

Avaliação do perfil oxidativo na rinite alérgica relacionada à classificação clínica: estudo transversal

Oxidative profile evaluation in allergic rhinitis related to its clinical classification:
a cross-sectional study

Evaluación del perfil oxidativo en rinitis alérgica relacionada con su clasificación clínica: un
estudio transversal

Alex Pinheiro Simiqueli de Faria¹, Tiago Ricardo Moreira¹, Leandro Licursi de Oliveira¹, Silvia Almeida Cardoso¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar o perfil oxidativo de pacientes portadores de Rinite Alérgica Persistente, relacionando a sua classificação clínica (leve ou moderada-severa). **Métodos:** Trata-se de um estudo do tipo transversal, com coleta de dados entre 09/2021 e 02/2022. Após a estratificação clínica de pacientes previamente diagnosticados foi realizada uma coleta de sangue para determinação dos parâmetros hematológicos e bem como para avaliação espectrofotométrica dos marcadores relacionados ao perfil oxidativo. **Resultados:** Os dois grupos avaliados apresentaram predomínio do sexo feminino, média etária de aproximadamente 30 anos e relataram fazer uso de automedicação. Não foi observado diferença significativa na capacidade antioxidante total entre os grupos avaliados, entretanto os níveis de atividade da enzima antioxidante Catalase se apresentaram significativamente reduzidos no grupo com rinite moderada-severa ($91,2 \pm 90,5$ vs. $148,5 \pm 111,3$ $\mu\text{m/L}$; $p=0,048$), interessantemente observamos correlação positiva entre os níveis de catalase com proteínas carboniladas ($r=0,437$ e $p=0,0253$) e de catalase com índice de massa corporal ($r=0,4109$ e $p=0,037$) apenas neste grupo. **Conclusão:** Nossos dados demonstram que os pacientes com quadros mais graves de rinite alérgica apresentam maiores alterações dos marcadores oxidativos, que se correlacionam positivamente com fatores de risco de agravo do referido quadro.

Palavras-chave: Rinite Alérgica, Estresse Oxidativo, Antioxidantes.

ABSTRACT

Objective: To analyze the oxidative profile of patients with Persistent Allergic Rhinitis, relating to their clinical classification (mild or moderate-severe). **Methods:** This is a cross-sectional study, with data collection performed between 09/2021 and 02/2022. After clinical stratification of previously diagnosed patients, blood samples were collected to determine hematological parameters and spectrophotometric evaluation of oxidative profile-related markers. **Results:** The two evaluated groups showed a predominance of females with a mean age of approximately 30 years and reported self-medication. There was no significant difference between the total antioxidant capacity of the evaluated groups. However, the activity levels of the antioxidant enzyme catalase were significantly reduced in the group with moderate-severe rhinitis ($91.2 + 90.5$ vs. $148.5 + 111, 3$ $\mu\text{m/L}$; $p=0.048$). Interestingly, we observed a positive correlation between catalase levels and carbonylated proteins ($r=0.437$ and $p=0.0253$) and catalase and body mass index ($r=0.4109$ and $p=0.037$) only in this group. **Conclusion:** Our data demonstrate that patients with more severe conditions of allergic rhinitis have more

¹ Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa - MG.

significant alterations in oxidative markers, which are positively correlated with risk factors for that condition worsening.

Keywords: Allergic Rhinitis, Oxidative Stress, Antioxidants.

RESUMEN

Objetivo: Analizar el perfil oxidativo de pacientes con Rinitis Alérgica Persistente, en relación con su clasificación clínica (leve o moderada-grave). **Métodos:** Este es un estudio transversal, con recolección de datos entre 09/2021 y 02/2022. Después de la estratificación clínica de pacientes previamente diagnosticados, se realizó una extracción de sangre para la determinación de parámetros hematológicos y para la evaluación espectrofotométrica de marcadores relacionados con el perfil oxidativo. **Resultados:** Los dos grupos evaluados mostraron un predominio del sexo femenino, edad media de aproximadamente 30 años e informaron que se automedicaban. No se observaron diferencias significativas en la capacidad antioxidante total entre los grupos evaluados, sin embargo, los niveles de actividad de la enzima antioxidante catalasa se redujeron significativamente en el grupo con rinitis moderado-grave (91,2 + 90,5 vs. 148,5 + 111,3 $\mu\text{m/L}$; $p=0,048$), curiosamente observamos una correlación positiva entre los niveles de catalasa con proteínas carbonilo ($r=0,437$ y $p=0,0253$) y catalasa con índice de masa corporal ($r=0,4109$ y $p=0,037$) solo en este grupo. **Conclusión:** Nuestros datos demuestran que los pacientes con más rinitis alérgica grave tienen mayores cambios en los marcadores oxidativos, que son correlacionó positivamente con los factores de riesgo para el agravamiento de la condición antes mencionada.

Palabras clave: Rinitis Alérgica, Estrés Oxidativo, Antioxidantes.

INTRODUÇÃO

A rinite alérgica (RA) é uma patologia extremamente frequente, cuja prevalência global tem aumentado nos últimos anos. Além dos prejuízos relativos à qualidade de vida, possui impacto negativo sobre o desempenho laboral e escolar dos indivíduos afetados, destacando-se também por acarretar grande dispêndio econômico (BROŽEK JL, et al., 2017; KESWANI A e PETERS AT, 2016; MEHUYS E, et al., 2014; NACLERIO R, et al., 2020; SAVOURÉ M, et al., 2022; WAKAMIYA S, et al., 2022). Seu diagnóstico é basicamente clínico, com a presença de sintomas cardinais: espirros, prurido, coriza e obstrução nasal. Achados laboratoriais como a identificação do alérgeno desencadeante pelo teste cutâneo de hipersensibilidade imediata (*Prick Test*) e/ou dosagem de IgE específica corroboram com a suspeita clínica (BROŽEK JL, et al., 2017; SAKANO E, et al., 2018).

