

# Rinite não alérgica

## *Non-allergic rhinitis*

Data de receção / Received in: 15/12/2021

Data de aceitação / Accepted for publication in: 29/03/2022

Rev Port Imunoalergologia 2022; 30 (4): 299-309

Cláudia Varandas<sup>1,\*</sup> , Cristina Valente<sup>2,\*</sup> , Gonçalo Martins-dos-Santos<sup>3,\*</sup> , Inês Sangalho<sup>3,\*</sup> ,  
Maria Luís Marques<sup>4,\*</sup> , Tiago Azenha Rama<sup>5,6,\*</sup> , Ana Margarida Pereira<sup>7,8</sup> 

<sup>1</sup> Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte, Portugal

<sup>2</sup> Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, Porto, Portugal

<sup>3</sup> Serviço de Imunoalergologia, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

<sup>4</sup> Serviço de Imunoalergologia, Hospital da Senhora da Oliveira, Guimarães, Portugal

<sup>5</sup> Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

<sup>6</sup> Serviço de Imunologia, Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

<sup>7</sup> Unidade de Imunoalergologia, Hospital CUF Porto e Instituto CUF Porto, Porto, Portugal

<sup>8</sup> Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde (CINTESIS), Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

\* Todos os autores contribuíram de igual forma para a elaboração do manuscrito

## RESUMO

A rinite não alérgica é uma patologia inflamatória da mucosa nasal caracterizada pela ausência de evidência de sensibilização a aeroalergénios. Engloba um conjunto de subfenótipos de rinite, como a rinite vasomotora (o subfenótipo mais frequente), rinite senil, rinite induzida por fármacos, rinite gustativa, rinite hormonal e rinite atrófica. A sua fisiopatologia é heterogénea e, apesar de se tratar de uma entidade frequente, a inexistência de meios complementares de diagnóstico específicos dificultam o seu diagnóstico. O tratamento é feito de acordo com a sintomatologia predominante. Este artigo tem como objetivo reunir a atual evidência científica relativa à rinite não alérgica no que se refere aos vários subtipos, fisiopatologia, diagnóstico e adequada abordagem terapêutica, usando casos clínicos para contextualização do problema.

**Palavras-chave:** Classificação, fenótipos, rinite, rinite não alérgica, tratamento.

© 2022 Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Publicado por Publicações Ciência & Vida. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<http://doi.org/10.32932/rpia.2022.12.094>

## ABSTRACT

*Non-allergic rhinitis is an inflammatory disorder of the nasal mucosa characterized by the absence of signs of sensitization to inhalant allergens. It includes different subphenotypes, such as vasomotor rhinitis (the most frequent), senile rhinitis, drug-induced rhinitis, gustatory rhinitis, hormonal rhinitis, and atrophic rhinitis. Its pathophysiology is heterogeneous and, despite being a frequent entity, the lack of specific complementary diagnostic tests makes its diagnosis difficult. Its treatment is based on the predominant symptomatology. The aim of this article is to gather current scientific evidence on non-allergic rhinitis, in what concerns its phenotypes, pathophysiology, diagnosis and appropriate management, using clinical vignettes as a starting point.*

**Keywords:** Classification, non-allergic rhinitis, phenotypes, rhinitis, treatment.

© 2022 Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Published by Publicações Ciência & Vida. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## INTRODUÇÃO

Define-se rinite como um grupo de patologias inflamatórias da mucosa nasal que podem cursar com rinorreia anterior e/ou posterior, congestão/obstrução nasal, crises esternutatórias, prurido nasal e hiposmia<sup>(1)</sup>. Trata-se de um grupo de patologias muito frequentes em todos os grupos etários, cuja etiologia é multifatorial, podendo ser classificadas em diferentes fenótipos<sup>(1,2)</sup>. A rinite crónica pode afetar fortemente o estado físico e emocional do doente, tendo um impacto importante na sua saúde e qualidade de vida<sup>(3)</sup>, podendo contribuir para o desenvolvimento, ou agravamento, de patologias como a asma brônquica, rinosinusite, otite média, entre outras<sup>(2)</sup>.

A rinite não alérgica é um dos fenótipos “tradicionais” da rinite, sendo caracterizada por sintomas de rinite associados à ausência de um mecanismo alérgico subjacente (identificado, por exemplo, pela presença de IgE sérica, testes cutâneos ou prova de provocação nasal com alérgeno positiva)<sup>(1)</sup>. A rinite alérgica local é um diagnóstico diferencial relevante da rinite não alérgica e deve ser considerado em indivíduos não atópicos com sintomato-

logia nasal sugestiva de etiologia alérgica<sup>(4)</sup>. A rinite não alérgica inclui um grupo heterogéneo de subfenótipos, nem sempre suportados por evidência adequada, incluindo por exemplo a rinite vasomotora, senil, induzida por fármacos, hormonal, gustativa e atrófica<sup>(1)</sup>.

Os diferentes subfenótipos de rinite não alérgica tendem a apresentar-se maioritariamente na idade adulta, ao contrário do que acontece com a rinite alérgica, cuja apresentação clínica ocorre habitualmente antes dos 20 anos e frequentemente durante a infância<sup>(5)</sup>.

Esta revisão pretende sistematizar o estado da arte dos diferentes fenótipos de rinite não alérgica no que diz respeito à sua epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e abordagem terapêutica, usando casos clínicos como ponto de partida para o desenvolvimento dos temas. Serão abordados 6 subfenótipos de rinite não alérgica, tendo por base a classificação proposta por Papadopoulos et al: rinite senil, rinite induzida por fármacos, rinite vasomotora (ou idiopática), rinite hormonal, rinite gustativa e rinite atrófica<sup>(6)</sup>. A rinite ocupacional, apesar de habitualmente incluída nos subfenótipos de rinite não alérgica, não foi incluída nesta revisão, sendo abordada individualmente noutro trabalho<sup>(7)</sup>.

