



# Journal of **FOOD ALLERGY**

Official Journal of the Brazilian Society of Food Allergy

Printed Version ISSN 2238-0752

Journal of Food Allergy - Março 2014 - Volume 3 - Número 1

RINITE E RINOCONJUNTIVITE: AS VIAS AÉREAS SUPERIORES E O  
SISTEMA NALT

SINUSITE

OTITE

ASMA E BRONCOESPASMO



**JOURNAL OF FOOD ALLERGY**



## EDITORIAL

---

Revista Oficial da Sociedade Brasileira de Alergia Alimentar - SBBA

## EDITOR-CHEFE

---

Prof. Dr. Aderbal Sabrá  
Universidade Unigrario, Rio de Janeiro, Brasil

## EDITORES CONSULTORES

---

### **Katie Allen**

University of Melbourne, Melbourne, Australia

### **Jaime Ramirez Mayans**

Instituto Nacional de Pediatría, S.S, Mexico

### **Joseph A. Bellanti**

Georgetown University Medical Center, USA

### **Jorge Amil Dias**

Centro Hospitalar S. Joao, Portugal

### **Jorge Kalil**

School of Medicine USP and  
Instituto Butantan, São Paulo, Brazil

### **Giuseppe Iacono**

Di Cristina Hospital, Italy

### **Glenn Furuta**

Univ. of Colorado Denver School of Medicine,  
USA

### **Olivier Goulet**

University of Paris 5 René Descartes, Paris, France

### **John Walker-Smith**

Emeritus Prof of Paediatric Gastroenterology  
University of London, Londo, United Kingdom

### **Marcello Barcinski**

FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil

### **Mauro Batista Morais**

Paulista School of Medicine, Sao Paulo, Brazil

### **Simon Murch**

Warwick Medical School, United Kingdom

### **Annamaria Staiano**

University of Naples, Federico II, Italy

### **Maria Del Carmen Toca**

University of Buenos Aires, Argentina

### **Neil Shah**

Great Ormond Street Hospital  
Institute of Child Health  
University College London, United Kingdom

### **Harland Winter**

Harvard Medical School, USA

---

### **Journal of Food Allergy**

Address: Visconde de Piraja, 330 / 311, 22410-001, Rio de Janeiro, Brazil

Telephone: + 55 21 2513-2161

E-mail: [contact@journaloffoodallergy.com](mailto:contact@journaloffoodallergy.com)

Website: [www.journaloffoodallergy.com](http://www.journaloffoodallergy.com)



**CONTEÚDO**

---

Comentário do Editor Aderbal Sabrá.....	004
RINITE E RINOCONJUNTIVITE: AS VIAS AÉREAS SUPERIORES E O SISTEMA NALT.....	005
SINUSITE.....	009
OTITE.....	013
ASMA E BRONCOESPASMO.....	017

## COMENTÁRIO DO EDITOR

---

A Journal of Food Allergy tem como objetivo primordial publicar artigos originais e de revisão sobre temas da alergia alimentar.

Considerando a escassez de artigos na literatura contemporânea que sistematizam grandes temas sobre a alergia alimentar, este conselho editorial, em trabalho conjunto com a Sociedade Brasileira de Alergia Alimentar, SBAA, adquiriu os direitos de reprodução dos capítulos do livro “Manual da Alergia Alimentar” do Prof. Aderbal Sabrá, de sua segunda edição.

A partir deste número esses artigos serão impressos apenas em português, quando se tratarem de artigos de revisão. Os artigos originais serão publicados na língua de origem de seus autores (português, inglês ou espanhol), com os respectivos resumos em inglês.

Sendo assim, temos o prazer de oferecer aos nossos leitores, a partir deste número a coletânea de temas clínicos sobre a alergia alimentar, transcritos em sua totalidade da obra original.

Neste número do JFA será abordado o primeiro grupo de causas de alergia alimentar mediadas por IgE, com os temas:

- RINITE E RINOCONJUNTIVITE: AS VIAS AÉREAS SUPERIORES E O SISTEMA NALT;
- SINUSITE;
- OTITE;
- ASMA E BRONCOESPASMO.

**Aderbal Sabra, MD, PhD**  
Editor-Chefe  
Journal of Food Allergy

## RINITE E RINOCONJUNTIVITE: AS VIAS AÉREAS SUPERIORES E O SISTEMA NALT

Autor: Prof. Aderbal Sabrá

As vias aéreas se constituem em uma unidade morfofuncional do ponto de vista imunológico por conterem em toda sua superfície a mesma mucosa de revestimento, do sistema MALT, que perpassa toda a extensão das vias aéreas superiores (sistema NALT) e vias aéreas inferiores (sistema BALT). São crescentes os dados que inter-relacionam as respostas de uma via interagindo com a outra. Não raro a rinite de hoje será a asma de amanhã.

### CONCEITUAÇÃO

As vias aéreas superiores podem demonstrar reação secundária a alimentos ingeridos. Dentro de minutos até duas horas após a ingestão, os alimentos que provocam reação alérgica podem induzir reações típicas de rinite, conjuntivite e coriza.

A rinite alérgica é uma doença crônica que pode manifestar-se pela primeira vez em qualquer idade; entretanto, o início costuma ser observado na infância ou adolescência, afetando igualmente ambos os sexos, persistindo por muitos anos caso não tratada. Esta constitui a expressão clínica mais comum de hipersensibilidade atópica mediada por IgE, manifestando-se por uma inflamação crônica da membrana mucosa que reveste as vias nasais (Sistema NALT) causada por uma reação alérgica.

Coceira nasal e secreção clara aparecem em ambas as narinas, seguidas de espirros. Simultaneamente os olhos ficam avermelhados e coçam.

Com o avançar do quadro aparece o lacrimejamento e edema peri-orbitário. Os sintomas alérgicos refletem resposta do sistema MALT das vias aéreas superiores (NALT) aos alérgenos alimentares que provocam a reação típica de reação de hipersensibilidade na mucosa das vias aéreas superiores.

O sistema MALT adjacente revela comprometimento com ocorrência de coceira nos ouvidos e secreção sinusal.

### ETIOLOGIA

Os componentes alergênicos dos alimentos podem induzir à produção de anticorpos IgE, que serão responsáveis pelo desencadeamento das reações alérgicas. Praticamente qualquer alimento é capaz de causar alergia ao ser ingerido, e constatou-se que

muitos o fazem em casos isolados; entretanto certos alimentos têm mais probabilidade de serem alergênicos do que outros, como é o caso do leite de vaca e seus derivados.

O indivíduo que tem rinite alérgica e se expõe ao alérgeno, em resposta produz um anticorpo (IgE) dirigido especificamente contra aquele alérgeno. As moléculas de IgE se ligam aos mastócitos nos tecidos e basófilos no sangue, onde estes tipos de células contêm grânulos ricos em histaminas e outras substâncias conhecidas em conjunto como mediadores da reação alérgica. Quando o alérgeno penetra no organismo ele se liga as moléculas de IgE já fixadas nos mastócitos, estes então se ativam e liberam a histamina que interage com receptores nos tecidos e provoca manifestações em diversas regiões do corpo, como na pele, trato gastrointestinal, nariz, olhos e pulmões. Dentro desta resposta sistêmica nos chama atenção à mucosa do sistema MALT, em especial no NALT, como órgão de choque.

### EPIDEMIOLOGIA

As estatísticas de prevalência e incidência de rinite causada por alimentos descritas na literatura são insipientes. Há muitos casos de rinite alérgica no mundo (cerca de 30 milhões de pessoas apenas nos Estados Unidos), mas de rinite como única manifestação clínica causada por AA são poucas. Cerca de 15% das manifestações clínicas no aparelho respiratório que derivam de AA são as rinites.

### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

É bem rara e isolada a ocorrência da rinite por AA. Geralmente, ela vem associada a outras manifestações clínicas como a cutânea e gastrointestinal. Na

pele ocorrem sintomas como dermatite e prurido, e no sistema gastrointestinal ocorrem dis-tensão abdominal, diarréia, vômitos, entre outros. Como sintomatologia da rinite, há espirros, prurido, rinor-réia, congestão nasal e hiposmia. Os pacientes podem apresen-tar uma linha transversal esbran-quçada na ponta nasal que é originada a partir de repetidos movimentos para aliviar o pruri-do nasal; movimentos estes chamados de “saudação do alérgico”. Alguns desses indivíduos são respiradores bucais origi-nando a conhecida “fáscies adenoideanas” caracterizada por flacidez da musculatura perioral e facial, projeção dos incisi-vos maxilares e afundamento da abóbada palatina. Há também sintomas extrana-sais como hiperemia, lacrimejamento e pruri-do nos olhos, irritação do palato, dor facial, respiração bucal, roncos noturnos e drenagem posnasal. Coceira nasal e secreção clara aparecem em ambas narinas, segui-das de espirros. Simul-taneamente os olhos ficam avermelhados e coçam. Com o avançar do quadro aparece o lacrimejamento e edema peri-orbitário. Rinite responde por 70% de todos os sintomas res-piratórios que se seguem aos testes duplo-cego para diagnóstico de AA. Muitos casos de rinite ocorrem associados à ingestão de leite de vaca com a observa-ção inicial de que a secreção nasal ficou espessa logo após a introdução do leite na dieta. Nesta circuns-tância geralmente as crianças apresentam associação com sin-tomas de pele e digestivos. O individuo pode apresentar somente a rinorréia gustatória que caracteriza-se por manifestação clínica de rinite após uma ingestão de alimentos condimen-tados, alimentos muito quentes ou muito frios.

### DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico visa determinar se a doença é causada por alergia e, se este for o caso, identificar o tipo de alergia, bem como os alérgenos responsáveis. A história clínica do paciente, o exame físico e a realização de testes laboratoriais apropriados são necessários, como no diagnóstico de qualquer outro quadro clínico. A história clínica é essencial. Os sintomas devem ser des-critos com detalhes, visando saber princi-palmente seu início, fatores de melhora, de piora e toda a evolução da doença até o momento. No caso da rinite causada por um antígeno alimentar é muito importante saber se há algum sintoma de pele ou

trato gastrointestinal associado, já que a ocorrência desse tipo de rinite sozinha é muito rara. Outros da-dos importantes na histó-ria são: a idade de início, se já foi realizado algum tratamento anteriormente, se o individuo possui alguma alergia conhecida e se na história familiar existe algum caso de alergia. No exame físico, devemos estar atentos aos sinais de aler-gia. Durante o período de exposição ao alérgeno esses sinais são bem nítidos, porém não devemos dar muito valor a um exame físico negativo, pois neste momento o paciente pode não estar exposto ao alérgeno. Esse tipo de exame deve ser completo o suficiente para que se possa excluir outras causas responsáveis pelos sintomas.

Os exames laboratoriais são realizados para que junto com a história clínica e do exame físico se possa ter a confirmação do diagnóstico, e a exclusão de outras causas.

Os principais exames a serem pedidos no caso de rinite causada por um alérgeno alimentar são:

- Teste cutâneo: Neste teste são introduzidos na derme, em um único ponto, uma quantidade pequena de alér-geno, mas suficiente para que se tenha reação com os anticorpos IgE fixados nos mas-tócitos cutâneos e ocor-ra liberação de mediadores que produzirão no local uma pápula visível e eritema após vinte minutos, caso o paciente seja alérgico a este alérgeno. Este teste serve tanto para diagnosticar a que alérgeno o paciente é sen-sível quanto para excluir a possibilidade de alergia.
- Teste para anticorpo IgE: A técnica mais comumente utilizada é o RAST (teste de radio aler-go absorção), onde se determina a quantidade de anticorpos IgE alér-geno – específico, no soro de pacientes potencialmente alérgicos mesmo que em quantidade extremamente pe-quena (na ordem de picogramas por mililitro).
- Teste de dieta de exclusão e reintrodução: Neste teste o alimento e seus derivados suspeitos de provocar a aler-gia, são retirados da alimentação por um determinado período de tempo e depois reintro-duzidos. Se o pacien-te voltar a apresentar os sinais e sintomas com essa reintrodução do alimento, indica que ele possui uma intolerância a tal alimento, mas não se confirma à do-ença alérgica. Apenas o estudo duplo-cego é capaz de dar o diagnóstico de certeza.
- Prova de Função Pulmonar: Este teste poderá ser reali-zado para se concluir a rinite têm em estudo

já têm re-percussões na árvore respiratória inferior levando à asma. Caso seja concluído positivamente este estudo pode indicar mais um caso de alergia provocada por alérgeno alimentar.

### TRATAMENTO

A primeira medida é sem dúvida a suspensão do alimento, restringindo este e possíveis outros da mesma família por apre-sentarem proteínas em comum. Para alívio da sintomatologia respiratória está indicado o uso de um corticosteróide sob a forma de spray nasal ou inala-tório, no caso de existir um processo inflamatório nas vias aé-reas inferiores.

Utiliza-se um corticosteróide devido ao seu po-der antiinflamatório de bloquear as cininas vasoativas, de di-minuir a permeabilidade capilar, de bloquear a migração celu-lar e inibir a progressão da resposta imunológica que esta ge-rando a sintomatologia.

Pode ser usado também na forma sis-têmica para alívio rápido dos sintomas. Seu uso tópico não têm efeitos colaterais e se presta a tratamentos prolonga-dos.

Podem também ser usados os antihistamínicos de segunda ou terceira geração para reduzir sintomas nasais como prurido, espirros e rinorréia aquosa.

Utiliza-se o brometo de ipratrópio por ser uma substância anticolinérgica que age na diminuição da rinorréia nasal. Sendo utilizada também na rinorréia gustató-ria.

Uma droga usada na mucosa oral, o cromoglicato de sódio, busca uma estabilização dos mastócitos, e é utilizada de forma preventiva. Seu valor permanece duvidoso.

A imunoterapia é indicada quando se têm quadros de IgE dependentes, ou seja, quando há comprova-ção de etiologia por alérgeno não evitável. Como o alimento responsável pela aler-gia sempre que desco-berto pode ser evitado, a imunoterapia não é neces-sariamente indicada.

### PROFILAXIA

Há várias medidas que podem ser tomadas para se evitar o retorno da rinite por AA. São elas:

- Após identificar o alimento alérgeno sus-pendê-lo assim como outros de mesma família devido às proteínas si-milares e as reações cruzadas;
- Evitar alimentos condimentados, alimentos muito quen-tes ou muito frios;

- Profilaxias farmacológicas com corticóides tópicos e antihistamínicos podem ser utilizadas para prevenir a recorrência da rinite.

### CONCLUSÃO

Podemos concluir que a relação entre as manifesta-ções respiratórias e a sensibilização do organismo por uma alérgeno alimentar ainda não estão totalmente explicadas. Os trabalhos mostram que o apareci-mento de doenças respiratórias está mais relacionado com os alérgenos presentes no ar e que são inala-dos, do que os alérgenos que são ingeridos. A rinite pode ser uma manifestação respiratória de AA, onde seus sintomas difi-cilmente se manifestarão de forma isolada, estando geralmente associados às alterações na pele e no trato gastrointestinal. Vale ressaltar que o quadro clínico de rinite isolado, é uma manifes-tação rara de doença por AA.



**LEITURA RECOMENDADA**

Book SA. Diagnostic Evaluation. *Pediatrics* 2003; 111; 1638-1644.

Ciprandi G. Treatment of nonallergic perennial rhinitis. *Allergy* 2004; 59(Suppl 76):16-22.

Garay R. Mechanisms of vasomotor rhinitis, *Allergy* 2004; 59 (Suppl 76):04-09.

James JM. Respiratory Manifestations of Food Allergy. *Pediatrics* 2003; 111; 1625 – 1630.

