
RINITE ALÉRGICA: ASPECTOS CLÍNICOS E FISIOPATOLÓGICOS*

TARCÍSIO HENRIQUE DE ASSIS ARAÚJO, CLAYSON MOURA GOMES, VALÉRIA BERNADETE LEITE QUIXABEIRA, HERMÍNIO MAURÍCIO DA ROCHA SOBRINHO

Resumo: a rinite alérgica (RA) é uma doença inflamatória crônica de elevada prevalência no país e alta morbidade. Os mecanismos imunopatológicos precisos envolvidos na fisiopatologia da RA ainda não estão bem compreendidos. Um melhor entendimento sobre a fisiopatologia da RA pode permitir o desenvolvimento e inserção de novas abordagens terapêuticas no sentido de melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Rinite alérgica. Imunopatogênese. Fisiopatologia.

A rinite alérgica (RA) representa um problema de saúde pública mundial que associada com a asma afeta todas as faixas etárias causando um considerável impacto na saúde e qualidade de vida dos pacientes (BAE-NA-CAGNANI et al., 2013). Acredita-se que as mudanças no estilo de vida das pessoas, como na alimentação, com consumo de produtos industrializados, ricos em conservantes e outros produtos químicos, bem como a redução do contato de crianças com micro-organismos, devido às melhores condições de higiene e vacinação, propiciariam mudanças nas características imunológicas dos indivíduos, predispondo-os, por exemplo, a doenças de etiologia alérgica (PLATTS-MILLS et al., 2005; TAMAY et al., 2014). Segundo Tamay et al., (2014) fatores ambientais, como uso indiscriminado de fármacos como o paracetamol e antibióticos, presença de animais doméstico como cães na residência e falta de aleitamento materno no primeiro ano de vida podem induzir o desenvolvimento da RA em crianças. A etiologia da RA e de outras doenças alérgicas ainda permanece pouco compreendida, apesar dos estudos já realizados, demonstrando a necessidade da realização de novos estudos abordando a imunopatogênese e fisiopatologia destas doenças (TAMAY et al., 2014).

Doenças respiratórias caracterizadas por processos inflamatórios alérgicos têm apresentado um aumento substancial no número de casos, mundialmente (SOLÉ et al., 2007; ASHER et al., 2010; BOUSQUET et al., 2012). Dentre elas vale destacar as seguintes: bronquite aguda, rinite alérgica, sinusite, rinossinusite crônica, rinoconjuntivite alérgica e asma, como as que mais causam morbidade em crianças e adolescentes no mundo. Essas doenças foram responsáveis pelo maior número de visitas aos serviços ambulatoriais médicos para pessoas de até 15 anos de idade na última década (MARAMBAIA et al., 2013; RONBORG et al., 2012). A elevação do número de doentes e da sensibilização a alérgenos na rinite alérgica (RA), nas últimas décadas, pode ser explicado por diversos fatores, dentre os quais, o melhor reconhecimento da doença; maior reatividade imunológica; maior exposição ambiental; mudanças no estilo de vida, com maior permanência em ambientes fechados e modificações dos hábitos alimentares; contribuição de fatores infecciosos e socioeconômicos e concentração exacerbada de poluentes externos (BOUTIN-FORZANO et al., 2005; MARAMBAIA et al., 2013; WORTH et al., 2013). Segundo dados do *International Study of Asthma and Allergy in Childhood* (ISAAC) no Brasil, a prevalência de asma associada com RA pode atingir até 28,2% da população, dependendo do centro estudado (ASHER et al., 2006; SOLÉ et al., 2004; SOLÉ et al., 2007).

Com o aumento da prevalência da RA em vários países, a sua associação com a asma e outras comorbidades e o prejuízo que esta doença traz para os pacientes, convém ressaltar a importância de seu estudo como problema de saúde pública para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e não apenas tratar somente os sintomas da doença.

METODOLOGIA

Esse artigo de revisão é produto de investigação exploratória e bibliográfica realizada nas bases de dados eletrônicas SciELO e MEDLINE (Pubmed), através da consulta a artigos publicados no período de tempo do ano 2000 a 2013. Dando ênfase ao embasamento teórico-conceitual do assunto abordado utilizou-se, isoladamente ou em combinação, os seguintes termos, conforme os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): allergic rhinitis, immunopathology e pathophysiology. O levantamento bibliográfico foi realizado no período de abril a novembro do ano de 2013. Do material pesquisado encontrado, foram selecionados os artigos que melhor contribuíram para o cumprimento do objetivo deste trabalho.

