

**Efeitos da imunoterapia sobre os níveis de proteína catiônica eosinofílica na rinite alérgica perene. Nakai et al - Ann Otol Rhino Laryngol 1997; 106: 848-853**

Avaliou-se o efeito da imunoterapia específica (ITE) sobre os níveis de proteína catiônica eosinofílica (ECP) em pacientes com rinite alérgica perene e alérgicos ao *D farinae* (Df). Participaram do estudo 68 adultos (18 a 50 anos de idade, 37 mulheres) com teste cutâneo de hipersensibilidade imediata e provocação nasal positivos ao Df. Dois grupos foram constituídos: não tratado (n=18) e tratado (n=50). O grupo tratado vinha recebendo ITE padronizada com Df por períodos variáveis de tempo e foram divididos em três subgrupos, de acordo com o tempo de duração da ITE: A - até um ano (n=18) ; B - um a dois anos (n=11) e C - acima de três anos (n= 21). Todos os pacientes foram orientados a não utilizar, durante os seis meses que antecederam a coleta de sangue, qualquer medicação que pudesse interferir com a avaliação dos sintomas nasais. Determinou-se em amostra de sangue periférico: níveis séricos de ECP e de IgE específica ao Df e contagem de eosinófilos. Vinte e quatro adultos saudáveis, com idades semelhantes e todos os testes negativos constituíram o grupo controle. Os grupos avaliados foram semelhantes quanto à idade, sexo e duração da doença. Os pacientes não tratados e os do subgrupo A, apresentaram níveis séricos de ECP significativamente maiores que o dos controles. Não houve diferenças entre os subgrupos B e C com relação aos não tratados. A análise conjunta dos pacientes submetidos à ITE revelou relação significativa e inversa entre os níveis de ECP e a duração da ITE. O subgrupo C apresentou níveis mais baixos de eosinófilos sanguíneos, sem diferenças entre os demais grupos tratados. Observou-se correlação inversa entre o tempo de ITE e a contagem de eosinófilos em sangue periférico. Observou-se correlação significativa entre os níveis de ECP e a contagem de eosinófilos considerando-se todos os pacientes que receberam ITE, o mesmo ocorrendo com os não tratados. Não houve correlação entre os níveis de ECP e de IgE sérica em todos os grupos de pacientes. Concluem os autores que a ITE por tempo prolongado reduz a ativação de eosinófilos documentada por diminuição dos níveis séricos de ECP. A monitoração dos níveis de ECP durante a ITE pode ser útil na avaliação da sua eficácia no tratamento de pacientes com rinite alérgica perene.

#### Comentários

A inflamação crônica das vias aéreas representa o substrato patofisiológico mais importante das doenças alérgicas respiratórias, sobretudo a asma e a rinite. Os eosinófilos têm

**Cetirizine no tratamento da rinite de crianças alérgicas ao pólen: evidência de atividade anti-alérgica Ciprandi et al - Clin Exp Allergy 1997; 27: 1160-1166**

A Cetirizine (C), metabolito carboxilado da hidroxizine, é um anti-histamínico H1 altamente seletivo com atividade antialérgica. É muito utilizado no tratamento de pacientes, adultos e crianças, com rinoconjuntivite alérgica (RCA) e diminuição da expressão de ICAM-1 em células epiteliais de conjuntiva humana foi documentada com o seu uso. Os autores avaliaram a ação da C no

tratamento de crianças com RCA e alérgicas a pólen. O estudo foi paralelo, randomizado, duplo cego e controlado por placebo. Vinte crianças com RCA (9 meninos, idades entre 6 e 15 anos) foram estudadas durante a estação polínica. Todos eram alérgicos à *Parietaria judaica* e/ou pólen de gramíneas (teste cutâneo e RAST) e sem asma clínica. Nas seis semanas que antecederam o estudo não utilizaram medicação tópica intranasal ou imunoterapia específica. Os pacientes receberam C (0,15 mg/ kg/dia) ou placebo durante quatro semanas. Foram monitorizados: sintomas clínicos (alergista e paciente), contagem de eosinófilos, neutrófilos e células epiteliais em lavado nasal, expressão de ICAM-1 em células epiteliais nasais e sua forma solúvel, níveis de mediadores inflamatórios (lavado nasal e no sangue periférico) antes e após o tratamento além de contagem de pólenes. A positividade da ICAM-1 nas células epiteliais foi expressa empregando-se uma escala de cinco pontos (0 a 4). À admissão, todos os pacientes apresentaram sinais e sintomas de RCA e sem diferenças quanto aos demais parâmetros avaliados. Os pacientes tratados com C mostraram melhora clínica significativa quando comparados aos do placebo já a partir da segunda visita. Houve diminuição do número de neutrófilos e eosinófilos e de mediadores inflamatórios no lavado nasal, assim como da expressão de ICAM-1 nas células epiteliais nasais, no grupo C. Não documentou-se alteração significativa nos níveis séricos dos mediadores inflamatórios. Correlação positiva significativa entre escores de sintomas, infiltrado celular e expressão de ICAM-1 foi observada. O mesmo foi observado com relação aos níveis de ICAM-1 e de mediadores em secreção nasal. Não foi documentada correlação significativa entre parâmetros clínicos e citológicos e os mediadores séricos. Assim, a demonstração que o tratamento com C é capaz de reduzir: sintomas clínicos, infiltrado celular inflamatório, expressão de ICAM-1 em células epiteliais, níveis de ICAM-1 solúvel bem como de mediadores inflamatórios em lavado nasal, aponta como droga capaz de proteger o epitélio durante a inflamação alérgica