Assim como na asma, a fisiopatologia da RA está relacionada com a exposição do indivíduo atópico à antígenos ambientais que serão apresentados pelas células dendríticas aos linfócitos T CD4. Esses respondem com liberação de citocinas de padrão Th2, o que leva a produção de IgE específica contra o antígeno em questão, que interagem com a superfície de mastócitos e basófilos. Em exposições subsequentes, o antígeno se liga diretamente à IgE na superfície das células anteriormente mencionadas, levando à liberação de mediadores químicos responsáveis pelo aparecimento dos sintomas (HAN M, et al., 2021; NACLERIO R, et al., 2020; SAKANO E, et al., 2018).

A participação do estresse oxidativo na fisiopatologia inflamatória da RA vem sendo estabelecida, uma vez que o aumento da produção de espécies reativas de oxigênio pelas células epiteliais e inflamatórias extrapola a capacidade antioxidante, amplificando a quebra das junções intercelulares da barreira epitelial. Isso aumenta a permeabilidade aos antígenos inalados, levando tanto à amplificação quanto a perpetuação do processo inflamatório alérgico (CELIK M, et al., 2012; EMIN O, et al., 2012; HAN M, et al., 2021; SAKANO E, et al., 2018).

Embora existam estudos bem desenhados abordando a participação das forças oxidantes e antioxidantes na RA, eles contemplam em sua maioria a população pediátrica. Existe, portanto, um hiato de informação a respeito da população adulta. Diante ao exposto o objetivo do presente estudo é analisar o perfil oxidativo de pacientes portadores de RA persistente, relacionando a sua classificação clínica (leve ou moderada-severa).

MÉTODOS

Delineamento do estudo

Após a autorização do Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 46764021.8.0000.5153) foi conduzido o estudo do tipo transversal, com coleta de dados realizada durante o período de setembro de 2021 a fevereiro de 2022. Foram selecionados por conveniência 51 pacientes portadores de RA persistente, com idade entre 18 e 40 anos e que apresentassem positividade para o Teste Alérgico cutâneo (*Prick test*), em atendimento clínico em ambulatório de clínica médica da Universidade Federal de Viçosa e estratificados clinicamente em portadores de quadro leve (N=24) e portadores de quadro moderado-severo (N=27) conforme preconizado pela Organização Mundial de Alergia em sua iniciativa conhecida como ÁRIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*) (BOUSQUET J, et al., 2001).

Foram excluídas pessoas que possuíam outras doenças do espectro atópico (asma e/ou dermatite atópica) em atividade, as que faziam uso crônico ou que haviam usado corticoides a menos de dez dias, as que haviam usado anti-histamínicos orais há menos de 7 dias ou as que eram portadoras de comorbidades relevantes (doenças cardíacas, imunodeficiências, doenças neurológicas graves ou que prejudicassem a interlocução com o avaliador, neoplasias, pós-operatório recente, internação recente, pós doença aguda recente).

Foram então conduzidas consultas clínicas, onde coletou-se dados sociodemográficos e clínicos relacionados à classificação da RA com auxílio de instrumento estruturado.

Coleta de amostra biológica

Foram coletados dois tubos de sangue através de punção venosa periférica, para avaliação automatizada dos parâmetros hematológicos e obtenção de soro utilizado nas outras análises.

Análise do perfil oxidativo

O perfil oxidativo sérico dos participantes (capacidade antioxidante total, marcadores de dano oxidativo e das enzimas antioxidantes) foi definido através de dosagens espectrofotométricas séricas. Inicialmente foi realizada uma quantificação proteica pelo método descrito por Bradford (BRADFORD MM, 1976) utilizando albumina de soro bovino como padrão (BSA), com leitura posteriormente realizada em leitor de placas (Thermo Scientific-Multiskan GO), cujo intuito foi o de normalizar as amostras coletadas. O óxido nítrico foi indiretamente mensurado estimando a concentração de nitrito no soro dos voluntários pelo método descrito por Griess em 1879 (GUEVARA I, et al., 1998). Neste método, o nitrito, usado como indicador da síntese de óxido nítrico, foi detectado pelo Reativo de Griess. A concentração do óxido nítrico foi mensurada utilizando curva padrão com concentrações conhecidas (μM) de nitrito de sódio.

Capacidade antioxidante total

A dosagem sérica da capacidade antioxidante total foi baseada no método da capacidade de redução férrica (FRAP), com as seguintes modificações: 10 μL de amostra/padrão foram adicionados a 220 μL de solução FRAP em microplacas de poliestireno e incubadas no escuro por 30 minutos. Como agente oxidante foi utilizada solução de Trolox. As leituras foram realizadas em leitor de placas (Thermo Scientific-Multiskan GO) em comprimento de onda 570 nm e as concentrações relativas às amostras foram obtidas a partir da curva padrão, sendo os resultados expressos em μM .

Análise dos marcadores de dano oxidativo

A concentração de proteínas carboniladas no soro foram determinadas de acordo com a metodologia descrita por Levine e colaboradores (LEVINE R, et al., 1990). A leitura foi realizada em leitor de placas (Thermo Scientific-MultiskanTM GO). O conteúdo de proteínas carboniladas foi expresso em ηmol de proteínas carboniladas por ml de amostra.

