

11º Congresso Brasileiro
de Alergia e Imunologia em Pediatria
Congresso Wilson Rocha
Belo Horizonte – MG
8 a 11 de Abril de 2010

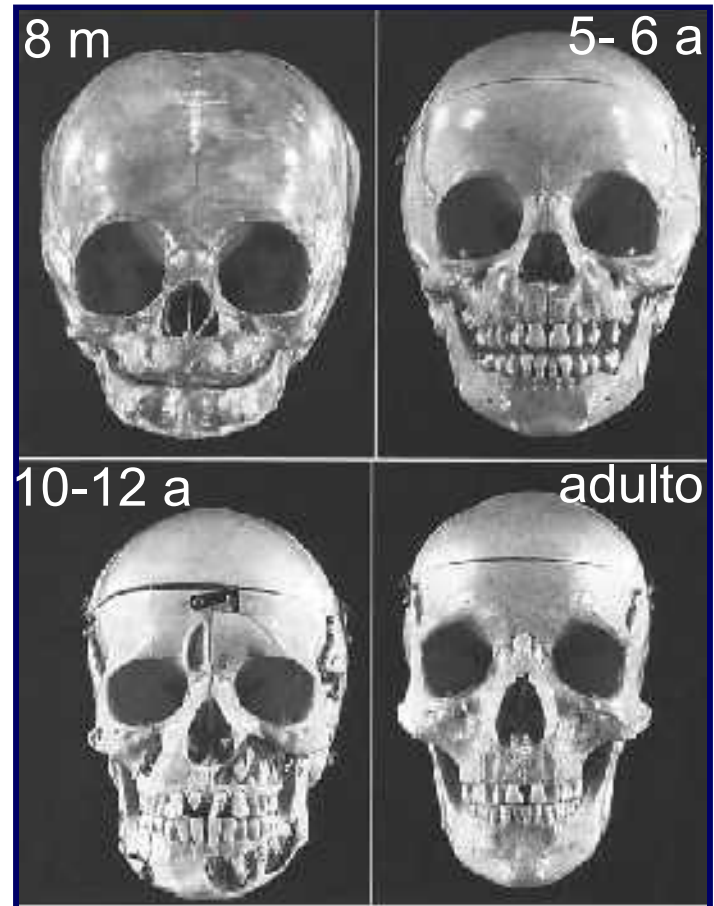
Mesa redonda - obstrução nasal

A resposta neural do nariz

Dra. Adriana Vidal Schmidt
Especialista em Alergia pela SBAI
Mestre em Pediatria pela UFPR - área de concentração - Alergia
Médica do Serviço de Alergia do Hospital Universitário Cajuru PUC - PR

Desenvolvimento **Cranio-facial**

- >> Importância do tratamento precoce da obstrução nasal
- >> alterações anatômico-estruturais **permanentes**



Cummings Otolaryngol:Head &Neck Surgery, 4th ed., 20075

Respirador bucal na infância

Alterações cranio-faciais

- hipertrofia adenoideana
- d. alérgicas mal-controladas
- hábito – bloqueio nasal prévio
- Falta de orientação

Causas do respirador bucal crônico:



Respirador bucal na infância

Alterações cranio-faciais



Respirador bucal na infância

Alterações cranio-faciais



Respirador bucal na infância

Alterações cranio-faciais



Respirador bucal na infância

Alterações cranio-faciais



Resposta Neural do nariz

Importância

- Reconhecimento de alterações funcionais e estruturais do nariz e seios da face
- **Mecanismos fisiopatológicos neurais envolvidos da rinite:**

Tratamento adequado

Melhorar qualidade de vida

Prevenir alterações irreversíveis

Resposta Neural do nariz

Introdução

- RA e Rinossinusite frequentemente coexistem
- Provocação nasal com alérgenos leva a um influxo de eosinófilos no seio maxilar adjacente
- Um reflexo entre o nariz e os seios poderia explicar esta observação

Resposta Neural do nariz

Introdução

Muitas teorias tentam explicar relação RA x sinusite

- 1. RA leva a edema dificultando drenagem dos seios
contra: persistência de espessamento mucoso pós cirúrgico
- 2. penetração dos alérgenos nas cavidades
contra: óstios diminutos e drenagem contrária a penetração
e não se detectou alérgenos nasais em lavagens maxilares
- reflexo neural ou reação alérgica sistêmica podem ser
os responsáveis pela resposta inflamatória nos seios
maxilares

esta resposta inflamatória pode ter um papel no
desenvolvimento da rinossinusite em pacientes alérgicos

