

Efeito do controle ambiental e corticosteróide nasal em pacientes com rinite alérgica persistente

Effect of allergen avoidance and nasal topical corticosteroid in patients with persistent allergic rhinitis

Ataualpa P. Reis¹, Luciana Reis², José Augusto N. Machado³, Federico Montealegre⁴

Resumo

Objetivos: O propósito deste estudo foi determinar os níveis dos alérgenos ambientais, promover seu controle agressivo, administrar corticosteróide tópico intranasal em crianças com rinite alérgica persistente e verificar o seu efeito no controle da mesma.

Métodos: Estudo clínico aleatório com 62 crianças com rinite alérgica e asma leve persistente (VEF1> 80% do previsto) foi conduzido. Os pacientes foram alocados aleatoriamente para um grupo de tratamento com terapia tópica nasal em combinação com medidas agressivas para controle do ambiente ou um grupo controle com terapia tópica nasal sem estas medidas. Além disto, ambos os grupos usaram triancinolona tópica nasal continuamente pelo período de estudo. Testamos se esta intervenção e o uso de corticosteróide nasal tiveram algum efeito nos escores de sintomas da rinite, no pico de fluxo inspiratório nasal (PFIN) e no nível de alérgenos ambientais durante período de seis meses.

Resultados: Das 62 crianças, 26 não cumpriram os critérios de inclusão e seis tiveram descontinuação do tratamento. Melhora significativa foi observada no grupo de tratamento em relação aos sintomas clínicos e nas medidas do PFIN em associação à redução dos níveis de alérgenos ambientais. Houve também melhora menos acentuada dos sintomas clínicos e das medidas do pico de fluxo inspiratório nasal no grupo controle, mas não houve melhora dos níveis de alérgenos ambientais.

Conclusão: Os resultados indicam que medidas agressivas de controle ambiental e o uso simultâneo de corticosteróide tópico nasal em pacientes com rinite alérgica persistente melhoram os sintomas clínicos, o fluxo inspiratório nasal e os níveis de alérgenos ambientais. O uso somente do corticosteróide tópico nasal pode também melhorar menos acentuadamente os sintomas clínicos e a obstrução medida por fluxos inspiratórios nasais.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2006; 29(5):201-209 controle ambiental, rinite, corticosteróide nasal, pico de fluxo inspiratório nasal.

Abstract

Objectives: The purpose of this study was to determine the environmental allergens, to promote intensive home control measures and simultaneously to use intranasal steroid in children with persistent allergic rhinitis to verify if this could reduce this disease.

Methods: Children (62) with clinical persistent allergic rhinitis and mild persistent asthma (FEV1>80% of predicted) were randomly allocated to an aggressive house dust avoidance treatment group and a control group with no intervention. All patients in both groups used a triancinolone nasal spray continuously throughout the study period. We tested whether the intervention and nasal spray corticosteroid had an effect on the rhinitis symptoms scores, nasal inspiratory peak flow (NIPF) and in the home allergens determination levels during 6 months period.

Results: From 62 children, 26 do not fulfill the inclusion criteria and 6 were dropped from treatment. Significant improvements were seen in the treatment group in symptoms scores, and in NIPF in association with reduction of antigen determination in their homes. A minor improvement was seen in the control group for the symptoms scores and NIPF rates but no reduction of environmental antigens occurred.

Conclusions: The results indicates that aggressive dust mite avoidance measures and the simultaneously use of intranasal steroid in patients with persistent allergic rhinitis had a positive impact in symptoms scores, NIPF rates and in the environmental allergens levels. The isolated use of the nasal topical corticosteroid had also a minor positive impact in the symptoms scores and NIPF rates.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2006; 29(5):201-209 environment control, rhinitis, nasal corticosteroid, peak nasal inspiratory flow

^{1.} Professor Convidado de Pós-Graduação em Imunologia da UFMG e da Santa Casa de Belo Horizonte; MG

^{2.} Médica Estagiária;

^{3.} Professor de Pós-Graduação em Imunologia da Santa Casa de Belo Horizonte; MG

^{4.} Professor da Escola de Medicina de Ponce, Ponce, Puerto Rico, USA.

