



I N F O R M E D E P R I M A V E R A

Rinite alérgica e distúrbio respiratório do sono

Dr. Luc Weckx

*Professor Titular e Livre-docente em Otorrinolaringologia
pela Universidade Federal de São Paulo.
CRM/SP 20.931*

Asma, rinite e distúrbios do sono

Dr. Raul Emrich Melo

*Especialista em Alergia-Imunologia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia.
Mestre e Doutor na Disciplina de Alergia pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).
Pesquisador Associado da Unifesp.
CRM/SP 63.726*



Respirar bem é viver melhor.

Rinite alérgica e distúrbio respiratório do sono

Dr. Luc Weckx

Os sintomas que mais incomodam o paciente com rinite alérgica são obstrução nasal, nariz gotejando, rinorreia posterior, prurido ocular, lacrimejamento e cefaleia. Embora nós, médicos, estejamos reconhecendo a importância para o paciente dos sintomas oculares associados aos sintomas nasais, existe uma condição sub-reconhecida e subdiagnosticada: a má qualidade e a quantidade do sono e seu impacto negativo na qualidade de vida desses pacientes, como fadiga, sonolência diurna, alterações de humor (depressão, irritabilidade) e prejuízo de funções cognitivas (déficit de memória, dificuldade de concentração e redução do sistema de alerta). Essa interferência da rinite alérgica no sono é referida, quando interrogada, em até 68% dos pacientes com rinite alérgica perene¹⁻³.

Basta lembrar como dorme mal à noite qualquer indivíduo acometido de um quadro agudo de resfriado e a fadiga e dificuldade de concentração na manhã seguinte. Então fica difícil imaginar a qualidade de vida quando essa rinite é crônica, comprometendo o sono na maior parte das noites desses pacientes. Desde 2001, o consenso Aria reclassificou a gravidade da rinite alérgica de leve para moderada a intensa quando o paciente refere comprometimento do sono⁴.

O pouco reconhecimento em relação à qualidade do sono na rinite alérgica deve-se, em parte, à recente e lenta popularização dos distúrbios do sono junto à classe médica: os primeiros achados na polissonografia da apneia do sono foram descritos em 1965^{5,6}; a uvulopalatofaringoplastia e o CPAP (pressão positiva contínua nas vias aéreas) foram descritos em 1981⁷.

Dentre os distúrbios respiratórios do sono, os obstrutivos são os mais prevalentes e podem ser divididos em: ronco primário (presença de ruído respiratório sem ocorrência de apneia ou despertar), síndrome da resistência das vias aéreas superiores (aumento da resistência da via aérea superior associada a microdespertares e sonolência excessiva), síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono (índice de apneia-hipopneia maior que cinco por hora de sono, despertares, com ou sem dessaturação da oxi-hemoglobina)⁸.

Dois teorias tentam explicar os distúrbios respiratórios do sono associados à rinite alérgica:

- *Teoria mecânica da obstrução nasal*: várias evidências apontam que a obstrução nasal causada pela congestão nasal (vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e edema da mucosa) é um importante fator etiológico, dentre estas a relação entre a intensidade da obstrução nasal com a gravidade da alteração do sono^{9,10}. O aumento da congestão nasal na posição supina

e a diminuição do tônus simpaticomimético à noite explicam a piora durante o sono¹¹⁻¹³.

- *Teoria das citocinas inflamatórias*: haveria um efeito indireto de mediadores inflamatórios (TNF- α , IL-1 β , IL-4, IFN σ e IL-10), contribuindo para a sonolência diurna dos pacientes com rinite alérgica. Demonstraram-se flutuações do ciclo do sono associadas com alterações de IL-4, histamina, bradicinina e leucotrienos¹⁴. As citocinas liberadas no processo inflamatório de rinite alérgica podem ir para a circulação e penetrar pela barreira hematoencefálica. Mediadores pró-inflamatórios tendem a aumentar o sono, enquanto citocinas anti-inflamatórias podem inibir o sono.

Embora o mecanismo exato ainda não seja conhecido, é difícil acreditar que uma teoria ocorra isoladamente e que não haja uma interdependência entre as duas¹⁴.