## RINITE VASOMOTORA

**Caso clínico:** Mulher de 64 anos com antecedentes de esclerose tuberosa e doença renal terminal, atualmente sem medicação regular. Foi referenciada por quadro sugestivo de rinite com cerca de 12 anos de evolução, com queixas perenes, desencadeados por transições térmicas e odores intensos que interferiam com a sua qualidade de vida. Tinha testes cutâneos e IgE específicas negativas para aeroalergénios.

O termo rinite vasomotora, ou reativa, descreve situações em que se verifica a presença de uma hiperreatividade nasal a estímulos físicos, ou químicos, e em que, após estudo, não é possível definir etiologia<sup>(1)</sup>.

A sua prevalência não está bem estabelecida, ainda que se reconheça que representa a maioria dos casos de rinite não alérgica<sup>(8)</sup>.

A fisiopatologia ainda é alvo de extenso debate. Pode resultar de disfunção autonómica. Daqui pode resultar vasodilatação, conseqüente edema local e diminuição da patência nasal<sup>(1)</sup>. Outra corrente baseia-se na sobreativação dos canais iónicos de potencial transitório, como os recetores vaniloides de potencial transitório (TRPV-1)<sup>(9)</sup>. Daqui resulta um reflexo antidrómico decorrente da ativação de fibras C e mediado por neuropéptidos, como a substância P, ou o péptido relacionado com o gene da calcitonina (CGRP), o que induz vasodilatação e emissão de rinorreia<sup>(9)</sup>.

Ainda que persistam dúvidas face ao mecanismo exato, é consensual o papel dos estímulos físicos (como o frio, as diferenças de temperatura, no grau de humidade, ou na pressão atmosférica) ou químicos (como os odores intensos, provenientes por exemplo de perfumes sintéticos, plantas, ou alimentos, ou os gases poluentes)<sup>(10)</sup>. É de salientar que a hiperreatividade nasal aos referidos estímulos também pode estar presente na rinite alérgica e em outros fenótipos de rinite não alérgica<sup>(11)</sup>.

Habitualmente manifesta-se por crises esternutatórias, rinorreia e congestão nasal que podem ser intermitentes ou persistentes<sup>(1)</sup>. De salientar que a presença de

prurido nasal deve suscitar a suspeita de rinite alérgica associada, uma vez que não é frequente neste fenótipo de rinite.

Ainda que seja uma entidade frequente, não existem estratégias terapêuticas definidas como *gold standard* para o seu tratamento. Dentro dos fármacos mais utilizados, em Portugal dispomos apenas da azelastina e de corticoides tópicos nasais. Curiosamente, a ação da azelastina na rinite vasomotora parece ser independente do antagonismo H1, decorrendo da dessensibilização dos TRPV-1 e da redução da libertação de substância P<sup>(12,13)</sup>. Os corticoides de aplicação nasal podem ser eficazes na rinite vasomotora associada a estímulos físicos<sup>(14)</sup>. A eficácia do brometo de ipratrópio decorre maioritariamente do antagonismo M3 e restringe-se à redução da rinorreia, apresentando pouco efeito sobre esternutação e congestão nasal<sup>(15)</sup>. A utilização da capsaicina para fins terapêuticos pode levar à dessensibilização e redução da expressão dos TRPV-1, podendo ser altamente eficaz na rinite vasomotora<sup>(16)</sup>. Porém, até à data não existem protocolos terapêuticos consensuais e de fácil implementação.

**Conclusão:** Este caso clínico descreve uma doente com sintomatologia compatível com rinite vasomotora. Os fatores que foram identificados como desencadeantes dos sintomas foram as variações de temperatura e exposição a odores intensos, não havendo outros fatores identificados como relevantes (nomeadamente exposição a alergénios específicos ou tratamento com fármacos potencialmente causadores de rinite induzida por fármacos). Verificou-se melhoria clínica significativa após terapêutica com associação fixa de corticoide e anti-histamínico H1 nasal.

## RINITE SENIL

**Caso clínico:** Mulher de 80 anos, sem antecedentes pessoais relevantes ou medicação habitual. Referenciada em 2011 por quadro sugestivo de rinite, com predomínio de queixas de rinorreia aquosa bilateral, sendo os sintomas perenes, diários e com interferência na sua qualidade de vida. Os tes-

tes cutâneos por picada e IgE específicas para aeroalergénios foram negativos. Foi medicada entre 2011 e 2014 com corticoide nasal, diversos anti-histamínicos HI orais e anti-histamínico nasal, sem melhoria.

A rinite senil é definida como rinite que ocorre em indivíduos com idade superior a 65 anos, constituindo uma condição subdiagnosticada que afeta até 29,8% da população idosa em Portugal<sup>(17,18)</sup>.

A regulação neuronal da via aérea superior é complexa, envolvendo a interação de nervos sensitivos, parassimpáticos e simpáticos, que regulam o epitélio, os vasos sanguíneos, e as glândulas da mucosa nasal<sup>(19)</sup>. A rinite senil parece resultar de um mecanismo de desregulação neurogénica que perturba o balanço da inervação entre os sistemas simpático e parassimpático, com uma hiperatividade do último. A relevância deste mecanismo é suportada pela eficácia do tratamento com brometo de ipratrópio, um anticolinérgico que reduz a gravidade e a duração da rinorreia nestes doentes<sup>(17,20,21)</sup>.

