

A rinite não alérgica envolve um grupo heterogéneo de doentes que sofrem de rinite sem sinais clínicos de infeção e sem sinais sistémicos de inflamação alérgica.



Rinite não alérgica

DATA 2021-07-30 AUTOR Aurora Simón, *Diretora técnica do CIM*

A rinite não alérgica (RNA) envolve um grupo heterogéneo de doentes que sofrem de rinite sem sinais clínicos de infeção e sem sinais sistémicos de inflamação alérgica.¹ Na RNA não estão presentes mecanismos mediados por IgE.^{2,3} Os sintomas podem estar presentes de forma continuada e/ou ser induzidos pela exposição a desencadeantes inespecíficos (hiperreatividade nasal).¹ Os sintomas principais são congestão nasal, aumento de rinorreia e drenagem pós-nasal.^{2,4} Frequentemente, a RNA está presente juntamente com a rinite alérgica (RA) - rinite mista.^{1,2}

Para alguns especialistas o termo RNA refere-se a qualquer forma de rinite não causada por alergia ou por infeção.⁵ A RNA crónica tem sido subdividida em vários tipos: idiopática, rinite não alérgica com síndrome de eosinofilia nasal (RNASE), rinite gustativa, rinite induzida por medicamentos, rinite hormonal, rinite ocupacional não alérgica, rinite atrófica e rinite relacionada com a idade.^{1,2,6} Outros, usam o termo "rinite não alérgica" para se referir só a rinite idiopática, gustativa e RNASE.⁵

Ao não existir uma definição uniforme de RNA, os dados epidemiológicos são limitados, sendo a prevalência exata desconhecida.¹ Embora o termo rinite conote inflamação e alguns tipos de RNA, como a RNASE, sejam associados a inflamação da mucosa nasal, outras formas podem não estar relacionadas com inflamação.⁴ Uma característica de todos os subtipos de RNA crónica é um resultado negativo no teste de alergia.⁶ Como sucede na RA, as pessoas com RNA também apresentam maior risco de asma e vice-versa.^{1,3}

Rinite não alérgica idiopática

Cerca de metade das pessoas com RNA não têm uma etiologia subjacente aos seus sintomas bem caracterizada; é a denominada rinite idiopática.¹ Isto levou a uma terminologia imprecisa e ao uso de sinónimos (rinopatia não alérgica, rinite intrínseca, rinite vasomotora).^{5,6} Este tipo de rinite crónica é uma síndrome diagnosticada pela exclusão de outros tipos de rinite.^{4,5,7} O diagnóstico é baseado na história, exames físicos e ausência de sensibilidade a alérgenos.⁷ A principal característica é a presença de hiperreatividade nasal.¹

Em comparação com a RA, a RNA tem início tardio (geralmente, após os 20 anos) e a congestão nasal e a drenagem pós-nasal são mais proeminentes.^{4,5} Distingue-se também da RA pela ausência de prurido

nasal e ocular e de espirros relevantes.⁴

Embora a fisiopatologia não seja totalmente compreendida, parece envolver uma via neurogénica.² Parece estar relacionada com um desequilíbrio na regulação dos sistemas parassimpático e simpático, com predomínio do primeiro, resultando em vasodilatação e edema da vasculatura nasal.³

É frequentemente desencadeada por mudanças de temperatura e humidade,^{2,4,6} especialmente ar frio e seco, irritantes transportados pelo ar,^{2,4} odores fortes,^{3,4,6} incluindo fumo de tabaco,^{2,4,5} gases de escape de automóveis, produtos de limpeza⁴ e exercício.²

Rinite gustativa

A rinite gustativa (associada à ingestão de alimentos) é uma condição episódica que tem como principais sintomas uma rinorreia aquosa abundante ou congestão, associadas à ingestão de alimentos, especialmente quentes e condimentados.¹⁻⁵ Geralmente, ocorre algumas horas após a ingestão.³ É provavelmente um subtipo de RNA não inflamatória.⁵ É causada por um reflexo mediado vagalmente.⁴ Na **rinite induzida por álcool** os sintomas são devidos a uma resposta exagerada às propriedades do álcool, nomeadamente os efeitos vasodilatadores. A congestão nasal é o sintoma mais comum, seguido da rinorreia.^{2,4} Os sintomas após a ingestão de álcool são mais frequentes em pessoas com asma e com doenças respiratórias agravadas pelo ácido acetilsalicílico. Algumas pessoas precisam de várias bebidas alcoólicas para perceber os efeitos, outras reagem a quantidades mínimas.⁴