A RINITE ALÉRGICA

A RA é uma doença inflamatória da mucosa de revestimento nasal decorrente do contato com alérgenos. É uma doença bastante frequente, afetando cerca de 400 milhões de pessoas em todo o mundo, podendo apresentar desde sintomas leves a sintomas graves que diminuem a qualidade de vida e a produtividade do indivíduo, temporária ou permanentemente, se não houver tratamento adequado (KINCHOKU et al., 2011; MELLO JUNIOR, 2008). A RA é considerada a doença alérgica crônica mais

comum da infância e adolescência. Segundo Bousquet et al., (2008), 10% a 25% da população adolescente em diferentes países apresenta esta doença crônica, representando um problema de saúde pública e interferindo na qualidade de vida dos pacientes.

A RA apresenta, tipicamente, os seguintes sintomas: obstrução nasal, rinorreia aquosa, espirros e prurido nasal. Segundo recomendação da iniciativa *Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma* (ARIA) e da Organização Mundial da Saúde (OMS), a classificação da rinite alérgica deve levar em consideração a duração (intermitente ou persistente) e a gravidade dos sintomas, incluindo aspectos de qualidade de vida (BOUSQUET et al., 2008; SIN; TOGIAS, 2011). A tabela 1 apresenta a classificação da RA de acordo com a duração, gravidade dos sintomas e aspectos da qualidade de vida.

Tabela 1. Classificação da Rinite Alérgica segundo critérios clínicos e Qualidade de vida do paciente.

Rinite Alérgica segundo duração, gravidade dos sintomas e aspectos da qualidade de vida
<p>LEVE Sono normal Atividades normais - esporte, lazer - trabalho, escola Sintomas não incomodam</p>
<p>MODERADA - GRAVE Um ou mais itens - sono comprometido - atividades comprometidas - sintomas incomodam</p>
<p>INTERMITENTE Sintomas < 4 dias por semana ou ≤ 4 semanas</p>
<p>PERSISTENTE Sintomas > 4 dias por semana e ≥ 4 semanas</p>

Fonte: Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma - ARIA (2008) e Organização Mundial da Saúde (OMS).

ETIOLOGIA

Evidências científicas sugerem que o desenvolvimento de doenças alérgicas é decorrente da interação entre fatores genéticos e ambientais que um indivíduo esteja suscetível (LORIO et al., 2014). Recentemente, Lorio et al., (2014) demonstraram em seu estudo de genotipagem envolvendo pacientes com RA que o locus relacionado com a síntese da *Glutathione S-transferase T1* (GSTT1) pode ser uma região de suscetibilidade para o desenvolvimento da RA, quando há polimorfismo deste locus (deleção), pois este está relacionado com a regulação de enzimas que contribuem para o processo de estresse oxidativo celular capaz de induzir lesão tecidual em mucosas. No Brasil, as causas mais comuns de alergias respiratórias são provenientes do contato da população com alérgenos presentes na poeira, fungos que colonizam animais domésticos, pólenes, fumaça de tabaco, odores fortes, poluição e mudanças ambientais de temperatura e de umidade são antígenos potenciais para desencadear um processo alérgico em indivíduos atópicos (CAMELO-NUNES; SOLÉ, 2010).

Os aeroalérgenos, em geral, são proteínas solúveis de baixo peso molecular, que podem facilmente se desprender da sua fonte o que facilita sua dispersão aérea e a penetração no trato respiratório. Os alérgenos de maior relevância clínica são os oriundos de ácaros da poeira, baratas, fungos, alimentos e substâncias provenientes de animais domésticos (GREINER et al., 2011; LÓPEZ et al., 2010). Os ácaros da poeira domiciliar têm mais de 20 componentes alergênicos identificados, contudo a fonte mais importante de aeroalérgenos destes insetos são as partículas fecais cobertas por proteases resultantes de resíduos de degradação da lisina. Os três ácaros mais comuns e identificados como sensibilizantes em estudos brasileiros são o *Dermatophagoides pteronyssinus*, o *Dermatophagoides farinae* e a *Blomia tropicalis* (LÓPEZ et al., 2010). Os fungos são alérgenos importantes que proliferam principalmente quando há umidade excessiva no ambiente. Os principais fungos, no Brasil, relacionados com alergias são *Cladosporium sp.*, *Aspergillus sp.*, *Alternaria sp.* e *Penicillium notatum* (ESTEVES; ROSÁRIO FILHO; TRIPPIA, 2000). As baratas continuamente desprendem proteínas oriundas da renovação e decomposição corporal, provenientes da saliva, secreções e material fecal. As espécies mais comuns no Brasil são a *Blatella germanica* e a *Periplaneta americana* (ESTEVES; ROSÁRIO FILHO; TRIPPIA, 2000).

