

RINITE ALÉRGICA

Resumo

A rinite alérgica é definida como uma inflamação da mucosa nasal, induzida pela exposição a alérgenos, que pode resultar em sintomas crônicos ou recorrentes como: rinorréia aquosa (corrimento nasal), prurido nasal (coceira), espirros e sintomas oculares. A epidemiologia da rinite alérgica é pouco conhecida, mas a doença pode ser considerada a de maior prevalência entre as doenças respiratórias crônicas.¹ Dentre as opções para o tratamento farmacológico estão: anti-histamínicos sedativos e não sedativos, corticosteroides, antileucotrienos, descongestionantes nasais e cromoglicato dissódico. Este Boletim abordará apenas os anti-histamínicos não sedativos. Serão comparados os custos de tratamento dos seguintes medicamentos representantes desta classe: dicloridrato de cetirizina, desloratadina, cloridrato de epinastina, cloridrato de fenoxifenadina, dicloridrato de levocetirizina, rupatadina e bilastina. Não há evidências disponíveis que apontem superioridade entre eles.

A Doença

A rinite alérgica é a inflamação da mucosa de revestimento nasal, mediada por IgE (imunoglobulina E - anticorpos produzidos pelo próprio organismo, cujas atividades desempenham um papel no funcionamento do sistema imune. A sua alta concentração tem sido associada com hipersensibilidade alérgica), após exposição a alérgenos, cujos sintomas (obstrução nasal, rinorréia aquosa, espirros e prurido nasal) são reversíveis espontaneamente ou com tratamento. De acordo com a frequência das manifestações clínicas, as rinites alérgicas podem ser classificadas em: sazonais (ocorrem em determinados períodos do ano); perenes (durante todo o ano); circunstanciais (sintomas esporádicos na presença dos alérgenos); e ocupacionais (sintomas presentes nos dias de trabalho, melhorando em fins de semana e feriados).² Segundo recomendações da iniciativa *Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma* (ARIA) e da Organização Mundial da Saúde (OMS), a classificação da rinite alérgica deve considerar a duração e a gravidade dos sintomas, incluindo aspectos de qualidade de

vida.² Neste caso, ela pode ser classificada em intermitente (sintomas < 4 dias por semana ou < 4 semanas); persistente (sintomas > 4 dias por semana e > 4 semanas); leve (sono e atividades normais, sintomas não incomodam); e moderada (sono e atividades comprometidos, sintomas não incomodam).²

De acordo com o Consenso Brasileiro sobre Rinites, de 2006, existem outras formas de rinite que podem ser classificadas com base em critérios clínicos, frequência e intensidade de sintomas, citologia nasal e fatores etiológicos (agentes causadores). Segundo a sua duração, as rinites também podem ser classificadas em: aguda, subaguda e crônica. A classificação etiológica parece ser a mais adequada, pois está diretamente relacionada ao tratamento, conforme Tabela 1.²

A rinite pode reduzir a qualidade de vida, interferir na assiduidade e performance na escola e no trabalho, o que resulta em custos. Tanto as rinites alérgicas quanto as não alérgicas estão associadas ao desenvolvimento da asma, portanto,



Tabela 1 - Classificação das rinites segundo fator etiológico²

- Infecciosa: viral, bacteriana, outros agentes;
- Alérgica;
- Ocupacional (alérgica e não alérgica);
- Induzida por drogas: vasoconstritores tópicos (rinite medicamentosa), ácido acetil-salicílico (AAS), anti-hipertensivos, antipsicóticos, entre outras;
- Hormonal;
- Outras causas: rinite eosinofílica não alérgica (RENA), irritantes, alimentos, emocional atrofica, refluxo gastroesofágico, idiopática, entre outras.

são doenças co-existent, uma vez que os sintomas da rinite são encontrados em 75-80% dos pacientes com asma. Ambas as doenças geram um custo considerável para os pacientes, empregadores e sistemas de saúde.³

