



RELATO DE CASO

Doença do refluxo gastroesofágico (DGRE) dificultando o controle da rinosinusite alérgica (RA): descrição de um caso

Gastroesophageal reflux disease (GERD) as a cause for lack of control in allergic rhinosinusitis (RA). a case report

Heli V. Brandão¹, Graciete O. Vieira², Álvaro A. Cruz³

Resumo

Objetivo: Relatar manifestações clínicas persistentes em vias aéreas superiores relacionadas à doença do refluxo gastroesofágico (DGRE) associada a rinosinusite alérgica na criança.

Métodos: Descrição clínica do caso e informações sobre exames, complementados por observação da evolução por dois anos, alternando período com ou sem tratamento da DGRE. Realizada pesquisa bibliográfica nos últimos dez anos utilizando as bases de dados Medline e Lilacs.

Resultados: Paciente feminina, seis anos, com rinosinusite (RS) alérgica persistente moderada a grave controlada parcialmente com budesonida tópica, recidivando quando o medicamento era suspenso. Não havia manifestações digestivas de DGRE até quando inesperadamente apresentou hematemese, tratada com omeprazol e domperidona por oito semanas, com acentuada melhora dos sintomas nasais. Com a interrupção do omeprazol houve piora da rinosinusite. A pHmetria esofágica demonstrou refluxo gastro-esofágico patológico e a reintrodução do omeprazol trouxe mais uma vez melhora das manifestações nasais, permitindo reclassificação em rinite alérgica intermitente leve (sem necessidade de corticóide nasal).

Conclusões: Este caso demonstra que a DGRE pode resultar em agravamento de rinosinusite alérgica e que o tratamento adequado da enfermidade digestiva permite o controle das manifestações das vias aéreas.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2003; 26(6):250-255
doença do refluxo gastroesofágico, rinosinusite, rinite alérgica, criança, inibidor de bomba de prótons, uso terapêutico.

Abstract

Objective: To report persistent clinical manifestations in upper airways related to gastroesophageal reflux disease (GERD) in association with allergic rhinosinusitis in children.

Methods: Case report with information on exams, complemented by careful observation of the evolution during two years, alternating periods under treatment and off treatment for GERD. A bibliographical search of the last ten years using the databases Medline and Lilacs was performed.

Results: Female, six years old, presenting persistent allergic rhinosinusitis, moderate to severe, partially controlled with topical budesonide, exacerbating when the drug was withdrawn. There were no digestive manifestation of GERD until an unexpected episode of hematemesis occurred. It was successfully treated with omeprazole and domperidone for eight weeks with clear improvement of the nasal symptoms. The interruption of omeprazole resulted in worsening of rhinosinusitis. Esophageal 24h pH monitoring has demonstrated pathological gastroesophageal reflux and the reintroduction of omeprazole brought once again improvement of the nasal manifestations, allowing reclassification of the rhinitis to mild intermittent, without need for nasal corticosteroid.

Conclusions: This case demonstrates that GERD can result in aggravation of allergic rhinosinusitis and that the use of a proton pump inhibitor may lead to control of the airway symptoms.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2003; 26(6):250-255
gastroesophageal reflux, rhinosinusitis, allergic rhinitis, child, próton pump inhibitor, therapeutic use.

1 – Pneumologista pediátrica, Coordenadora da Residência Médica em Pediatria do Hospital Geral Clériston Andrade da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia, em Feira de Santana; 2 – Gastroenterologista pediátrica, professora assistente de farmacologia, doutoranda do CPgMS da FMU FBA; 3 – Pneumologista e alergista, professor titular (aprovado), Coordenador do CER e Pesquisador do SIM, FMUF BA. Centro de Enfermidades Respiratórias (CER) / Serviço de Imunologia (SIM) do Hospital Universitário Prof. Edgard Santos (HUPES) – Departamento de Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia (FM UFBA). Financiado por recursos da Associação do Curso de Pós-Graduação em Medicina (CPgMS – FMUFBA).

Introdução

O refluxo gastro-esofágico (RGE) é considerado fisiológico e transitório em grande número de crianças, resultando da imaturidade do aparelho digestivo nos primeiros anos de vida^{1,2}. Apresenta-se por regurgitações e/ou vômitos pós-prandiais desacompanhados de dor ou alterações de desenvolvimento e tem melhora espontânea. O RGE é considerado patológico, passando a ser denominado DRGE, quando ocorrem complicações supraesofágicas com ou sem manifestações digestivas³, podendo com frequência estar associado a alergia/intolerância alimentar ao leite de vaca^{4,5}. As manifestações mais comuns da alergia/intolerância são eczema atópico, urticária, cólicas e diarreia. Manifestações respiratórias isoladas de alergia alimentar são raras^{4,5}. Os sintomas de vias aéreas (superiores e inferiores) da DRGE têm sido descritos em inúmeros relatos entre crianças e adultos^{1,2,6-11}. A peculiaridade do presente relato é que trata-se de uma co-morbidade: uma criança com rinossinusite alérgica de difícil controle associada a DRGE, que teve seu problema de vias superiores controlado com o uso de inibidor de bomba de prótons.