A principal manifestação clínica de rinite senil consiste na denominada rinorreia senil, uma secreção nasal aquosa bilateral, de início tardio, na ausência de outros sintomas nasais e de alterações anatómicas ou da mucosa nasal<sup>(17,20,22,23)</sup>. A rinorreia senil pode ser bastante abundante, sendo por isso muito incomodativa e levando os doentes a procurar aconselhamento médico<sup>(17,24)</sup>. Além disso, uma proporção importante de doentes com rinite senil pode apresentar concomitantemente rinite alérgica com a sintomatologia típica associada (forma de rinite mista).

O diagnóstico de rinite senil baseia-se na história clínica e exclusão de outras causas de rinite não alérgica, sendo exclusivo de doentes com mais de 65 anos de idade. A sintomatologia pode ser persistente, intermitente, sazonal e/ou desencadeado por certos fatores (ar frio, alterações climáticas, cheiros intensos, poluentes, químicos, exercício físico, etc.)<sup>(25)</sup>.

Importa referir que, na idade geriátrica, a utilidade de alguns testes diagnósticos pode ser reduzida, uma vez que a demonstração da sensibilização alérgica pode ser afetada pelo processo de envelhecimento. Assim sendo,

embora o diagnóstico de rinite senil implique ausência de atopia, com testes cutâneos por picada (TCP) e/ou IgE séricas negativas, é necessário ter em conta que algumas alterações cutâneas relacionadas com o envelhecimento podem suprimir a resposta aos TCP e, como tal, ambos os exames devem ser realizados<sup>(3,20)</sup>.

É essencial excluir e diagnosticar certas comorbilidades que poderão causar ou contribuir para esta patologia. O diagnóstico diferencial engloba diversas patologias, nomeadamente doenças granulomatosas (como a granulomatose com poliangéite e sarcoidose), hipotireoidismo ou fístula de líquido cefalorraquidiano (LCR). Além disso, é importante excluir, em primeiro lugar, rinite induzida por fármacos, uma vez que muitos dos fármacos utilizados nesta população poderão estar envolvidos no desenvolvimento de sintomatologia de rinite (anti-hipertensores, psicotrópicos, antagonistas alfa-adrenérgicos e inibidores da fosfodiesterase-5)<sup>(20,25)</sup>.

A maior parte da literatura refere o brometo de ipratrópio intranasal como tratamento de primeira linha na rinite senil. No entanto, este fármaco deve ser utilizado com precaução em doentes com glaucoma ou hipertrofia prostática<sup>(17,20)</sup>. De acordo com um estudo realizado em 1995, não se verificam quaisquer efeitos anticolinérgicos sistémicos com este fármaco. No entanto, são necessários mais estudos que confirmem estes resultados<sup>(26)</sup>. Além disso, importa destacar que, em Portugal, não são comercializados dispositivos apropriados para aplicação intranasal de brometo de ipratrópio em monoterapia (existindo apenas em associação com xilometazolina). Assim sendo, o tratamento desta patologia passa pela utilização de anti-histamínicos tópicos e/ou sistémicos em conjunto com corticoides intranasais<sup>(25)</sup>. Tanto os anti-histamínicos tópicos como os corticoides nasais mostraram-se eficazes no tratamento da rinite senil. No que diz respeito aos anti-histamínicos sistémicos, os de primeira geração revelaram alguma melhoria da sintomatologia, dada a sua ação anticolinérgica, enquanto os de segunda geração mostraram uma resposta clínica reduzida no tratamento desta patologia<sup>(25)</sup>.

**Conclusão:** Este caso clínico descreve uma doente com sintomatologia compatível com rinite senil persistente, moderada a grave. Considerando a ausência de melhoria com corticoides intranasais e anti-histamínicos (orais e intranasais), optou-se por iniciar tratamento com brometo de ipratrópio intranasal, o tratamento de primeira linha deste fenótipo de rinite não alérgica, com melhoria franca dos sintomas.

## RINITE INDUZIDA POR FÁRMACOS

**Caso clínico:** Mulher de 34 anos, sem antecedentes de relevo, sem medicação habitual. Referenciada por quadro sugestivo de rinite, com queixas nasais perenes, incluindo obstrução nasal significativa, agravadas em época polínica e que interferiam com a sua qualidade de vida. Nos últimos meses estava a utilizar diariamente descongestionantes nasais, tendo dificuldade em evitar o uso destes fármacos por noção de agravamento marcado da congestão nasal sempre que tentava suspender o tratamento. Tinha testes cutâneos positivos para ácaros e pólenes.

A rinite induzida por fármacos (RIF) resulta de efeitos adversos provocados por diferentes grupos farmacológicos, podendo ser categorizada como decorrente de inflamação local, efeitos neurogénicos, ou mecanismos desconhecidos (idiopática)<sup>(1)</sup>. No tipo inflamatório salienta-se a RIF associada à inibição da cicloxigenase (COX)-1, por AINE, e consequente libertação de leucotrienos a nível local<sup>(27)</sup>. A RIF de tipo neurogénico pode resultar da diminuição do tónus simpático pela ação dos antagonistas alfa e beta-adrenérgicos, ou de efeitos vasodilatadores diretos provocados pelos inibidores da fosfodiesterase 5, entre outros. Alguns fármacos anti-hipertensores (e.g. bloqueadores beta, inibidores da enzima de conversão da angiotensina), hormonas (e.g. contraceptivos orais), psicotrópicos (e.g. risperidona) e anticonvulsivantes (e.g. gabapentina) podem provocar RIF por mecanismos ainda desconhecidos<sup>(27)</sup>.