A peroxidação lipídica (TBARS) foi avaliada para quantificar os produtos provenientes da peroxidação lipídica (peróxidos lipídicos, malondialdeídos e demais aldeídos de baixo peso molecular). As amostras de soro foram submetidas à reação com o ácido tiobarbitúrico (TBARS), de acordo com a metodologia de Buege

e Aust (BUEGE JA e AUST SD, 1978). Os valores de TBARS foram expressos em η mols de malondialdeído (MDA) por mg de proteína.

Análise das enzimas antioxidantes

A determinação da atividade catalítica da Superóxido Dismutase (SOD) foi realizada pelo método do pirogalol baseado na capacidade da enzima de catalisar a reação do superóxido e peróxido de hidrogênio, de acordo com Sarban e colaboradores (SARBAN S, et al., 2005). As amostras foram submetidas à leitura a 570 nm em leitor de placas (Thermo Scientific Multiskan TM GO) e a atividade enzimática foi expressa em Unidades de SOD por mg de proteína. Para determinar a atividade enzimática da Glutathione S-transferase (GST) no soro dos participantes foi realizada a quantificação do produto formado a partir da complexação de glutathione reduzida (GSH) com 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno (CDNB) 11 de acordo com o método descrito por Habig e colaboradores (HABIG WH, et al., 1974) e foi calculada pela taxa de oxidação de NADPH. A atividade enzimática foi expressa em μ mol min⁻¹ g⁻¹, onde 1 unidade de atividade representa a quantidade de enzima que catalisa a formação de 1 μ mol de produto por minuto e por grama de amostra, nas condições do ensaio.

A atividade enzimática da Catalase (CAT) foi avaliada medindo a cinética de decomposição de peróxido de hidrogênio, de acordo com Aebi (AEBI H, 1984). As amostras foram submetidas à leitura a 240 nm em espectrofotômetro, durante 60 segundos, para acompanhamento da cinética enzimática. A atividade enzimática foi expressa em Unidades de Catalase por mg de proteína.

Análise estatística

As variáveis numéricas analisadas foram submetidas a teste de normalidade (Shapiro-Wilk). Posteriormente foi realizado teste T e seus resultados expressos em média \pm desvio padrão. Para as variáveis que não apresentaram normalidade foi realizado o teste não paramétrico de Man Whitney e seus resultados foram expressos em mediana \pm intervalo interquartil. A análise de correlação entre as variáveis foi realizada através do teste de Pearson. A associação entre variáveis foi determinada utilizando o teste Qui-quadrado. O tratamento estatístico foi realizado através do programa GraphPad Prism 7.0 program (GraphPad Software, Inc. San Diego, CA) e a significância estatística foi considerada quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram selecionados 51 pacientes com RA persistente com idade entre 18 e 40 anos. Como observado na Tabela 1, entre os participantes do grupo com RA leve observa-se uma idade média de 28,8 anos, similar ao encontrado para o grupo moderada-severa que apresentou idade média de 30,3 anos. O número de participantes do sexo masculino que apresentam quadro leve foi semelhante aos com quadro moderado-severo (8 vs 10, respectivamente), bem como para os pacientes do sexo feminino (16 vs 17).

Entre os participantes portadores de RA leve observa-se mediana do índice de massa corporal (IMC) de 26,1, semelhante ao observado para o grupo moderada-severa que apresentou mediana de 23. Entre os participantes que têm grau de escolaridade fundamental e médio, observa-se número semelhante de portadores de RA leve e moderada-severa (5 e 3, respectivamente). Isso também é observado entre os com grau de escolaridade superior (19 e 24). Também não foi observado diferença significativa no número de pacientes que se automedicam com quadro de RA leve em relação aos pacientes com quadros moderado-severo (12 vs 8) respectivamente. Dentre os participantes do estudo, apenas 1 participante dentre os 27 voluntários do grupo com RA moderado-severo se declarou tabagista.

Na avaliação hematológica, observou-se que os pacientes com quadro leve apresentaram níveis significativamente menores de eritrócitos e hemoglobina ($4,56 \pm 0,47$ vs. $4,9 \pm 0,61$ milhões/mm³; $p=0,035$ e $13,87 \pm 1,36$ vs. $14,5 \pm 1,27$ g/dL; $p=0,009$), embora não tenha sido observado quantificações inferiores aos valores de referência para esses parâmetros hematológicos. Quando estratificados de acordo com o sexo, em ambos os grupos avaliados, observamos que os valores referentes à contagem de eritrócitos ($4,40$ vs $5,19$ $p=0,000$) e hemoglobina (13 vs $15,63$ $p=0,000$), são significativamente menores dentre as mulheres quando comparado aos homens (dados não mostrados).

Tabela 1 - Características demográficas, clínicas e laboratoriais dos participantes do estudo quanto a classificação da rinite alérgica, n=51.

Variáveis	Classificação da rinite		p-valor
	Leve	Moderada-severa	
Idade ^a	28,8 (9,6)	30,3 (5,3)	0,879
Sexo ^c			
Masculino	8 (44,4)	10 (55,6)	0,78
Feminino	16 (48,5)	17 (51,5)	
IMC ^b	26,1 (23,1-30,6)	23 (20,9-29)	0,085
Escolaridade ^c			
Fundamental e médio	5 (62,5)	3 (37,5)	0,345
Superior	19 (44,2)	24 (55,8)	
Hábito de automedicação			
Sim	12 (38,7)	19 (61,3)	0,146
Não	12 (60)	8 (40)	
Tabagismo ^c			
Sim	0 (0)	1 (100)	0,345
Não	24 (48)	26 (52)	
Eritrócitos ^a	4,56 (0,47)	4,9 (0,61)	0,035*
Hemoglobina ^a	13,87 (1,36)	14,5 (1,27)	0,009*
Hematócrito % ^a	40,7 (3,99)	42,9 (3,91)	0,054
VCM ^b	88,9 (87,5 – 92)	88,7 (86 – 95)	0,41
Leucócitos ^a	6880 (1710)	6247 (1614)	0,179
Neutrófilos% ^a	54,3 (9,63)	53,7 (8,19)	0,813
Linfócitos% ^a	33,25 (8,65)	32,44 (7,52)	0,723
Eosinófilos ^a	213,8 (140,6)	276,8 (210,9)	0,221
Monócitos ^a	7,6 (2,16)	8,33 (2,48)	0,313
Plaquetas x 10 ³ ^a	297,1 (46,3)	299,5 (76,3)	0,896
Relação Neutrófilos-Linfócitos ^b	1,71 (1,21-2,23)	1,80 (1,22-2,10)	0,954