Resposta Neural do nariz

Neuropeptídeos

- A inflamação alérgica estimula nervos sensórios aferentes, que levarão à **inflamação neurogênica dos seios da face**
- **Neuropeptídeos** (peptídeo intestinal vasoativo e a substância P) são encontrados nos tecidos epiteliais, glandulares e vasculares da cavidade nasal:
- Efeitos pró - inflamatórios e pró – secretórios: **modulam e estimulam a inflamação eosinofílica**

Resposta Neural do nariz

Reflexos neurogênicos

- A existência de reflexos neurogênicos nas vias aéreas superiores tem sido documentada em estudos do reflexo naso-nasal
- O efeito inibidor da atropina nesta resposta sugere que este reflexo é mediado, pelo menos em parte, pela estimulação colinérgica das glândulas contralaterais
- Fibras aferentes estimuladas na provocação nasal com alérgeno do ganglio trigeminal vão as fibras eferentes voltam a cav nasal e seios paranasais, resultando em reflexo neural
- Fibras parassimpáticas do ganglio esfenopalatino suprem as glândulas mucosas dos seios maxilares

Resposta Neural do nariz

Hiperreatividade nasal

- Pac com rinite (RA) tendem a sensibilidade aumentada a múltiplos desencadeantes ambientais tais como tabaco, perfumes e fumaças: hiperreatividade nasal (HRN)
- Acredita-se que a HRN seja neuromediada
- Apesar de ser encontrada em RNA, o status alérgico nasal predispõe ao aumento da sensibilidade
- A alteração da função nasal normal devido a rinite pode resultar em **disfunção neural local ou central** – característica de irritação repetitiva alérgica ou irritante

Resposta Neural do nariz

Hiperreatividade nasal

- Uma resposta autonômica prejudicada pode resultar em HRN que é clinicamente manifesta como:
 - Secretora (parasimpaticomimética)
 - Vascular (simpatética)
- O desfecho sintomático pode depender da substância usada para estimular a HRN