Nelson, HS. Advances in upper airway diseases and allergen immuno-therapy, *J.Allergy Clin Immunologic* 2004; 113 (4): 635-42,

STORMS, W.W. Pharmacologic approaches to daytime and nighttime symptoms of allergic rhinitis, *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(Suppl 5): S146-53

Wood RA. The Natural History of Food Allergy. *Pediatrics* 2003; 111; 1631-1637.

Zeiger RS. Food Allergen Avoidance in the Prevention of Food Allergy in infants and children, *Pediatrics* 2003; 111; 1662-1671.





# SINUSITE

Autor: Prof. Aderbal Sabrá

## INTRODUÇÃO

Os seios paranasais são cavidades aeradas nos ossos da face que se desenvolvem como evaginações da cavidade nasal. Os seios são revestidos com epitélio respiratório, por mucosa do sistema MALT, com células caliciformes produtoras de muco e células ciliares. O condutor de muco é direcionado à abertura dos óstios (seios) através dos batimentos dos cílios. Um retardo do tempo de transporte muco ciliar ou edema das mucosas que circundam os óstios podem levar à retenção das secreções e à sinusite.

A AA é um dos mecanismos possíveis no desencadear da sinusite alérgica. Alimentos ingeridos podem produzir uma reação alérgica nos sinus desde que os linfócitos ativados nas placas de Peyer migrem para a mucosa NALT dos seios. Cujos estariam atuando como órgãos de choque. Os linfócitos sensibilizados se instalarão na mucosa das vias áreas superiores (NALT), onde produzirão os sinais e sintomas de reação alérgica. Este processo de busca do linfócito por seu órgão de choque depende da resposta individual, da origem genética e sofre influência do meio.

Os diversos antígenos, já reconhecidos pelo sistema imune, numa nova apresentação vão gerar sintomas nas vias aéreas superiores. Mesmo que estes antígenos entrem via NALT, de vez que todo o sistema MALT das vias aéreas possuem também sistema de captação e apresentação de antígeno. Os alérgenos nesta circunstância entram em contato com as IgE já aderidas aos mastócitos, provocando a liberação de vários mediadores e citocinas, que vão desencadear os sintomas alérgicos e modular toda a resposta do sistema imunológico.

Além de sinusite alérgica alimentar existe também as sinusites causadas por bactérias, fungos e vírus, como o Adenovírus, Influenza, Parainfluenza e Rinovírus. Na sinusite bacteriana os principais agentes etiológicos são *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*. Estas outras causas de sinusite serão sempre lembradas no

diagnóstico diferencial.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da sinusite é eminentemente clínico. Por este aspecto, não é fácil diferenciar as sinusites infecciosas das sinusites alérgicas. O exame que presta maior auxílio ao diagnóstico é a Tomografia Computadorizada (TC) de seios da face.

A sinusite aguda provoca secreção de imediato, produzindo uma tosse que se mantém por 10 a 12 dias após seu início. A secreção nasal, inicialmente clara com o passar dos dias fica espessa e torna-se amarelada ou esverdeada. A febre não é comum na sinusite alérgica. É comum dor nos seios da face frontal e maxilar além de cefaléia frontal que piora ao deitar. Outro tipo de dor na sinusite é a que ocorre difusamente nos dentes. Com o agravamento do quadro aparece o gotejamento pós-nasal que provoca tosse noturna, a tosse do decúbito dorsal. A mudança de decúbito para posição prona, geralmente provoca tosse, pela mobilização das secreções. Na criança a tosse pode persistir tanto à noite como durante o dia. Outros achados são dores oculares, obstrução nasal e edema facial e em casos de maior gravidade pode ocorrer a celulite orbital.

Ao exame físico, observa-se presença de secreção nasal contígua aos seios da face acometidos. No caso do envolvimento do seio maxilar, pode-se visualizar drenagem no meato médio. Com ajuda no rinoscópio óptico pode-se visualizar a secreção saindo pelo óstio do seio infectado. A rinoscopia posterior com espelho visualiza secreção purulenta saindo sobre o corneto inferior e na parede lateral da orofaringe.

Na sinusite subaguda geralmente não há secreção purulenta, pois estão associadas à obstrução do óstio e pouca drenagem de secreção. Se os seios da face superiores (frontal e etmoidal) estiverem acometidos, então provavelmente o seio maxilar também estará. Entretanto, o seio maxilar poderá estar acometido isoladamente. Outras manifestações são: dor à pres-

são dos seios da face, hiposmia, halitose, dor em retrofaringe, tosse noturna e raramente cefaléia frontal. Ao exame direto das fossas nasais observamos mucosa nasal edemaciada e hipere-miada, podendo ou não ser visualizada secreção mucopurulenta. Além da história e do exame físico, outros métodos diagnósticos podem ser úteis funcionando como métodos auxiliares, porém como já descrito, o diagnóstico é predominantemente clínico. A radiografia dos seios da face é ainda um método largamente utilizado em nosso meio, no entanto trata-se de um exame inespecífico, pois as alterações observadas neste método são as mesmas para grande parte das sinusopatias e por este motivo têm perdido o seu valor como um exame. Além disso, em crianças menores de um ano é mais difícil à utilização da radiografia, seja pela não aeração dos seios da face ou, mesmo quando aerados pela interferência da congestão da mucosa ou presença de secreção lacrimal após choro intenso.

A TC de seios da face é atualmente o exame de escolha para a complementação do diagnóstico de sinusite. Neste exame podemos observar o espessamento da mucosa, a presença ou não de coleções nos seios, além de observarmos a presença de cistos e outras patologias, ajudando o médico a estabelecer o diagnóstico diferencial.

A USG pode ser útil no diagnóstico de sinusites em crianças, quando os seios da face encontram-se totalmente opacificados, mas é um exame com alto índice de resultados falso-negativo e falso-positivo.

## TRATAMENTO

Podemos começar o tratamento não medicamentoso da sinusite com 8 horas de sono diárias, limpando o filtro do ar condicionado, o quarto não pode ser úmido, exercícios preferivelmente aeróbicos (a qualidade do ar é um fator crítico para determinar onde e quando praticar os exercícios), ingestão de bastante água, solução salina para irrigação nasal 2 a 4 vezes por dia, nebulização de 15 a 20 minutos 2 a 3 vezes por dia, e dieta adequada com objetivo de evitar o alérgeno que provocou a sinusite. O alimento suspeito é removido da dieta no mínimo por três semanas. Os principais alimentos que causam AA são: milho, soja, laranja, peixe, tomate, batata, ovo, amendoim, alho e comida com corante artificial. O tratamento inclui também antioxidantes e vitaminas

C e B6.

O tratamento medicamentoso da sinusite alérgica que se complica com infecção, se baseia nos antimicrobianos, restabelecimento da drenagem de secreção e controle dos fatores pre-disponentes. É indicado o uso de antibióticos geralmente de 10 a 14 dias e descongestionantes nasais. Outro tratamento é baseado no uso de inalações, que ajudam na drenagem da secreção. Os corticosteróides e antihistamínicos também podem ser utilizados com certa cautela, e em casos selecionados. A tendência é de se obter melhora rápida com esse tratamento. Nos casos rebeldes ao tratamento clínico está indicada a punção do seio para permitir a lavagem e instilação de medicamentos.

No caso da sinusite crônica, o melhor tratamento é o uso de antibióticos por tempo prolongado concomitantemente com a busca de erro alimentar. Caso não funcione, é necessário fazer uma avaliação melhor do caso, para ver se não há algum bloqueio nas aberturas dos seios da face. Caso isso esteja acontecendo, a melhor alternativa é a cirurgia para remover o bloqueio. Essa cirurgia é chamada "cirurgia senonasal endoscópica funcional", e permite a drenagem adequada do muco e eliminação da infecção, além de prevenir casos futuros de sinusite. A cirurgia está indicada quando todos os tratamentos falham, nas complicações oculares e intracranianas sem resultado com tratamento medicamentoso. A avaliação e o acompanhamento por um médico especialista são fundamentais.