Introdução

A rinite alérgica persistente (RAP) é caracterizada por sintomas constantes de obstrução nasal, espirros, prurido e coriza aquosa. Estudos epidemiológicos têm demonstrado que, em média, 40% das crianças podem apresentar sintomas de RAP¹. Segundo o I Consenso Brasileiro sobre Rinites a prevalência da rinite alérgica no Brasil é de 33% em escolares de seis a sete anos e de 34% na faixa etária de 13 a 14 anos². Vários estudos mostram a forte relação entre exposição a alérgenos ambientais, especialmente ácaros, fungos e proteínas derivadas de animais domésticos, e desenvolvimento de doença alérgica respiratória³⁻⁶. O tratamento da rinite alérgica deve incluir controle e higiene ambiental, imunoterapia e farmacoterapia². Os pacientes que têm rinite alérgica não somente sofrem com o desconforto dos seus sintomas, mas também podem frequentemente desenvolver sinusites⁷ e asma⁸ e o diagnóstico e a terapia precoce podem minimizá-las9. O controle do meio ambiente por higienização agressiva tem se mostrado ser terapia bastante eficiente no controle da doença alérgica 10 e o uso de corticosteróide nasal também é efetivo em aliviar os sintomas da RAP como se demonstrou para beclo-metasona¹¹, budesonida¹², flunisolida¹³, propionato de flu-ticasona¹⁴, mometasona¹⁵ e triancinolona¹⁶.

Na prática clínica utilizamos de rotina o controle ambiental, os anti-histamínicos orais simples ou associados aos descongestionantes, os corticosteróides tópicos nasais e, às vezes, a imunoterapia para o tratamento da RAP de intensidade leve a moderada. Na rinite persistente grave podemos ainda lançar mão de outros recursos terapêuticos tais como os antileucotrienos os corticosteróides orais¹⁷.

Neste estudo investigamos se a associação de intervenção agressiva no ambiente domiciliar do paciente alérgico, com a pretensão de reduzir sua exposição alergênica, e o uso concomitante e prolongado por seis meses de corticosteróide intranasal em crianças pode alterar a presença dos sintomas da rinite alérgica persistente (RAP).

Pacientes e Método

Sessenta e duas crianças foram recrutadas para participar do estudo. Destas 36 crianças (idade entre cinco e quinze anos) com RAP e asma leve persistente foram incluídas no estudo, duplo cego, aleatório e em paralelo com seis meses de duração. O protocolo de estudo foi realizado de acordo com a Declaração de Helsinki, sendo que todos os pacientes foram esclarecidos e seus pais ou guardiões legais aceitaram e assinaram o termo de consentimento escrito ou verbal antes de sua admissão. Os critérios de inclusão foram: diagnóstico clínico de RAP leve a moderada $(ARIA)^{17}$ e testes cutâneos positivos a dois ou mais alérgenos ambientais. Os critérios de exclusão foram: pacientes que usaram corticosteróide nasal, oral, inalado ou intramuscular durante as últimas quatro semanas anteriores ao estudo, pacientes clinicamente instáveis, com infecções do trato respiratório superior, sinusite infecciosa ou exacerbações de asma no período de recrutamento ou durante o estudo.

Depois da visita inicial para seleção, os pacientes participaram de uma semana de avaliação quando os sintomas nasais, freqüência, uso de medicação e medidas de pico de fluxo inspiratório nasal (PFIN) foram anotados. Ao fim deste período, foram reavaliados e, se estáveis, foram alocados de maneira aleatória nos grupos experimentais para o período de tratamento. Após a inclusão as crianças foram distribuídas em dois grupos: ativo com 20 crianças em que as medidas agressivas de controle ambiental foram executadas e grupo controle (16 crianças) em que estas medidas não foram executadas. Todas as crianças usaram o corticosteróide nasal triancinolona durante todo o período de

estudo na dose de um jato (55 mcg) em cada narina à noite. Também foi permitido usar broncodilatador inalado de resgate (salmutamol-SOS) em episódios de asma. Todas foram instruídas para anotar os sintomas diariamente bem como realizaram a espirometria nasal. Estas avaliações foram repetidas a cada dois meses de intervalo até o final do estudo.

Como medidas agressivas de controle ambiental no grupo ativo foram incluídas simultaneamente: uso de capa impermeável nos colchões e travesseiros, limpeza da casa com pano úmido ou aspiração com aspirador de pó com filtro HEPA ou receptáculo de água, retirar carpetes e pisos acarpetados, uso de poltronas e outros móveis apenas se impermeáveis, lavagem semanal de lençóis e outros tecidos do quarto com água quente a 56°C, exposição máxima do ambiente à luz solar, evitar brinquedos de pano ou com pelos, e aplicar água sanitária em locais de umidade.

A variável primária foi o escore nasal e as secundárias foram as dosagens dos alérgenos ambientais e o PFIN. O estudo foi aprovado pelo Conselho de Ética da UFMG.