participação fundamental na gênese e manutenção dessa inflamação. Durante a sua ativação, os eosinófilos liberam proteínas presentes em seus grânulos intracitoplasmáticos. Elas constituem-se nas principais responsáveis pelas alterações histopatológicas inflamatórias presentes nas vias aéreas. Dentre elas temos a proteína básica principal, a peroxidase do eosinófilo, a ECP, a neurotoxina derivada do eosinófilo entre outras. A participação da ECP na inflamação crônica das vias aéreas tem sido documentada por vários estudos assim como a sua identificação como um parâmetro capaz de quantificar o processo inflamatório alérgico. Em geral, os níveis séricos de ECP refletem a taxa de ativação dos eosinófilos circulantes. Em pacientes alérgicos sintomáticos, quer no lavado nasal quanto no broncopulmonar os níveis de ECP têm sido documentados como elevados. Durante a ITE ocorre uma série de alterações imunológicas que vão culminar com redução dos sintomas, provavelmente decorrente de controle do processo inflamatório alérgico subjacente. Dessa forma, a redução dos níveis dos marcadores da inflamação é esperado. O presente estudo demonstrou que a redução dos níveis séricos de ECP ocorreu de modo tempo dependente e as maiores modificações foram documentadas após o segundo ano de ITE. A determinação seqüencial dos níveis séricos de ECP, durante a ITE, ofereceria melhor índice no seguimento desses pacientes. Mais estudos são necessários.

**Dra. Viviane Andri Colla**



decorrente de exposição ao alérgeno.

### **Comentários**

A rinite alérgica é a doença mediada por mecanismos imunológicos mais freqüente e estudos epidemiológicos populacionais têm apontado uma prevalência ao redor de 30%. Tem como substrato patofisiológico, a inflamação da mucosa de revestimento da cavidade nasal. Um dos pontos importantes na manutenção e amplificação da resposta inflamatória diz respeito à expressão das moléculas de adesão. Elas estão envolvidas na interação célula-célula e na célula-matriz permitindo o fluxo direcionado e seletivo de células inflamatórias do interior dos vasos, através do endotélio, atingindo o epitélio via matriz. Na inflamação alérgica foi documentado que as células epiteliais expressam a ICAM-1 após exposição alergênica. A ICAM-1 é a ligante natural das beta 2 integrinas, e está expressa em leucócitos, incluindo os eosinófilos. Estudos anteriores documentaram a capacidade de alguns anti-histamínicos inibirem a expressão dessas moléculas de adesão: terfenadina, C e loratadina. Entretanto, estudos posteriores confirmaram que outros produtos também apresentavam essa propriedade: azelastina, levocabastina e alguns anti H1 clássicos. Desse modo é mais provável que a inibição da expressão dessas moléculas de adesão seja uma característica da família dos anti-histamínicos do que de uma classe particular. Este estudo documenta de maneira bem controlada a ação preventiva da C no tratamento de pacientes com rinite alérgica sazonal. A capacidade de reduzir o processo inflamatório aqui observada a aponta como fármaco útil no controle e redução da inflamação da mucosa nasal.

**Dra. Viviane Andri Colla**

[\[Home Page SBAI\]](#) [\[Índice Geral\]](#) [\[Índice do Fascículo\]](#)

A Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia é publicação oficial da Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia.  
Copyright 1998 - SBAI - Av. Prof. Ascendino Reis, 455 - São Paulo - SP - Brasil - CEP: 04027-000