O tratamento da sinusite fúngica consiste em procedimentos cirúrgicos e medicamentosos. Considerando-se que na sinusite fúngica os fungos presentes na cavidade sinusal atuam como antígenos e não como agentes infecciosos, o tratamento deve atingir 3 objetivos:

- Eliminar os fungos presentes na cavidade sinusal;
- Prevenir novas colonizações e crescimento fúngico decorrente;
- Modular a resposta imune local.

Os procedimentos cirúrgicos para remoção da mucina alérgica e restos celulares necróticos têm função diagnóstica e terapêutica. Atualmente, prefere-se a cirurgia endoscópica, evitando-se a abertura dos seios paranasais, o que poderia levar à formação de cicatrizes em seu interior. A cirurgia proporciona

alívio imediato dos sintomas obstrutivos, melhorando a drenagem das secreções e reduzindo a carga fúngica local. Entretanto é difícil a eliminação completa dos fungos. Os corticosteróides sistêmicos são considerados a medicação de escolha no pós-operatório da sinusite fúngica. Na sua ação contra a resposta inflamatória atuam reduzindo o edema de mucosa, a secreção e a formação de pólipos. A dosagem e duração do tratamento ainda são controversas. A tendência atual é a utilização de 0,5 a 1,0 mg/kg/dia de prednisona por um período de aproximadamente 2 a 4 semanas, com posterior redução até a dose mínima que mantenha o paciente assintomático. O uso de corticoterapia sistêmica pré-operatória leva à diminuição importante do edema de mucosa e da massa fúngica, o que facilita a realização dos procedimentos cirúrgicos por via endoscópica. A irrigação dos seios paranasais com solução salina e corticosteróides tópicos no pós-operatório também têm sido utilizadas, embora não existam evidências justificando sua eficácia. Antifúngicos sistêmicos têm sido ineficazes no tratamento da sinusite fúngica, devido à localização extramucosa do fungo, estando, portanto fora do alcance da droga circulante. Para que produza efeito, um antifúngico sistêmico deve ser secretado no muco sinusal, o que não tem sido documentado. Estes fatos, associados aos efeitos colaterais destas drogas, levaram a resultados desapontadores na terapêutica da sinusite fúngica. Irrigações locais com antifúngicos, principalmente cetoconazol e anfotericina B, iniciadas no período pré-operatório e se estendendo por vários meses após a cirurgia, diminuem a recolonização fúngica. Os antifúngicos tópicos são considerados apenas auxiliares no tratamento da sinusite fúngica, por não modificarem as alterações imunopatológicas de base. A utilização da imunoterapia têm sido discutida. Teoricamente, poderia amplificar uma reação do tipo III, levando à piora dos sintomas. Entretanto, em trabalho realizado com nove pacientes com sinusite fúngica, durante um período de seis meses a um ano, mostraram que a imunoterapia com antígenos fúngicos não parece exacerbar os sinais e sintomas da sinusite fúngica. Pelo contrário, ocorre redução no acúmulo de mucina e na formação de crostas dentro das cavidades sinusais após oito a doze semanas do início do tratamento. A curto prazo, não foram observadas recorrências dos pólipos ou espessamento

irreversível de mucosa que necessitasse de uma nova cirurgia. Após dois anos de acompanhamento, os resultados permanecem satisfatórios. Entretanto, estes trabalhos representam apenas estudos iniciais, não sendo ainda possível avaliar corretamente os efeitos a longo prazo da imunoterapia com antígenos fúngicos, embora os resultados preliminares sejam encorajadores. Outros estudos são necessários para demonstrar o valor desta forma de imunomodulação na SFA.

### CONCLUSÃO

A AA provocada pela ingestão de alérgenos pode promover várias alterações nos órgãos de choque. A sinusite se constitui em uma destas respostas alérgicas, pelas cavidades sinusais da face serem o órgão de choque nas vias aéreas superiores. Como esta resposta alérgica ocorre em cavidade fechada, pode complicar com as sinusites bacterianas, fúngicas ou virais.



#### **LEITURA RECOMENDADA**

American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline: Management of Sinusitis. *Pediatrics* 2001; 108(3): 798-808.

Derebery MJ. Otolaryngic allergy. *Otolaryngol Clin North Am* 1993; 26(4): 593-611.

Goldsmith AJ, Rosenfeld RM. Treatment of pediatric sinusitis. *Pediatr Clin N Am* 2003; 50:413-26.

Host A. Mechanisms in adverse reactions to food. The sinuses.

*Allergy* 1995; 50(20 Suppl):60-3.

Ioannidis JPA, Lau J. Technical Report: Evidence for the diagnosis and treatment of Acute Uncomplicated sinusitis in children: A Systematic Overview. *Pediatrics* 2001; 108:57.

Lester MR, Schneider LC. Atopic diseases and upper respiratory infections. *Curr Opin Pediatr* 2000;12(5):511-9.

Pastorino AC, Fomin ABF, Azevedo AMN, et al. Sinusite em Pacientes Alérgicos. *Pediatrics (São Paulo)* 1996; 18 (4); 185-192.

Shambaugh GE. Allergy in otolaryngology--the experience of an expert. *Ear Nose Throat J* 1995;74(12):798-9.

Strunk RC. Defining Asthma in the Preschool-Aged Child. *PEDIATRICS* 2002; 109(2): 357-361.



# OTITE

Autor: Prof. Aderbal Sabrá

## INTRODUÇÃO

A otite é uma das principais das causas de consultas pediátricas em todo o mundo, constituindo deste modo um problema social, familiar e financeiro, com grave impacto sobre o sistema de saúde. Nas crianças menores de 15 anos, é o principal diagnóstico encontrado na prática clínica.

Geralmente ocorre nos primeiros anos de vida e pode ser responsável, a depender da frequência e intensidade, por perdas auditivas condutivas que pode variar de leve, moderada, severa ou profunda, implicando gravemente no processo de desenvolvimento e aquisição de fala e linguagem, na alfabetização e no desenvolvimento psicomotor.

Dentre os variados tipos de otites na prática pediátrica e, associados os eventos de ordem alérgica, o de maior prevalência e relevância é a otite média serosa ou secretora (OMS), que pode ser definida como a presença de coleção fluída não-purulenta na orelha média. Estando relacionada à obstrução parcial ou total da tuba auditiva, podendo fazer parte do quadro clínico das inflamações das vias aéreas superiores e processos alérgicos.

A relação entre alergia e otite média serosa foi primeiramente descrita por Proetz em 1931, na publicação "Allergy in middle and internal ear", reportando que alimentos, inalantes e alérgenos epiteliais poderiam causar otite serosa.

Acredita-se que indivíduos descritos como atópicos, tenham predisposição hereditária a responder imunologicamente a numerosos alérgenos comuns, ingeridos ou inalados, com produção contínua de IgE. Havendo uma relação estatística entre atopia e níveis séricos, de totais elevados de IgE e eosinófilos sangüíneos e teciduais. Os pacientes atópicos tipicamente apresentam múltiplas alergias, isto é, produzem IgE contra numerosos alérgenos com seus conseqüentes sintomas.

O modelo protótipo da reação induzida por alérgeno-anticorpo IgE requer o contato direto do alérgeno com anticorpos fixados a mastócitos teciduais, que

em seguida, liberam mediadores no tecido-alvo, onde se localiza a patologia inflamatória e seus sinais e sintomas clínicos.