Portanto, a terapia para rinite que melhore a qualidade do sono e os sintomas de sonolência diurna visa a uma ação anti-inflamatória, que leve tanto à redução dos mediadores inflamatórios quanto à melhora da congestão nasal. Daí, os corticosteroides tópicos intranasais são a medicação de primeira escolha. Vários estudos clínicos mostram a eficácia dos corticoides intranasais na melhora dos sintomas nasais e oculares da rinite alérgica, especialmente a obstrução nasal. Além de melhorarem a qualidade do sono e diminuir a sonolência diurna, há uma correlação entre a redução da obstrução nasal e a melhora no sono^{15,16}. Em um desses estudos, 32 pacientes com rinite alérgica sazonal sintomática foram randomizados para tratamento com propionato de fluticasona *versus* placebo por 21 dias, na época da primavera e do outono; no grupo da fluticasona houve melhora significativa da obstrução nasal em relação ao grupo placebo, a sonolência diurna medida pela escala de Epworth melhorou no grupo fluticasona e não no grupo placebo, assim como a *performance* de vigília de alerta e de concentração: o tempo de reação a estímulos (TOVA), melhorou apenas no grupo fluticasona¹⁷.

Concluindo, a qualidade do sono é crucial à saúde física e mental. Deve-se, portanto, entender que, além dos sintomas clássicos de rinite alérgica – nasais e oculares – os pacientes (adultos e crianças) podem sofrer de distúrbios do sono com conseqüente queda na qualidade de vida, tanto social como profissional. Isto se deve à sonolência diurna, dificuldade de concentração, déficit de alerta e de memória, além de alterações do humor. É importante esse conhecimento para nós, médicos, visto que nossos pacientes podem se beneficiar com o uso de corticoides tópicos intranasais.

Referências bibliográficas

1. Allergies in America: A landmark survey of nasal allergy sufferers: Executive Summary. Available at: <http://www.myallergiesinamerica.com/>.
2. Léger D, Annesi-Maesano I, Carat F, Rugina M, Chanal I, Pribil C, et al. Allergic rhinitis and its consequences on quality of sleep: an unexplored area. *Arch Intern Med*. 2006;166:1744-8.
3. Blaiss M, Reigel T, Philpot E. A study to determine the impact of rhinitis on sufferers' sleep and daily routine (abstract). *J Allergy Clin Immunol*. 1999;115:197.
4. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N; Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *Allergy Clin Immunol*. 2001;108:147-336.
5. Gastaut H, Tassinari CA, Duron B. Polygraphic study of diurnal and nocturnal episodic manifestations of Pickwick syndrome. *Rev Neurol (Paris)*. 1965;112:568-79.
6. Jung R, Kuhl W. Neurophysiological studies of abnormal night sleep and the Pickwickian syndrome. *Prog Brain Res*. 1965;18:140-59.
7. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*. 1981;1:862-5.
8. Hasan R, Haddad FL, Alc6 F, Tavares S. Transtornos do sono. *Rev Bras Med* 2009;66:31-40.

9. Young T, Finn L, Kim H. Nasal obstruction as a risk factor for sleep-disordered breathing. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:S757-62.
10. Craig TJ, Teets S, Lehman EB, Chinchilli VM, Zwillich C. Nasal congestion secondary to allergic rhinitis as cause of sleep disturbance and daytime fatigue and the response to topical nasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;101:633-7.
11. Rundcrantz H. Postural variations on nasal patency. *Acta Otolaryngol*. 1969;68:435-43.
12. Ferguson BJ. Influences of allergic rhinitis on sleep. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130:617-29.
13. Storms W. Allergic rhinitis-induced nasal congestion: its impact on sleep quality. *Prim Care Resp J*. 2008;17(1):7-18.
14. Krouse HJ, Davis JE, Krouse JH. Immune mediators in allergic rhinitis and sleep. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126:607-13.
15. Craig TJ, Hanks CD, Fisher LH. How do topical nasal corticosteroids improve sleep and daytime somnolence in allergic rhinitis? *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116:1264-66.
16. Mulil J, Maurer M, Bousquet J. Sleep and allergic rhinitis. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2008;18(6):415-9.
17. Mansfield LE, Posey CR. Daytime sleepiness and cognitive performance improve in seasonal allergic rhinitis treated with intranasal fluticasone propionate. *Allergy Asthma Proc*. 2007;28:226-9.

Por que dormimos ao redor de 8 horas por noite? A necessidade de descanso pode ser uma resposta óbvia, mas alguns animais, como os peixes, repousam, embora pareçam não dormir. Além disso, os que dão a impressão de continuamente estarem poupando energia, como as preguiças, dormem mais de 20 horas por dia.

