratamento da rinite alérgica passa pela higiene ambiental lavagem nasal e tratamento medicamentoso.

## PREVENÇÃO

---

A prevenção é o primeiro passo no tratamento da rinite alérgica. Não existindo contato entre o alérgeno e o paciente alérgico, os sintomas melhoram, ocasionando redução ou até mesmo a suspensão do uso de medicações. Dentre os alérgenos domésticos devem ser evitados ácaros, fungos, baratas e animais domésticos. Outro aspecto importante é a retirada dos agentes irritantes, principalmente a fumaça e os agentes poluidores do ambiente<sup>1</sup>.

Esporte em geral melhora os sintomas da rinite alérgica. Existe apenas uma pequena parcela de pacientes que piora com a prática esportiva. A natação não deve ser

contraindicada a menos que o cloro irrite a mucosa do indivíduo<sup>1</sup>.

O tratamento não medicamentoso, além da prevenção, envolve a lavagem nasal com solução salina, especialmente nas crianças. O objetivo é limpar as fossas nasais e diluir o muco nasal, “retirando” os mediadores inflamatórios em excesso no muco nasal. Existem soluções isotônicas e hipertônicas, porém, ainda não há consenso de qual é a mais eficaz. Nas crianças deve-se usar sempre a solução isotônica, pois a hipertônica causa muita irritação. Não se deve utilizar soluções geladas ou quentes, devendo estar à temperatura ambiente<sup>1</sup>.



# TRATAMENTO: EFICÁCIA É ONDE FINALMENTE QUEREMOS CHEGAR

## CORTICOSTEROIDES TÓPICOS INTRANASAIS

---

Os corticosteroides são o padrão ouro no tratamento da rinite alérgica no adulto e na criança<sup>3</sup>. Os corticosteroides promovem redução local do número de mastócitos, assim como diminuição do influxo de basófilos e eosinófilos. Além disso, inibem a ação da fosfolipase A2 sobre o ácido araquidônico, diminuindo a liberação de prostaglandinas e leucotrienos. Os corticosteroides podem ser administrados de forma sistêmica ou tópica. No caso da rinite alérgica, a via sistêmica oral é muito pouco utilizada, sendo reservada para quadros graves e por curto espaço de tempo. Injeções de depósito devem ser evitadas, pois podem acarretar efeitos colaterais graves, algumas vezes irreversíveis.

Diferentemente de anti-histamínicos, descongestionantes e anticolinérgicos, os

corticosteroides tópicos nasais são utilizados como medicamentos preventivos. Sua ação plena demora alguns dias para ser alcançada. Sua utilização diminui os espirros, a rinorreia, o edema das conchas nasais e consequentemente obstrução nasal. Constituem opção terapêutica efetiva e segura para o tratamento da rinite alérgica. A grande vantagem da aplicação tópica é a menor probabilidade de efeitos adversos sistêmicos. A dose plena é empregada até que se consiga um controle eficaz dos sintomas, que pode levar alguns meses, quando então deve ser reduzida para o mínimo possível. Os efeitos colaterais mais frequentemente encontrados com a utilização dos corticosteróides nasais são irritação, mucosa seca, sabor desagradável e epistaxe, geralmente quando são usadas doses erradas ou métodos de aplicação inadequados<sup>3</sup>.

## QUAIS OS MOTIVOS QUE LEVAM O PACIENTE E/OU OS PAIS A USAREM MELHOR E MAIS FREQUENTEMENTE A MEDICAÇÃO? COMO MELHORAR A ADESÃO AO TRATAMENTO?

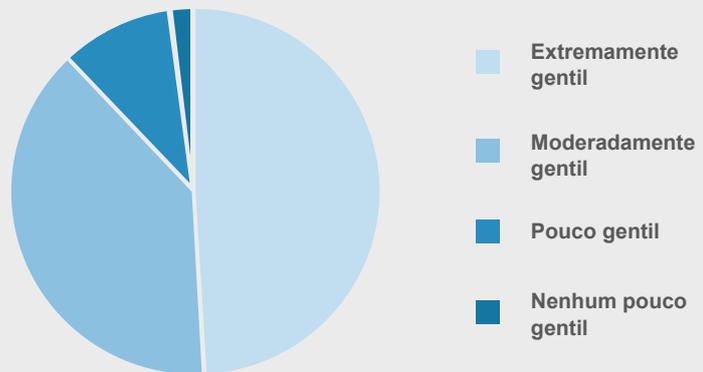
---

Existem vários motivos. E os atributos ditos neurosensoriais tem muita importância.