A rinite medicamentosa decorre da utilização prolongada, ou seja, durante mais de 5 dias, de fármacos com

ação vasoconstritora nasal, sendo a forma mais prevalente de rinite induzida por fármacos<sup>(1)</sup>. Ainda que, habitualmente, resulte da utilização de descongestionantes nasais alfa-adrenérgicos, também pode estar associada ao consumo de cocaína, um anestésico local com ação vasoconstritora intensa<sup>(27)</sup>.

A utilização tópica nasal prolongada de fármacos alfa-adrenérgicos induz taquifilaxia, perda da função nasociliar, hipersecreção de muco, metaplasia pavimentosa, edema local e infiltração por linfócitos, fibroblastos e plasmócitos<sup>(28)</sup>.

Manifesta-se, habitualmente, por edema e rubor muito intenso da mucosa, por vezes com pontuado hemorrágico associado, resultante da friabilidade da mucosa<sup>(29)</sup>.

O tratamento requer uma evicção estrita de vasoconstritores nasais, algo que pode ser difícil de alcançar, uma vez que a sua resolução é lenta – por vezes é alcançada apenas ao fim de 1 ano<sup>(30)</sup>. Os corticoides de aplicação nasal podem ter alguma ação sobre o edema, aliviando a sintomatologia ao ponto de reduzir a tentação de recorrer novamente ao descongestionante<sup>(31)</sup>. Em situações mais graves, pode ser prescrito um ciclo curto de corticoides sistémicos.

**Conclusão:** Este caso clínico descreve uma doente com sintomatologia compatível com rinite mista (rinite alérgica e rinite medicamentosa). Foi-lhe dada indicação para suspender descongestionantes nasais e iniciar tratamento com corticoide nasal diário, com melhoria significativa ao fim de cerca de 6 meses. Apesar de os sintomas terem persistido durante vários meses, nesta doente foi possível evitar o reinício da aplicação de descongestionantes nasais, o que frequentemente é o maior desafio do ponto de vista terapêutico.

## RINITE HORMONAL

**Caso clínico:** Mulher de 32 anos, grávida de 24 semanas, sem história conhecida de doença alérgica ou sintomas sugestivos de rinite prévios à gravidez. Foi referenciada por quadro sugestivo de rinite, com rinorreia e congestão nasal persistentes.

tes, com início pelas 16 semanas de gravidez. Estes sintomas eram incomodativos, com interferência no sono e atividades diárias. Não tinha tido sintomas sugestivos de causa infecciosa e não havia fatores desencadeantes evidentes, nomeadamente relação com exposição alérgica ou com variações de temperatura ou irritantes inespecíficos. Fez doseamento de Phadiatop® inalante que foi negativo.

As alterações hormonais durante o ciclo menstrual, puberdade, gravidez e a menopausa têm vindo a ser descritas como possíveis causas de rinite não alérgica<sup>(32,33)</sup>. Apesar de classicamente estar descrita a associação entre algumas patologias endócrinas, como o hipotireoidismo e a acromegalia, e este subfenótipo de rinite, a evidência a favor desta causalidade é ainda limitada<sup>(34)</sup>.

A fisiopatologia da rinite hormonal não se encontra completamente esclarecida, no entanto são conhecidos alguns dos mecanismos pelos quais as diferentes hormonas atuam. Os estrogénios, através da inibição da atividade da acetilcolinesterase, levam ao aumento a produção de acetilcolina pelo sistema parassimpático, que contribui para o ingurgitamento vascular e que se traduz em obstrução nasal e/ou rinorreia; o betaestradiol e a progesterona, além de induzirem o aumento da expressão dos recetores H1 da histamina no epitélio nasal e nas células do endotélio microvascular, ainda desempenham um papel na migração e/ou desgranulação dos eosinófilos<sup>(35,36)</sup>. Contrariamente, a testosterona diminui a ativação e sobrevivência dos eosinófilos<sup>(37)</sup>.

A relação entre as alterações hormonais e a doença alérgica também tem vindo a ser descrita, sendo que a menarca tardia e a utilização de contraceptivos hormonais têm sido apontados como potenciais fatores protetores<sup>(38)</sup>.

O tipo de rinite hormonal mais frequentemente descrito é a “rinite gravídica” ou “rinite vasomotora da grávida”, que se define pela presença de rinite sem identificação de causa alérgica, infecciosa ou medicamentosa, e que cursa sobretudo com rinorreia aquosa e congestão nasal. Os sintomas habitualmente persistem durante 6 ou mais semanas durante a gravidez e resolvem completamente até 2 semanas após o parto<sup>(39)</sup>.

O diagnóstico desta forma de rinite é fundamentalmente clínico, sendo que a investigação etiológica poderá ser protelada, na maioria dos casos, para o período pós-parto.

A “rinite gravídica”, nas suas formas mais ligeiras, pode responder a medidas não farmacológicas, como o exercício físico, a elevação da cabeceira do leito e irrigação nasal com solução salina, no entanto, nos casos moderados/graves, a utilização de ciclos de corticoides nasais, ou a aplicação de descongestionantes nasais por curtos períodos pode ser necessária<sup>(40)</sup>.

**Conclusão:** Este caso clínico descreve uma doente com sintomatologia compatível com rinite gravídica, com queixas nasais iniciadas durante a gravidez, sem que haja desencadeantes evidentes ou características que sugiram outro fenómeno de rinite. Pelo impacto dos sintomas na qualidade de vida, optou-se por iniciar tratamento com corticoide nasal, com melhoria significativa. O tratamento foi mantido até ao final da gravidez. Após o parto, a terapêutica foi interrompida sem que houvesse reaparecimento de sintomas nasais.