Observações: a=Teste T, média (desvio padrão); b= Teste de Mann-Whitney, mediana (intervalo interquartil); C= N (%); IMC= Índice de massa corporal. Valores de referência utilizados para as variáveis hematológicas: Eritrócitos – 4 a 5 milhões/mm³; Hemoglobina – 12,0 a 16,0 g/dL; Hematócrito – 36 a 46%; VCM - 80 a 100fL; Leucócitos - 4.500 a 11.000/mm³; Neutrófilos – 1.800 a 7.000/mm³; Linfócitos – 1.000 a 5.000/mm³; Eosinófilos – até 500/mm³; Monócitos – 80 a 1.200/mm³; Plaquetas – 150x10³ a 450x10³.

Fonte: Faria APS, et al., 2023.

Como observado na **Tabela 2**, a maioria dos participantes recorre a mais de uma categoria de medicamentos para controle dos sintomas, sendo os anti-histamínicos de segunda geração e os descongestionantes nasais os mais utilizados. Embora não tenha sido observado diferença estatisticamente significativa quanto às classes de medicamentos utilizadas entre os dois grupos avaliados, a chance de se automedicar mais de uma vez por semana foi 16 vezes maior nos pacientes com rinite moderada-severa do que nos pacientes com quadro leve (p=0,001).

Tabela 2 - Características de pacientes que se automedicam relacionadas à classificação da rinite, n=31.

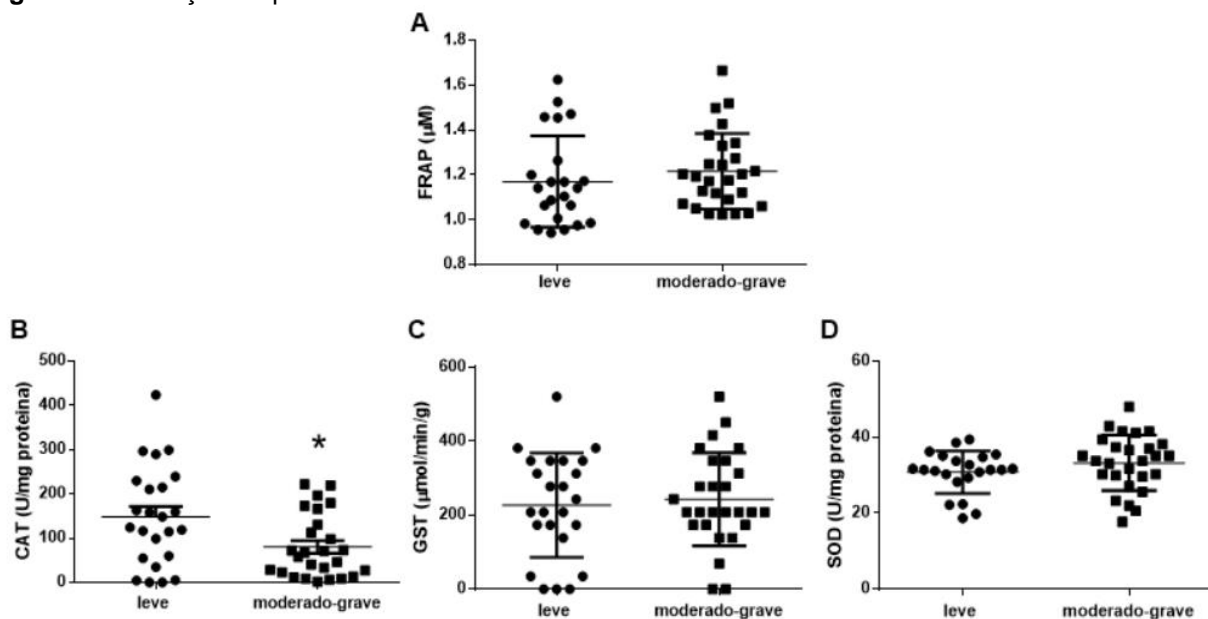
Variáveis	Classificação da rinite		p-valor
	Leve	Moderada-severa	
Frequência de automedicação^a			
1 ou mais vezes por semana	3 (15,8)	16 (84,2)	0,001
Menos de 1 vez por semana	9 (75)	3 (25)	
Medicamentos utilizados^a			
Anti-histamínicos de 1ª geração	1 (33,4)	2 (66,6)	
Anti-histamínicos de 2ª geração	6 (54,5)	5 (45,5)	
Corticóides nasais	0 (0)	0 (0)	
Corticóides sistêmicos	1 (100)	0 (0)	
Descongestionantes nasais	0 (0)	4 (100)	
Descongestionantes sistêmicos	0 (0)	0 (0)	
Mais de uma categoria	4 (33,4)	8 (66,6)	

Observações: a = N (%).

Fonte: Faria APS, et al., 2023.