Dosagens dos alérgenos ambientais

Os alérgenos dos ácaros ambientais foram pesquisados através de amostras de poeira colhidas seguindo protocolo de coleta usando-se um aspirador de pó Eletrolux modelo Vac.A-10 aplicado na superfície de quatro locais pré-determinadas: quarto, colchões, sala de TV, tapetes e carpetes. A aspiração foi realizada durante dois minutos em uma área de um metro quadrado em cada uma das áreas escolhidas. O material coletado foi colocado em frasco apropriado, misturado a 10 ml de tampão e lacrado. Esta solução era sacudida e extraída por cinco minutos e estocada em geladeira a 4°C por um máximo de quatro dias até a análise dos alérgenos pelo ensaio específico semiquantitativo do "Rapid Test for Dust Mite" (Indoor Biotechnologies, Ltd, UK)¹⁸. Os níveis de alérgenos foram expressos como negativo, nível baixo, moderado e alto, sendo que baixo corresponde a aproximadamente 0,2 µg /g de poeira; médio a $0,2-1,0~\mu g$ /g poeira; alto > $1~\mu g$ /g de poeira. A equipe foi treinada para coleta do material que era rotulado em código e o pesquisador das amostras desconhecia o código até a abertura dos resultados.

Testes cutâneos

Os testes cutâneos foram realizados por puntura e com extratos glicerinados que foram adquiridos da IPI-ASAC do Brasil S/A (International Pharmaceutical Immunology-São Paulo) e puntores plásticos descartáveis da IPI-ASAC do Brasil. A bateria de alérgenos padronizados incluiu: Dermatophagoides pteronyssinus, D. farinae, Blomia tropicalis, epitélio de cão (Canis familiares), epitélio de gato (Felis domesticus), fungos das espécies Penicillium nonatum, Alternaria alternata, Aspergillus fumigatus e baratas (Blatella germanica e Periplaneta americana). Todos os antígenos usados foram padronizados em unidades biológicas (UBE) e a técnica de puntura foi a padronizada por Dreborg e Frew¹⁹, sendo o critério de positividade a formação de pápula cujo maior diâmetro deve ser igual ou superior a 3mm, com controle negativo igual a zero e controle positivo com histamina (10mg) também superior a 3mm.

Medidas de fluxo inspiratório nasal

As medidas do PFIN foram realizadas com o Mini Wright Peak Flow Meter conectado a máscara de anestesia infantil. As crianças eram ensinadas inicialmente a assuar bem as narinas e a seguir inalar o mais rápido e fortemente possível através da mascara e pelas narinas e o melhor de três exames executados era gravado. Uma profissional técnica foi treinada pela equipe pesquisadora e foi a única responsável pelas medidas no período de estudo. Os pacientes foram também orientados em como anotar os sintomas nasais diariamente em relação a espirros, prurido, rinorréia aquosa e obstrução nasal, baseados em uma escala de quatro pontos indo de zero a três. O critério de escores foi de acordo com a tabela 1.

Tabela 1 - Critérios de escores de sintomas nasais

Obstrução nasal	Espirros		
0 - Sem qualquer bloqueio	0 - Ausentes		
1 - Pequena dificuldade de respirar	1 - Ocasionais (< 5 p/dia)		
2 - Moderada dificuldade de respirar	2 - Freqüentes (5-10 p/dia)		
3 - Muito difícil ou impossível de respirar	3 - Muito freqüentes (> 10 p/dia)		
Rinorréia	Prurido		
0 - Ausente	0 - Ausente		
1 - Presente, mas discreta	1 - Presente, mas discreta		
2 - Presente e incomoda	2 - Presente e incomoda		
3 - Presente e persistente	3 - Presente e persistente		

A análise estatística foi realizada utilizando-se o teste t Student para as medidas independentes. A análise secundária foi realizada utilizando-se o teste t Student para as medidas pareadas e com desvio padrão da média, sempre analisados em relação à linha basal. Para os resultados em percentual e sem o desvio padrão foi aplicado o teste do Qui-Quadrado. Também foi analisado o coeficiente de correlação entre as medidas do PFIN e as medidas dos níveis de alérgenos nos domicílios utilizando-se o coeficiente de correlação de Spearman. Nestas avaliações estatísticas usamos os programas de computador SPSS versão 10.0 e o Minitab LNK versão 13.0 e o nível de significância estatística foi de 5%.

Resultados

Sessenta e dois pacientes foram incluídos no estudo. Em ambos os grupos alguns pacientes foram retirados. No grupo ativo, quatro foram retirados por não completarem as medidas agressivas de controle ambiental e dois do grupo controle porque apareceram com infecções repetitivas, uso de outras medicações e suspenderam prolongadamente o uso do corticosteróide nasal. A figura 1 descreve o fluxo CONSORT de pacientes. As características dos pacientes foram semelhantes com todos da raça branca e com os parâmetros normalmente distribuídos, sendo que os dois grupos não apresentaram diferenças significantes (tabela 2).