## RINITE GUSTATIVA

**Caso clínico:** Homem de 61 anos, com diagnóstico de asma, seguido habitualmente no médico de família; sem outros antecedentes patológicos relevantes e sem tratamento regular além de uma associação de corticoide inalado com broncodilatador de longa duração de ação. Referenciado para consulta de Imunoalergologia por queixas de rinorreia aquosa anterior logo após o início da ingestão de refeições, principalmente refeições quentes. Estes sintomas iniciaram há cerca de 25 anos e agravaram de forma marcada nos meses anteriores à referência, tendo, na altura da observação inicial, grande impacto na qualidade de vida. Não refere outros sintomas nasais, oculares ou outros associados à ingestão de alimentos. Não refere outros fatores desencadeantes, ocorrendo os sintomas exclusivamente em contexto de ingestão alimentar (cessam poucos minutos após terminar a refeição). Fez testes cutâneos por picada com aeroalergénios,

que foram negativos. Nos períodos de agravamento, toma anti-histamínico H1 (desloratadina), com melhoria parcial. Já fez tratamento com corticoide nasal durante 1 ano, sem melhoria significativa.

A rinite gustativa caracteriza-se por um início agudo de rinorreia aquosa ou, por vezes, mucosa, imediatamente após a ingestão de certos alimentos, frequentemente quentes e picantes, mas podendo acontecer com qualquer alimento<sup>(41,42)</sup>. Apesar de a sua prevalência ser desconhecida, parece atingir mais frequentemente idosos<sup>(20)</sup>.

Estudos recentes sugerem que a rinite gustativa se desencadeia devido a uma hiperestimulação do sistema parassimpático<sup>(42)</sup>. De acordo com a etiologia, ela pode ser categorizada em 4 classes: pós-traumática, geralmente como complicação de trauma da base do crânio; pós-cirúrgica, geralmente pós-parotidectomia radical; associada a neuropatia dos nervos cranianos; e idiopática<sup>(41,42)</sup>.

O diagnóstico da rinite gustativa é baseado na história clínica e na exclusão de outros tipos de rinite crónica. É importante a realização dos testes cutâneos por picada de forma a excluir possível reação alérgica. O teste de provocação poderá ser útil para confirmar o diagnóstico<sup>(41)</sup>.

Os principais diagnósticos diferenciais são alergia alimentar, rinite induzida por fármacos, rinite senil e a síndrome do nervo auriculotemporal<sup>(41)</sup>.

O tratamento inicial deverá passar pela evicção dos alimentos que desencadeiam sintomas. No caso desta abordagem se demonstrar insuficiente, a primeira opção terapêutica é o brometo de ipratrópio intranasal usado profilaticamente antes da ingestão alimentar<sup>(41)</sup>. A associação do brometo de ipratrópio com um corticoide intranasal demonstrou ser mais eficaz que qualquer um dos fármacos em monoterapia<sup>(14)</sup>. A atropina e o brometo de oxitrópio intranasais também são eficazes no alívio de sintomas, no entanto com mais efeitos adversos, pelo que não são recomendados por rotina<sup>(14)</sup>; estes fármacos não têm formulações para aplicação intranasal disponíveis em Portugal. Outros tratamentos que se têm mostrado promissores são a capsaicina tópica, a toxina botulínica tipo A e a ressecção do nervo nasal posterior<sup>(41)</sup>.

**Conclusão:** Este caso clínico descreve um doente com sintomatologia compatível com rinite gustativa, com rinorreia que ocorre exclusivamente durante a ingestão alimentar (sem que haja desencadeantes evidentes ou características que sugiram outro fenótipo de rinite). Considerando a ausência de melhoria significativa com os tratamentos feitos anteriormente, optou-se por iniciar tratamento com brometo de ipratrópio intranasal antes das refeições, com melhoria franca dos sintomas.

## RINITE ATRÓFICA

**Caso clínico:** Mulher de 45 anos, com antecedentes de rinosinusite crónica, submetida a septoplastia e turbinectomia. Cerca de 4 anos após a segunda cirurgia iniciou quadro de congestão nasal persistente, com hiposmia, sensação de pressão malar e crostas nasais persistentes com odor fétido. Estes sintomas eram persistentes, sem fatores desencadeantes claros e sem melhoria significativa com tratamento com corticoide nasal. A observação por rinoscopia anterior mostrou crostas abundantes aderentes à mucosa nasal e corneto inferior aparentemente ausente. Foi feita tomografia computadorizada dos seios perinasais, que mostrou alargamento das cavidades nasais, cornetos inferior e médio muito reduzidos (consequente a turbinectomia prévia ou a destruição óssea) e espessamento da mucosa dos seios perinasais.

A rinite atrófica caracteriza-se pela perda progressiva de epitélio da via área superior e pela presença de crostas nasais, destruição óssea, atrofia da mucosa e congestão nasal paradoxal<sup>(43,44)</sup>.

Apesar de ter sido caracterizada pela primeira vez em 1876 pela tríade de odor fétido, atrofia e formação de crostas da mucosa nasal, os critérios diagnósticos não estão bem estabelecidos, sendo uma patologia subdiagnosticada e frequentemente confundida com outras entidades clínicas<sup>(45)</sup>.

Etiologicamente distinguem-se na literatura uma forma primária e uma forma secundária<sup>(43)</sup>. A forma primária, com maior prevalência nos países em desenvolvi-

to, ocorre em indivíduos previamente saudáveis e caracteriza-se pela presença de odor fétido, estando classicamente descrita a colonização por *Klebsiella ozae-nae*<sup>(44,46)</sup>. Fatores genéticos, endócrinos, anatómicos, nutricionais, autonómicos e imunitários surgem também implicados na etiologia da forma primária<sup>(47)</sup>. A sua forma secundária, mais prevalente nos países desenvolvidos, surge associada a cirurgia extensa dos cornetos nasais (principal causa de rinite atrófica secundária), radioterapia, terapêutica antiangiogénica e a doenças granulomatosas, como tuberculose, sífilis, sarcoidose e granulomatose com poliangéite<sup>(44)</sup>.