As condições mais importantes que mimetizam as rinites são a exposição ao fumo e a poluição ambiental. A exposição ao fumo é o maior agressor e principal poluente inalável intradomiciliar que agride diretamente o epitélio nasal e pode desencadear e agravar a RA. Além disso, o hábito de fumar potencializa a sensibilização a haptenos no ambiente de trabalho. A poluição ambiental apresenta cada vez mais evidência epidemiológica de fator precipitante e agravante de rinite alérgica (SIN; TOGIAS, 2011). Ozônio, óxidos do nitrogênio e dióxido de enxofre são os principais poluentes oriundos da combustão dos derivados do petróleo eliminados pela fumaça do escapamento de automóveis, existentes nas áreas de tráfego intenso, que podem agir diretamente a mucosa respiratória. Estes poluentes podem aumentar as respostas alérgicas e inflamatórias ao antígeno e facilitar o desenvolvimento de novas alergias, desta forma contribui para a perpetuação da inflamação alérgica. A tabela 2 apresenta os principais fatores desencadeantes da rinite (KIM; HONG, 2012; LI et al., 2010).

Tabela 2. Agentes capazes de desencadear a Rinite Alérgica

Fatores desencadeantes da rinite
AEROALERGENOS
<u>Ácaros da poeira:</u> <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> , <i>Dermatophagoides farinae</i> , <i>Blomia tropicalis</i> .
<u>Fungos:</u> <i>Cladosporium sp.</i> , <i>Aspergillus sp.</i> , <i>Alternaria sp.</i> e <i>Penicillium notatum</i> .
<u>Baratas:</u> <i>Blatella germanica</i> e a <i>Periplaneta americana</i> .
<u>Animais:</u> gato, cão, cavalo, hamster.
<u>Polens:</u> gramíneas.
<u>Ocupacionais:</u> trigo, poeira de madeira, detergentes, látex.
IRRITANTES E POLUENTES
<u>Intradomiciliares:</u> fumaça de cigarro, poluentes ambientais.
<u>Extradomiciliares:</u> ozônio, óxidos do nitrogênio e dióxido de enxofre.
<i>Fonte:</i> Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma - ARIA (2008).

QUADRO CLÍNICO DA RINITE ALÉRGICA

A RA é caracterizada pela presença de um ou mais dos seguintes sintomas: obstrução nasal, rinorreia, espirros, prurido e hiposmia. Estes sintomas são apresentados minutos após o contato com o alérgeno, e cerca de metade deles terão novamente sintomas cerca de 4 a 6 horas depois (RONDÓN et al., 2010).

A sensibilização alérgica dos indivíduos depende da interação entre os fatores genéticos e ambientais, e reforça a importância da exposição alergênica para o desenvolvimento das doenças alérgicas (SIMPSON; CUSTOVIC, 2005). Entre 70% e 85% dos pacientes com diagnóstico de asma e rinite alérgica possuem algum tipo de sensibilização a aeroalérgenos (SOARES et al., 2007).

Os sintomas da RA podem ser persistentes ou intermitentes, de acordo com a maior ou menor exposição aos alérgenos em questão e a gravidade do caso. Nos casos de exposição ocupacional, os sintomas estão presentes nos dias de trabalho, ocorrendo melhora clínica nos feriados e finais de semana (ASHER et al., 2010; LIN; ZACHAREK, 2012).

Os sintomas da RA, independentemente da presença de asma, determinam piora na qualidade de vida dos pacientes, uma vez que podem levar à fadiga, cefaleia, dificuldade de atenção e aprendizagem e a outros distúrbios sistêmicos como apneia do sono. É importante salientar, ainda, que a rinite alérgica é uma das causas da síndrome do respirador oral, que pode levar a repercussões adicionais posturais e cardíacas (IBIAPINA et al., 2008; JUNIPER et al., 2005; BROZEK et al., 2010; RONDÓN et al., 2010). A congestão nasal crônica acarreta respiração oral, roncos, voz anasalada e alterações no olfato. Alguns pacientes apresentam sintomas sistêmicos, tais como: astenia, irritabilidade, diminuição da concentração, anorexia, náuseas e desconforto abdominal, sendo os três últimos sintomas secundários à deglutição de secreção nasal abundante (GREINER et al., 2011; MELLO JUNIOR, 2008). Os eventos respiratórios associados aos distúrbios do sono, na infância e adolescência, associam-se à maior frequência de doenças do aprendizado, do comportamento e da atenção (CAMELO-NUNES; SOLÉ, 2010; IBIAPINA et al., 2008) O quadro I apresenta as principais comorbidades/complicações da RA.

Quadro I – Co-morbidades/complicações da Rinite Alérgica.

Asma brônquica
Conjuntivite
Sinusite
Polipose Nasal
Otite média
Faringite/laringite

Fonte: Bousquet et al. (2012).