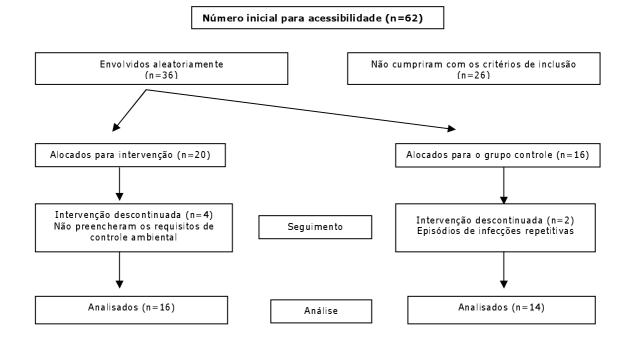


Figura 1 - Distribuição dos pacientes.

Tabela 2 - Características individuais de cada grupo de tratamento

Característica	Intervenção (N=16)	Controles (N=14)	Р
Idade	$10,5 \pm 5,15$	10,7± 5,15	NS
Sexo Feminino Masculino	10 6	9 5	NS
A to pia	Sim	Sim	
Demora do diagnóstico de RAP			
Um ano	5	4	NS
Dois anos	8	6	NS
>2 anos	3	4	NS
Demora do diagnóstico de asma			
Um ano	4	3	NS
Dois anos	6	5	NS
>2 anos	6	6	NS
Escore total de sintomas nasais	$6,50 \pm 2,64$	7,40 ± 1,78	NS

Escores nasais

Na análise dos escores totais de sintomas e dos escores individuais dos sintomas, ao inicio do estudo não houve diferença significante entre o grupo ativo e o grupo controle. A seguir nos meses 2, 4 e 6 houve diferenças estatisticamente significantes tanto para o grupo ativo quanto para o grupo controle e tanto no somatório total dos sintomas

quanto na análise individual de cada sintoma (figuras 2, 3, 4, 5, 6), mostrando desfecho favorável nos dois grupos. Quando se comparou o somatório total dos sintomas nos dois grupos houve diferença significativa para o grupo ativo apenas nos meses 4 e 6, sendo que no mês 2 esta diferença não foi evidente (figura 6).