Rinite não alérgica com síndrome de eosinofilia nasal

A RNASE, ou rinite eosinofílica,³ é um tipo de rinite inflamatória com aumento de eosinófilos nas secreções nasais e na biópsia nasal, aumento de mastócitos e evidência de desgranulação destes,^{5,6} mas sem resultados positivos em testes de alergia.⁶ Também pode haver algum aumento nas células produtoras de muco.⁵ A identificação de eosinófilos e mastócitos pode ajudar a prever quem vai responder ao tratamento com corticosteroides administrados por via nasal.^{5,6} Em geral, os doentes apresentam congestão nasal, espirros, rinorreia, prurido nasal e hiposmia. Um metabolismo anormal da prostaglandina pode estar envolvido.³

DATA 2021-07-30 AUTOR: Aurora Simón, Diretora técnica do CIM

Rinite induzida por medicamentos

Certos medicamentos sistémicos têm sido implicados em sintomas de rinite, principalmente congestão nasal,^{1,4} causados através de inflamação local, por efeitos neurogénicos ou mecanismos desconhecidos.^{2,4,7}

Entre os fármacos indutores de rinite estão: alguns anti-hipertensores⁶ (inibidores da enzima de conversão da angiotensina, bloqueadores dos canais de cálcio,^{2,4} beta-bloqueadores,^{1,3,4} clorotiazida e hidroclorotiazida, amilorida,⁴ simpaticolíticos de ação central – p. ex., clonidina, reserpina e metildopa²⁻⁴); inibidores da fosfodiesterase-5,^{1,2,4,6,7} como sildenafil, tadalafil e vardenafil; alguns antidepressores, como amitriptilina; psicotrópicos, como risperidona ou clorpromazina; benzodiazepinas (clorodiazepóxido); doxazosina;⁴ ácido acetilsalicílico; anti-inflamatórios não esteroides; contraceptivos orais;^{1,3} gabapentina;²⁻⁴ e penicilamina.³

O uso excessivo de descongestionantes nasais pode resultar em rinite medicamentosa.² Trata-se de uma rinite induzida por fármacos, resultante do uso prolongado destes medicamentos.^{1,3,6} Geralmente, há congestão nasal importante e rinorreia, resultantes da perda do tônus adrenérgico e não por causa da rinite original.³ Recomenda-se a interrupção do uso dos descongestionantes.¹

Rinite ocupacional (não alérgica)

A rinite ocupacional é definida como uma inflamação da mucosa nasal devida à exposição a um ambiente de trabalho específico.¹ É caracterizada por sintomas intermitentes ou persistentes que incluem limitação do fluxo de ar, hipersecreção, espirros e prurido,⁸ que ocorrem apenas no local de trabalho.^{3,8}

O mecanismo subjacente pode ser alérgico ou não alérgico (irritante).⁴ Os agentes de alto peso molecular podem induzir uma inflamação alérgica típica mediada por IgE, originando uma doença ocupacional alérgica. Os mecanismos de inflamação crónica induzidos pela maioria das moléculas de baixo peso molecular não são bem conhecidos. As pessoas com rinite ocupacional não alérgica representam um subgrupo de RNA.¹

O agravamento dos sintomas pode ser causado por desencadeantes irritantes não alérgicos como, por exemplo, ar frio e seco, partículas de poeira, odores fortes,² produtos químicos ou pó de madeira.³

O diagnóstico requer documentação de uma causa relacionada com a exposição no local de trabalho. Certas ocupações correm um risco maior: padeiros, criadores de gado, trabalhadores da indústria, veterinários.⁷

O reconhecimento da rinite ocupacional é crucial na prevenção da asma ocupacional. Em exposições prolongadas, pode evoluir para asma.¹