A história clínica do paciente revelando o aparecimento dos sintomas típicos da doença (prurido nasal, ocular, auricular, rinorreia aquosa, espirros em salva e obstrução nasal), quando existe o contato com alérgenos, auxilia no diagnóstico da mesma. Entretanto, os sintomas também podem surgir após o contato com irritantes (odores fortes, ar frio, poluição, fumaça de cigarro, perfumes etc.). Convém avaliar a frequência, intensidade, duração e periodicidade dos sintomas, relação com atividades profis-

sionais ou de lazer, assim como o impacto na qualidade de vida. Também é relevante verificar a presença de antecedentes pessoais e familiares de atopia (asma, dermatite atópica, etc.) (BOUSQUET et al., 2012).

IMUNIDADE DA MUCOSA NASAL

A inalação do ar expõe a mucosa respiratória a uma ampla variedade de substâncias estranhas, incluindo micro-organismos infecciosos provenientes do ar, pólenes de plantas, partículas de pó, e vários outros antígenos ambientais. Esta mucosa apresenta mecanismos para a obtenção de um equilíbrio entre a ativação imunológica para proteger o trato respiratório da ação de patógenos e fazer a regulação imune para evitar respostas desnecessárias ou exacerbadas que possam prejudicar as funções fisiológicas. A quebra dos mecanismos reguladores desta resposta imune pode desencadear as reações de hipersensibilidade e alergias (HOLT et al., 2008).

O nariz, além de ser um compartimento rígido, apresenta uma ampla rede vascular composta por ramos das artérias nasal lateral posterior e nasosseptal, por ramos da artéria oftálmica e por capilares subepiteliais. Esta rica vascularização é a origem da obstrução nasal, manifestação primordial nos processos inflamatórios do nariz (MELLO JUNIOR, 2003).

A mucosa do trato respiratório, em praticamente toda a sua extensão, é rica em mastócitos e tecido linfoide, constituindo o chamado “tecido linfoide associado à mucosa”. Na mucosa e submucosa, encontram-se vasos sanguíneos, glândulas mucosas, nervos e células inflamatórias, como macrófagos, células dendríticas, linfócitos, mastócitos e outras células imunológicas. Estas estruturas colaboram para a imunidade nasal (HOLT et al., 2008; SIN; TOGIAS, 2011; WISSINGER; GOULDING, 2009). O revestimento mucoso nasal é rico em células ciliadas cobertas por uma fina camada de muco, constituído por 95% de água, glicoproteínas (sialomucina, fucomucina e sulfomucina), enzimas (lisozima, lactoferrina), imunoglobulinas (IgA, IgG, IgM, IgE), restos celulares e apresenta pH ligeiramente ácido. Este tecido é rico em células caliciformes e glândulas seromucosas. As células caliciformes são células colunares glandulares encontradas nos epitélios das mucosas dos tratos respiratório e digestivo, responsáveis pela secreção de mucina (muco) (WISSINGER; GOULDING, 2009). Glândulas serosas estão envolvidas na produção de fucomucinas, que compõem a fase aquosa do muco, ou “fase sol”, enquanto glândulas mucosas elaboram as sialomucinas e sulfomucinas que formam o fluido espesso da “epífase gel” (MELLO JUNIOR, 2003). O epitélio do sistema respiratório humano funciona como barreira físico-química contra agentes agressores teciduais e possui células secretoras de substâncias protetoras como o muco, defensinas e catelicidinas (HOLT et al., 2008; WISSINGER; GOULDING, 2009; GREINER et al., 2011).

A diferenciação de células T CD4⁺ virgens em linfócitos Th2 é estimulada pela citocina IL-4 e ocorre, principalmente, em resposta a antígenos alérgenos. Estes antígenos causam estimulação crônica das células T, frequentemente sem a indução de respostas imunes naturais fortes que são necessárias para diferenciação de Th1. Assim, células Th2 podem se desenvolver em resposta a patógenos e antígenos que causam

estimulação persistente ou repetida das células T com pouca inflamação ou pouca produção das citocinas pró-inflamatórias (LAMBRECHT; HAMMAD, 2009; PAUL; ZHU, 2010).

Recentemente, foram caracterizadas células denominadas Th17 como uma linhagem diferente de Células T CD4+ encontradas, principalmente, em respostas imunes associadas com doenças autoimunes e inflamação crônica, e também envolvidas na proteção contra infecções microbianas (COSMI; LIOTTA; MAGGI, 2011). Estas são células T produtoras, principalmente, das citocinas IL-17A, IL-17F e IL-22. A interleucina-17 (IL-17) é uma citocina pró-inflamatória que está envolvida na capacidade de induzir a produção de citocinas por células Th2 (IL-4, IL-5 e IL-13) e induzir a proliferação de eosinófilos (COSMI; LIOTTA; MAGGI, 2011). As citocinas da família IL-17 são potentes indutoras da inflamação, induzindo à infiltração celular e produção de outras citocinas pró-inflamatórias por leucócitos e células epiteliais (MAKIHARA et al., 2014). O estudo realizado por Makihara et al., (2014) fornece evidências que a expressão da IL-17A verificada pelo método imunohistoquímico proveniente de biópsia da mucosa nasal de pacientes com RA está associada com a fisiopatologia desta doença, pois a sua expressão tecidual estava relacionada com a gravidade da doença (sintomatologia) e presença de eosinofilia nasal (infiltrado inflamatório). Ciprandi et al., (2009) mostraram em seu estudo que as concentrações séricas de IL-17A foram significativamente elevadas em pacientes com RA em comparação com controles saudáveis e verificaram uma relação positiva significativa entre níveis de IL-17A séricos e a gravidade dos sintomas dos pacientes com rinite alérgica. Estas observações podem proporcionar uma base para futuras abordagens terapêuticas dirigidas para a IL-17A no tratamento da inflamação (eosinofílica) da mucosa das vias aéreas em doenças alérgicas.