Para avaliação do Perfil Oxidativo, foi determinada inicialmente a capacidade antioxidante total, por redução férrica (FRAP). Não houve diferença significativa entre os valores obtidos para os dois grupos (**Figura 1**). Na avaliação da atividade enzimática antioxidante observou-se redução significativa de níveis séricos de Catalase em pacientes com rinite moderada-severa ($91,2 \pm 90,5$ vs. $148,5 \pm 111,3$ $\mu\text{m/L}$; $p=0,048$) quando comparados aos com quadro leve (**Figura 1B**). Não houve diferenças significativas relativas às análises de GTS e SOD (**Figura 1C e D** respectivamente).

Figura 1 - Avaliação do perfil antioxidante.

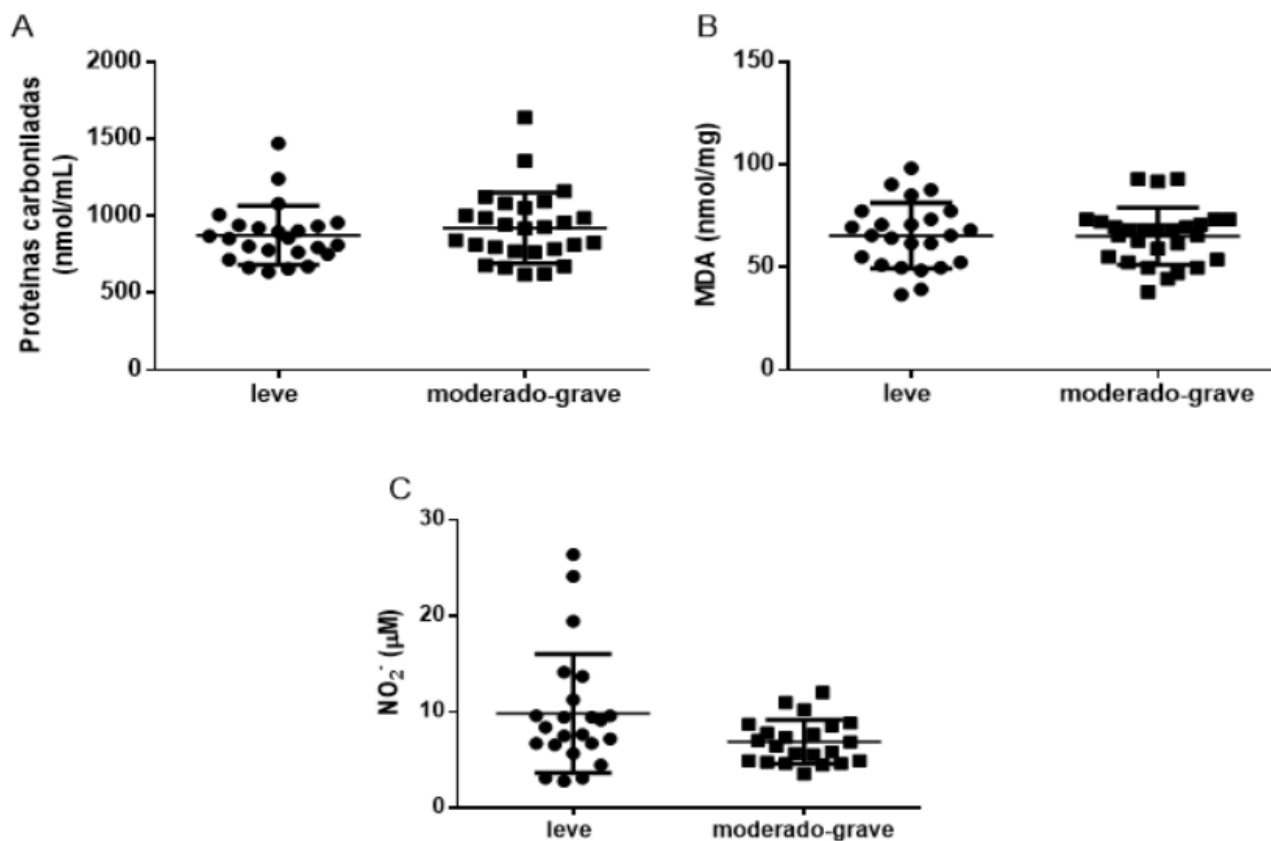


Legenda: (A) Capacidade antioxidante total através de redução férrica (FRAP); (B) atividade da enzima Catalase (CAT); (C) atividade da enzima Glutathione-S-transferase (GST) e (D) atividade da enzima Superóxido dismutase (SOD). * $p \leq 0,05$.

Fonte: Faria APS, et al., 2023.

Quanto aos marcadores relacionados ao dano oxidativo, proteínas carboniladas e MDA (**Figura 2A e B** respectivamente), assim como a dosagem de óxido nítrico (NO_2^-) (**Figura 2C**), não houve diferenças significativas entre as dosagens dos dois grupos avaliados.

Figura 2 - Quantificação de marcadores relacionados ao dano oxidativo.