As principais dúvidas sobre esta entidade dizem respeito ao modo de produção da serosidade e a razão de sua retenção, com a obstrução da tuba auditiva. Vários estudos relatam a OMS como causada por processos infecciosos, outros estabelecem uma relação de casualidade com a ocorrência de processos alérgicos, com uma possível maior suscetibilidade nos indivíduos atópicos.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A possibilidade de alergia deve ser considerada na OMS, mais especificamente em casos em que haja recorrência e não ocorra melhora com o tratamento farmacológico, adenoidectomia e inserção de tubo de ventilação (TV). Deve-se então tentar identificar o alérgeno, para possibilitar o diagnóstico e uma melhor conduta terapêutica. Alguns autores questionam que a atopia respiratória pode ser um fator mais importante que a AA isolada na predisposição das OMS, não recomendando, portanto a testagem de rotina para AA em pacientes com OMS. Outros, ainda, avaliam que a pesquisa sobre o efeito da alergia na OMS têm sido impedida pela ausência de metodologia para pesquisas desta natureza.

A patogênese da doença inflamatória presente na OMS é tão complexa que não pode ser descrita exclusivamente como uma simples relação de causa e efeito. Provavelmente, representa uma interação entre fatores de predisposição genética e ambos os gatilhos endógeno e exógeno. O resultado dessas interações é a espontânea reincidência do processo inflamatório em que a lesão tecidual é mediada pelo sistema imune. O passo inicial na patogênese da OMS está no processo inflamatório da mucosa do ouvido interno. Bactérias, vírus, reações alérgicas e até mesmo refluxo gastroesofágico podem ser fatores predisponentes. Diferentes grupos de mediadores inflamatórios participam nos estágios precoces e

iniciais do processo inflamatório.

Diferentes tipos de imunoglobulinas como IgM, IgG, IgA, IgA secretória e IgE, têm sido identificados nas serosidades e no fluido do ouvido médio com OMS crônica. O nível de IgM em pacientes com OMS é notoriamente elevado. As efusões do tipo mucóide contém altos níveis de IgG, IgA e IgE. Comparando os níveis de imunoglobulinas obtidos nas efusões e na ce-ra, em muitos casos, o nível de IgA e IgE foi significativamente elevado se comparado aos níveis séricos correspondentes, ficando evidente a superprodução de imunoglobulinas no ouvido médio. A presença de altos níveis de IgE na OMS crônica nem sempre pode ser associada a processo inflamatório local, no entanto a superprodução local de IgE está geralmente acompanhada por reações alérgicas locais, como degranulação de mastócitos encontrada em biópsia de tecidos do ouvido médio.

Têm sido proposto que o papel da alergia na etiologia e patogênese da OMS aguda ou crônica pode ser causado por um ou mais dos seguintes mecanismos:

- Atuação do ouvido médio como órgão de choque.
- Edema inflamatório da tuba auditiva ou tuba auditiva como órgão de choque.
- Obstrução inflamatória do nariz.
- Aspiração pela cavidade do ouvido médio de secreção nasofaríngea contendo bactérias.

Alguns sinais e sintomas associados são característicos de crianças com OMS secundária a processos alérgicos. Muitas destas crianças alérgicas têm repetidos eventos de OMS durante o primeiro ano de vida e estes sinais devem alertar o otorrino/pediatra para a eventualidade de AA, dentre os quais:

- A necessidade de alterar a ingestão de leite de vaca e suplementos a base de proteína de soja.
- Episódios prolongados de choro.
- Vômito excessivo.
- Cólicas que durem mais que o primeiro trimestre.
- Recusa de beber fórmulas infantis e impaciência para ingerir alimento.
- Dermatite atópica por volta do sexto mês.
- Dificuldade de dormir por mais de uma ou duas horas contínuas.
- Dificuldade excessiva de mamar e respirar ao mesmo tempo.

- Transpiração excessiva com necessidade de trocar a roupa algumas vezes por dia.
- Nas crianças mais velhas:
- Alterações de humor não explicadas.
- Períodos de extrema hiperatividade e/ou fadiga sem aparente explicação.
- Relutância em vestir-se.
- Sintomas gastrointestinais como eructações, náuseas, dor abdominal, diarreia, ou constipação.
- Dores nas pernas não relacionadas a exercício são comuns. As dores causam choro, especialmente à noite e podem interferir nas atividades como caminhar e brincar.
- Cefaléias recorrentes e inexplicáveis.

A correta e minuciosa investigação desses sinais e sintomas durante a anamnese pode fornecer pistas importantes na identificação dos possíveis fatores etiológicos envolvidos, através do questionamento sobre o contato com inalantes, produtos químicos ou ingestão de alimentos antes do início das crises e que por ventura fujam da rotina. Se o bebê só ingere leite de vaca, a causa geralmente será o leite de vaca, logo, a suspensão deste item da dieta com a remissão dos sintomas corrobora substancialmente para que se estabeleça o diagnóstico. Mães que equivocadamente orientadas ingerem grandes quantidades de leite de vaca pensando que deste modo sua oferta de leite será maior, podem acabar por sensibilizar seus filhos precocemente à proteína do leite de vaca e mascarar a real causa do processo alérgico.

Alguns indivíduos, no entanto podem apresentar múltiplas alergias alimentares, o que deve demandar uma atenção redobrada, pois a remoção de apenas um dos alérgenos da dieta será ineficaz e o não entendimento ou observação desta possibilidade pode ser responsável pela falha terapêutica e abandono do tratamento.

Episódios de otite, sempre que associados a distúrbios gastrointestinais, devem fazer o médico suspeitar de otite alérgica. Reações alérgicas a alguns alimentos, como o leite, costumam ser um traço comum em algumas famílias. Algumas pistas podem indicar que se trata de um caso relacionado à alergia: se o início dos sintomas começa durante a infância pense em alimentos primários. São possivelmente implicados em reações alérgicas durante a infância: ovos, milho, soja, leite, cereais, amendoim, ervilha, tomate,



chocolate. Além de alguns produtos utilizados pela indústria alimentícia como corantes, conservantes e aromatizantes.

#### **TRATAMENTO**

O entendimento sobre o que é a AA e sua implicação na OMS é fundamental e o paciente deve estar apto a fazê-lo orientado por seu médico, afim de que possa aderir ao tratamento e auxiliar na identificação dos agentes desencadeadores envolvidos e evitá-los.

Alguns pacientes possuem um componente alérgico em sua doença que é mais complexo, e talvez agravado por problemas emocionais secundários, nesses pacientes a observação acerca da conduta dietética adotada deve ser minuciosa.

O tratamento pode ainda ser cirúrgico através da colocação de um tubo de ventilação, uma das intervenções mais realizadas do mundo, porém não livre de complicações ou clínica com antibiótico-terapia quando não houver evidências substanciais de se tratar de OMS alérgica.





**LEITURA RECOMENDADA**

- Bahna SL. Unusual presentations of food allergy. *Annals of Allergy, Asthma, & Immunology* 2001; 86(4):414-420.
- Barlas A, Mete K, Derya A, et al. The role of food allergy in otitis media with effusion. *Otolaryngology - Head & Neck Surgery* 2004; 130(6):747-750.
- Bindslev-Jensen C. ABC of allergies: Food allergy. *BMJ* 1998; 316(7140):1299-1302.
- Carvalho Junior FP. Clinical presentation of cow milk allergy symptoms. *J. Pneumologia* 2001; 27(1):17-24.
- Doner F, Yariktas M, Demirci M. The role of allergy in recurrent otitis media with effusion. *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology* 2004; 14(2):154-8.
- Doyle WJ. The link between allergic rhinitis and otitis media. *Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology* 2002; 2(1):21-25.
- Hurst DS. Association of Otitis Media With Effusion and Allergy as Demonstrated by Intradermal Skin Testing and Eosinophil Cationic Protein Levels in Both Middle Ear Effusions and Mucosal Biopsies. *Laryngoscope* 1996; 106(9):1128-1137.
- James JM. Respiratory manifestations of food allergy. *Pediatrics* 2003; 111(6 Pt 3):1625-30.
- Rapp DJ. Management of allergy-related serous otitis. *American Journal of Otolaryngology* 1984; 5(6):463-467.
- Rubin W, Jacob RD. Allergy and the immunologic aspects of otitis media with effusion. *American Journal of Otolaryngology* 1986; 7(5):373-376.
- Smirnova, Marina G. 1,ca; Birchall, John P. 2; Pearson, Jeffrey P. 1 The immunoregulatory and allergy-associated cytokines in the aetiology of the otitis media with effusion. *Mediators of Inflammation* 2004; 13(2):75-88.
- Sobol SE, Taha R, Schloss MD, et al. TH2 cytokine expression in atopic children with otitis media with effusion. *Journal of Allergy & Clinical Immunology* 2002; 110(1):125-130.
- Sood S, Strachan DR, Tsikoudas A, Stables GI. Allergic otitis externa. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences* 2002; 27(4):233-236.