As respostas da célula T no trato respiratório são iniciadas pela apresentação antigênica pelas células dendríticas, as quais desempenham um papel central na iniciação das respostas de células T. As células dendríticas da mucosa respiratória podem ser subdivididas em subpopulações com base nos marcadores de superfície celular, sendo importante destacar as células dendríticas migratórias presentes na lâmina própria da mucosa: CD103⁺CD11b⁻ (expressam a subunidade α_E de integrina, direciona a célula para a mucosa, permitindo a sua ligação à E-caderina) e as CD103⁻CD11b⁺ (expressam a cadeia α_M de integrina que facilita a adesão da célula a proteínas da matriz extracelular). Essas células realizam a apresentação de antígenos capturados na mucosa respiratória nos linfonodos drenantes, apresentando os antígenos protéicos processados para as células T virgens e têm a propensão de orientar a diferenciação dessas células T para a subpopulação Th2 (LAMBRECHT; HAMMAD, 2009).

A imunidade humoral protetora nas vias aéreas é dominada por IgA secretora, a qual exerce um papel importante na neutralização de micro-organismos. Os locais anatômicos da ativação de células B virgens, da diferenciação e da troca de classe para o isótipo IgA podem variar, mas incluem amígdalas e adenoides na nasofaringe (HOLT et al., 2008) O retorno dos plasmócitos secretores de IgA para o tecido aéreo nas proximidades do epitélio da mucosa nasal depende da quimiocina CCL28, secretada pelo epitélio respiratório, e de seu receptor CCR10, na superfície dos plasmócitos IgA e IgG são transportadas para o lúmen das vias aéreas pelo mecanismo de transporte

transcelular via receptor Fc destas imunoglobulinas interagindo com a célula epitelial da mucosa (HOLT et al., 2008). A IgE desempenha suas funções efetoras inflamatórias quando ligada aos mastócitos, os quais são abundantes nas vias aéreas (HOLT et al., 2008; WISSINGER; GOULDING, 2009).

A reação alérgica no nariz tem componentes precoces e tardios, ambos os quais contribuem para a apresentação clínica da rinite alérgica. A fase inicial envolve a ativação aguda de células efetoras através de anticorpos IgE reagindo com o alérgeno e produz todo o espectro de sintomas da RA. A fase tardia é caracterizada pelo recrutamento e ativação de células inflamatórias e no desenvolvimento de hiper-reatividade nasal com sintomas mais severos (SIN; TOGIAS, 2011).

IMUNOPATOLOGIA E FISIOPATOLOGIA NA RINITE ALÉRGICA

A rinite alérgica é caracterizada por uma resposta imune tipicamente do tipo T helper 2 (Th2), envolvendo uma complexa cascata de mediadores moleculares, tais como interleucinas IL-4, IL-5 e IL-13, as quais induzem a ativação de linfócitos B, diferenciação em plasmócitos, produção de IgE específica para o alérgeno, recrutamento e ativação de eosinófilos para o sítio inflamatório tecidual (PAWANKAR et al., 2011).

Os eosinófilos são leucócitos sanguíneos frequentemente recrutados para sítios inflamatórios durante as alergias respiratórias (POSSA et al., 2013). Sua função efetora envolve a liberação de proteínas granulares tóxicas, espécies reativas de oxigênio (ROS), citocinas e mediadores lipídicos (leucotrienos, prostaglandinas, etc). Sua capacidade para armazenar mediadores inflamatórios previamente formados, quimiocinas e fatores de crescimento disponíveis para uso imediato desempenha múltiplos papéis que favorecem a iniciação e manutenção das respostas imunitárias nas reações inflamatórias alérgicas (POSSA et al., 2013).