Na sua fisiopatologia destacam-se alterações histológicas com metaplasia do epitélio colunar pseudoestratificado em epitélio escamoso, alterações vasculares, perda de cílios, células calciformes e de células produtoras de muco, resultando em estase e numa barreira mucociliar deficitária, com frequente colonização por organismos patológicos<sup>(43,44)</sup>.

Manifesta-se clinicamente com obstrução nasal, rinorreia posterior purulenta, crostas, epistaxis, anosmia e pressão facial, sendo comum associar-se a sinusite<sup>(44)</sup>. Identificam-se clinicamente duas apresentações distintas, a forma seca (*dry*), presente nos quadros de longa evolução, tipicamente com *secura* nasal e mucosa nasal pálida e atrófica, com adesão de crostas. Contrariamente à forma húmida (*wet*), presente na inflamação ativa, com rinorreia mucopurulenta<sup>(44)</sup>. É comum estas duas formas coexistirem na mucosa nasal, ainda que tendencialmente exista evolução para a forma seca<sup>(44)</sup>. A apresentação na rinoscopia é variável de acordo com o tempo de evolução da doença e existência de um processo inflamatório ou infeccioso ativo<sup>(44)</sup>. Imagiologicamente documenta-se espessamento dos seios perinasais, perda de definição do complexo ostiomeatal, hipoplasia do seio maxilar, aumento das cavidades nasais e destruição dos cornetos inferior e médio<sup>(43)</sup>.

O diagnóstico é baseado em critérios clínicos, nomeadamente pela presença de 2 de 6 dos seguintes: epistaxis, anosmia, rinorreia purulenta, crostas nasais, doença inflama-

tória crónica das vias respiratórias e duas ou mais cirurgias nasais, durante pelo menos 6 meses<sup>(44)</sup>. Poderá ser confirmado por biópsia da mucosa nasal e imagiologicamente<sup>(43,48)</sup>.

Apesar da sua eficácia não estar estabelecida, o tratamento da rinite atrófica tem como principal objetivo o controlo sintomático e baseia-se na higiene nasal regular através de irrigação com soluções salinas e hidratação nasal<sup>(45,46)</sup>. Antibioterapia tópica ou sistémica deve ser considerada perante a purulência das secreções e de acordo com os resultados microbiológicos<sup>(43,48)</sup>. Em doentes selecionados com fraca resposta à terapêutica médica poderá ser ponderada terapêutica cirúrgica.

**Conclusão:** *Este caso clínico é sugestivo de uma rinite atrófica secundária a trauma cirúrgico. Pela importância da observação adequada da mucosa nasal (idealmente com endoscopia nasal), foi pedida colaboração de Otorrinolaringologia que apoiou o diagnóstico de rinite atrófica e sugeriu tratamento com antibioterapia (ciprofloxacina), lavagens nasais de grande volume (duche nasal) e hidratação regular da mucosa nasal. Houve melhoria clínica significativa com o tratamento, não estando atualmente a ser equacionada a possibilidade de nova intervenção cirúrgica.*

## CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÕES FINAIS

A rinite não alérgica apresenta-se como um desafio diagnóstico, ora por habitualmente se tratar de um diagnóstico de exclusão, ora pela pluralidade de subfenótipos que engloba. Os vários subfenótipos distinguem-se pelos diferentes mecanismos fisiopatológicos subjacentes, pela diversidade de apresentações clínicas e também pela variabilidade na resposta aos diferentes tratamentos (Tabela 1). Apesar de considerada uma entidade relativamente comum e com impacto significativo na qualidade de vida dos doentes, existem ainda várias lacunas na sua abordagem e que passam pela escassez de estudos epidemiológicos, limitando os dados disponíveis sobre a prevalência da rinite não alérgica, bem como dos seus subfenótipos; o conhecimento limitado dos mecanismos fisiopatológicos inerentes a



**Tabela 1.** Principais características clínicas e tratamento dos subfenótipos da rinite não alérgica

Subfenótipo	Clínica	Tratamento
<b>Rinite senil</b>	Rinorreia anterior aquosa, bilateral	Brometo de ipratrópio nasal
<b>Rinite induzida por fármacos</b>	Obstrução nasal associada a utilização de fármacos (incluindo uso prolongado de descongestionantes nasais)	Suspensão do fármaco Corticoides nasais (ou orais)
<b>Rinite vasomotora</b>	Crises esternutatórias, obstrução nasal, rinorreia anterior, em resposta a estímulos inespecíficos	Azelastina, corticoides nasais Brometo de ipratrópio nasal
<b>Rinite hormonal</b>	Rinorreia aquosa e obstrução nasal, associada a “estados hormonais” (p. ex. gravidez, ciclo menstrual)	Medidas gerais, irrigação nasal com solução salina. Casos mais graves: corticoides e descongestionantes nasais
<b>Rinite gustativa</b>	Rinorreia aquosa associada à ingestão de alguns alimentos	Evicção dos alimentos que causam sintomas (se especificados) Brometo de ipratrópio nasal +/- corticoide nasal
<b>Rinite atrófica</b>	Obstrução nasal, rinorreia purulenta, crostas nasais, epistaxis, anosmia	Higiene nasal, hidratação nasal Antibioterapia tópica ou sistêmica (se secreções purulentas) Terapêutica cirúrgica

cada subfenótipo, nomeadamente no que concerne à importância da hiperreatividade nasal; a inexistência de consenso relativamente aos meios complementares de diagnóstico mais apropriados; e, por fim, sobre qual a estratégia terapêutica (médica e/ou cirúrgica) mais adequada a cada subfenótipo. Os avanços nestes domínios levarão a melhores estratégias na abordagem desta condição.