Artigo de Revisão

## ASMA E BRONCOESPASMO

Autor: Prof. Aderbal Sabrá

### INTRODUÇÃO

A asma é uma síndrome complexa com muitos fenótipos clínicos tanto em adultos como em crianças. Suas maiores características incluem obstrução das vias aéreas, hiperresponsividade brônquica e inflamação das vias aéreas. Fatores genéticos, ambientais e exposições ocupacionais contribuem para sua evolução. Estima-se que 60% dos casos de asma sejam intermitentes ou persistentes leves, 25 a 30% moderados e 5 a 10% graves. Os asmáticos graves são a minoria, mas representam a parcela maior em utilização de recursos.

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias respiratórias que se caracteriza pela hiperreatividade da árvore traqueobrônquica a inúmeros estímulos. Sob o ponto de vista fisiológico, manifesta-se pelo estreitamento generalizado das vias aéreas respiratórias, que pode ser aliviado espontaneamente ou pelo tratamento. Clinicamente, caracteriza-se por dispnéia, tosse, sibilos e opressão torácica. É uma doença episódica, na qual as exacerbações agudas são intercaladas por períodos assintomáticos. Aproximadamente 80% de asmáticos descritos começam a apresentar sintomas da doença antes dos 6 anos de idade. A Asma é uma doença crônica comum, causando morbidade considerável. Na década passada às estatísticas americanas mostravam que 8.65 milhões de crianças (12,1%) necessitaram de cuidados médicos, com diagnóstico de asma ao longo dos dez anos anteriores e que 3,8 milhões de crianças (5,3%) experimentaram um episódio de asma dentro desta década anterior. A combinação de fatores de risco biológicos, ambientais, econômicos e psicossociais, aumentam a probabilidade de exacerbações da asma grave em asmáticos de etnias minoritárias que vivem nos EUA em cidades do interior e em comunidades de baixa renda. Mundialmente, a asma infantil parece ter aumentado em prevalência apesar das melhorias consideráveis em nosso manejo e na farmacopéia para tratar a asma. De interesse

adicional, a prevalência da asma infantil varia amplamente em diferentes locais. Parece particularmente comum em locais metropolitanos modernos e é associada fortemente a outras condições alérgicas. Em contraste, crianças que vivem em áreas rurais de países em desenvolvimento e comunidades de fazendas são menos propensas a apresentar asma e alergia, parecendo contribuir para isto a higiene ambiental. O broncoespasmo é a contração do músculo liso brônquial capaz de produzir estreitamento das vias aéreas, manifestado, principalmente, por sibilos e falta de ar. É um achado frequente na asma, ou como consequência do exercício.

### ETIOLOGIA DA ASMA

A associação forte da asma infantil a alergias concomitantes sugere que os fatores ambientais influenciem no desenvolvimento da imunidade para o fenótipo asmático em indivíduos suscetíveis. Diversos mecanismos participam na etiologia e no desenvolvimento das crises da asma, sendo esperado que, para cada paciente, diferentes elementos tenham diversos graus de importância.

#### a) Fatores genéticos

Acredita-se que a expressão do fenótipo da asma depende de 2 fatores principais: a predisposição genética e a interação com o ambiente. Acredita-se que há um grupo de genes que predis põem o indivíduo a desenvolver asma. Por exemplo, foram identificados genes cuja expressão pode estar relacionada à hiperresponsividade das vias aéreas, produção de IgE, e produção de citocinas. Porém, uma conexão direta entre a expressão desses variados genes, e o desenvolvimento da asma ainda não está totalmente esclarecida. Na procura dos genes relacionados à asma, 2 pontos parecem importantes, ou essenciais na sua patogênese: a predisposição para produção de alérgenos IgE específicos, e a capacidade de desenvolver inflamação alérgica aguda ou crônica envolvendo mastócitos, basófilos, eosinófilos e células T

alérgeno-específicas. Os genes associados à asma que regulam estes processos podem contribuir para o desenvolvimento de alergia inflamatória, hiper-responsividade brônquica, e obstrução do fluxo de ar. Muitos dos genes para citocinas e receptores que regulam a resposta inflamatória estão agrupados no braço curto do cromossomo 5, e a relação dos níveis séricos totais de IgE com estes genes já foi demonstrada em estudos entre parentes. Sensibilidade IgE para poeira doméstica e pêlos de animais são fatores de risco ambiental para asma. Após identificação dos genes, pode-se determinar 2 fatores que participam do processo da asma: síntese de IgE e inflamação alérgica.

Crianças que nascem com este potencial genético para serem asmáticas devem ser amamentadas ao seio exclusivo até os seis meses. A partir desta idade são introduzidos outros alimentos evitando-se os hiperalergênicos. A profilaxia com fórmulas hipoalergênicas seria recomendável, caso o leite materno falte por qualquer circunstância. Devem também receber toda proteção ambiental contra alérgenos respiratórios e sob nenhuma circunstância podem ser contaminadas com vírus respiratórios, principalmente o VSR. Na circunstância de serem contaminadas e desenvolverem inflamação das vias aéreas, a chance de desenvolverem asma precocemente se potencializa. Com a dieta adequada e a proteção das vias aéreas, as crises de asma são seguramente abrandadas e transferidas para a segunda década de vida, caso ocorram.

#### b) Fatores ambientais

**Sensibilização intra-útero:** Existem evidências experimentais de que a sensibilização alérgica pode ocorrer no útero. Primeiramente foram reportados vários casos de crianças que desenvolveram reação alérgica após ingerir pela primeira vez determinada proteína. Considerando que a IgE não cruza a placenta, uma explicação potencial seria a de que o fenômeno da sensibilização intra-útero ocorreu através de traços de proteínas antigênicas presentes na circulação materna e que cruzaram a placenta e sensibilizaram os linfócitos fetais. Em suporte a este dado existe o achado da resposta proliferativa alérgeno-específica demonstrada no cordão umbilical. Comprovadamente já foram identificados no recém-nascido proteínas do leite de vaca e do amendoim, que só podem ter chegado até o RN por esta via.

**Dieta:** AA é geralmente a primeira manifestação da atopia, e a sensibilização a alimentos é um fator de risco para o aparecimento subsequente de alergia respiratória e asma. Foi demonstrado que crianças alimentadas com aleitamento materno apresentam menor risco de desenvolver asma quando comparadas a crianças alimentadas com leite de vaca. Pelos múltiplos benefícios no crescimento, desenvolvimento, e no sistema imune, o aleitamento materno é o alimento ideal para a criança até os 6 meses de vida.

Leite de vaca, ovo, soja e peixe são os alérgenos que mais comumente estão implicados nas respostas alérgicas alimentares com repercussões respiratórias. **Infecção:** Durante a infância, certos vírus têm sido apontados como responsáveis potenciais pelo desencadeamento do fenótipo da asma. Infecção pelo VSR (Vírus Sincicial Respiratório) ou vírus parainfluenza têm recebido atenção especial pela sua predileção em produzir bronquiolites, sendo um fator de risco para o surgimento da asma. Vários estudos prospectivos com crianças admitidas no hospital com bronquiolite induzida pelo VSR mostraram que aproximadamente 75% vão apresentar sibilância nos primeiros 2 anos após a doença inicial, mais de 50% ainda terão sibilância 3 anos depois, e por volta de 40% continuarão sibilando após 5 anos. Presume-se que a inflamação dos brônquios transformou a árvore respiratória no órgão de choque para desencadeamento da resposta alérgica que nesta tenra idade esta voltada a responder como Th2. Esta circunstância favoreceria o aparecimento futuro da asma.