A rinite alérgica é a forma predominante em crianças, mas responde por 1/3 dos casos em adultos.³ Apesar de não estar entre as doenças respiratórias crônicas de maior gravidade, é

um problema de saúde pública, porque afeta a qualidade de vida dos pacientes e dificulta o controle da asma. A sua prevalência provavelmente é subestimada, pois muitos indivíduos não a reconhecem como uma doença e não procuram atendimento médico. Ainda assim, a rinite alérgica encontra-se entre as dez razões mais frequentes para a procura de atendimento primário à saúde.¹

Os alérgenos precursores de rinite alérgica de maior relevância clínica são os oriundos de ácaros da poeira, baratas, fungos e de outras fontes alergênicas (ex: pelos, saliva e urina de animais domésticos; restos de insetos; alimentos). A rinite alérgica também pode ser desencadeada ou agravada pela exposição a mudanças bruscas de clima, inalação de irritantes inespecíficos (ex: odores fortes, gás de cozinha, fumaça de cigarro), inalação de ar frio e seco e ingestão de anti-inflamatórios não hormonais, em indivíduos predispostos.²

Definição de rinite alérgica:

• Inflamação da mucosa nasal mediada por imunoglobulina E, caracterizada por:

- Congestão (obstrução nasal);
- Rinorréia (corrimento nasal);
- Espirros;
- Prurido nasal (coceira).

O estudo colaborativo denominado *International Study on Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC), cuja primeira fase finalizou-se em 1996 e a terceira em 2002, mostrou que, no Brasil, a prevalência média de sintomas relacionados à rinite alérgica foi 29,6% entre adolescentes e 25,7% entre crianças de 6 a 7 anos. Os resultados foram variáveis e as maiores taxas de prevalência de rinite foram observadas nos grandes centros urbanos, sendo que os sintomas se agravam nos meses mais frios.¹

O diagnóstico de rinite alérgica é basicamente clínico, com associação de vários dos seguintes sintomas: crise de espirros, coriza clara abundante, obstrução nasal e intenso prurido nasal ou no palato e nos

olhos. Inclui também a história clínica pessoal e familiar de atopia (asma, conjuntivite alérgica e eczema atópico - um tipo de dermatite), além de exames físicos e complementares, como o das cavidades nasais. É importante também saber acerca dos hábitos de vida do paciente, por exemplo, se é fumante. Além disso, é interessante pesquisar as condições ambientais em que o paciente vive, observando-se: ventilação, presença de carpete ou tapete, material e revestimentos de colchão, travesseiros e cobertores, convívio com animais de pelo e pena, presença de baratas, exposição a irritantes inespecíficos (produtos de limpeza), e outras possíveis fontes de agentes alérgenos. Os sintomas de rinite alérgica podem ocorrer em qualquer idade, iniciando-se geralmente na infância.²

Tratamento

A estratégia não medicamentosa é o controle dos fatores ambientais, com o objetivo de se evitar o contato com os alérgenos. Dentre as medidas de controle ambiental pode-se citar: combate ao mofo e à umidade; manter ambientes ventilados; evitar bichos de pelúcia e animais de pelo e pena.² A remoção ou a prevenção do contato com alérgenos é sempre recomendada, no entanto, o tratamento farmacológico é geralmente necessário.¹

Aeroalérgenos (alérgenos presentes no ar):-

ácaros da poeira;
- fungos;
- animais (cão, gato, hamster);
- pólenes;
- ocupacionais: trigo, poeira de madeira, detergentes látex;

- Irritantes poluentes:

- Intradomiciliares: fumaça de cigarro, poluentes ambientais;
- Extra-domiciliares: ozônio, óxidos de nitrogênio, dióxido de enxofre.