Relato de caso

Paciente feminina, seis anos, branca, com manifestações precoce, no período neonatal, de eczema atópico em face, pescoço e região extensora de coxa, enquanto estava em uso de leite materno e leite de vaca. Aos 45 dias de vida teve o diagnóstico de intolerância/alergia alimentar por meio do teste de eliminação e reintrodução da proteína do leite de vaca, sendo submetida daí em diante a dieta de exclusão. Fez uso de fórmula de soja, mamadeira de frango, rã, coelho e posteriormente

hidrolisado de proteína (NanHA). Várias tentativas de reintrodução da proteína do leite de vaca resultava em eczema. Não tinha sintomas digestivos, respiratórios ou déficit de crescimento. Aos três anos começou a apresentar obstrução nasal, prurido e espirros, esporádicos, tornando-se persistentes gradualmente. Tendo como sintoma predominante a obstrução nasal, foi submetida a rigoroso controle do ambiente e utilizou corticóide tópico (budesonida) e anti-histamínico (cetirizina) por um ano com controle parcial dos sintomas.

Aos cinco anos, em uso de budesonida nasal para a rinite, apresentava recorrência da obstrução nasal sempre que tentávamos suspender esta medicação. Há anos não apresentava problemas relacionados à alergia alimentar e passou a ingerir derivados do leite de vaca. Voltou a apresentar eczema atópico em face extensora de coxa e região de axila, caracterizado por eritema e prurido, além de sintomas de rinite. Em seguida surgiu dor abdominal e hematêmese, 24 horas após ter ingerido grande quantidade de alimentos condimentados e frituras. Outra vez foram suspensos leite e derivados. Com suspeita de alergia alimentar e DRGE com esofagite foi instituído tratamento com domperidona e omeprazol por oito semanas, com regressão dos sintomas digestivos e também da rinossinusite alérgica, passando a prescindir do uso do corticóide nasal. Após suspender o tratamento da DRGE, os sintomas da rinossinusite tornaram-se, mais uma vez, persistentes de moderados a graves. A pHmetria de 24 horas demonstrou RGE ácido patológico. Reiniciou tratamento prolongado com omeprazol e houve, de novo, remissão dos sintomas de rinossinusite, que pôde ser reclassificada quanto à sua gravidade em leve intermitente, sem necessidade de uso regular de corticóide nasal para o seu controle.

Antecedentes

Avô materno com rinite alérgica. Utilizou leite artificial em maternidade. História de uma otite, três amigdalites purulentas, monilíase oral recorrente, conjuntivite alérgica, prurido e eritema vulvar coincidindo com períodos de exacerbação dos sintomas da rinite. Tosse e sibilância episódica infrequente. Crescimento e ganho de peso adequados para a idade.

Figura 1 – Ilustração da pHmetria esofágica. O gráfico condensado da pHmetria esofágica de 24 horas apresenta 64 refluxos ácidos com duração maior que cinco minutos, em ortostase (41 episódios) e posição supina (23 episódios), pontuação total de 20,4 (normal de DeMeester < 14,72).