Os sprays nasais de corticosteroides, tem atributos sensoriais que fazem com que os pacientes tenham pior adesão ao seu uso, como cheiro e/ou odor, gosto e gosto residual, e escorrimento no nariz e na garganta, gerando sensação de desconforto no tratamento. Alguns estudos identificaram quais corticosteroides não geram estas

sensações. O furoato de fluticasona foi preferido pelos pacientes em estudo multicêntrico em vários países. Os pacientes referiram que o furoato de fluticasona tem menor irritação, menor escorrimento no nariz e na garganta, fatores que aumentam a adesão ao tratamento<sup>4</sup>. Aconselho o uso de sprays que não trazem estas sensações desagradáveis. Estudos mostram que o furoato de fluticasona não gera estas sensações desagradáveis.

## Gentileza de névoa de pulverização do Furoato de Fluticasona



## Gosto após aplicação

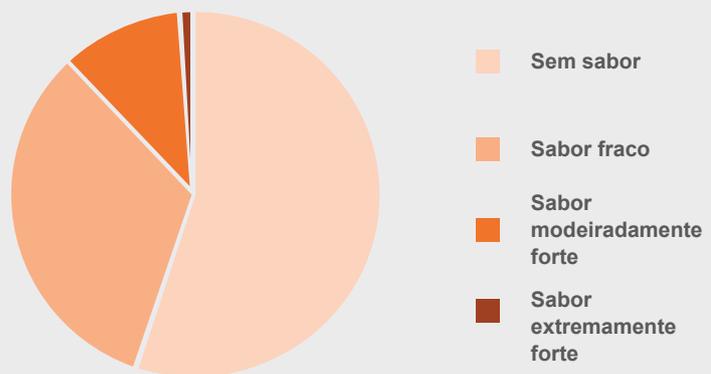
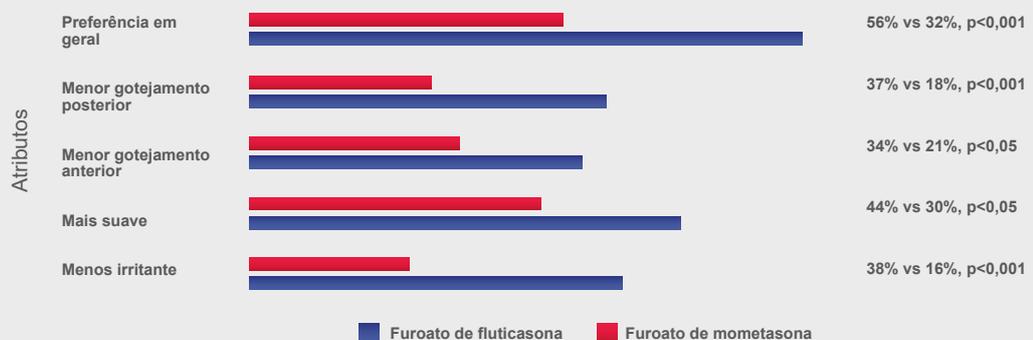


Figura 1. Atributos do Furoato de Fluticasona. Adaptada da referência 4.

## Estudo de preferência Furoato de Fluticasona VS Furoato de Mometasona



Adaptado a partir da referência 11

## EFEITO DO CORTICOSTEROIDE TÓPICO COMO PREVENTIVO DEVIDO A SUA AÇÃO NA INFLAMAÇÃO MÍNIMA PERSISTENTE – IMPORTÂNCIA NA CRIANÇA?

É MUITO IMPORTANTE!

Os corticosteroides são o padrão ouro no tratamento da rinite alérgica no adulto e na criança<sup>3</sup>. Como dissemos anteriormente, o corticosteroide tópico além de tratar a rinite alérgica, tem papel preventivo. Por este motivo, não devemos parar o tratamento com corticosteroide tópico muito precocemente<sup>5</sup>.

Em estudo recente utilizando o furoato de fluticasona por 3 meses em crianças de 2 a 15 anos de idade, na dose de 55mcg ao dia (1 jato em cada narina 1x ao dia) no

tratamento da Rinite Alérgica Perene, a rinite que predomina no Brasil, a eficácia foi comprovada, e sem efeito sistêmico identificado. Os pais e responsáveis das crianças identificaram melhora significativa da obstrução nasal, espirros, prurido e coriza, além de prurido ocular. A qualidade de vida melhorou também. Os autores mediram a quantidade de fluticasona no sangue, e esta não foi identificada, reforçando o aspecto de que o corticoide não tem ação sistêmica, sendo muito seguro em crianças.