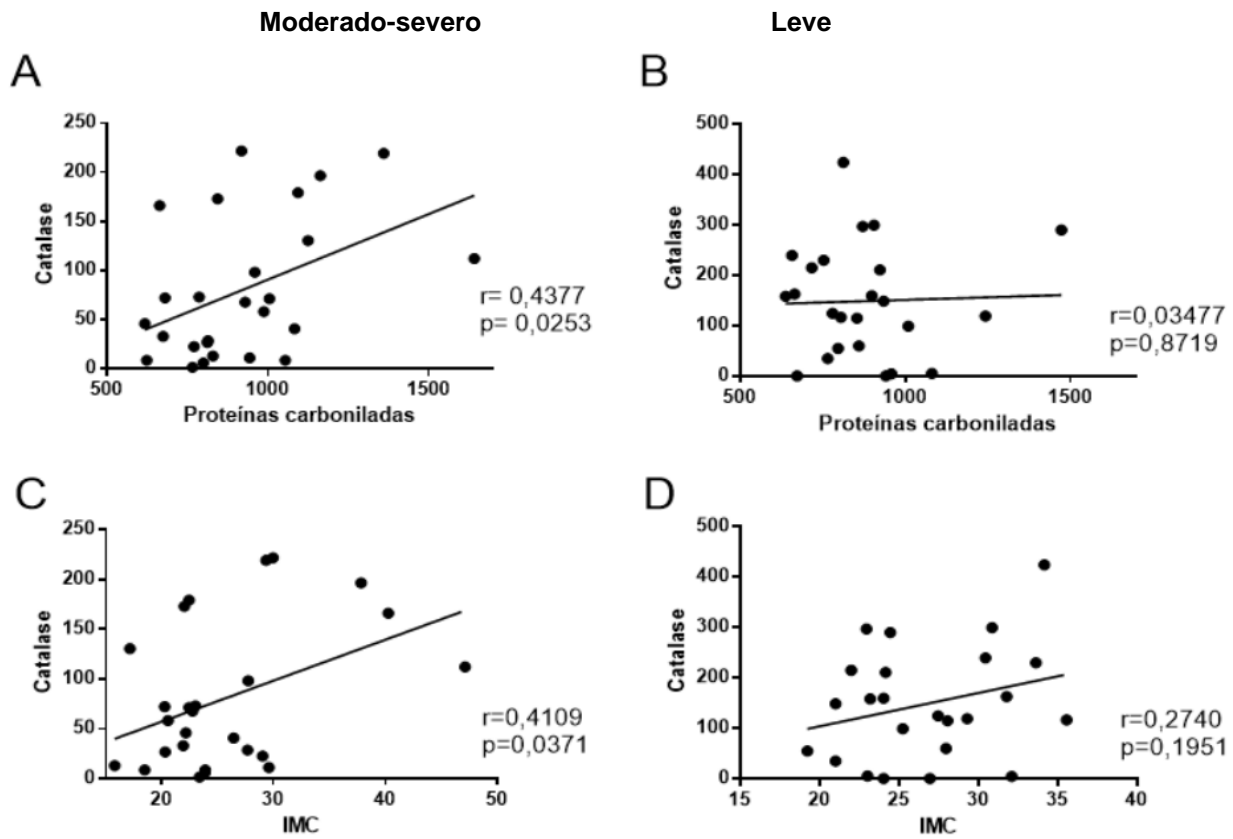


Legenda: (A) proteínas carboniladas; (B) peroxidação lipídica (MDA) e produção de óxido nítrico (NO_2^-).
Fonte: Faria APS, et al., 2023.

Ao se analisar a existência de correlação entre as variáveis descritas anteriormente, observa-se correlação positiva entre os níveis de catalase e os de proteínas carboniladas nos indivíduos com quadro moderado-severo ($r=0,437$ e $p=0,0253$), entretanto tal correlação não foi evidenciada no grupo com quadro leve (**Figura 3A e B** respectivamente).

No grupo portador de quadro moderado-severo, também é observada correlação positiva entre níveis de catalase e IMC ($r=0,4109$ e $p=0,037$), sendo que essa correlação não foi estabelecida no grupo portador de doença leve (**Figura 3C e D** respectivamente).

Figura 3 - Dispersão e correlação de Pearson (r).



Nota: Correlação estabelecida entre as quantificações da atividade da enzima Catalase e as quantificações de proteínas carboniladas, para o grupo de pacientes com RA moderada-severa (A) e leve (B) e entre as quantificações da atividade da enzima Catalase e o índice de massa corporal, para o grupo de pacientes com RA moderada-severa (C) e leve (D).

Fonte: Faria APS, et al., 2023.

DISCUSSÃO

A RA é um problema de saúde com prevalência significativa na população adulta global. Acometendo aproximadamente 30% da população nos países ocidentais, especificamente no continente americano foi verificado uma variação de prevalência da RA entre 3,5% e 55% (HAN et al., 2021; SAVOURÉ et al., 2022). No Brasil estudos populacionais foram direcionados para a faixa etária pediátrica relatando uma prevalência de 12,8% entre crianças de 6-7 anos de idade e 18% entre adolescentes de 13-14 anos, existindo ainda um hiato de informação sobre sua prevalência na população adulta (SAKANO et al., 2018). Por se tratar de uma doença crônica a RA impacta negativamente na qualidade de vida dos pacientes, estando relacionada também a complicações como distúrbios do sono, do aprendizado, asma, rinossinite crônica, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e otite média (KESWANI A e PETERS AT, 2016); além de representar custos socioeconômicos. Somente nos Estados Unidos estima-se um gasto de aproximadamente 2 a 5 bilhões de dólares anuais, relacionados ao impacto da RA (SAVOURÉ M, et al., 2022).

Considerando a alta prevalência, o impacto na saúde e bem como os altos custos relacionados à RA, entendemos que o aprofundamento dos estudos sobre a fisiopatologia da RA é fundamental para um manejo mais adequado da referida condição. Dentre os fatores que se relacionam à fisiopatologia da RA, destaca-se o estresse oxidativo, que é definido como o desequilíbrio entre as forças oxidantes e os mecanismos antioxidantes celulares. Tem relação estabelecida com sensibilização alérgica e consequente desenvolvimento de doenças atópicas como a RA e a asma, além de contribuir com a persistência do

processo inflamatório alérgico (MOON H, et al., 2021; VAN RIJT LS, et al., 2017; WEI CHOO CY, et al., 2021). A literatura ainda é insipiente em estudos que abordam o perfil oxidativo de adultos com RA.