Na RA o processo inflamatório tem sua origem na reação de hipersensibilidade do tipo I da classificação de Gell e Coombs. Em indivíduos geneticamente predispostos, haverá a elevada produção de imunoglobulina da classe E (IgE) para alguns antígenos. A interação da IgE com os antígenos nos receptores para a região Fc presentes na superfície dos mastócitos, eosinófilos e outros leucócitos, resultará na liberação de diversos mediadores inflamatórios (p. ex.: histamina e leucotrienos), quimiocinas e citocinas. Estes induzem a ativação celular e desencadearão os sintomas típicos das reações alérgicas (PAWANKAR et al., 2011).

Dentro de minutos, a reação de fase precoce é iniciada promovida pela desgranulação dos mastócitos sensibilizados pela IgE que libertam mediadores pró-inflamatórios, tanto pré-formados quanto recém-sintetizados (GELFAND, 2004). A reação de fase tardia desenvolve dentro de horas a dias, e é caracterizada pelo influxo para a mucosa nasal de células inflamatórias, como eosinófilos, basófilos, mastócitos, neutrófilos e células mononucleares (HOWARTH et al., 2005). Os granulócitos eosinófilos são células, predominantemente, do tipo inflamatórias presentes na reação de fase tardia ou crônica, e liberam uma série de mediadores pro-inflamatórios, incluindo os leucotrienos, proteínas catiônicas, peroxidase de eosinófilos e proteína básica principal, que sustentam a inflamação nasal e sintomas como a congestão nasal (GREINER et al., 2011).

Não há cura para a rinite alérgica. Quando adequadamente diagnosticada e tratada, o que inclui a identificação correta da gravidade da doença e de suas comorbidades e uma abordagem diagnóstico-terapêutica ampla, a maioria dos pacientes com RA tem ótimo prognóstico, evoluindo para remissão dos sintomas por períodos prolongados, com menor uso de medicamentos e melhora da qualidade de vida (ASHER et al., 2006; RONDÓN et al., 2010).

CONCLUSÃO

A rinite alérgica, assim como a asma, é uma condição crônica que exerce um alto impacto socioeconômico sobre os pacientes, suas famílias, os sistemas de saúde (SUS) e a sociedade como um todo. A história clínica típica da doença revela o aparecimento dos sintomas da rinite quando existe o contato com alérgenos ambientais. Entretanto, os sintomas também podem surgir após o contato com substâncias irritantes. Convém avaliar a frequência, intensidade, duração e periodicidade dos sintomas, relação com atividades profissionais ou de lazer, assim como o seu impacto na qualidade de vida do paciente. Também é relevante verificar a presença de antecedentes pessoais e familiares de atopia para o diagnóstico adequado da RA (BOUSQUET et al., 2012). Os indivíduos atópicos, principalmente, crianças e adolescentes, são mais susceptíveis às comorbidades associadas às doenças respiratórias (IBIAPINA et al., 2008).

A RA ainda não possui uma definição clínica bem clara, fato que tem levado pesquisadores a tentar compreender melhor a fisiopatologia desta doença respiratória e diferenciá-la da rinite não alérgica. Entretanto, há um consenso de que a rinite não alérgica envolve uma séria de condições heterogêneas (SIN; TOGIAS, 2011; GREINER et al., 2011; RONDÓN et al., 2010).

O impacto da asma e rinite alérgica afetam diretamente a qualidade de vida do indivíduo não só pela alteração respiratória, mas, também pelos prejuízos comportamentais, funcionais e físicos que ocasionam (CAMELO-NUNES et al., 2010). A elevada prevalência da RA, as comorbidades associadas e o seu impacto na qualidade de vida tornam esta doença um problema de saúde pública a qual precisa de maior atenção, principalmente, do sistema único de saúde brasileiro.

O melhor entendimento sobre os mecanismos imunopatogênicos da doença fornecerá estratégias para a instituição de um tratamento racional para a RA, o qual poderá ser baseado no combate aos elementos envolvidos no processo inflamatório do que apenas no controle dos sintomas da doença, sendo importante para o desenvolvimento de novas e mais efetivas estratégias terapêuticas.

ALLERGIC RHINITIS: CLINICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS

Abstract: Allergic Rhinitis (AR) is a chronic inflammatory disease of high prevalence and morbidity in the country. The precise pathogenic mechanisms involved in the pathophysiology of AR are still not well understood. A better understanding of the pathophysiology of AR may allow the development and insertion of new therapeutic approaches to improve the quality of life of patients.

Keywords: *Allergic rhinitis. Immunopathogenesis. Pathophysiology.*

Referências

ASHER, M. I. et al., Which population level environmental factors are associated with asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Review of the ecological analyses of ISAAC Phase One. *Respiratory research*, v. 11, p. 8, 2010.

ASHER, M. I. et al., Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), *Lancet*, v. 368, p. 733-43, 2006.

BAENA-CAGNANI, C. E. et al., ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma). Achievements in 10 years and future needs in Latin America. *Rev. Alerg. Mex.*, v. 60, n. 4, p. 184-192, 2013.