O objetivo do tratamento farmacológico da rinite alérgica é promover a prevenção efetiva ou o alívio dos sintomas. As principais classes de medicamentos utilizadas são: anti-histamínicos orais, anti-hista-

mínicos tópicos nasais, corticosteroides tópicos intranasais, corticosteroides orais, corticosteroides injetáveis, anti-leucotrienos, anti-colinérgicos tópicos nasais, descongestionantes nasais e orais.³ A adoção de medidas simples, como lavagem nasal com solução salina ou a adição de anti-histamínico tópico ou oral associado a uma baixa dose de corticosteroide intranasal, pode ajudar no controle da rinite alérgica crônica¹

A Tabela 2 resume os efeitos das principais classes de medicamentos no controle dos sintomas da rinite alérgica, de acordo com a descrição apresentada no Guia de Rinite Alérgica e seu impacto no tratamento da Asma (ARIA guidelines) e Parâmetros Práticos da Rinite nos EUA. Várias versões dessa tabela têm sido publicadas, inclusive no Consenso Brasileiro sobre Rinites², mas a inexistência de estudos comparativos diretos e o uso de estudos com diferentes desenhos faz com que ela seja muito simplificada.³

A histamina é o principal mediador responsável pelo aparecimento dos sintomas característicos da rinite alérgica. Os primeiros anti-histamínicos sintetizados (anti-H1) têm como principal efeito adverso a sonolência e são denominados de primeira geração. Exemplos: hidroxizina e a dextroclorfeniramina. Os anti-H1 mais novos provocam menos efeitos colaterais e são chamados de segunda geração, dentre eles: loratadina, cetirizina, levocabastina, azelastina, epinastina, ebastina, fexofenadina, e outros.¹ Assim, os anti-H1 podem ser divididos em: anti-H1 clássicos, de primeira geração ou sedativos; e anti-H1 não-clássicos, de segunda geração ou não sedativos.³

A ação dos corticosteroides intranasais visa à redução da inflamação da mucosa nasal, levando à melhora da obstrução nasal, do prurido, espirros, bem como da rinorréia. Apesar do uso tópico, os corticosteroides intranasais exibem efeitos sistêmicos, que dependem da dose e formulação utilizadas.² São exemplos: dipropionato de beclometasona, budesonida, propionato de fluticasona e furoato de mometasona. Os corticosteroides nasais são geralmente usados no tratamento de rinite alérgica persistente.¹

Tabela 2: Controle dos sintomas de Rinite alérgica por classe⁴

Classe	Espirros	Rinorréia	Obstrução nasal	Prurido nasal	Sintomas oculares	Inflamação
Anti-histamínicos orais	++	++	+/-	++	+	+
Anti-histamínicos intranasais	++	++	+	++	+/-	+
Corticosteróides intranasais	++	++	++	++	+	++
Antileucotrienos	+/-	+/-	-	+/-	+/-	+
Cromonas	+	+	-	+	+	+

Símbolos: ++, benefício substancial; +, benefício modesto; +/-, pouco ou nenhum benefício.

O montelucaste, antileucotrieno disponível no Brasil, é um antagonista seletivo do receptor do leucotrieno cisteínico tipo 1, encontrado nas vias aéreas de humanos. Os leucotrienos atuam como mediadores inflamatórios e têm importante papel na fisiopatologia da rinite alérgica.¹

O cromoglicato dissódico é um estabilizador de mastócitos (células relacionadas ao processo inflamatório) que pode ser utilizado para o tratamento da rinite alérgica e apresenta poucos efeitos colaterais, no entanto, sua eficácia é modesta. Trata-se de uma opção para os pacientes que responderam bem ao tratamento com corticosteroide, mas estão usando a droga há muito tempo.¹

Outras classes de medicamentos também podem ser utilizadas na terapia da rinite alérgica, tais como os descongestionantes nasais do grupo dos estimulantes adrenérgicos, cuja ação principal é vasoconstrição. Eles são de uso oral ou tópico intra-nasal. O mais importante exemplo de descongestionante oral é a pseudoefedrina, muito utilizada em associação a anti-H1. Dentre os descongestionantes intranasais pode-se citar: efedrina, fenilefrina, nafazolina e fenoxazolina.²

Este Boletim apresentará os custos de tratamento para os anti-histamínicos orais não sedativos ou de segunda geração. A escolha para tratar dessa classe de medicamentos se baseou nos seguintes fatos: os medicamentos pertencentes a essa classe possuem perfil de efeitos adversos diferentes daqueles de primeira geração; existem muitas opções disponíveis no mercado; são indicados para alívio dos sintomas tanto em adultos quanto

em crianças; e, até a conclusão deste Boletim, não foram encontradas evidências científicas de superioridade terapêutica entre os medicamentos dessa classe para tratamento dos sintomas de rinite alérgica. Além disso, após busca em base de dados de evidências científicas, não foi encontrada nenhuma revisão sistemática que comparasse todos os diferentes anti-histamínicos orais.