No presente estudo avaliamos o perfil oxidativo de adultos portadores de RA persistente, clinicamente classificados em RA leve ou RA moderada a severa. Em concordância com a literatura científica, podemos observar uma maior prevalência de pacientes do sexo feminino com RA nos dois grupos avaliados. Assim como observado em publicações anteriores, não foram verificadas diferenças significativas entre os grupos estudados no que se refere à idade, e ao IMC. Também não observamos diferença significativa entre os dois grupos, em relação à escolaridade, uso de tabaco e automedicação (EMIN O, et al., 2012; SIM CS, et al., 2015; WEI CHOO CY, et al., 2021).

O percentual de indivíduos com RA leve e com RA moderada-severa que recorrem à automedicação foi de 40 e 60%, respectivamente, com chance 16 vezes maior de pacientes com quadros moderados-severos usarem medicamentos sem prescrição. A maioria dos participantes faz uso de mais de uma classe de medicamentos, com destaque aos anti-histamínicos de 2ª geração e os descongestionantes nasais como os mais utilizados. Tais dados corroboram com recente estudo Australiano (TAN R, et al., 2018) que demonstrou prevalência elevada de automedicação (69,3%) entre clientes de farmácias da cidade de Sidney portadores de RA e com estudo publicado em 2014 (MEHUYS E, et al., 2014), aonde a maior tendência de automedicação e elevada prevalência de uso de descongestionantes nasais foi observada entre portadores de quadro moderado-severo.

A avaliação hematológica dos participantes demonstrou que, embora não tenha sido observado valores que indiquem clinicamente a presença de anemia nos pacientes com RA leve, esses pacientes apresentaram dosagens significativamente menores de eritrócitos e hemoglobina do que os pacientes do grupo com RA moderada-severa. Interessantemente esses achados hematológicos são encontrados predominantemente em pacientes do sexo feminino.

A redução de ferro metabolicamente ativo na circulação com redução de ferro sérico já foi observada em mulheres portadoras de rinite alérgica sem anemia em estudo anterior (PETJE LM, et al., 2021). Nossos resultados não demonstram diferença significativa, entre os dois grupos estudados, nos marcadores que definem inflamação como leucócitos e a razão neutrófilos/linfócitos, que é descrito como um marcador de severidade para a rinite alérgica (GÖKER AE, et al., 2019). Esse fato certamente se deve ao desenho experimental do presente estudo, que agrupa pacientes portadores de RA clinicamente classificados como moderados, com pacientes com quadros severos.

O perfil oxidativo de pacientes com RA persistente tem sido avaliado por diversos grupos científicos e estudos com a população na faixa etária pediátrica demonstram que, em comparação às crianças saudáveis, os pacientes com RA apresentam elevados níveis da capacidade oxidativa total e/ou marcadores de dano oxidativo em detrimento à uma redução significativa dos marcadores antioxidantes (CELIK M, et al., 2012; EMIN O, et al., 2012).

Em nosso estudo, não evidenciamos diferença significativa ao compararmos indivíduos com rinite alérgica persistente leve com o grupo portador de quadro moderado-severo, na quantificação da atividade antioxidante sérica total (FRAP). Entretanto observamos um consumo estatisticamente significativo da atividade enzimática da catalase no grupo com quadro moderado-severo. A catalase é uma importante enzima antioxidante endógena que já foi descrita como um marcador que se eleva em portadores de RA em comparação à indivíduos saudáveis (PEREZ C, et al., 1999).

Embora não tenha sido observado quantificação diferencial dos marcadores de dano relacionados com o estresse oxidativo e bem como do óxido nítrico, entre os dois grupos estudados, nossos dados sugerem que a redução da atividade antioxidante da enzima catalase se correlaciona diretamente com a gravidade da rinite, uma vez que além do grupos mais acometidos terem apresentado maior consumo de enzima a nível sérico, também foi determinado uma correlação positiva entre os níveis séricos de catalase com os níveis de Proteínas Carboniladas e do IMC de indivíduos apenas no grupo de pacientes portadores de RA persistente moderada-severa. Esses dados corroboram com achados recentes demonstrando a elevação na produção

de espécies reativas de oxigênio em processos crônicos, como nas doenças atópicas e no sobrepeso/obesidade, e que resultam em aumento fisiológico da atividade antioxidante como uma resposta adaptativa (MOON H, et al., 2021; PÉREZ-TORRES I, et al., 2021).

Como limitação desse estudo, podemos apontar o reduzido número amostral, o que pode interferir em seu poder estatístico. Já como pontos fortes podemos citar que acrescenta informações sobre atividade oxidativa/antioxidante na rinite alérgica em adultos (o que foi muito pouco explorado pela literatura até o momento, havendo grande concentração de estudos na faixa etária pediátrica). Ainda destacamos a ação do perfil oxidativo de pacientes clinicamente estratificados pela classificação proposta pela *World Allergy Organization* (BOUSQUET J, et al., 2001), que é universalmente aceita e utilizada na prática clínica da alergologia.

CONCLUSÃO

Até onde sabemos, nosso estudo é inovador ao analisar diferentes enzimas antioxidantes e ao mesmo tempo o status antioxidante total através da técnica de FRAP em pacientes com rinite alérgica persistente. Estabelece não haver diferenças no perfil oxidativo sérico entre pacientes com RA persistente leve e os com moderada-severa em adultos, porém evidencia redução expressiva da enzima antioxidante catalase nos indivíduos portadores de quadros moderados-severos. Além disso, mostra haver correlação positiva entre níveis séricos desta enzima com os de proteínas carboniladas e de índice de massa corporal (IMC), abrindo a discussão sobre a importância da participação da catalase na fisiopatologia desta doença.