**Relação entre sensibilização alérgica e asma:** Asma em crianças esta fortemente relacionada com o desenvolvimento de alergias respiratórias. Aproximadamente 90% das crianças asmáticas têm alergia respiratória. Em adição, existe uma forte relação entre o número de testes cutâneos positivos em crianças e a severidade da asma. Finalmente, a intensidade da exposição à poeira domiciliar durante a infância está relacionada a um aparecimento precoce de sintomas nas crianças asmáticas. Isso sugere fortemente a relação causal entre alergia e a origem da asma. Esta claro que os primeiros 6 meses de vida, até o fim da primeira infância, são períodos críticos no que diz respeito à sensibilização alérgica e que o processo que leva a asma pode estar simultaneamente en-

volvido.

Efeito do cigarro e da poluição: Exposição ativa ou passiva ao cigarro está associada ao aumento da incidência de várias desordens respiratórias, incluindo asma e rinite alérgica. O efeito do cigarro no desenvolvimento pulmonar fetal também é conhecido. Cigarro causa baixo peso ao nascer e se corresponde com redução do tamanho dos pulmões. Pulmões de tamanho pequeno têm sido identificados como fator de risco para doenças respiratórias baixas, causadoras de sibilância na criança. Em adição à diminuição do tamanho dos pulmões, a exposição intra-útero ao tabaco têm sido apontada por prejudicar a função pulmonar nos recém-nascidos. Evidências epidemiológicas relacionam aumento das taxas de alergia e asma ao meio ambiente urbano, sugerindo que a poluição aumenta a sensibilização alérgica. Em adição, existem estudos que evidenciam que partículas de óleo diesel e outros poluentes atuam como adjuvantes no aumento da produção de citocinas Th2 e IgE em culturas de células e em humanos.

### FISIOPATOLOGIA DA ASMA

A sensibilidade alérgica a alimentos na infância, foi identificada como fator preditivo para o desenvolvimento de doença alérgica do trato respiratório precoce na vida e em especial quando associado com eczema, indicando alto risco de alergia respiratória na infância. A ingestão crônica de alimentos alergênicos pode resultar no aumento da hiperresponsividade aérea, além da presença de sintomas agudos quando de sua ingestão.

A resposta imune mediada por IgE é o mecanismo mais reconhecido na gênese da fisiopatologia da resposta alérgica alimentar induzindo asma. Daí surge toda a sintomatologia do trato respiratório dependente da asma induzida por alimentos. Estes anticorpos IgE têm alta afinidade a receptores presentes nos basófilos e mastócitos espalhados nos tecidos do corpo incluindo trato respiratório superior e inferior. A Alimentação do lactente com proteínas heterólogas (ex. Leite de vaca) durante a fase precoce da vida, induz a sensibilização do mesmo, levando a AA. O lactente possui aumento da permeabilidade intestinal, secreção gástrica deficiente, ausência de IgA secretora, enzimas digestivas imaturas, permitindo a passagem dessas proteínas que vão estimular o sistema imune a produzir anticorpos, nesta fase da

vida de mediação pelo Th2, podendo ter os pulmões como órgãos de choque, produzindo asma e broncoespasmo.

Um acontecimento precipitador e indutor de broncoespasmo e asma na criança é a contração de doença pulmonar no lactente jovem. Infecções pelo VSR nos 3 primeiros meses de vida vão induzir o pulmão a responder como órgão de choque. Como nesta fase da vida o sistema imune reage via Th2 ocorrerá em futuro próximo alergia respiratória via Th2 com asma e broncoespasmo.

### DA RINITE A ASMA: A CONTINUIDADE DAS VIAS AÉREAS

Doença da Via Aérea Única, Rinobronquite Alérgica, Doença das Vias Aéreas e Síndrome da Asma e Rinite Alérgica combinadas são expressões cunhadas mais recentemente, entre outros motivos, em função da elevação das taxas de prevalência e da interação existente entre rinite alérgica e asma. Estas entidades frequentemente coexistem, sendo que a rinite é atualmente, reconhecida como fator de risco para o desenvolvimento e agravamento da asma. A observação clínica cotidiana demonstra, com muita clareza, que o controle clínico e funcional de um paciente asmático com rinite alérgica associada não é satisfatório, se as manifestações das vias aéreas superiores não tiverem uma abordagem terapêutica adequada. O entendimento de que asma e rinite alérgica são manifestações de um mesmo processo inflamatório, substitui a idéia de duas distintas entidades confinadas, afinal o sistema mucoso é o mesmo e contínuo e a resposta imunológica está no mesmo sistema MALT.

Vários mecanismos foram propostos para explicar como a rinite alérgica não controlada atua como fator provocativo e agravante da asma, dentre eles: o reflexo nasobroquial, com obstrução nasal levando a deficiência no aquecimento e umidificação do ar inspirado e ainda na função filtrante nasal; os mediadores inflamatórios produzidos no nariz alcançariam o trato respiratório inferior por via sistêmica e ou através da aspiração de secreções nasofaríngeas, provocando contração da musculatura lisa (broncoespasmo), ou induzindo processo inflamatório nas vias aéreas inferiores, e também por ativação da medula óssea e produção dos precursores das células inflamatórias após estímulo da mucosa nasal,

associando a contribuição das infecções virais de vias aéreas superiores para aumentarem o grau de hiperresponsividade e inflamação brônquica em asmáticos.

Os indícios mais promissores referentes às interações da rinite alérgica-asma provêm das informações fornecidas pelos estudos que se serviram dos testes de naso e broncoprovocação com alérgenos. Na sua essência, esses trabalhos alertam para o fato de que as reações alérgicas que têm lugar no nariz e nos brônquios são a tradução dos mesmos mecanismos imunoalérgicos tanto no plano citológico como no plano humoral. A explicação mais convincente repousa na demonstração da continuidade da mucosa de todo trato respiratório, toda ela unificada na resposta do sistema imune através da mucosa do sistema MALT.

#### a) Manifestações clínicas

Na asma, doença crônica, os sintomas prevalentes são a tosse seca intermitente e os sibilos expiratórios. As crianças maiores e os adultos informarão a brevidade da respiração e a opressão torácica. Os sintomas respiratórios são caracteristicamente piores à noite, especialmente durante as exacerbações prolongadas ativadas por infecções respiratórias ou por alérgenos inalantes. Outros sintomas da asma em crianças podem ser sutis e podem incluir atividade física diminuída, fadiga geral e dificuldade em manter o ritmo em atividades físicas. Pode haver a presença de outros sinais de atopia: rinite alérgica, conjuntivite alérgica, dermatite atópica e AA. O broncoespasmo se caracteriza clinicamente por sibilo e dispnéia devido à obstrução da passagem do ar na árvore brônquica.

A asma é classificada quanto a sua gravidade em intermitente ou persistente leve, moderada e grave. A avaliação usual da gravidade da asma pode ser feita pela análise da frequência e intensidade dos sintomas e pela função pulmonar. A tolerância ao exercício, a medicação necessária para a estabilização dos sintomas, o número de visitas ao consultório e ao pronto-socorro, o número anual de cursos de corticosteroide sistêmico, hospitalizações por asma e a necessidade de ventilação mecânica são aspectos utilizados para classificar a gravidade de cada caso.

Sintomas clínicos dramáticos podem ser observados em respostas fatais após ingestão alimentar. Os sintomas tipicamente incluem: prurido em orofaringe,

angioedema (edema de glote), estridor, tosse, dispnéia, sibilo e disфонia. Não raro esta clínica é confundida com asma e o paciente é esquecido na área de medicação para asmáticos, vindo a falecer por negligência médica. Todo internista deve estar atento para diagnosticar anafilaxia em pacientes supostamente asmáticos e que têm o início da sintomatologia da anafilaxia voltada para a árvore respiratória com sintomatologia de broncoespasmo e a asma.