Rinite hormonal

As alterações induzidas por estrogénios e progesterona que ocorrem na gravidez, no ciclo menstrual, na menopausa e na puberdade podem afetar a congestão nasal.¹⁻³ Esta e a rinorreia são as principais manifestações da rinite hormonal.³

Os estrogénios exercem um efeito de ingurgitamento vascular no nariz,^{1,2} que pode levar à congestão e/ou hipersecreção nasal. Embora as alterações hormonais tenham um presumível papel etiológico, a fisiopatologia exata da rinite hormonal permanece pouco clara.¹

Outras doenças endócrinas, como o hipotiroidismo e a acromegalia, foram também associadas à rinite.^{1,2}

A rinite associada à gravidez é o principal exemplo.⁶ Até 65% das

mulheres relatam congestão nasal em algum momento da gravidez.⁷ Surge sem outros sinais de infeção respiratória e sem uma causa alérgica conhecida.⁴ Geralmente, manifesta-se a partir do segundo mês da gravidez.³ A diminuição dos estrogénios e da progesterona após o parto correlaciona-se com uma rápida resolução dos sintomas.⁷

Rinite atrófica

Doença nasal crónica associada a atrofia da mucosa e que, paradoxalmente, se apresenta com congestão nasal devido à sensação de diminuição do fluxo de ar.² Pode levar à formação de crostas e a ressecamento nasal. É um subtipo de RNA não inflamatória.⁶

A rinite atrófica primária é mais comum em adultos jovens e de meia-idade em países em desenvolvimento com climas secos. É incomum na Europa. Caracteriza-se por atrofia progressiva da mucosa nasal, secura nasal e crostas nasais fétidas. Não há história de cirurgia nasal ou trauma.

A rinite atrófica secundária é menos grave. Frequentemente, desenvolve-se como resultado de cirurgia nasal excessiva, trauma, irradiação ou infeções granulomatosas crónicas. Nas pessoas com rinite atrófica nas quais não foi determinada uma causa iatrogénica deve ser avaliada a presença de uma doença inflamatória subjacente.² Em países ocidentais a rinite atrófica ocorre geralmente em idosos que se submeteram a cirurgias nasais repetidas. Um leve adelgaçamento da mucosa nasal é observado no envelhecimento, mas esta rinite refere-se a uma atrofia do revestimento nasal exagerada e progressiva, que leva à colonização por bactérias. Os sintomas incluem congestão nasal, crostas e odor fétido persistente.⁴

Rinite do idoso

Existe uma forma de rinorreia aquosa que afeta com maior frequência as pessoas idosas.^{1,5} É agravada por alguns desencadeantes, que incluem alimentos e fatores ambientais.⁶ Existe secreção nasal bilateral sem patologia da mucosa endonasal e/ou anatómica. Pensa-se que a causa seja uma desregulação neurogénica, pois um anticolinérgico (ipratrópio) é eficaz na redução da gravidade e duração da rinorreia.¹

Farmacoterapia

O tratamento da RNA deve ser adaptado tanto quanto possível à etiologia subjacente.¹ Será orientado em função dos sintomas.⁶ Evitar ou limitar a exposição a desencadeantes conhecidos pode reduzir significativamente os sintomas.^{6,7} Habitualmente, a resposta à terapêutica é menor do que no caso da RA.⁵

Os **corticosteroides nasais** (CN) atuam diminuindo o edema e a inflamação, são considerados especialmente para a congestão. Alguns estudos mostraram eficácia dos CN no tratamento da rinite idiopática.⁷ Numa revisão sistemática que comparou o uso de CN com placebo em RNA, a evidência de benefício além dos primeiros meses foi baixa a muito baixa. Em ensaios clínicos o efeito tem sido pequeno a moderado. Algumas pessoas obtêm algum benefício, mas existem subgrupos importantes de não respondedores, sendo precisos estudos mais aprofundados. É possível que certos subtipos respondam mais do que outros.⁵ Também são úteis em pessoas com RNASE.^{2,3}