AGRADECIMENTOS E FINANCIAMENTO

Agradecemos à chefia da Divisão de Saúde da Universidade Federal de Viçosa (UFV) por permitir a realização desse estudo no estabelecimento e à equipe de seu laboratório de análises clínicas pelo apoio durante a coleta de material biológico dos participantes.

Agradecemos ainda ao Laboratório de Imunoglicobiologia do Departamento de Biologia Geral da UFV por ter abrigado as análises concernentes ao perfil oxidativo.

Este trabalho recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (APQ-01023-18).

VINCULAÇÃO ACADÊMICA

Este artigo é parte da dissertação de mestrado profissional de Alex Pinheiro Simiqueli de Faria pela Universidade Federal de Viçosa – UFV.

REFERÊNCIAS

1. AEBI H. Catalase in vitro. *Methods in Enzymology*, 1984; 105: 121-126.
2. BOUSQUET J, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 2001; 10.1067/mai.2001.118891.
3. BRADFORD MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical Biochemistry*, 1976; 72(1): 248–254.
4. BROŽEK JL, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines—2016 revision. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2017; 140(4): 950–958.
5. BUEGE JA. e AUST SD. Microsomal lipid peroxidation. *Methods in Enzymology*, 1978; 52: 302-310.
6. CELIK M, et al. Oxidative stress in the airways of children with asthma and allergic rhinitis. *Pediatric Allergy and Immunology*, 2012; 23(6): 556–561.
7. EMIN O, et al. Oxidative Stress in Children with Allergic Rhinitis Total Antioxidant Status and Oxidative Stress and Their Relationship to Total IgE Levels and Eosinophil Counts in Children with Allergic Rhinitis. *Journal of Investigational Allergology Clinical Immunology* 2012; 22: 188-192.
8. GÖKER AE, et al. The association of allergic rhinitis severity with neutrophil–lymphocyte and platelet–lymphocyte ratio in adults. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 2019; 276(12): 3383–3388.

9. GUEVARA I, et al. Determination of nitrite/nitrate in human biological material by the simple Griess reaction. *Clinica Chimica Acta*, 1998; 274(2): 177-188.
10. HABIG WH, et al. Glutathione S-Transferases: the first enzymatic in mercapturic acid formation. *The Journal of Biological Chemistry*, 1974; 249(22): 7130-7139.
11. HAN M, et al. Oxidative Stress and Antioxidant Pathway in Allergic Rhinitis. *Antioxidants*, 2021; 10.3390/antiox10081266.
12. KESWANI A e PETERS AT. Complications of Rhinitis. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 2016; 36(2): 359-366.
13. LEVINE R, et al. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods in Enzymology*, 1990; 186: 464-478.
14. MEHUYS E, et al. Self-Medication in Persistent Rhinitis: Overuse of Decongestants in Half of the Patients. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 2014; 2(3): 313–319.
15. MOON H, et al. Personalized Medicine a Prospective Study on the Association between Oxidative Stress and Duration of Symptoms in Allergic Rhinitis. *Journal of Personalized Medicine*, 2021; 10.3390/jpm11121290.
16. NACLERIO R, et al. International expert consensus on the management of allergic rhinitis (AR) aggravated by air pollutants Impact of air pollution on patients with AR: Current knowledge and future strategies. *World Allergy Organization Journal*, 2020; 10.1016/j.waojou.2020.100106.
17. PEREZ C, et al. Antioxidant Enzymatic Activities in Human Blood Cells after an Allergic Reaction to Pollen or House Dust Mite. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*, 1999; 25(7): 103–109.
18. PÉREZ-TORRES I, et al. Oxidative Stress, Plant Natural Antioxidants, and Obesity. *International journal of molecular sciences*, 2021; 22(4): 1–26.
19. PETJE LM, et al. Functional iron-deficiency in women with allergic rhinitis is associated with symptoms after nasal provocation and lack of iron-sequestering microbes. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2021; 76(9): 2882-2886.
20. SAKANO E, et al. IV Brazilian Consensus on Rhinitis – an update on allergic rhinitis. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 2018; 84(1): 3–14.
21. SARBAN S, et al. Plasma total antioxidant capacity, lipid peroxidation, and erythrocyte antioxidant enzyme activities in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Clinical Biochemistry*, 2005; 38: 981–986.
22. SAVOURÉ M, et al. Worldwide prevalence of rhinitis in adults: A review of definitions and temporal evolution. *Clinical and Translational Allergy*, 2022; e12130.
23. SIM CS, et al. Oxidative stress in schoolchildren with allergic rhinitis: propensity score matching case-control study. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 2015; 115(5): 391–395.
24. TAN R, et al. Management of allergic rhinitis in the community pharmacy: Identifying the reasons behind medication self-selection. *Pharmacy Practice*, 2018; 10.18549/PharmPract.2018.03.1332.
25. VAN RIJT LS, et al. Molecular Sciences Oxidative Stress: Promoter of Allergic Sensitization to Protease Allergens? *International Journal of Molecular Sciences*, 2017; 10.3390/ijms18061112.
26. WAKAMIYA S, et al. Exploring Relationships Between Tweet Numbers and Over-the-counter Drug Sales for Allergic Rhinitis: Retrospective Analysis. *Journal of Medical Internet Research*, 2022; 6: e33941.
27. WEI CHOO CY, et al. Oxidative stress is associated with atopic indices in relation to childhood rhinitis and asthma. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 2021; 54(3): 466–473.