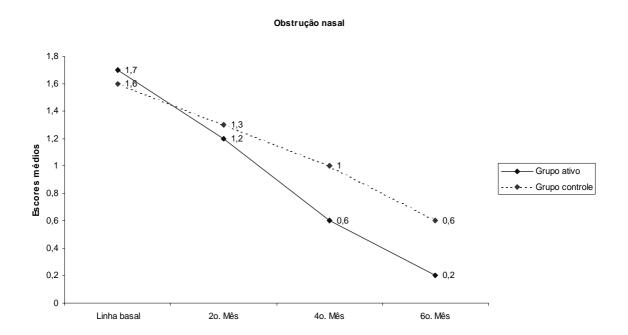


Figura 2 - Escores médios de obstrução nasal

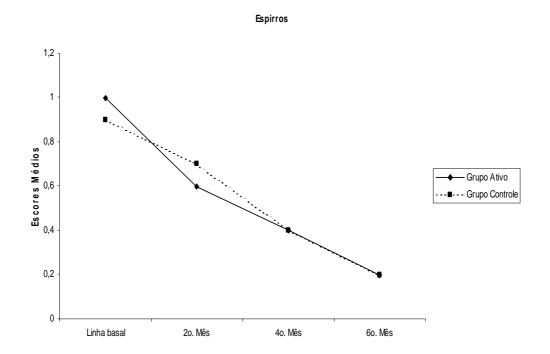


Figura 3 - Escores médios de espirros

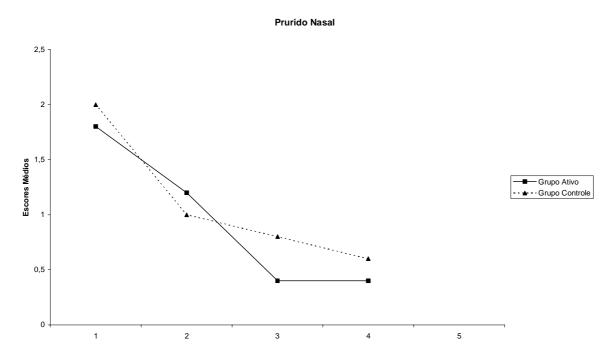


Figura 4 - Escores médios de prurido nasal

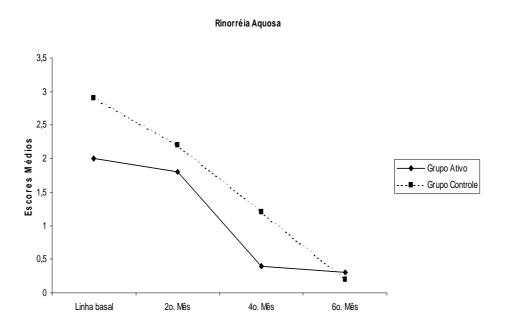


Figura 5 - Escores médios de rinorréia aquosa

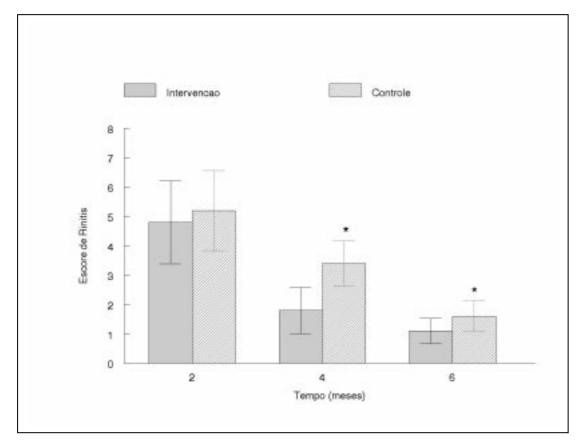


Figura 6 - Escores totais dos sintomas

Ao início não houve diferença significativa para o grupo com intervenção e grupo controle (p> 0.05) Mês 2 não houve diferença significativa entre os dois grupos p < 0.05

Pico de fluxo inspiratório nasal

A análise das alterações dos PFIN mostrou aumento médio em relação ao basal indo de 90 (± 5) L/min para 120 (± 8) L/min no grupo ativo no mês 2 e de 92 (± 6) L/min para 107 (± 3) L/min no grupo controle. No mês 4 houve aumento para 125 (± 6) L/min no grupo ativo e para 112 (± 2) L/min no grupo controle. No mês 6 o aumento foi para 128 (\pm 5) L/min no grupo ativo e para 113 (\pm 4) L/min no grupo controle (p< 0,05 em relação ao basal nos meses 2, 4, e 6 para o grupo ativo e para o grupo controle). Houve, portanto, desfecho favorável nos dois grupos de estudo. Quando se comparou os dois grupos não houve diferença entre os valores basais, mas aos meses 2, 4 e 6 houve diferença significante, mostrando que a melhora do PFIN foi mais importante no grupo ativo do que no grupo controle (figura 7).

Pico de fluxo inspiratório nasal

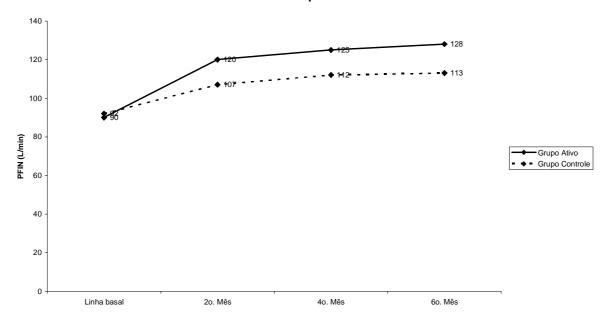


Figura 7 - Pico de fluxo inspiratório nasal Elevação significante em relação ao basal para os meses 2, 4 e 6 para os dois grupos p < 0.05Grupo ativo significantemente mais elevado que o controle aos 2, 4 e 6 meses p < 0.05

Níveis dos alérgenos

O estudo dos níveis de alérgenos dos ácaros ambientais pelo método semiquantitativo foi categorizado como baixo (0,2 microgramas/g de poeira coletada); médio (0,2 a 1,0 mcg/g de poeira) e alto os acima de 1,0 mcg/g de poeira) e mudança em relação aos valores basais iniciais para categoria mais baixa ocorreu em 50% no grupo ativo e 21,42% no grupo controle passaram para categoria mais alta ao final do mês 2. No mês 4, 75% do grupo ativo migrou para mais baixa e no grupo controle 14,29% migraram para mais alta. No mês 6 permaneceu a migração de 75% do grupo ativo para categoria mais baixa e permaneceu a migração de 14,29% para categoria mais alta, sendo que outros 14,29% migraram para categoria mais baixa no grupo controle (p < 0,05 para o mês 2; p< 0,01 para os meses 4 e 6 do grupo ativo). Houve, portanto um desfecho favorável no grupo ativo. Não houve alteração significativa entre os as categorias no grupo controle (p> 0,05) mostrando que não houve aqui um desfecho favorável. Portanto, a redução dos níveis de alérgenos nos lares com intervenção agressiva foi bastante evidente e durante todo o período de estudo, enquanto que nos lares sem a intervenção agressiva a dosagem dos alérgenos não apresentou maior alteração e não houve evidência de redução (figura 8).