A verdade é que o capricho da evolução fez com que nós, mamíferos, estívéssemos programados não só para mamar, mas também para dormir. E a sofisticação do mundo humano atual acrescentou uma nova variável: não basta ficarmos desacordados, temos que dormir bem. Sabemos que o desempenho profissional e o equilíbrio psíquico de um adulto podem ser afetados por noites mal dormidas¹, mas a questão torna-se crítica quando lidamos com seres em desenvolvimento, como crianças e adolescentes².

A classificação internacional de distúrbios do sono, de 2005³, tem nada menos que 96 diagnósticos diferentes. Alguns dos principais grupos incluem insônias, alterações de causa central, parassonias, movimentos anormais e até quadros psiquiátricos. A apneia obstrutiva, por exemplo, de particular interesse no campo da alergia, pode se manifestar por uma miríade de sintomas (Quadro 1).

Quadro 1. Sinais e sintomas na síndrome da apneia obstrutiva do sono

Sintomas noturnos, durante o sono

Ronco sonoro e alto
Interrupções na respiração
Aparente angústia para respirar
Aumento das atividades motoras
Alteração do padrão de sono
Refluxo gastroesofágico
Enurese noturna
Suor excessivo

Sintomas diurnos

Sonolência excessiva
Dificuldade de concentração
Esquecimento frequente
Alteração de humor
Diminuição da libido/impotência
Secura na boca ao acordar
Cefaleia pela manhã
Atitudes estereotipadas seguidas de amnésia
Hiperatividade em crianças

Alguns estudos mostram que a obstrução da via respiratória alta piora o controle da asma^{4,5} e ambas, em conjunto, afetam ainda mais a qualidade de vida dos alérgicos, com algumas pequenas diferenças na fisiopatologia. A inflamação da mucosa e o edema decorrente diminuem a luz da via aérea como um todo, causando aumento do esforço respiratório. Por outro lado, o período fisiológico de sono, *per se*, resulta em aumento da resistência brônquica⁶ e está associado à maior queda do corticoide endógeno⁷ - por volta das 4 horas da madrugada - permitindo o desenrolar da autoagressão alérgica. A posição supina e o desbalanço simpático/parassimpático também são implicados, favorecendo o aumento da secreção na árvore respiratória, além da tosse e do bronco-

espasmo⁸. Ou seja, asma e rinite afetam o sono e vice-versa, em uma via de mão dupla.

Asmáticos em períodos de crise têm mais dificuldade em acordar, em sair da cama e sentem-se cansados ao longo do dia, mas a grande surpresa, para a maioria dos pais, será constatar que muitas crianças com distúrbio do sono secundário à rinite, ou à asma, manifestarão, ao contrário, hiperatividade e irritabilidade⁹. Neste contexto, queixas de que os filhos estão "elétricos" são comuns em famílias à beira de um colapso nervoso¹⁰.

Em adultos, até aumento de violência sexual já foi relatado. Booth *et al.*¹¹ observaram que a hostilidade e os impulsos agressivos decaíam com o uso de CPAP (pressão positiva contínua nas vias aéreas). Na faixa etária pediátrica, o corticoide tópico - terapia de escolha para rinite alérgica¹² - permite marcante melhora na qualidade de vida, ao diminuir os episódios de apneia do sono¹³. Da mesma forma, evitar o fardo associado à asma (não só médico, mas também econômico¹⁴) está entre os objetivos básicos para uma vida plena, principalmente quando constatamos que até metade dos pacientes não apresentam um controle adequado dos sintomas e grande parte dos próprios médicos ainda acredita que não é necessário receitar medicação para uso prolongado¹⁵.

De todo modo é importante salientar que nem sempre o controle da asma resulta em uma noite bem dormida. Braido *et al.*¹⁶ observaram que até 20% dos pacientes mantinham o distúrbio do sono mesmo com a asma totalmente assintomática.

A ação direta dos mediadores da inflamação na disrupção do sono tem sido uma explicação adicional para o entendimento do amplo impacto causado pelas doenças alérgicas. Histamina, leucotrienos, interleucinas (4, 5 e 13), bradixinina, substância P e prostaglandina D2 fazem parte dessa extensa lista observada em pacientes com rinite¹⁷. Da mesma forma, ao estudar 90 crianças asmáticas de 6 a 12 anos, Wang¹⁸ evidenciou que uma boa noite de sono estava relacionada a uma concentração aumentada de prolactina e baixa de interleucina 10.

Outras comorbidades, como a obesidade, relacionam-se de maneira ainda não totalmente esclarecida com a asma nas disfunções do sono. Excesso de peso e apneia fazem parte de um binômio bem conhecido e são associados a níveis aumentados de estresse oxidativo e inflamação. Especula-se que os efeitos pró-inflamatórios de uma doença possam atuar na outra, em uma retroalimentação difícil de suprimir¹⁹.