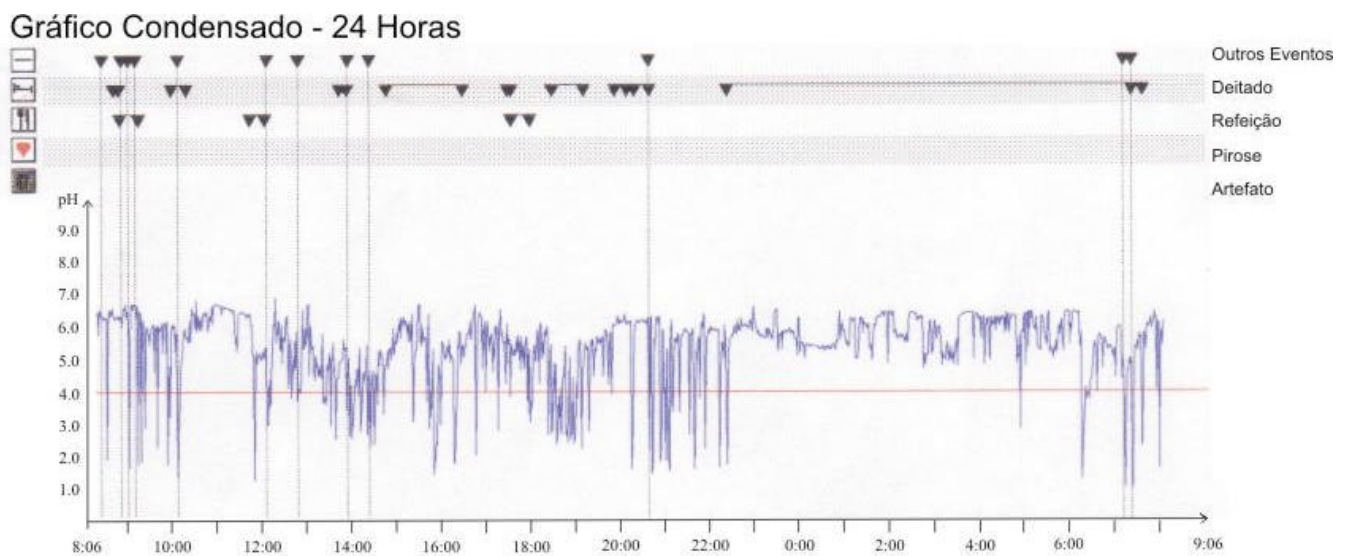


Figura 1 – Ilustração da pHmetria esofágica

Exame físico

Bom estado geral, com percentil 50 para peso e altura. Os olhos e ouvidos sem alterações. Narinas: fluxo aéreo nasal preservado, cornetos edemaciados bilateralmente com mucosa rosada e secreção fluida amarelada e algumas crostas de cor clara em região anterior das cavidades nasais. Orofaringe: hiperemiada, de aspecto granuloso

com palato discretamente ogival; amígdalas tróficadas. Pescoço sem alterações. Aparelho cardiovascular: ritmo cardíaco normal e bulhas normofonéticas. Aparelho respiratório: murmúrio vesicular bem distribuído, sem ruídos adventícios. Abdômen: plano, simétrico, indolor à palpação, fígado e baço impalpáveis. Extremidades sem alterações.

Tabela 1 – Resultados de exames laboratoriais, Rx e pHmetria esofágica.

Exames	Resultados
IgE total	143 KU\L
IgE para leite de vaca	< 0.35 KU\L
IgE para soja	< 0.35 KU\L
IgA	102 mg/dl
Anticorpo anti-gliadina IgA	Negativo
Anticorpo anti-gliadina IgG	Negativo
Anticorpo anti-endomísio	Negativo
Hb	13,3 g/dl
Leucograma	6.700: neutrófilos 42%, eosinófilos 4%, basófilos 0%, linfócitos 45%, monócitos 9%
Teste de absorção de D xilose	30 mg\dl
Rx de cavum	Ausência de projeção da adenóide. Coluna aérea permeável
pHmetria esofágica de 24 hs	RGE patológico, escore DeMeester 20,4

Tabela 2 – Testes alérgicos

Antígenos*	Resultados
Histamina	10 mm
Controle	0 mm
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	12 mm
<i>Blomia tropicalis</i>	10 mm
<i>Periplaneta americana</i>	0 mm
Epitélio de cão	0 mm
Epitélio de gato	0 mm

* Antígenos IPI ASAC e método de puntura.

Discussão

O caso que acabamos de descrever revela uma criança com manifestações de dermatite atópica e provável alergia alimentar, a despeito do resultado negativo da IgE específica para leite, com surgimento posterior de rinite alérgica e asma, configurando o que tem sido descrito como marcha do atópico^{15,16}. Chama atenção e merece destaque a ocorrência de DRGE sem manifestações típicas¹⁷, com fortes evidências de associação causal com os sintomas nasossinusais, caracterizadas em dois períodos de tratamento da DRGE com controle da rinosinusite alternados com períodos sem uso de inibidor de bomba de prótons, quando os sintomas nasais tornavam-se persistentes.

Tradicionalmente é empregado o termo rinite para identificar afecções que acometem predominantemente a mucosa nasal, tal como acontece na rinite alérgica¹⁸. Por outro lado, chama-se de sinusite, habitualmente, os processos que envolvem predominantemente os seios paranasais. Não havendo barreiras anatômicas nem diferenças histológicas entre a mucosa nasal e sinusite, e diante da constatação de que existe acometimento simultâneo de ambos os segmentos¹⁹⁻²¹ deste epitélio pseudo-estratificado, cilíndrico, ciliado, que forma um contínuo revestimento das vias aéreas, do nariz aos bronquíolos, preferimos empregar o termo rinosinusite, conforme tem sido sugerido por diversos autores recentemente²²⁻²⁵.