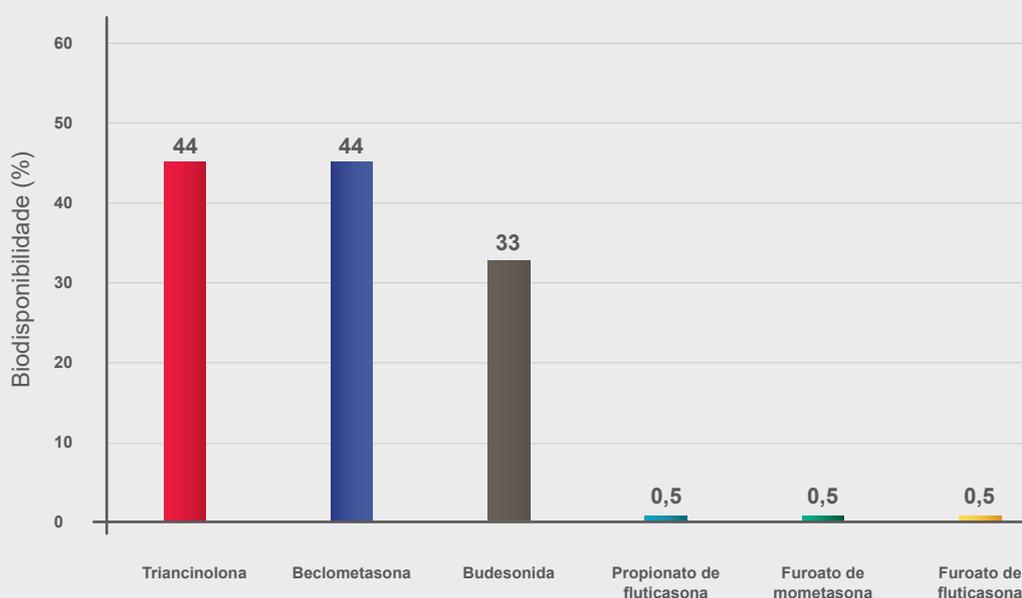


Figura 3 . Biodisponibilidade sistêmica dos CINS

## QUAL O MOTIVO DE UTILIZAÇÃO POR CERCA DE 2 MESES, 3 MESES OU MAIS?

Existem vários motivos. Na rinite perene, ou persistente, a inflamação é constante, ao contrário da rinite sazonal ou intermitente, onde a inflamação acontece somente em um período do ano. Devido ao fato de pacientes com rinite manifestarem a inflamação mínima persistente por aumento da sensibilidade ao alérgeno, devemos ter como objetivo a inibição do aparecimento da inflamação mínima persistente, e portanto dos sintomas. A administração profilática de corticosteroides tópicos intranasais mostrou

que eles conseguem retardar o início dos sintomas e reduzir a gravidade dos sintomas na rinite alérgica<sup>4</sup>. Depois de instalada a inflamação mínima persistente, o tempo para se tratar a inflamação da rinite deve ser maior, por isso um tempo como por exemplo, 3 meses de uso contínuo de furoato de fluticasona, numa dose adequada para a idade<sup>5,6</sup>.

## É SEGURO UTILIZAR O CORTICOSTEROIDE TÓPICO EM CRIANÇAS POR TEMPO PROLONGADO?

Sabemos que é. Como dito anteriormente, na rinite perene, aquela cujo fator causal principal é o ácaro, ou o contato constante com o cão e gato, por vezes isto se faz necessário. A rinite perene, ou persistente, a mais comum no Brasil, é de tratamento mais prolongado. Então mais uma vez voltamos à inflamação mínima persistente. Mas é seguro? Em relação à segurança, devemos ver os efeitos na criança, e neste caso, falamos de absorção sistêmica e efeitos no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e efeitos no crescimento da criança. O furoato de fluticasona é seguro. Não tem absorção sistêmica, não altera o cortisol sistêmico e não causa efeitos no crescimento estatural das crianças<sup>8</sup>. Estudo de 52 semanas, ou seja, 1 ano, com utilização de furoato de fluticasona em crianças a partir de 5 anos, não mostrou alteração no cortisol urinário, demonstrando que o furoato não tem efeitos no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal mesmo em 1 ano de uso, em doses corretas<sup>9</sup>. Outra maneira de se estudar a segurança é estudando a mucosa nasal. Em outro estudo, também de 1 ano de uso, não alterou a espessura da mucosa nasal dos pacientes que usaram furoato de fluticasona, ou a quantidade de células, mas reduziu o infiltrado inflamatório da mucosa, melhorando a histologia do epitélio dos pacientes com rinite alérgica persistente<sup>10</sup>.