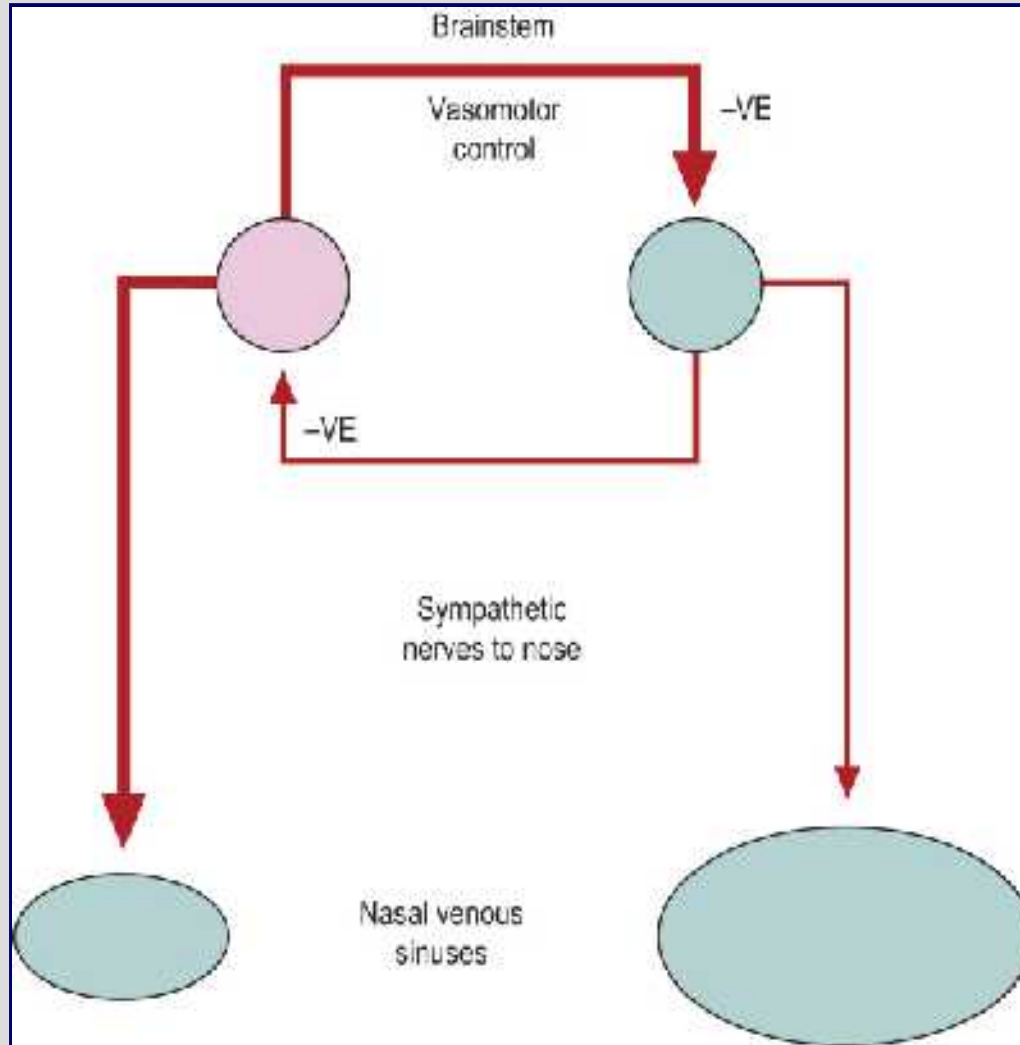
Resposta Neural do nariz

Nervos sensoriais (NS)

- Potente Ativação dos NS é importante na geração dos sintomas agudos da rinite
- NS podem produzir inflamação por reflexo que causa a liberação de neuropeptídeos como substância P e Neuroquina
- Fator de crescimento neural – responsável pelo crescimento e maturação dos NS está presente na RA e aumenta após provocação nasal
- HRN associada a respostas tardias resulta da combinação: inflamação + aumento da ativação de NS

Controle nervoso simpático dos seios venosos nasais

Ciclo nasal

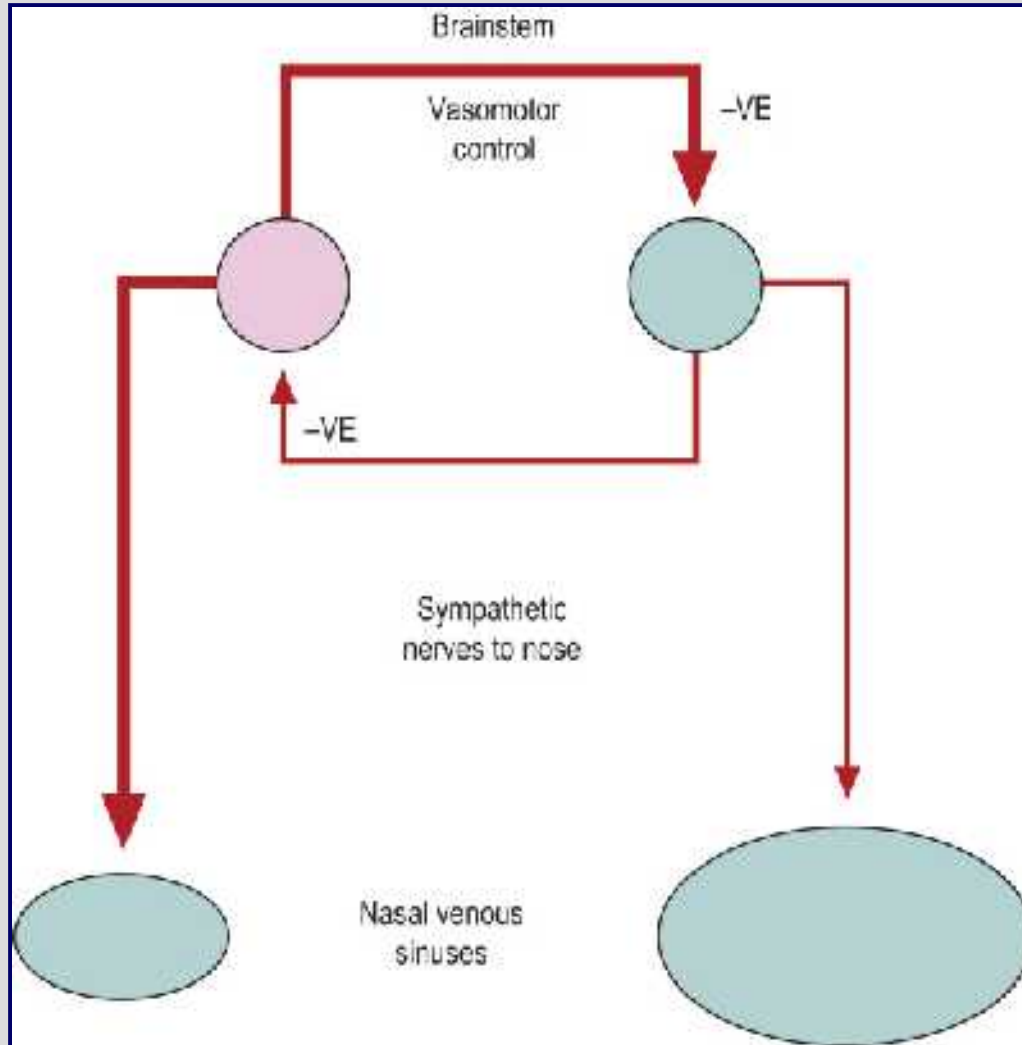


Controle vasomotor:

- 2 centros-metades do cérebro
- conexões recíprocas.
- o domínio da atividade oscila em um período de horas, 1 apresentando dominância sobre outro

Controle nervoso simpático dos seios venosos nasais

Ciclo nasal

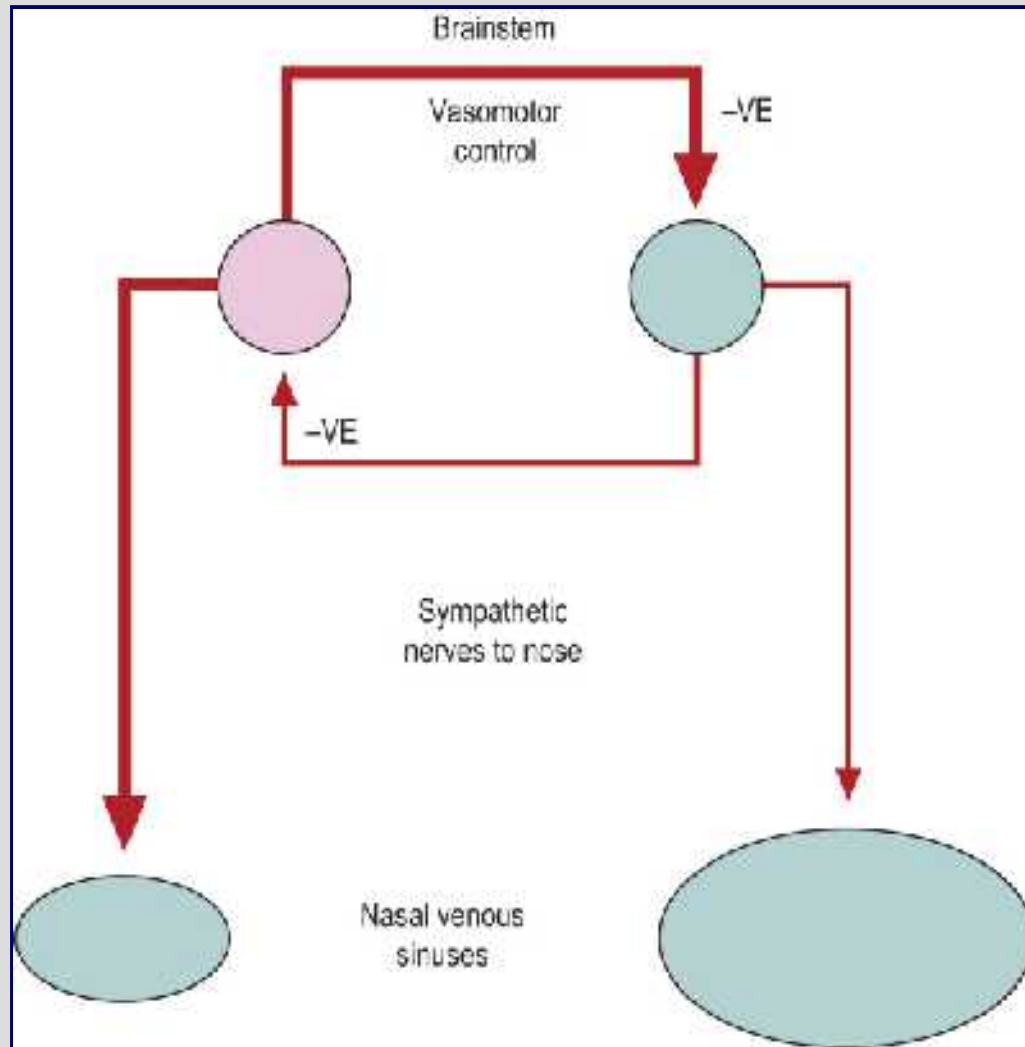


Tono vasoconstritor simpático:

- nervos simpáticos direito e esquerdo que suprem as duas metades do nariz
- assimétrico: descongestão dos seios venosos de um lado e a congestão do outro

Controle nervoso simpático dos seios venosos nasais

Ciclo nasal



Ciclo nasal:

- mudanças espontâneas na congestão nasal em um período de horas
- por inibição da atividade neuronal

Fluxo nasal

Efeitos das mudanças posturais

- Aumento da pressão central venosa na mudança ereto – supino
- Mudança reflexa na atividade vasomotora nasal latero-lateral
- Podem ser demonstradas em voluntários sadios
- São frequentemente exageradas em pacientes com rinite
- Podem causar obstrução uni ou bilateral (rininite)