#### b) Diagnóstico

O diagnóstico da AA que produz asma está baseado na evidência das respostas humorais mediadas por Th2:

- IgE elevado e eosinófilo no sangue periférico;
- Identificação de prováveis alérgenos através da dosagem da IgE específica (RAST) e pelo teste cutâneo;
- Prova terapêutica para identificação do alérgeno com retirada do alimento suspeito da dieta;
- Estudo duplo cego para o diagnóstico de certeza.

#### c) Tratamento

O tratamento atual da asma tem como objetivo reduzir a inflamação das vias aéreas usando diariamente (no caso da asma persistente) medicações “controladoras” antiinflamatórias, minimizando exposições ambientais próinflamatórias e controlando condições de comorbidades que podem piorar a asma. Uma menor inflamação conduz tipicamente ao melhor controle da asma, incluindo diminuição da necessidade de medicamentos de “alívio rápido” da asma (isto é broncodilatadores – beta-agonistas) e menor número de exacerbações. Entretanto, exacerbações podem ainda ocorrer. A intervenção precoce com corticosteróides sistêmicos pode reduzir sensivelmente a gravidade de tais episódios. Assim, em contraste com imagens passadas de debilidade e fragilidade das crianças asmáticas, podemos verificar as recentes melhoras no manejo da asma e especialmente na farmacoterapia, que possibilita as crianças com asma grave viverem normalmente. O controle ambiental deve ser estimulado, a fim de evitar contato com alérgenos e conseqüentemente à exacerbação das crises. Quando falamos em controle ambiental, nos referimos à retirada de objetos e utensílios que possivelmente contenham alérgenos (dejetos de ácaros, pólenes, pêlo de animais, patas de baratas...) como cortinas, carpetes, almofadas, traves-

seiros, colchonetes, pá dos ventiladores e “bichinhos de pelúcia”. As orientações devem ser dadas aos responsáveis pelo paciente, de maneira clara enfatizando a importância da mudança do ambiente (cobertura com material antialérgico dos travesseiros, “bichos” de pelúcia e colchonete.) Retirada de carpetes, tapetes e cortinas. Limpeza dos ventiladores, filtro do ar-condicionado e paredes. Proibir o contato com pelo de animais. A exposição do alérgico a estes alérgenos desencadeia as crises de asma.

As drogas utilizadas no tratamento da asma são divididas em medicação de alívio (B2 - agonista de ação curta como brometo de ipatrópio ou aminofilina) e medicação de manutenção (B2 - agonista de ação longa, corticóide inalatório ou sistêmico, cromoglicato dissódico, anti-leucotrienos). Em alguns casos, a imunoterapia está indicada. Deve ser realizada por profissional treinado no manejo de reações anafiláticas graves.

O tratamento definitivo da asma induzida por alimentos se dá pela identificação e a exclusão do antígeno alimentar da dieta. Esta dieta isenta de alérgenos deve ser mantida pelo tempo necessário para ocorrer a dessensibilização imune.

## CONCLUSÃO

É cada vez mais claro que as semente da diátese da asma são plantadas cedo na vida, possivelmente no útero. Os eventos celulares e moleculares responsáveis por esta importante doença só agora começam a ser identificados. Fatores genéticos têm importante papel. Em adição, o microambiente uterino e o sistema imune neonatal parecem ser intrinsecamente desviados para a resposta imune Th2 (ao invés da Th1). Uma variedade de agentes, incluindo infecções respiratórias, dieta e exposição tóxica, podem todos interagir para regular e determinar o fenótipo final. Todos estes múltiplos eventos culminam no desenvolvimento da resposta inflamatória Th2, hiperresponsividade brônquica, e obstrução das vias aéreas e aparecimento da asma. Logo, ressaltamos a importância do aleitamento materno exclusivo até os 4 – 6 meses de vida, (proteína “self” que não estimula o sistema imune e contém IgA secretora) afim de evitar o contato precoce do lactente com proteínas heterólogas. A grande chance de morbidade reforça a necessidade de se estabelecer controle eficaz e constante para evitar exacerbações graves, utilizando,

portanto, medidas preventivas como medicação bem orientada e no momento adequado, monitorização freqüente daqueles pacientes com crises repetidas, reconhecimento da gravidade do caso pelo paciente e pelo médico, controle do ambiente e manutenção preventiva de medicação, em certos casos.

O ambiente doméstico é extremamente importante no processo de prevenção das doenças alérgicas. Apesar das condições do lugar onde a criança dorme não serem muitas vezes ideais, os responsáveis tendem a adotar medidas freqüentes de limpeza, resultando em ambiente mais adequado, ressaltando a idéia de que temos o dever de orientá-los quanto à prevenção de exacerbações da asma. Também não devemos apenas valorizar modificações do ambiente e uso de medicações profiláticas ou de alívio, mas também os determinantes biológicos, psicológicos e sociais que atuam de maneira multifatorial nesta patologia.

Exercício também é um potente “gatilho” dos sintomas da asma. Por esta razão, pacientes jovens devem evitar exercícios vigorosos. Os pais devem relutar em permitir que seus filhos com asma participem de atletismo com excessos físicos.



### LEITURA RECOMENDADA

- Black, Judith. "The role of mast cells in the pathophysiology of asthma". *N Engl. J Med.* 2002; 346: 1742-1743.
- Busse, William, Lemanske, Robert. *Asthma.* *N Engl J Med*, 2001; 344 (5): 350-362.
- Cabral, Ana, Conceição, Gleice, Guedes, Cristina, Martins, Milton. Exercise-induced Bronchospasm in Children – Effects of Asthma Severity. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999; 159: 1810-1823.
- Camargos, Paulo, Rodrigues, Elisabeth, Solé, Dirceu, Scheinmann. Asma e rinite alérgica como expressão de uma única doença: um paradigma em construção. *Jornal de Pediatria*, 2002, 78(supl 2): S123-S128.
- Cassol, Vitor, Trevisan, Maria, Moraes, Eliane, Portela, Luiz, Barreto, Sergio. Broncoespasmo Induzido por Exercício em criança e adolescentes com diagnóstico asma. *J Bras Pneum* 2004; 30 (2): 102-108
- Gern, James, Lemanske, Robert, Busse William. Early life origins of asthma. *The J of Clin Invest*, 1999; 104 (7): 837-843.
- James, John. Respiratory manifestations of food allergy. *Pediatrics*, 2003; 111: 1625-1630.
- Guimarães, Andréia, Sant'anna, Clemax, Aires, Vera. Prevalência de sintomas respiratórios e condições associadas à asma em escolares de 6 a 14 anos no Rio de Janeiro. *Rev Assoc Med Bras.*, 2002; 48 (1): 54-59.
- Harrison. *Tratado de Medicina Interna.* 16.ed., Rio de Janeiro:McGraw-Hill Interamericana do Brasil Ltda., 2006.
- Junior, Fábio. Apresentação clínica da alergia ao leite de vaca com sintomatologia respiratória. *J Pneumol*, 2001; 27 (1): 17-26.
- Melo, Rosane, Lima, Luciane, Sarinho, Emanuel. Associação entre controle ambiental domiciliar e exacerbação da asma em crianças e adolescentes do município de Camaragibe, Pernambuco *J Bras Pneum* 2005; 31 (1): 5-12
- Nelson, Waldo, Behrman, Richard, Kliegman, Robert, Jenson, Hal. *Tratado de Pediatria.* 17ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.
- Schwartz, Robert. A new element in the mechanism of asthma. *N Engl J Med*, 2002; 346: 857-858.
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso Brasileiro no manejo da asma. *J Pneumologia.* 2002.
- Weiss, Scott. Eat Dirt- The Hygiene Hypothesis and Allergic Diseases. *N Engl J Méd*, 2002; 347: 930-931.
- Taussig, Henry. Keeping Children with Exercise-induced Asthma Active. *Pediatrics.*1999; 140: 38.