Complicações otorrinolaringológicas do RGE têm sido descritas e incluem a tosse, apnéia do sono, laringite, nódulo de cordas vocais, rouquidão, otite e rinosinusite. Os sintomas em vias aéreas superiores são proporcionais ao número de episódios de refluxo e, no nariz, a obstrução é um sintoma mais frequentemente associado²⁶. A nossa paciente apresenta quadro de rinosinusite alérgica documentada pelos sintomas e testes cutâneos positivos para aeroalérgenos comuns^{12,13}. Tem resposta incompleta ao tratamento ideal da rinosinusite alérgica²³, necessitando uso contínuo de medicações (anti-histamínicos e corticóides tópicos) a despeito do controle ambiental. Em ambas as ocasiões em que foi instituído o tratamento da DRGE houve nítida melhora da rinosinusite, que passou a cursar com sintomas intermitentes sem necessidade de tratamento regular com corticóide tópico, podendo ser reclassificada de persistente moderada a grave, para leve intermitente²³. Embora a associação de DRGE a sintomas de rinosinusite venha sendo descrita em várias publicações, não temos conhecimento de relato prévio específico de co-morbidade entre rinosinusite alérgica e DRGE, com sintomas nasais atribuíveis a ambos os componentes da associação mórbida. Esta é a particularidade que justifica o relato do caso.

A DRGE está associada, em crianças, a alergia/intolerância ao leite de vaca⁵. Encontra-se associada também, à asma brônquica^{2,7,26}, em todas as idades, muitas vezes sendo difícil distinguir se é causa ou consequência. As manifestações da alergia alimentar – dermatite atópica não estavam associadas a sintomas respiratórios nos primeiros anos de vida desta pacientes. Descreve-se esofagite eosinofílica em pacientes com DRGE, que pode ser provocada por uma reação alérgica sistêmica iniciada nas vias aéreas²⁵. Considerando que ambas, a alergia respiratória e a DRGE são enfermidades de alta prevalência^{23,28}, é previsível que em muitos pacientes haja uma associação casual, não causal. No caso que acabamos de descrever, a evidente melhora experimentada em duas ocasiões em que foi feito tratamento da DRGE²⁹ sugere fortemente uma relação de causa e efeito entre o distúrbio digestivo e a dificuldade de controle da rinosinusite alérgica.

Não se conhece bem a história natural da fase preliminar das manifestações respiratórias associadas à DRGE. Estudos mostram que cerca de 50% dos pacientes com RGE podem apresentar sintomas respiratórios exclusivos com pouca ou nenhuma sintomatologia digestiva¹⁷, o que foi visto neste caso por muito tempo. Os mecanismos propostos para explicar como o refluxo causa os sintomas de vias aéreas superiores são⁷⁻¹¹: a) irritação da mucosa da rinofaringe pelo ácido refluído; b) estimulação de neurônios sensitivos pela ação do ácido no esôfago, com liberação de taquicinas vasodilatadoras e neurotransmissores pró-inflamatórios, levando a efeitos nas vias aéreas; e c) reflexo vagal. As manifestações otorrinolaringológicas da DRGE, quando não cursam com sintomas digestivos, podem retardar o seu reconhecimento. Deve-se lembrar da DRGE como possível co-morbidade, quando pacientes que apresentam sintomas persistentes de rinosinusite alérgica não tenham resposta satisfatória ao tratamento.