Ciclo nasal

Efeitos do exercício

- Aumento generalizado da atividade nervosa simpática
- Redução acentuada na resistência aérea nasal (tonus vasoconstritor simpático nos seios venosos nasais)
- Reduz a resistência ao fluxo aéreo
- Efeito importante apenas no exercício leve a moderado (volume corrente passando pelo nariz)
- Exercício intenso – mudança para respiração bucal

Fluxo nasal

Influências endócrinas

- desenvolvimento e atividade do epitélio nasal tem influencia de vários hormônios
- Adrenalina: efeito imediato – liberada em resposta a stress (dor, asfixia) e causa acentuada vasoconstrição nasal, reduzindo resistência de VA nasal
- Hormônios sexuais tem influência no nariz: obstrução nasal e hipersecreção são associadas a puberdade, menstruação e gestação.

Ciclo nasal

Efeitos cerebrais

- Evidências sugerem que o fluxo aéreo nasal pode influenciar atividade cerebral
- Respiração profunda tem efeito ativador no EEG em humanos (e pode causar convulsões em susceptíveis)
- Respiração forçada via uma narina aumenta a amplitude no traçado EEG no hemisfério contralateral
- Alguns efeitos parecem ser mediados via nervo nasal/trigêmeo
- Influências do nervo olfatório (?)

Ciclo nasal

Sensação de fluxo nasal

- A sensação de frescor que sentimos ao respirar é mediada pelos receptores ao frio no nariz, ramos do trigêmeo
- O bloqueio dos ramos trigeminais que nutrem o nariz ou anestesia local no epitélio dão sensação de obstrução
- Aplicação intranasal de mentol – falsa sensação de desobstrução e melhora de fluxo, mas não existe redução de temperatura ou aumento de fluxo
- L - mentol parece influenciar a atividade dos receptores de frio alterando a condutância dos íons cálcio da membrana celular dos nervos. Manipulando a estrutura dos análogos do Mentol é possível produzir compostos que sejam mais potentes
- O uso popular do mentol pode estar relacionado a esta **sensação agradável**

Journal of Pharmacy and Pharmacology **42:652, 1990**

Farmacologia do Fluxo nasal

Simpaticomiméticos e simpaticolíticos

- Os vasos sg nasais são extremamente sensíveis a medicações simpaticomiméticas que mimetizam o efeito vasoconstritor da norepinefrina e epinefrina (adrenalina)
- Descongestionamento dos seios venosos nasais e uma redução na resistência ao fluxo aéreo.
- Medicações nasais descongestionantes são simpaticomiméticos que agem nos receptores alfa 1 e 2 nos seios venosos nasais
- Aplicações repetidas de simpaticomiméticos tópicos podem causar uma **vasodilatação rebote e congestão nasal** (hipóxia causada pela VC acentuada)

Farmacologia do Fluxo nasal

Histamina e Anti-H1

- As ações vasodilatadoras da histamina influenciam o fluxo nasal causando a congestão dos seios venosos nasais
- Efeitos nasais são mediados por receptores H1 e H2 que estão envolvidos na vasodilatação dos seios venosos, apesar de os H1 estarem envolvidos nos espirros, prurido e hipersecreção.
- O envolvimento de ambos receptores, H1 e H2 na congestão nasal pode explicar porque **os anti-histamínicos H1 não são eficientes no tratamento da congestão nasal associada a alergia nasal** e provocação com histamina.

Farmacologia do Fluxo nasal

Bradicinina

- Potente mediador de vaso-dilatação associado com a resposta inflamatória nas infecções de vias aéreas superiores (IVAS)
- Tem efeitos nos vasos sg nasais e nervos sensórios nasais, causando congestão nasal, irritação nasal e coriza
- Apesar das pesquisas, até o momento não existe um antagonista da bradicinina para o tratamento dos sintomas associados a IVAS
- Seu antagonista seria útil no tratamento do resfriado comum, e provavelmente teria um papel similar aos anti H1 no tratamento da rinite alérgica

Farmacologia do Fluxo nasal

Corticosteróides

- Corticóides nasais são largamente utilizados no tratamento da rinite alérgica
- Poucos estudos sobre seus efeitos no fluxo aéreo nasal
- Diferente dos anti H1, os corticóides melhoram a congestão nasal associada a rinite alérgica
- Tratamento tópico nasal reduz o aumento na resistência de VA nasal que é associada a provocação nasal com pólen de gramíneas nos pacientes alérgicos.