BOUSQUET, J. et al., Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2) LEN and AllerGen). *Allergy*, v. 63, Suppl 8, p. 8-16, 2008.

BOUSQUET, J. et al., Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs. *The Journal of allergy and clinical immunology*, v. 130, n. 5, p. 1049-62, 2012.

BOUTIN-FORZANO, S. et al., Air pollution and atopy. *European annals of allergy and clinical immunology*, v. 37, n. 1, p. 11-6, 2005.

BROZEK, J. L. et al., Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *The Journal of allergy and clinical immunology*, v. 126, n. 3, p. 466-76, 2010.

CAMELO-NUNES, I.; SOLÉ, D. Rinite alérgica: indicadores de qualidade de vida. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 36, n. 1, p. 124-33, 2010.

CIPRANDI, G. et al., Serum interleukin - 17 levels are related to clinical severity in allergic rhinitis. *Allergy*, v. 64, p. 1375-1378, 2009.

COSMI, L. Th17 cell: New players in asthma pathogenesis. *Allergy*, v. 66, p. 989-998, 2011.

ESTEVES, P. C. et al., Prevalence of perennial and seasonal allergic rhinitis with atopic sensitization to *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp) and *Lolium multiflorum* (LOLIUM) in schoolchildren and adults in Curitiba. *Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia*, v. 23, n. 6, p. 249-59, 2000.

GELFAND, E. W. Inflammatory mediators in allergic rhinitis. *The Journal of allergy and clinical immunology*, v. 114, n. 5, p. S135-8, 2004.

GREINER, A. N. et al., Allergic rhinitis. *Lancet*, v. 378, n. 9809, p. 2112-22, 2011.

HOLT, P. G. et al., Regulation of immunological homeostasis in the respiratory tract. *Nature Reviews Immunology*, v. 8, p. 142-152, 2008.

HOWARTH, P. H. et al., Objective monitoring of nasal airway inflammation in rhinitis. *The Journal of allergy and clinical immunology*, v. 115, n. 3, p. S414-41, 2005.

IBIAPINA, C. C. et al., Allergic rhinitis: epidemiological aspects, diagnosis and treatment. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 34, n. 4, p. 230-40, 2008.

JUNIPER, E. F. et al., Clinical outcomes and adverse effect monitoring in allergic rhinitis. *The Journal of allergy and clinical immunology*, v. 115, n. 3 Suppl 1, p. 390-413, 2005.

LORIO, A. et al., Deletion polymorphism of GSTT1 gene as protective marker for allergic rhinitis. *Clin Respir J.*, 2014.

- KIM, B. J.; HONG, S. J. Ambient air pollution and allergic diseases in children. *Korean journal of pediatrics*, v. 55, n. 6, p. 185-92, 2012.
- KINCHOKU, V. M. et al., Fatores associados ao controle da asma em pacientes pediátricos em centro de referência. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 29, n. 4, p. 591-98, 2011.
- LAMBRECHT, B. N.; HAMMAD, H. Biology of lung dendritic cells at the origin of asthma. *Immunity*, v. 31, p. 412-24, 2009.
- LEYNAERT, B. et al., Quality of life in allergic rhinitis and asthma. A population-based study of young adults. *American journal of respiratory and critical care medicine*, v. 162, p. 1391-6, 2000.
- LI, Y. J.; TAKIZAWA, H.; KAWADA, T. Role of oxidative stresses induced by diesel exhaust particles in airway inflammation, allergy and asthma: their potential as a target of chemoprevention. *Inflammation & allergy drug targets*, v. 9, n. 4, p. 300-5, 2010.
- LIN, G. C.; ZACHAREK, M. A. Climate change and its impact on allergic rhinitis and other allergic respiratory diseases. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*, v. 20, n. 3, p. 188-93, 2012.
- LOKAJ-BERISHA, V. et al., Sensitization to aeroallergens in patients with respiratory allergies based on skin-prick test results. *Iranian journal of public health*, v. 41, n. 10, p. 29-35, 2012.
- LÓPEZ, S. et al., Immediate and dual response to nasal challenge with Dermatophagoides pteronyssinus in local allergic rhinitis. *Clinical and Experimental Allergy*, v. 40, n. 7, p. 1007-14, 2010.
- MAKIHARA, S. et al., Local expression of interleukin-17a is correlated with nasal eosinophilia and clinical severity in allergic rhinitis. *Allergy Rhinol (Providence)*, 22 apr. 2014.
- MARAMBAIA, P. P. et al., Evaluation of the quality of life of patients with chronic rhinosinusitis by means of the SNOT-22 questionnaire. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, v. 79, n. 1, p. 54-58, 2013.
- MELLO JUNIOR, J. F. Compreendendo o tratamento da rinite alérgica. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, v. 74, n. 4, p. 74-80, 2008.
- MELLO JUNIOR, J. F. Rinite Alérgica. In: CAMPOS, C. A. H.; COSTA, H. O. O. *Tratado de Otorrinolaringologia*. Editora Roca, p. 68-84, 2003.
- NUNES, I. C. C. et al., Prevalence of asthma, rhinoconjunctivitis, and atopic eczema among schoolchildren living in the state of São Paulo, Brazil - ISAAC phase III. *Journal of Allergy Clinical Immunology*, v. 113, n. 2, p. S284-90, 2004.
- PAUL, W. E.; ZHU, J. How are T(H)2-type immune responses initiated and amplified? *Nature Reviews Immunology*, v. 10, p. 225-235, 2010.
- PAWANKAR, R. et al., Overview on the pathomechanisms of allergic rhinitis. *Asia Pacific Allergy*, v. 1, n. 3, p. 157-67, 2011.
- PLATTS-MILLS, T. A. E. et al., Is the hygiene hypothesis still a viable explanation for the increased prevalence of asthma? *Allergy*, v. 60, p. 25-31, 2005.
- POSSA, S. S. et al., Eosinophilic inflammation in allergic asthma. *Frontiers in Pharmacology*, v. 4, p. 46, apr./2013.
- RONBORG, S. M. et al., Budget impact analysis of two immunotherapy products for treatment of grass pollen-induced allergic rhinoconjunctivitis. *Clinic Economics and outcomes research: CEOR*, v. 4, p. 253-60, 2012.
- RONDÓN, C. et al., Local allergic rhinitis: concept, clinical manifestations, and diagnostic approach. *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology*, v. 20, n. 5, p. 364-71, 2010.