Em 2009, uma revisão feita por Bechert teve como objetivo avaliar a eficácia dos anti-H1 orais de segunda geração desloratadina, fexofenadina e levocetirizina, no alívio da congestão nasal associada à rinite alérgica. Foram selecionados 26 estudos, de acordo com os critérios de inclusão pré-estabelecidos. A conclusão do estudo foi que os três medicamentos são eficazes no alívio da congestão nasal e se mostram opções apropriadas de tratamento.⁵

Em 2005, Hore e colaboradores realizaram uma revisão sistemática com o objetivo de avaliar a efetividade dos anti-H1 orais no alívio de obstrução nasal na rinite alérgica persistente. Foram selecionados 29 estudos duplo-cegos, randomizados e controlados com placebo. A metanálise encontrou uma diferença média ponderada de - 0,52 (95% intervalo de confiança (IC) - 0,73, - 0,31, $p < 0,00001$) a favor do tratamento em relação ao placebo. Os autores concluíram que, em relação à opção de não tratar, os anti-histamínicos orais melhoram, significativamente, os sintomas de obstrução nasal em

pacientes com rinite alérgica persistente.⁶

Dessa forma, após pesquisa na literatura médica disponível, constatou-se que não existem estudos e guias para tratamento de rinite alérgica que apontem superioridade entre os medicamentos pertencentes à classe dos anti-H1 orais não sedativos ou de segunda geração.

Custos de tratamento:

Com a finalidade de mensurar as diferenças de custo de tratamento mensal, os anti-histamínicos orais foram separados em dois grupos, divididos pela indicação, quais sejam: adultos e crianças. Assim, fez-se um levantamento de alguns medicamentos mais caros e mais baratos comercializados atualmente no Brasil.

Em uma análise por princípio ativo, verificou-se que a diferença entre o mais caro (Loralerg) e o mais barato (Histamix) pode chegar a 140%, no caso das loratadinas para crianças, e a 104%, no caso da desloratadina para adultos (desloratadina genérica x Desalex).

Quando se comparam todos os anti-histamínicos orais disponíveis no mercado, esta diferença pode chegar a 231%, para os medicamentos indicados para crianças, comparando-se a loratadina mais barata (Histamix) com o medicamento mais caro (cloridrato de epinastina - Talerc), e a 229%, para os medicamentos indicados para adultos, comparando-se a loratadina mais barata (Histamix) com a desloratadina mais cara (Desalex).

Cabe ressaltar que para efeitos do cálculo do custo de tratamento mensal foram considerados: as doses previstas em bula para cada fármaco e os Preços Máximos de Venda ao Consumidor (PMC) dos medicamentos analisados, com alíquota de 18% de ICMS.

Consulte seu médico e sempre confira os preços dos medicamentos no site da Anvisa.

Acesse: <http://anvisa.gov.br/Regulacao-de-Mercado/Listas-de-Preços-de-Medicamentos/Preços-de-Medicamentos>
(Preço Fábrica e Preço Máximo ao Consumidor)