### Conflito de interesses

Os autores declaram que não existem conflitos de interesses.

### ORCID

Cláudia Varandas  0000-0002-8785-4097

Cristina Valente  0000-0002-4763-5674

Gonçalo Martins-dos-Santos  0000-0002-5726-5486

Inês Sangalho  0000-0002-8051-9931

Maria Luís Marques  0000-0003-2241-7889

Tiago Azenha Rama  0000-0003-0134-617X

Ana Margarida Pereira  0000-0002-5468-0932

*Autora correspondente:*

Ana Margarida Pereira

E-mail: [ambrpereira@gmail.com](mailto:ambrpereira@gmail.com)

### REFERÊNCIAS

- Mullo J, del Cuvillo A, Lockey RF. Rhinitis phenotypes. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8(5):1492-1503. doi:10.1016/j.jaip.2020.02.004
- Wise SK, Lin SY, Toskala E. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis – Executive summary. *Int Forum Allergy Rhinol* 2018;8(2):85-107. doi:10.1002/alr.22070
- Burks, A. Wesley, MD. Allergic and nonallergic rhinitis. In: Middleton's allergy: Principles and practice. 9th ed. Elsevier; 2020:636-58.
- Eguiluz-Gracia I, Pérez-Sánchez N, Bogas G, Campo P, Rondón C. How to diagnose and treat local allergic rhinitis: A challenge for clinicians. *JCM* 2019;8(7):1062. doi:10.3390/jcm8071062.
- Russell A Settipane. Rhinitis: A dose of epidemiological reality. *Allergy Asthma Proc* 2003;24(3):147-54.
- Papadopoulos NG, Bernstein JA, Demoly P, Dykewicz M, Fokkens W, Hellings PW, et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. *Allergy* 2015;70(5):474-94. doi:10.1111/all.12573.
- Ferreira C, Coutinho I, Marques M, Alves M, Brás R, Pereira, Ana Margarida. Rinite ocupacional – Desafios na abordagem diagnóstica e terapêutica. *Rev Port Imunoalergologia* 2021;29(2). doi:10.32932/rpia.2021.07.058