## OPINIÃO

A rinite alérgica é uma doença que altera muito a qualidade de vida das crianças e dos adultos, pois os sintomas de obstrução nasal, espirros, prurido, rinorreia e sintomas oculares são extremamente graves. A inflamação da rinite é duradoura e contínua, representada por células e mediadores inflamatórios, nomeada inflamação mínima persistente. Este tipo de inflamação acomete a maioria dos nossos pacientes com rinite no Brasil, tanto crianças quanto adultos.

O tratamento mais indicado é o corticosteroide tópico intranasal. Dentre os que conhecemos, o furoato de fluticasona é o mais novo, sendo muito eficaz e seguro, como mostram os estudos. Melhora todos os sintomas nasais e oculares, e tem estudos mostrando a sua segurança em crianças, com uso por meses, e em adultos por 1 ano. Não causa alteração no cortisol e tampouco no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Tem ótimos atributos sensoriais, tendo uma melhor adesão ao tratamento por parte dos pacientes.

## Bibliografia:

1. Mello Jr, J, Mion O, Cauduro D. Rinites in Tratado de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvicofacial da ABORL-CCF [VitalSource Bookshelf version]. Retrieved from vbk://9788535289039 (de, 10/2017, pp. 342-350). 2. Varricchio et al. Inflammation, infection, and allergy of upper airways: New insights from national and real-world studies Italian Journal of Pediatrics (2020) 46:18 (1-10). 3. Melo Jr. J, Mion O, et al. Brazilian Academy of Rhinology position paper on topical intranasal therapy. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology 79 (3) May/June 2013. 4. May JR, Dolen WK. Evaluation of Intranasal Corticosteroid Sensory Attributes and Patient Preference for Fluticasone Furoate for the Treatment of Allergic Rhinitis. Clin Ther. 2019;41:1589e1596. 5. Y. Noyama et al. Effect of intranasal corticosteroid on pre-onset activation of eosinophils and mast cells in experimental Japanese cedar pollinosis . Allergology International 65 (2016) 259e265. 6. Canonica GW, Compalati E. Minimal persistent inflammation in allergic rhinitis: implications for current treatment strategies. Clin Exp Immunol 2009;158:260e71. 7. K. Okubo et al. Safety and efficacy of fluticasone furoate nasal spray in Japanese children 2 to <15 years of age with perennial allergic rhinitis: A multicentre, open-label trial. Allergology International 64 (2015) 60e65. 8. Bridgeman MB. Overcoming barriers to intranasal corticosteroid use in patients with uncontrolled allergic rhinitis. Integrated Pharmacy Research and Practice 2017;6 109–119. 9. Lee LA, et al. Growth Velocity Reduced with Once-Daily Fluticasone Furoate Nasal Spray in Prepubescent Children with Perennial Allergic Rhinitis. J Allergy Clin Immunol Pract. 2014; 2(4):421-27. 10. Fokkens WJ, et al. No mucosal atrophy and reduced inflammatory cells: active-controlled trial with yearlong fluticasone furoate nasal spray. Am J Rhinol Allergy 2012; 26(1):36-44. 11. Yanez A, et al. A patient preference study that evaluated fluticasone furoate and mometasone furoate nasal sprays for allergic rhinitis. Allergy Rhinol. 2016; 7(4):183-192.



**Prof. Dr. Olavo Mion** (CRM: SP0075231)

Formação: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo;  
Residência: Universidade de São Paulo;  
Doutorado em Otorrinolaringologia: Universidade de São Paulo;  
Professor Colaborador do Departamento de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo;  
Presidente do Conselho da Academia Brasileira de Rinologia.

Material de uso exclusivo para profissionais de saúde em geral, sem cunho publicitário. Mais informações à disposição através do **SAC (DDG 0800 701 2233)**. Para notificar informações de segurança, incluindo eventos adversos, ocorridos durante o uso de medicamentos da GlaxoSmithKline/Stiefel, entre em contato diretamente com o Departamento de Farmacovigilância da empresa pelo e-mail: **farmacovigilancia@gsk.com** ou através do representante do grupo de empresas GSK.

**PM-BR-FLF-CLSM-200002 - JUN/20**

**INFORMAÇÕES  
MÉDICAS** | **FARMACO  
VIGILÂNCIA**  
medinfo@gsk.com | farmacovigilancia@gsk.com

www.gsk.com.br  
Estrada dos Bandeirantes, 8464  
Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ - CEP 22783-110  
CNPJ: 33247743/0001-10