O coeficiente de correlação entre o PFIN e as medidas de alérgenos ambientais nas casas com altas concentrações alergênicas mostra forte correlação negativa (r= -0,949; p< 0,05), demonstrando-se assim que inversamente, quanto mais se reduzem os níveis de alérgenos ambientais maiores são os PFIN.

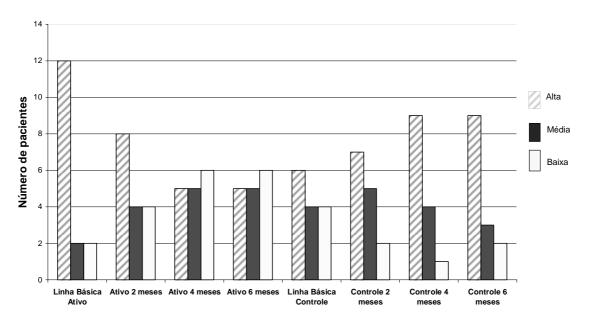
Discussão

De acordo com os Consensos Internacionais e o Brasileiro sobre o tratamento da asma este tratamento deve incluir o controle ambiental o uso de agentes beta 2 agonistas conforme a necessidade e eventualmente o corticosteróide inalado^{20,21}. O último Consenso Brasileiro sobre Rinites aconselha que no tratamento da rinite alérgica leve a moderada se deve incluir o controle ambiental, uso de anti--histamínicos tópicos ou orais e corticosteróide nasal².

Neste trabalho em que avaliamos o resultado de rotina clássica preconizado para pacientes com RAP e asma leve persistente onde incluímos o controle ambiental, o uso de agente beta 2 agonistas de acordo com a necessidade e o corticosteróide nasal para uso prolongado, verificamos o resultado positivo desta conduta para a melhora da RAP e também da asma leve persistente concomitante que estes pacientes apresentavam (Reis, AP- comunicação pessoal).

O controle do ambiente é parte muito importante nesta estratégia. A alergia aos ácaros ambientais é a causa mais comum de doença alérgica respiratória na criança e o controle do ambiente parece ser a maneira mais lógica de tratar a criança com alergia respiratória relacionada aos ácaros. A literatura que suporta esta afirmação é extensa^{4,22}-²⁸. Neste estudo a exposição antigênica aos ácaros ambientais foi medida pela concentração antigênica em mcg/g de poeira. Este método de avaliação tem sido recomendado pelos três últimos workshops internacionais e tem sido usado em diversos ensaios e com sucesso^{24,29,30}. O uso de métodos baseados na técnica de ELISA (ensaio imunoenzimático com anticorpo monoclonal) tem fornecido um índice bastante válido de exposição antigênica e métodos semiquantitativos, como o que usamos neste ensaio, podem ser usados por clínicas, laboratórios, médicos e até por pacientes para controlar e monitorar o nível de concentração antigênica na casa do alérgico³¹. Os alérgenos são medidos em amostras de poeira coletadas por aspirador de pó em área de 1m² e por dois minutos em três a quatro locais da casa, principalmente quarto, sala de TV, tapetes, carpetes, e mostram boa correlação da quantidade de alérgenos e o índice de exposição. O teste é rápido e dá condições ao pesquisador, médico ou paciente de avaliar o índice em alto, moderado ou baixo por simples linhas coloridas que se correlacionam ao grupo dois dos antígenos de ácaros determinados pelo teste de ELISA.

Figura 8-Estudo dos alergenos dos ácaros ambientais



LEGENDA DA FIGURA 8

Ativo = pacientes com medidas agressivas de controle ambiental+ corticosteróide nasal Controle= pacientes sem as medidas de controle ambiental+ corticosteróide nasal

Alta > 1,0 mcg/g de poeira

Média de 0,2 a 1,0 mcg/g de poeira

Baixa = 0.2 mcg/g de poeira

Os números representam as casas dos pacientes que tiveram aquela concentração dos alérgenos ambientais

No grupo ativo em relação ao basal, no 2º mês 50% migraram para categoria mais baixa (p <0,05); no 4º mês e no 6º mês 75% migraram para categoria mais baixa (p<0,01).