8. Yan CH, Hwang PH. Surgical Management of Nonallergic Rhinitis. *Otolaryngol Clin N Am* 2018;51(5):945-55. doi:10.1016/j.otc.2018.05.010.
9. Bernstein JA, Singh U. Neural Abnormalities in nonallergic rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2015;15(4):18. doi:10.1007/s11882-015-0511-7.
10. Kaliner MA, Baraniuk JN, Benninger MS, Bernstein JA, Lieberman P, Meltzer EO, et al. Consensus description of inclusion and exclusion criteria for clinical studies of nonallergic rhinopathy (NAR), previously referred to as vasomotor rhinitis (VMR), nonallergic rhinitis, and/or idiopathic rhinitis. *WAO Journal* 2009;2(8):180-4. doi:10.1097/WOX.0b013e3181b2ff8a.
11. Segboer CL, Holland CT, Reinartz SM, Terreehorst I, Gevorgyan A, Hellings PW, et al. Nasal hyper-reactivity is a common feature in both allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy* 2013;68(11):1427-34. doi:10.1111/all.12255.
12. Gawlik R, Jawor B, Rogala B, Parzynski S, DuBuske L. Effect of intranasal azelastine on substance p release in perennial nonallergic rhinitis patients. *Am J Rhinol Allergy* 2013;27(6):514-6. doi:10.2500/ajra.2013.27.3955.
13. Singh U, Bernstein JA, Haar L, Luther K, Jones WK. Azelastine desensitization of transient receptor potential vanilloid 1: A potential mechanism explaining its therapeutic effect in nonallergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy* 2014;28(3):215-24. doi:10.2500/ajra.2014.28.4059.
14. Daramola OO, Kern RC. An update regarding the treatment of nonallergic rhinitis: *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;24(1):10-4. doi:10.1097/MOO.0000000000000225.
15. Naclerio R. Anticholinergic Drugs in Nonallergic Rhinitis. *WAO Journal* 2009;2(8):162-5. doi:10.1097/WOX.0b013e3181b35336.
16. Gevorgyan A, Segboer C, Gorissen R, van Druenen CM, Fokkens W. Capsaicin for non-allergic rhinitis. *Cochrane ENT Group*, ed. *Cochrane Database Syst Rev* Published online July 14, 2015. doi:10.1002/14651858.CD010591.pub2.
17. 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;72(11):1657-65. doi:10.1111/all.13200.
18. Pite H, Pereira AM, Morais-Almeida M, Nunes C, Bousquet J, Fonseca JA. Prevalence of asthma and its association with rhinitis in the elderly. *Resp Med* 2014;108(8):1117-26. doi:10.1016/j.rmed.2014.05.002.
19. Baraniuk JN, Merck SJ. Neuroregulation of Human Nasal Mucosa. *Ann NY Acad Sci* 2009;1170(1):604-9. doi:10.1111/j.1749-6632.2009.04481.x
20. Settupane RA. Other Causes of Rhinitis: Mixed Rhinitis, Rhinitis Medicamentosa, Hormonal Rhinitis, Rhinitis of the Elderly, and Gustatory Rhinitis. *Immunol Allergy Clin N Am* 2011;31(3):457-67. doi:10.1016/j.iac.2011.05.011.
21. Baroody FM. Nonallergic Rhinitis: Mechanism of action. *Immunol Allergy Clin N Am* 2016;36(2):279-87. doi:10.1016/j.iac.2015.12.005.
22. Sur DKC, Plesa ML. Chronic nonallergic rhinitis. *Am Fam Physician* 2018;98(3):6.
23. Bousquet J, Schünemann HJ, Samolinski B, Demoly P, Baena-Cagnani CE, Bachert C, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA): Achievements in 10 years and future needs. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130(5):1049-62. doi:10.1016/j.jaci.2012.07.053.
24. Rodriguez K, Rubinstein E, Ferguson BJ. Clear anterior rhinorrhea in the population: Rhinorrhea of aging-a comparative study. *Int Forum Allergy Rhinol* 2015;5(11):1063-7. doi:10.1002/alr.21583.
25. Baptist AP, Nyenhuys S. Rhinitis in the elderly. *Immunol Allergy Clin North Am* 2016;36(2):343-57. doi:10.1016/j.iac.2015.12.010.
26. Tan R, Corren J. Optimum treatment of rhinitis in the elderly. *Drugs & Aging* 1995;7(3):168-75. doi:10.2165/00002512-199507030-00002.
27. Rukhadze M, Gotua M, Gamkrelidze A. Drug-induced rhinitis. *Curr Treat Options Allergy* 2016;3(1):69-84. doi:10.1007/s40521-016-0076-2.
28. JT Ramey, RF Lockey I, E Bailen. Rhinitis Medicamentosa. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16(3):148-55.
29. Doshi J. Rhinitis medicamentosa: what an otolaryngologist needs to know. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266(5):623-5. doi:10.1007/s00405-008-0896-1.
30. Graf PM, Hallén H. One year follow-up of patients with rhinitis medicamentosa after vasoconstrictor withdrawal. *Am J Rhinol* 1997;11(1):67-72. doi:10.2500/105065897781446865.
31. Vaidyanathan S, Williamson P, Clearie K, Khan F, Lipworth B. Fluticasone Reverses Oxymetazoline-induced tachyphylaxis of response and rebound congestion. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182(1):19-24. doi:10.1164/rccm.200911-1701OC.
32. Navarrete-Palacios E, Hudson R, Reyes-Guerrero G, Guevara-Guzmán R. Correlation between cytological characteristics of the nasal epithelium and the menstrual cycle. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129(4):460. doi:10.1001/archotol.129.4.460.
33. Ellegård E, Hellgren M, Torén K, Karlsson G. The incidence of pregnancy rhinitis. *Gynecol Obstet Invest* 2000;49(2):98-101. doi:10.1159/000010223.
34. Eva K Ellegård, N Göran Karlsson, Lars H Ellegård. Rhinitis in the menstrual cycle, pregnancy, and some endocrine disorders. *Clin Allergy Immunol* 2007;19:305-21.
35. Caparroz FA, Gregorio LL, Bongiovanni G, Izu SC, Kosugi EM. Rhinitis and pregnancy: Literature review. *Braz J Otorhinolaryngol* 2016;82(1):105-11. doi:10.1016/j.bjori.2015.04.011
36. Lekas MD. Rhinitis during pregnancy and rhinitis medicamentosa. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107(6\_part\_2):845-9. doi:10.1177/019459989210700606.2
37. Hamano N, Terada N, Maesako K ichi, Ikeda T, Fukuda S, Wakita J, et al. Expression of histamine receptors in nasal epithelial cells and endothelial cells – The effects of sex hormones. *Int Arch Allergy Immunol* 1998;115(3):220-7. doi:10.1159/000023904.

38. Wei J, Gerlich J, Genuneit J, Nowak D, Vogelberg C, von Mutius E, et al. Hormonal factors and incident asthma and allergic rhinitis during puberty in girls. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2015;115(1):21-27.e2. doi:10.1016/j.anai.2015.04.019.
39. Ellegard E, Karlsson G. Nasal congestion during pregnancy. *Clin Otolaryngol* 1999;24(4):307-311. doi:10.1046/j.1365-2273.1999.00264.x.
40. Wallace D, Dykewicz M, Bernstein D, Blessingmoore J, Cox L, Khan D, et al. The diagnosis and management of rhinitis: An updated practice parameter. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2008;122(2):S1-S84. doi:10.1016/j.jaci.2008.06.003.
41. Georgalas C, Jovancevic L. Gustatory rhinitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;20(1):9-14. doi:10.1097/MOO.0b013e32834dfb52.
42. Papadopoulos NG, Guibas GV. Rhinitis Subtypes, Endotypes, and Definitions. *Immunol Allergy Clin N Am* 2016;36(2):215-33. doi:10.1016/j.iac.2015.12.001.
43. Moore EJ, Kern EB. Atrophic rhinitis: A review of 242 cases. *Am J Rhinol* 2001;15(6):355-61. doi:10.1177/194589240101500601.
44. Ly TH, deShazo RD, Olivier J, Stringer SP, Daley W, Stodard CM. Diagnostic criteria for atrophic rhinosinusitis. *Am J Med* 2009;122(8):747-53. doi:10.1016/j.amjmed.2008.12.025.
45. deShazo RD, Stringer SP. Atrophic rhinosinusitis: progress toward explanation of an unsolved medical mystery. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2011;11(1):1-7. doi:10.1097/ACI.0b013e328342333e.
46. Mishra A, Kawatra R, Gola M. Interventions for atrophic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2. doi:10.1002/14651858.CD008280.pub2.
47. Dutt SN, Kameswaran M. The aetiology and management of atrophic rhinitis. *J Laryngol Otol* 2005;119(11):843-52. doi:10.1258/002221505774783377.
48. Banks TA, Gada SM. Atrophic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2013;34(2):185-7. doi:10.2500/aap.2013.34.3639.