A menos que os sintomas resultem da libertação de histamina, como sucede na RA, o benefício dos **anti-histamínicos** é limitado.³ No entanto, ensaios clínicos demonstraram a eficácia da azelastina em aplicação nasal, com melhora significativa na congestão, rinorreia, gotejamento pós-nasal e espirros.^{1,3,6} A azelastina está indicada no tratamento da rinite idiopática.^{3,5,7}

DATA 2021-07-30 | AUTOR Aurora Simón, Diretora técnica do CIM

Além da ação anti-histamínica, possui efeitos anti-inflamatórios, que podem ser responsáveis pela sua eficácia neste tipo de rinite.^{3,5} O mecanismo de ação exato ainda tem de ser elucidado.¹

Quando os sintomas não são adequadamente controlados com a monoterapia, a **terapêutica combinada** com um CN e um anti-histamínico administrado por via nasal pode ser benéfica.⁵⁻⁷ A combinação de CN e azelastina é mais eficaz do que qualquer um dos dois isoladamente, embora não tenha sido estudada especificamente na RNA crónica.⁵

O brometo de **ipratrópio nasal**, um anticolinérgico, é um tratamento adequado para os doentes com predomínio da rinorreia.^{5,6} Provou ser eficaz na sua redução. É a primeira opção de tratamento na rinite do idoso,¹ na rinite gustativa não alérgica ou na rinite não alérgica induzida pelo clima.⁶ Geralmente, é aplicado três vezes por dia. Também pode ser usado conforme necessário ou antes de exposições que causem rinorreia (p. ex. ar frio ou alguns alimentos).⁵ Pode ocorrer epistaxe e secreção nasal. Os efeitos colaterais sistémicos são incomuns.⁷

Terapias adjuvantes que podem ser úteis em alguns casos:

A irrigação nasal ou o uso de sprays nasais com **soluções salinas** pode ser útil na RNA,^{5,6} particularmente nos sintomas de drenagem pós-nasal. Podem ser usados imediatamente antes da medicação de aplicação tópica, para limpeza da mucosa nasal.⁵

Geralmente, os **anti-histamínicos orais** não são considerados úteis.⁵ Tendem a beneficiar apenas os doentes com espirros e comichão.⁷ Experiência clínica limitada sugere que os anti-histamínicos H1 não sedativos mais recentes não são tão eficazes na RNA como na RA.^{5,6} Os anti-histamínicos de primeira geração têm propriedades anticolinérgicas que podem ser úteis para alguns doentes com gotejamento pós-nasal persistente e incómodo e/ou rinorreia anterior. No entanto, devem ser considerados os efeitos adversos anticolinérgicos clinicamente significativos (sedação, retenção urinária e boca seca).⁶

Para pessoas com congestão nasal proeminente refratária a CN, a azelastina ou à combinação de ambos, pode ser adicionado um **descongestionante oral**, como a pseudoefedrina, a menos que as possíveis reações adversas desaconselhem o uso. A pseudoefedrina deve ser usada com cautela em pacientes com hipertensão. Não existem estudos específicos que determinem a eficácia dos descongestionantes na RNA.⁵

Os **descongestionantes nasais** são úteis para o tratamento da congestão nasal, independentemente da etiologia. No entanto, não têm sido estudados na RNA. Devido aos efeitos adversos, o uso deve ser limitado a tratamentos de curta duração⁶ e sem ultrapassar a posologia recomendada.⁷ Como referido, o uso prolongado pode causar vasodilatação de *rebound* e rinite medicamentosa.^{6,7}

A **capsaicina**, componente de plantas do género *Capsicum*, é um composto irritante de origem natural. Causa excitação neuronal inicial que é seguida por um período refratário de longa duração, durante o

qual os neurónios previamente excitados não respondem a uma ampla gama de estímulos.¹ Quando a capsaicina é aplicada na mucosa nasal, as terminações nervosas responsáveis pela rinorreia, espirros e congestão tornam-se insensíveis.³ Com base em evidências de baixa qualidade, a capsaicina pode ser uma opção no tratamento da rinite idiopática,⁵ mas não se mostrou eficaz em outras formas inflamatórias ou neurogénicas de RNA.¹ Efeitos adversos como irritação nasal, ardor, espirros e tosse podem limitar o seu uso.⁶