No grupo controle em relação ao basal, no 2º mês 21,42% migraram para categoria mais alta (p> 0,05); no 4º mês 14,29% migraram para categoria mais alta (p>0,05) e no 6º mês 14,29% permaneceram na categoria mais alta e 14,29% migraram para categoria mais baixa (p>0,05).

Neste trabalho demonstramos também que o uso do corticosteróide nasal triancinolona melhorou de forma estatisticamente significante os sintomas da RAP no grupo ativo com intervenção agressiva de controle no ambiente domiciliar, mas também no grupo controle em que estas medidas não foram executadas e principalmente quando o uso se tornou mais prolongado. O uso do corticosteróide nasal para tratamento da RAP tem sido reconhecido como efetivo há anos^{32,33}. Na última década os corticosteóides tópicos têm se mostrado como a forma mais eficaz do tratamento farmacológico para RAP. Para uso regular e profilático são

considerados como os de menor risco para efeitos sistêmicos secundários e daí considerados de primeira linha para o tratamento da RAP^{17,34}. Recentemente, vários trabalhos também demonstraram a eficácia dos corticosteróides tópicos nasais em melhorarem a obstrução nasal através de rinomanometria e medidas de fluxos inspiratórios nasais³⁵⁻³⁷. O PFIN tem sido demonstrado como método confiável de medir a obstrução nasal quando comparado a rinomanometria anterior e posterior^{38,39}. Neste trabalho também demonstramos que o uso profilático e constante por seis meses no grupo controle teve efeito positivo sobre a obstrução demonstrada pelo aumento do PFIN e houve correlação negativa entre o sintoma obstrutivo e o fluxo, sendo que isto já ocorreu com dois meses de tratamento e se manteve constante durante todo o período.

A grande limitação deste estudo está no fato de não termos um grupo controle sem o uso do corticosteróide nasal, devidos a problemas éticos.

A conclusão final do estudo é de que o controle ambiental e o uso de corticosteróide tópico nasal em crianças por um período de seis meses foram capazes de reduzir a concentração antigênica nos lares dos pacientes, melhorar os sintomas da RAP e reduzir a obstrução nasal através da melhora dos PFIN.

Referências

- Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, Nicklas R, Lee R, Blessing-Moore J et al. Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. Ann Allergy Asthma Immunol 1998;81:478-518.
- Sociedade Brasielira de Alergia e Imunopatologia e Sociedade Brasileira de Otorrinolaringologia. Consenso sobre Rinites. Rev Bras Otorrinol. 2000; 66: 1-34.
- Boulet LP, Turcotte H, Laprise C, Lavertu C, Bedard PM, Lavoie A. Comparative degree and type of sensitization to common indoor and outdoor allergens in subjects with allergic rhinitis and/or asthma. Clin Exp Allergy 1997; 27: 52-9
- Reis AP. Controle ambiental nas doenças alérgicas: prós e contras. Rev. Bras. alerg. Imunopatol. 1998;21:112-21.
- Host A, Halken S. The role of allergy in childhood asthma. Allergy 2000; 55: 600-8.
- Wickman M, Nordvall SL, Pershagen G, Sundell J, Schwartz B. House dust mites sensitization in children and residential characteristcs in a temperate region. J Allergy Clin Immunol 1991;
- Rachelefsky GS, Goldberg M, Katz RM. Sinus disease in children with respiratory allergy. J Allergy Clin Immunol 1978;61:
- Leynaert B, Neukirch F, Demoly P, Bousquet J. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. J Allergy Clin Immuno| 2000:106:S201-05.
- Reis AP. Intervenção precoce nas doenças alérgicas. Rev bras. alerg. imunopatol. 2003;26:226-32.
- Reis AP. Controle ambiental nas doenças alérgicas: prós e contras. Rev bras. alerg. imunopatol. 1998;21:112-121.
- Edwards TB. Effectiveness and safety of beclometasone dipropionate, an intranasal corticosteroid in the treatment of patients with allergic rhinitis. Clin Ther 1995; 17:1032-41.
- 12. Brogden RN, Mctavish D. Budesonide: an updated review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in asthma and rhinitis. Drugs 1992;44:375-407.
- 13. Pakes GE, Brogden RN, Heel RD. Flunisolide: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in rhinitis. Drugs 1980, 19:397-411
- 14. Wiseman LR, Benfield P. Intranasal fluticasone propionate. A reappraisal of its pharmacological and clinical efficacy in the treatment of rhinitis. Drugs 1997;53:885-907.
- 15. Onrust SU, Lamb HM. Mometasone furoate. A review of its intranasal use in allergic rhinitis. Drugs 1998;56:725-45
- Jeal W, Faulds D. Triancinolone acetonide. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in the management of allergic rhinitis. Drugs 1997; 53:257-80.
- 17. Bousquet J, ARIA Worshop Group. Allergic Rhinitis and It's Impact on Asthma. J Allergy Clin Immunol 2001; 108: S1-333
- Chapman MD, Vailes LD, Ichikawa K. Immunoassays for indoor allergens. Clin Rev Allergy Immunol 2000; 18: 285-300.
- Dreborg S, Frew A. Position Paper: Allergen standartization and skin tests. Allergy 1992; 47: S49-82.