Rinite crônica

Definição e Classificação

- Rinite Alérgica (RAP ou RAS)

Dx requer testes cutâneos positivos que se correlacionem com a História do paciente

Rinite Entópica (respostas IgE específicas intranasais)

- Rinite não alérgica

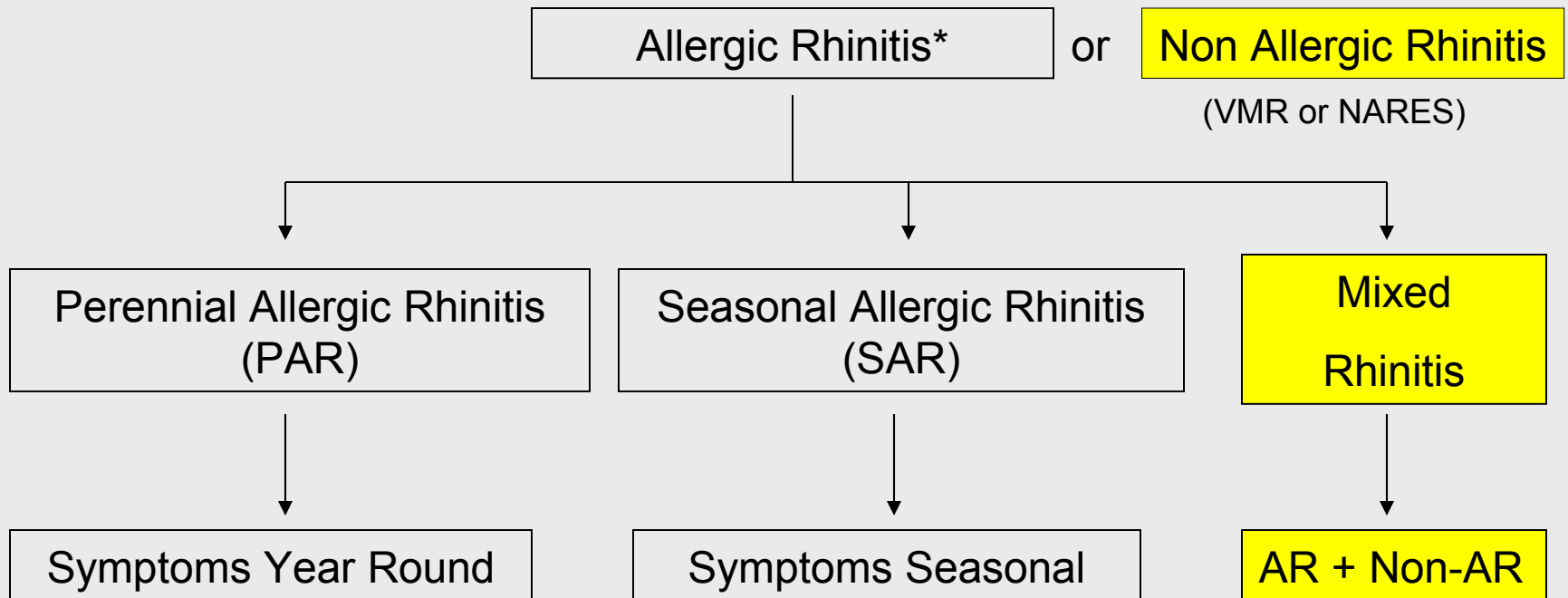
Diagnóstico estabelecido por Hx e testes cutâneos negativos

Rinite Vasomotora é o subtipo mais comum

Desencadeantes incluem irritantes ambientais e mudanças climáticas

Rinite crônica

Classificação - Subtipos



*Entopic rhinitis should also be considered

Rinite crônica

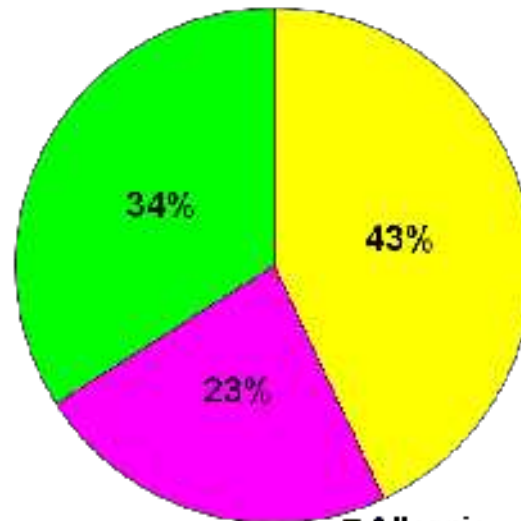
Diagnósticos diferenciais

- Anormalidades Anatômicas
- Induzida por medicamentos
- Hormonal
- Atrofica or senil
- Metabólica
- Autoimune
- Outras (FC, sarcoidose, discinesia ciliar, amiloidose, RGE)

Rinite crônica

Prevalência dos Subtipos

National Rhinitis Classification Task Force



(n=975)
■ Allergic
■ Nonallergic
■ Mixed

Settipane RA. Allergy and Asthma Proc. 2001; 22:185-189.