Custos de tratamento

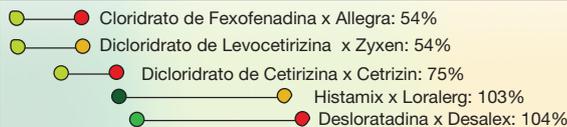
Uso Adulto



R\$ 40,50	R\$ 59,42	R\$ 63,81	R\$ 64,91	R\$ 65,51	R\$ 78,48	R\$ 82,17	R\$ 89,57	R\$ 98,19	R\$ 104,15	R\$ 120,90	R\$ 129,60	R\$ 133,38
HISTAMIX (LORATADINA)	DICLORIDRATO DE CETIRIZINA	DICLORIDRATO DE LEVOCETIRIZINA	ALEKTOS (BILASTINA)	DES LorATADINA	CLORIDRATO DE FEXOFENADINA	LORALERG (LORATADINA)	TALERC (CLORIDRATO DE EPINASTINA)	ZYXEM (LEVOCETIRIZINA)	CETRIZIN (DICLORIDRATO DE CETIRIZINA)	ALLEGRA (CLORIDRATO DE FEXOFENADINA)	RUPAFIN (FUMARATO DE RUPATADINA)	DESALEX (DES LorATADINA)

- HISTAMIX (LORATADINA)**
 - Apresentação: COMPR. 10 MG CX. C/ 12
 - PMC: R\$ 16,20
- DICLORIDRATO DE CETIRIZINA**
 - Apresentação: 10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 14
 - PMC: R\$ 27,73
- DICLORIDRATO DE LEVOCETIRIZINA**
 - Apresentação: 5 MG COM REV CT BL AL/AL X 10
 - PMC: R\$ 21,27
- ALEKTOS (BILASTINA)**
 - Apresentação: 20 MG COM CT BL AL/AL X 8
 - PMC: R\$ 17,31
- DES LorATADINA**
 - Apresentação: 5 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30
 - PMC: R\$ 65,51
- CLORIDRATO DE FEXOFENADINA**
 - Apresentação: 120 MG COM REV CT 1 BL AL PLAS OPC X 10
 - PMC: R\$ 26,16
- LORALERG (LORATADINA)**
 - Apresentação: 10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10
 - PMC: R\$ 27,39
- TALERC (CLORIDRATO DE EPINASTINA)**
 - Apresentação: 10 MG COM REV CT BL AL/AL X 30
 - PMC: R\$ 89,57
- ZYXEM (LEVOCETIRIZINA)**
 - Apresentação: 5,0 MG COM REV CT BL AL/AL X 10
 - PMC: R\$ 32,73
- CETRIZIN (DICLORIDRATO DE CETIRIZINA)**
 - Apresentação: 10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 6
 - PMC: R\$ 20,83
- ALLEGRA (CLORIDRATO DE FEXOFENADINA)**
 - Apresentação: 120 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10
 - PMC: R\$ 40,30
- RUPAFIN (FUMARATO DE RUPATADINA)**
 - Apresentação: 10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 6
 - PMC: R\$ 25,92
- DESALEX (DES LorATADINA)**
 - Apresentação: 5 MG COM REV CT BL AL PLAS X 10
 - PMC: R\$ 44,46

PERCENTUAIS DE DIFERENÇA DOS CUSTOS DE TRATAMENTO ENTRE O MEDICAMENTO DE MARCA, O GENÉRICO E O SIMILAR



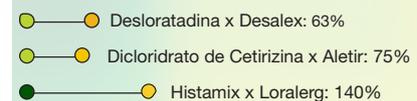
Uso Infantil



R\$ 41,78	R\$ 54,03	R\$ 54,62	R\$ 58,26	R\$ 88,95	R\$ 90,85	R\$ 94,60	R\$ 100,10	R\$ 138,30
HISTAMIX (LORATADINA)	DICLORIDRATO DE CETIRIZINA	DES LorATADINA	ZYXEM (LEVOCETIRIZINA)	DESALEX (DES LorATADINA)	ALLEGRA PEDIÁTRICO (CLORIDRATO DE FEXOFENADINA)	ALETIR (DICLORIDRATO DE CETIRIZINA)	LORALERG (LORATADINA)	TALERC (CLORIDRATO DE EPINASTINA)