O conceito de qualidade de vida pode variar bastante entre os indivíduos, em grande parte segundo expectativas pessoais e percepção do mundo ao redor. Por outro lado, boa parte dos pacientes não tem noção da melhora que poderiam obter com o controle básico de sintomas de asma e rinite. Por isso, cabe ao médico não só individualizar o tratamento, conforme a demanda de cada alérgico, mas também ativamente inquirir sobre detalhes que possam estar submersos em uma noite de sono aparentemente normal.

Referências bibliográficas

1. Chang PP, Ford DE, Mead LA, Cooper-Patrick L, Klag MJ. Insomnia in young men and subsequent depression. The Johns Hopkins Precursors Study. *Am J Epidemiol.* 1997;146(2):105-14.
2. Owens J, Oipari L, Nobile C, Spirito A. Sleep and daytime behavior in children with obstructive sleep apnea and behavioral sleep disorders. *Pediatrics* 1998;102(5):1178-84.
3. International classification of sleep disorders: 2nd ed. Diagnostic and coding manual. Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
4. Teodorescu M, Polomis DA, Hall SV, Teodorescu MC, Gangnon RE, Peterson AG, et al. association of obstructive sleep apnea risk with asthma control in adults. *Chest.* 2010 May 21. [Epub ahead of print]
5. Fasano MB. Combined airways: impact of upper airway on lower airway. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;18(1):15-20.
6. Smolensky MH, Lemmer B, Reinberg AE. Chronobiology and chronotherapy of allergic rhinitis and bronchial asthma. *Adv Drug Deliv Rev.* 2007;59(9-10):852-82.
7. Beam WR, Weiner DE, Martin RJ. Timing of prednisone and alterations of airways inflammation in nocturnal asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1992;146(6):1524-30.
8. Ballard RD. Sleep, respiratory physiology, and nocturnal asthma. *Chronobiol Int.* 1999;16(5):565-80.
9. Dean BB, Calimlim BC, Sacco P, Aguilar D, Maykut R, Tinkelman D. Uncontrolled asthma among children: impairment in social functioning and sleep. *J Asthma.* 2010;47(5):539-44.
10. Mitchell RB, Kelly J. Behavior, neurocognition and quality-of-life in children with sleep-disordered breathing. *J Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2006;70(3):395-406.
11. Booth BD, Fedoroff JP, Curry SD, Douglas AB. Sleep apnea as a possible factor contributing to aggression in sex offenders. *J Forensic Sci.* 2006;51(5):1178-81.
12. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN e AllerGen). *Allergy.* 2008;63(Suppl 86):8-160.
13. Brouillette RT, Manoukian JJ, Ducharme FM, Oudjhane K, Earle LG, Ladan S et al. Efficacy of fluticasone nasal spray for pediatric obstructive sleep apnea. *J Pediatr.* 2001;138(6):838-44.
14. Kupczyk M, Haahtela T, Cruz AA, Kuna P. Reduction of asthma burden is possible through National Asthma Plans. *Allergy.* 2010;65(4):415-9. Epub 2010 Jan 22.
15. Braidó F, Baiardini I, Stagi E, Piroddi MG, Balestracci S, Canonica GW. Unsatisfactory asthma control: astonishing evidence from general practitioners and respiratory medicine specialists. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2010;20(1):9-12.
16. Braidó F, Baiardini I, Ghiglione V, Fassio O, Bordo A, Cauglia S, Canonica GW. Sleep disturbances and asthma control: a real life study. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2009;27(1):27-33.
17. Krouse HJ, Davis JE, Krouse JH. Immune mediators in allergic rhinitis and sleep. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;126(6):607-13.
18. Wang MF. Sleep quality and immune mediators in asthmatic children. *Pediatr Neonatol.* 2009;50(5):222-9.
19. Mehra R, Redline S. Sleep apnea: a proinflammatory disorder that coaggregates with obesity. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121(5):1096-102.

As opiniões emitidas nesta publicação são de inteira responsabilidade dos autores. Todos os direitos reservados. É proibida a reprodução total ou parcial sem autorização prévia por escrito dos editores.



Produzido por Conectfarma - Rua Alexandre Dumas, 1.562, cj. 24, Chácara Santo Antônio - 04717-004 - São Paulo, SP. Fone: 11 5181-2618 - www.conectfarma.net - MM000-10.



Respirar bem é viver melhor.