Rinite crônica

Mecanismos

Rinite Alérgica

- Mediada pela IgE – sistêmica
- Mediada pela IgE – localizada (entópica)

Testes cutâneos e IgE
sérica negativos

Ainda controverso

Jonathan A. Bernstein, AAI, 2010

Rinite não-alérgica

- Disfunção Autonômica
Resposta simpática
reduzida com resposta
Parasimpática aumentada
- Nocioceptiva (inervação
nervo trigêmeo)
Mielinizadas de rápida
condução A δ (sensações
de calor, dor e frio)
Fibras C não mielinizadas,
de condução lenta
(desconforto, parestesia,
toque)
- olfação – polimorfismos OR

Disfunção Autonômica **Evidências**

- Overlap significativa com cefaléia tensional ou enxaqueca ou síndrome da dor médio-facial
- Estes pacientes tem sensação de pressão, nasal, dor e congestão
 - Frequentemente tem outros distúrbios causados por disfunção autonômica, como fibromilagia
- Corticosteróides nasais, analgésicos e antibióticos não são eficientes

Baraniuk JN. WAO Journal, 2:106-114; 2009;

Rinite Alérgica e Rinites Mistas

Questionário específico - dificuldades

- Tamanho da população
- Questões inespecíficas
- Difícil desenhar questões que sejam específicas para rinite alérgica (ex, pacientes confundem sazonalidade com mudanças climáticas)
- Difícil diferenciar pacientes como rinite alérgica com hiperresponsividade nasal desencadeadas por odores ou irritantes químicos dos pacientes com rinite mista

A resposta ao tratamento pode ser a melhor maneira de diferenciar a rinite alérgica da rinite mista

Irritant Index Scale

Irritants

Headache

Upper respiratory Symptoms

- 1. Perfume
- 2. Hair spray
- 3. Cosmetics (including after-shave lotion)
- 4. Antiperspirants/Deodorants
- 5. Fresh newsprint
- 6. Cooking/frying odors
- 7. Bleach (Clorox®)
- 8. Soap powders (i.e. laundry soap)
- 9. Ammonia (i.e. Lysol®, Windex®)
- 10. Household cleaners (i.e. Tilex®, Comet®)
- 11. Christmas tree odors or Pine-Sol®
- 12. Varnish
- 13. Solvents (turpentine, alcohol, nail polish remover)
- 14. Paints
- 15. Saw dust
- 16. Crude oil (gasoline, diesel, kerosene)
- 17. Periods of high air pollution
- 18. Cold air
- 19. Weather (rain, dampness, temperature changes)
- 20. Tobacco smoke/Wood smoke (burning logs)
- 21. Mold/mildew odors

INSTRUCTIONS: Please rate on a scale of 0-10 scale the degree in which the following irritants cause or aggravate any upper respiratory symptoms or headaches.

0 means that the irritant has no effect on creating or aggravating upper respiratory symptoms or headache, and 10 means that the irritant has a maximal effect. If it does not provoke the disease at all, write "0".

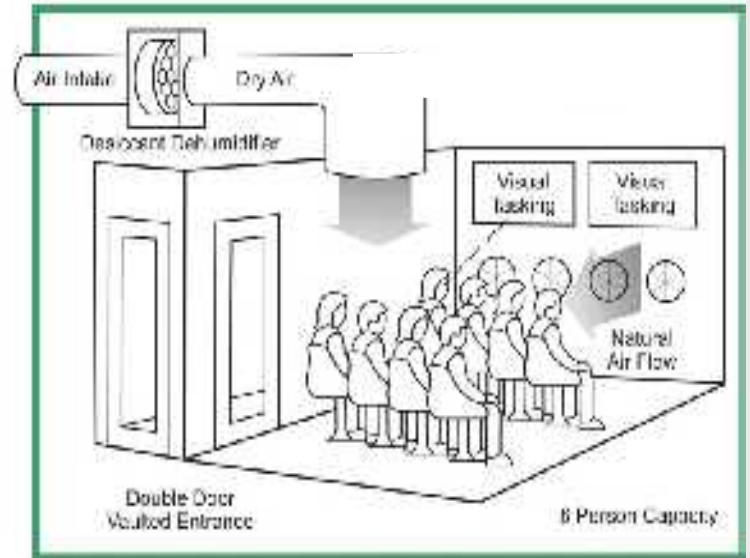
If you avoid the irritant because it aggravates your symptoms, please rate what your reaction was when you were exposed to the irritant in the past.