Referências bibliográficas

- Bauman NM, Sandler D, Smith RJ. Respiratory manifestations of gastroesophageal reflux disease in pediatric patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1996;105:23-32.
- Ribeiro JD. Refluxo gastroesofágico e doença respiratória na infância. *J Pediatr (Rio)*, 2001;77:65-66.
- Barbero GJ. Gastroesophageal reflux and upper airway disease. *Otolaryngol Clin North Am*, 1996;29:27-38.
- Bousquet J, Michel FB. Predictors of risk of allergy. In: *Intestinal Immunology and food allergy*. Week AL & Sampson HA (eds). Nestlé Nutrition Workshop Series. Nestlé Ltd Vevey/Raven Pres. New York, 1995,p93-105.
- Heiner DC. Respiratory disease and food allergy. *Ann Allergy*, 1984;53:657-664.
- Theodoropoulos DS, Ledford DK, Lockey RF, Pecoraro DL, Rodriguez JA, Johnson MC, *et al*. Prevalence of Upper Symptoms in Patients with Symptomatic Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001;164:72-76.
- Herbst JJ. Gastroesophageal reflux and respiratory disorders. *Pediatr Pulmonol*, 1999;27:229-230.
- Hasteald LA. Role of gastroesophageal reflux in pediatric upper airway disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1999;120:208-314.
- Jain A, Patwari AK, Bajaj P, Kashyap R, Anand VK. Association of gastroesophageal reflux disease in young children with persistent respiratory symptoms. *J Trop Pediatr*, 2002;48:39-42.
- Ulalp SO, Toohill RJ. Laryngopharyngeal reflux. State of the art diagnosis and treatment. *Otolaryngol Clin North Am*, 2000;33:785-801.
- Yellon RF. The spectrum of reflux-associated otolaryngologic problems in infants and children. *Am J Med*, 1997;103(Suppl 5A):125S-129S.
- Sociedade Brasileira de Otorrinolaringologia, Sociedade Brasileira de Rinologia e Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia. Consenso sobre Rinites. *Rev Bras Otorrinolaringologia*, 2000;66:3-34.
- Skoner DP. Allergic rhinitis: Definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol*, 2001;108:S2-8.
- Johnson LF, DeMeester TR. Twenty-four-hour pH monitoring of the distal esophagus. *Am J Gastroenterol*, 1974;62:325-332.
- ETAC Study Group. Allergic factors associated with the development of asthma and the influence of cetirizine in a double-blind, randomized, placebo-controlled trial: first results of ETAC. Early Treatment of the Atopic Child. *Pediatr Allergy Immunol*, 1998;9:116-124.
- Coultas DB, Samet JH. Epidemiology and natural history of childhood asthma. In: Tinkelman DG, Naspitz CK (ed.). *Childhood asthma: pathophysiology and treatment*. New York, Marcel Dekker, 1993, p.71-114.
- De vita C, Berni Canani F, Cirillo B, Della Ronda GM, Berni Canani R. "Silent" gastroesophageal reflux and upper airway pathologies in childhood. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 1996;16:407-409.
- Cruz AA. Rinites Crônicas: patogênese, classificação e tratamento. *J Pneumol*, 1994;20:79-92.
- Baroody FM, Tineo M, Haney L, Clark K, Blair C, Naclerio RM. Influx of Eosinophils Into Maxillary Sinus After Nasal Challenge With Allergen. *J Allergy Clin Immunol*, 2000;105:A217.
- Pelikan Z, Pelikan-Filipek M. Role of nasal allergy in chronic maxillary sinusitis-diagnostic value of nasal challenge with allergen. *J Allergy Clin Immunol*, 1990;86:484-491.
- Kovalhuk LCS, Rosário NA, Carvalho A, Cruz AA, Calfe LG. Computed tomographic study of paranasal sinuses and nasal lavage in atopic children without sinusitis symptoms. *Pediatr Asthma Allergy Immunol*, 1999;13(3):123-131.
- Cruz AA. Rinosinusite e asma brônquica. In: Castro, Fábio FM. *Rinite Alérgica*. São Paulo, Lemos Editorial, 2ª ed., 1998; p.251-262.

23. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. ARIA Workshop Report. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2001; 108:S147-334.
24. Guerra S, Sherrill DL, Martinez FD, Barbee RA. Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2002;109: 419-425.
25. Windom HH, Togias A. Rhinitis and asthma – Manifestations of one disease. *ACI International*, 2001;13:154-161.
26. Theodoropoulos DS, Lockey RF, Bukantz SC, Boyce Jr HW. Gastroesophageal reflux and asthma: a review of pathogenesis, diagnosis and therapy. *Allergy*, 1999;54:651-661.
27. Straumann A, Bauer M, Fischer B, Blaser K, Simon H. Idiopathic eosinophilic esophagitis is associated with a T_H2-type allergic inflammatory response. *J Allergy Clin Immunol*, 2001;108:954-961.
28. Solé D, Yamada E, Vana AT, Werneck G, Freitas LS, Sologuren MJ, *et al.* International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): Prevalence of asthma and asthma-related symptoms among Brazilian schoolchildren. *J Invest Allergol Clin Immunol*, 2001;11:123-128.
29. Fass R, Ofman JJ, Gralnek IM, Johnson C, Camargo E, Sampliner RE, *et al.* Clinical and economic assessment of the omeprazole test in patients with symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med*, 1999;159: 2161-2168.

Endereço para correspondência

Heli V. Brandão

Rua Milão, 742 - Bairro Brasília

44062-170 - Feira de Santana - Bahia

E-mail: helivb@aol.com