A **intervenção cirúrgica** é uma opção para doentes selecionados com sintomas não adequadamente controlados com outra terapêutica.^{1,6}

Na **rinite induzida por medicamentos** deve ser evitado o medicamento responsável.^{1,5} Os sintomas tendem a piorar temporariamente quando o medicamento é retirado, o que pode ser mitigado com a utilização de um CN durante o período de descontinuação.⁵ A rinite induzida por medicamentos pode beneficiar do tratamento com CN e anti-histamínicos.¹

O tratamento da **rinite ocupacional** envolve principalmente a evicção da exposição ao agente desencadeante,^{6,8} o que pode não ser possível.³ A medicação é utilizada conforme necessário.⁸ Têm sido usados CN ou anti-histamínicos de segunda geração.^{1,3} Evitar irritantes e parar de fumar deve ser aconselhado a todas as pessoas com rinite.¹

A terapêutica da **rinite hormonal** é orientada ao cuidado sintomático e ao tratamento da doença de base.³

O tratamento da **rinite atrófica** centra-se na redução das crostas. O tratamento conservador consiste em lavagem nasal com solução salina e aplicação de gotas nasais com glicerina, emolientes nasais, antibióticos e vasodilatadores. As intervenções cirúrgicas tentam diminuir o tamanho das cavidades nasais, promovendo a regeneração e lubrificação da mucosa nasal.²

Os estudos disponíveis sobre tratamento da RNA são limitados. Precisam de ser estudados os mecanismos da hiperreatividade nasal e a eficácia das diferentes opções de tratamento nos vários subgrupos.¹

Algumas das características e possíveis reações adversas dos grupos de medicamentos usados foram referidos e podem ser consultadas na anterior e-publicação sobre a rinite alérgica.

A rinite causada por infeção e a rinosinusite não são aqui abordadas.⁴ As **infeções virais** são responsáveis pela maioria das rinites infecciosas agudas^{2,3} e dos sintomas de rinite em crianças.² Geralmente, são autolimitadas. Os doentes apresentam secreção nasal transparente a mucopurulenta, não aquosa, acompanhada por dor e pressão facial, alteração do olfato e drenagem pós-nasal.³ Uma possível complicação, a infeção bacteriana secundária,² é sugerida pela presença de dor e edema facial persistentes, drenagem purulenta e febre.³ Uma interpretação incorreta dos sintomas de rinite viral infecciosa como rinosinusite bacteriana pode levar a uma prescrição inadequada e excessiva de antibióticos, com o subsequente aumento de resistências.²

Referências bibliográficas

1. Hellings PW, Klimek L, Cingi C, Agache I, Akdis C, Bachert C, et al. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2017 Nov; 72(11): 1657-1665. doi: 10.1111/all.13200.
2. Dykewicz MS, Wallace DV, Amrol DJ, Baroody FM, Bernstein JA, Craig TJ, et al. Rhinitis 2020: A practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Oct; 146(4): 721-767. doi:10.1016/j.jaci.2020.07.007
3. Ramakrishnan VR. Pharmacotherapy for Nonallergic Rhinitis. *eMedicine*, Medscape, Updated: Mar 19, 2021. [acedido a 10-07-21] Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/874171-overview#a5>
4. Peden D. An overview of rhinitis. UpToDate®, Topic last updated: Dec 16, 2020. Disponível em: www.uptodate.com

5. Lieberman PL. Chronic nonallergic rhinitis. UpToDate®, Topic last updated: Jan 06, 2020. Disponível em: www.uptodate.com
6. Sur DKC, Plesa ML. Chronic Nonallergic Rhinitis. *Am Fam Physician*. 2018 Aug 1[acedido a 12-06-21]; 98(3): 171-176. Disponível em: <https://www.aafp.org/afp/2018/0801/p171.html>
7. Leader P, Geiger Z. Vasomotor Rhinitis. 2020 Aug 16. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. [acedido a 12-06-21] Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547704/>
8. Small P, Keith PK, Kim H. Allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018 Sep 12; 14(Suppl 2): 51. doi: 10.1186/s13223-018-0280-7.