- 20. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Update Selected Topics 2002. J Allergy Clin Immunol 2002; 110: S142-219
- III Consenso Brasileiro no Maneio da Asma 2002. J Pneumol 2002; 28: S1-28
- 22. Korsgaard J. Mite asthma and residency. A case-control study on the impact of exposure to house dust mites in dwellings. Am Rev Resp Dis 1983; 128: 231-5.
- 23. Murray AB, Ferguson AC. Dust-free bedrooms in the treatment of asthmatic children with house dust mite allergy: a controlled trial. Pediatrics 1983; 71: 418-22.
- 24. Walshaw MJ, Evans CC. Allergen avoidance in house dust mite sensitive adult asthma. Q J Med 1986; 58: 199-215.
- 25. Platts-Mills TAE. Dust mite allergens and asthma-a worldwide problem. J Allergy Clin Immunol 1989; 83: 416-27.
- 26. Platts-Mills TAE, Woodfolk JA, Chapman MD, Heymann PW. Changing concepts of allergic disease: the attempt to keep up real changes in lifestyle. J Allergy Clin Immunol 1996; 98: S297-306
- 27. van der Heide S, Kauffman HF, Dubois AE, de Monchy JER. Allergen reduction measures in houses of allergic asthmatic patients: effects of aircleaners and allergen impermeable mattress covers. Eur Respir J 1997; 10: 1217-23. 28. Halken S, Host A, Niklassen U, Hansen LG, Nielsen F, Pedersen
- S, Osterballe O, Veggerby C, Paulsen LK. Effect of mattress and pillow encasings on children with asthma and house dust mite allergy. J Allergy Clin Immunol 2003; 111: 169-76.
- 29. Ehnert B, Lau-Shadendorf S, Weber A, Buettner P, Schon C, Whan U. Reducing domestic exposure to dust mite allergen reduces bronchial hypersensitivity in sensitive children with asthma. J Allergy Clin Immunol 1992; 90:135-8.
- Platts-Mills TAE, Vervloet D, Thoma WR, et al. Report of the Third International Workshop in Indoor Allergens and Asthma. J Allergy Clin Immunol 1997; 100: S1-S24.
- 31. Chapman MD, Tsay A, Vailes LD. Home allergen monitoring and control: improving clinical practice and patients benefits. Allergy 2001; 56: 604-10.
- 32. Naclerio RM. Allergic rhinitis.N Engl J Med 1991;325:860-9.
- Siegel SC. Topical intranasal corticosteroid therapy in rhinitis. J Allergy Clin Immunol 1988; 81:984-91.
- Scading GK. Corticosteroid in the treatment of pediatric allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 2001; 108: S59-64.
- 35. Orgel HA, Meltzer EO, Kemp JP, Welch MJ. Clinical rhinomanometric and cytologic evaluation of seasonal allergic rhinitis treated with bclomethasone dipropionate as aqueous nasal spray or pressurized aerosol. J Allergy Clin Immunol 1986; 79: 858-64
- Storms W, Bronsky E, Findlay S, Pearlman D, Rosemberg S, Shapiro G, et al. Once daily triamcinolone acetonide nasal spray is effective for treatment of perennial allergic rhinitis. Ann Allergy 1991; 66: 329-34.
- Meltzer EV, Orgel HA, Bronsky EA. A dose ranging study of fluticasone propionate aqueous nasal spray for seasonal allergic rhinitis assessed by symptoms, rhinomanometry and nasal cytology. J Allergy clin Immunol 1990; 86: 221-30.
- Gleeson MJ, Youlten LJ, Shelton DM, Siodlak MZ, Eiser NM, Wengraf CL. Assessment of nasal airway potency: a comparison of four methods. Clin Otolaryngol 1986;11:99-107
- 39. Holmstron M, Scadding GK, Lund UJ, Darby YC. Assessment of nasal obstrution. A comparison between rhinomanometry and nasal inspiratory peak flow. Rhinology 1990; 28:191-96.

Correspondência: Ataualpa P. Reis Av. Bandeirantes 1764 30.315-000 - Belo Horizonte - MG Fone: 0XX-31-3221.9900 Fax: 0XX-31-3221.8476. Email: apreis@uai.com.br