SILVA, E. F. Imunoterapia específica em alergia respiratória. *Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto*, p. 84-92, 2008.

SIMPSON, A.; CUSTOVIC, A. The role of allergen avoidance in the secondary prevention of atopic disorders. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, v. 5, n. 3, p. 223-7, 2005.

SIN, B.; TOGIAS, A. Pathophysiology of allergic and nonallergic rhinitis. *Proceedings of the American Thoracic Society*, v. 8, n. 1, p. 106-14, 2011.

SOARES, F.; SEGUNDO, G.; ALVES, R. Perfil de sensibilização a alérgenos domiciliares em pacientes ambulatoriais. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 53, n. 1, p. 25-28, 2007.

SOLÉ, D. CAMELO-NUNES, I.C. et al., A asma em crianças brasileiras é problema de saúde pública. *Revista Brasileira Alergia e Imunopatologia*, v. 27, n. 5, p. 185-188, 2004.

SOLE, D. Prevalence of asthma, rhinoconjunctivitis and atopic eczema among Brazilian adolescents. Comparison between ISAAC phases I and III*1. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 113, n. 2, p. S283, 2004.

SOLÉ, D. et al., Prevalence of rhinitis among Brazilian schoolchildren: ISAAC phase 3 results. *Rhinology*, v. 45, n. 2, p. 122-8, 2007.

SOLÉ, D. et al., Prevalence of rhinitis-related symptoms in Latin American children - results of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three. *Pediatric Allergy and Immunology*, v. 21, n. 1, pt 2, p. e127-36, 2010.

TAMAY, Z. et al., Prevalence of allergic rhinitis and risk factors in 6- to 7-yearold children in İstanbul, Turkey. *Turk J Pediatr*, v. 56, n. 01, p. 31-40, 2014.

WISSINGER, E.; GOULDING J. H. T. Immune homeostasis in the respiratory tract and its impact on heterologous infection. *Seminars in Immunology*, v. 21, p. 147-155, 2009.

WORTH, A. et al., Living with severe allergy: an Anaphylaxis Campaign national survey of young people. *Clinical and Translational Allergy*, v. 3, n. 1, p. 2, 2013.

* Recebido em: 15.09.2014 . Aprovado em: 25.09.2014.

TARCÍSIO HENRIQUE DE ASSIS ARAÚJO

Graduando do curso de Biomedicina na Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás). *E-mail*: tarcisioh_@hotmail.com

CLAYSON MOURA GOMES

Mestre em Medicina Tropical pela Universidade Federal de Goiás (UFG). Professor no departamento de Biomedicina da PUC Goiás.

VALÉRIA BERNADETE LEITE QUIXABEIRA

Mestre em Genética pela PUC Goiás. Professora de Biomedicina da PUC Goiás.

HERMÍNIO MAURÍCIO DA ROCHA SOBRINHO

Mestre em Medicina Tropical pela UFG. Doutorando em Medicina Tropical e Saúde Pública IPTSP-UFG. Professor nos cursos de Medicina e Biomedicina da PUC Goiás.

E-mail: herminio.sobrinho@gmail.com