Upper respiratory symptoms may include: Stuffy nose; runny nose; itching of the nose; sneezing; itchy, red, watery eyes; post-nasal drainage

Provocação nasal

Cameras de exposição ambiental

- Fenotipar pacientes com RA e com RNA
- Incorporar medidas subjetivas e objetivas de resposta clínica
- Testar novas terapias para tratamento da RA e RNA nos pacientes em um ambiente controlado

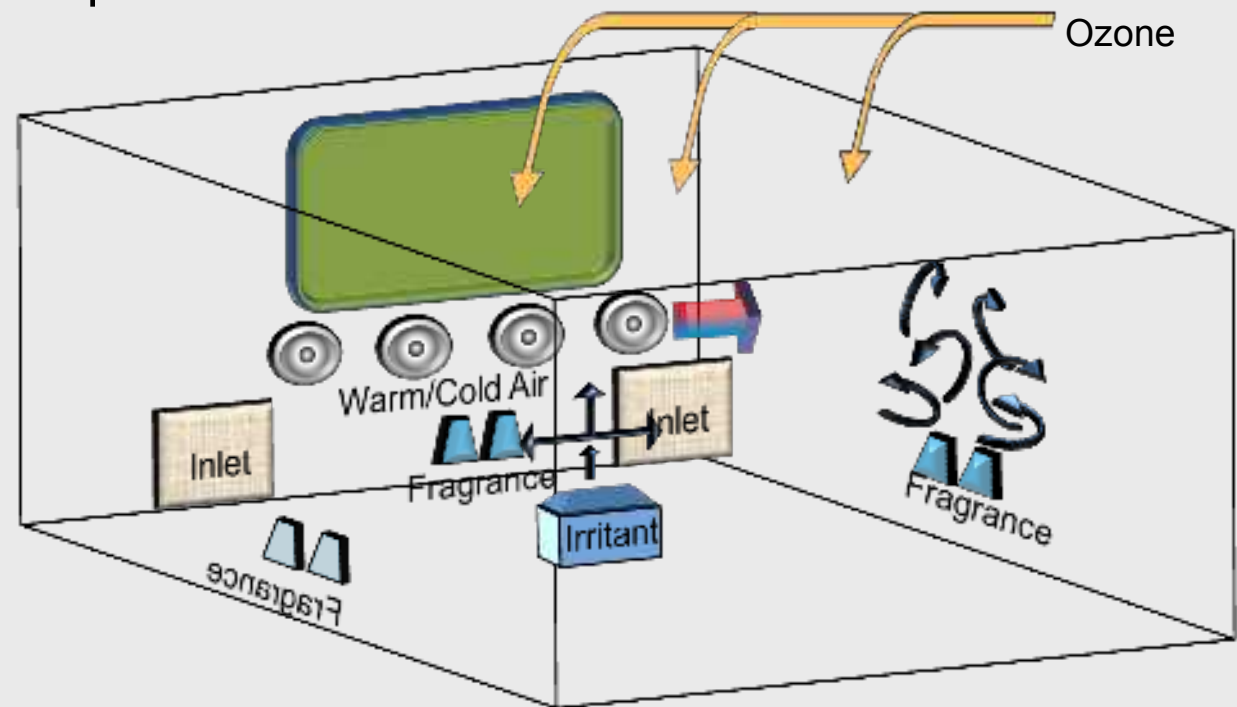


Cetero Researd, Toronto Canada

Provocação nasal

Povocações nas rinites não alérgicas

- Ar frio seco (cold dry)
- Mudança de temperatura
- Ozonio
- Irritante
- Fragrancia



Conclusões

- A abordagem atual para o diagnóstico da rinite alérgica é inadequado, pois a vasta maioria dos pacientes apresenta, desencadeantes não–alérgicos e podem apresentar rinite mista.
- A escala de index irritante apresentada na Academia Americana de Alergia pode ajudar a uma demarcação entre a rinite alérgica e mista e entre pacientes com rinite não alérgica
- A “ resposta ao tratamento” como um marcador fenotípico para o diagnóstico dos subtipos de rinite requer investigação
- Melhorar os critérios de consenso para a definição dos subtipos de rinite é essencial para selecionar a população apropriada para estudos investigando os mecanismos e terapias específicas para esta doença.
- Novas medicações que atuem sobre a resposta neural do nariz podem atuar nos vários subtipos de rinite

MUITO OBRIGADA !

Todos os slides apresentados nesta aula
estarão disponíveis no site

www.adrianaschmidt.com

na sessão “download de aulas e Congressos”