- HISTAMIX (LORATADINA)**
 - Apresentação: 1 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 120 M
 - PMC: R\$ 16,71
- DICLORIDRATO DE CETIRIZINA**
 - Apresentação: 11 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED
 - PMC: R\$ 21,61
- DES LorATADINA**
 - Apresentação: 0,5MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100ML + SER DOSAD
 - PMC: R\$ 36,41
- ZYXEM (LEVOCETIRIZINA)**
 - Apresentação: 5 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB + CTG X 20 ML
 - PMC: R\$ 38,84
- DESALEX (DES LorATADINA)**
 - Apresentação: 0,5 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML + DOSADOR
 - PMC: R\$ 59,30
- ALLEGRA PEDIÁTRICO (CLORIDRATO DE FEXOFENADINA)**
 - Apresentação: 6 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 60 ML + SER DOSAD SABOR FRAMBOESA
 - PMC: R\$ 18,17
- ALETIR (DICLORIDRATO DE CETIRIZINA)**
 - Apresentação: 1 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 75 ML
 - PMC: R\$ 23,65
- LORALERG (LORATADINA)**
 - Apresentação: 1 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 60 ML
 - PMC: R\$ 20,02
- TALERC (CLORIDRATO DE EPINASTINA)**
 - Apresentação: 2 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 50 ML PMC: R\$ 46,10

PERCENTUAIS DE DIFERENÇA DOS CUSTOS DE TRATAMENTO PARA CRIANÇAS ENTRE O MEDICAMENTO DE MARCA, O GENÉRICO E O SIMILAR



Referências Bibliográficas e cartas

As referências bibliográficas referentes a este boletim podem ser encontradas no site <http://anvisa.gov.br>>>Regulação Econômica>>Boletim Saúde e Economia

Saúde e Economia

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária
 NUREM - Núcleo de Assessoramento Econômico em Regulação
 GERA E - Gerência de Avaliação Econômica de Novas Tecnologias
 Endereço: SIA, Trecho 5, Área Especial 57, 71.205-050, Brasília/DF
saude.economia@anvisa.gov.br

Texto e pesquisa: Giselle Silva Pereira Calais e Gustavo Cunha Garcia.
Revisão do texto: Gabrielle Troncoso, Misani Akiko Kanamota Ronchini, Symone Oliveira Lima e Telma Rodrigues Caldeira.
Coordenação: Symone Oliveira Lima

Referências bibliográficas

1. IBIAPINA, Cássio da Cunha et al . Rinite alérgica: aspectos epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos. J. bras. pneumol., São Paulo, v. 34, n. 4, Abr. 2008. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132008000400008&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 14 março 2012.
2. SOLÉ, Dirceu; DE MELLO JR., João Ferreira; ROSÁRIO FILHO, Nelson. (coord.) II Consenso Brasileiro sobre Rinites. Rev Bras Alerg Immunopatol. São Paulo, v. 29 n. 1, 2006, pp. 29-59. Disponível em: <<http://www.asbai.org.br/revistas/Vol291/consenso.pdf>>. Acesso em: 14 março 2012.
3. BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis. Scadding GK, Durham SR, Mirakian R, Jones NS, Leech SC, Farooque S, Ryan D, Walker SM, Clark AT, Dixon TA, Jolles SR, Siddique N, Cullinan P, Howarth PH, Nasser SM; British Society for Allergy and Clinical Immunology. Clin Exp Allergy. 2008 Jan;38(1):19-42.
4. Evaluating approved medications to treat allergic rhinitis in the United States: an evidence-based review of efficacy for nasal symptoms by class. Benninger M, Farrar JR, Blaiss M, Chipps B, Ferguson B, Krouse J, Marple B, Storms W, Kaliner M. Ann Allergy Asthma Immunol. 2010 Jan;104(1):13-29.
5. A review of the efficacy of desloratadine, fexofenadine, and levocetirizine in the treatment of nasal congestion in patients with allergic rhinitis. Bachert C. Clin Ther. 2009 May;31(5):921-44.
6. Oral antihistamines for the symptom of nasal obstruction in persistent allergic rhinitis--a systematic review of randomized controlled trials. Hore I, Georgalas C, Scadding G. Clin Exp Allergy. 2005 Feb;35(2):207-12.