



Teste de provocação nasal com alérgenos inalantes: da pesquisa para a prática clínica

Arq Asma Alerg Imunol. 2017;1(1):120-2.
<http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20170015>

Prezado Editor,

O diagnóstico de rinite é clínico e o da etiologia alérgica está tipicamente baseado no resultado de dois testes: o teste de punctura (*prick test*) e a dosagem da IgE específica para alérgenos inalantes no soro do paciente. A rinite alérgica (RA) tem sido classificada, basicamente, como perene e estacional, sendo que esta última ocorre durante uma estação polínica. A perene está principalmente associada a ácaros do pó domiciliar, a esporos de fungos e ao epitélio de animais. Entretanto, em muitas ocasiões, não há correlação entre estado de sensibilização e a clínica apresentada pelo paciente. Em indivíduos polissensibilizados é difícil determinar a relevância clínica da sensibilização e, por outro lado, na rinite local, os métodos tradicionais não identificam os alérgenos sensibilizantes. Muitos pacientes poderiam ser mal diagnosticados e potencialmente dessensibilizados desnecessariamente, quando o diagnóstico é obtido apenas através de testes cutâneos ou pela determinação da IgE específica¹.

O teste de provocação nasal (TPN) constitui na colocação do alérgeno perene ou polínico a ser testado na mucosa nasal, ao nível das conchas inferiores, produzindo uma resposta imediata e uma tardia conforme ocorre na RA. A histamina liberada pelos mastócitos exerce um importante papel na fase imediata e algum grau de obstrução nasal. Essa reação ocorre nos primeiros 15 minutos, após a

provocação com o antígeno e persiste por algumas horas². Os mediadores liberados pela infiltração de eosinófilos estão primariamente envolvidos na reação da fase tardia, que ocorre horas após a exposição do antígeno e induz à congestão nasal³. Contudo, é difícil avaliar as duas fases separadamente em pacientes, que, diariamente, podem ser expostos a diferentes alérgenos¹.

No Sul do Brasil, a polissensibilização por ácaros associada a polens de gramíneas pode ser frequente em pacientes com rinite e/ou rinoconjuntivite sem sintomatologia estacional característica. Isso foi observado quando foram revisados os prontuários de 1.340 indivíduos com RA, sendo que 200 (13%) possuíam essas características, sendo possíveis candidatos a TPN. Fato semelhante poderá acontecer com múltiplos alérgenos perenes, que são considerados prevalentes em outras grandes regiões do Brasil.

O TPN, afora no diagnóstico de RA, tem sido realizado na pesquisa da fisiopatologia da RA e para investigar novos alérgenos para a imunoterapia. Atualmente, outra interessante situação é o uso do TPN para a denominada rinite alérgica local (RAL), muitas vezes chamada de idiopática. Nessa, pode haver uma resposta nasal localizada, com ausência de atopia sistêmica, caracterizada por uma produção local de IgEs específicas. Associa-se uma resposta imune de padrão TH2, com infiltração celular durante a exposição natural aos alérgenos e uma resposta positiva ao TPN, com liberação de mediadores inflamatórios tais como triptase e proteína catiônica eosinofílica⁵.

A associação de conceitos atuais permite especular, em nosso meio, do TPN ser uma nova ferramenta diagnóstica acessível, a qual poderá ser inserida na prática clínica. Contudo, os critérios para avaliação de uma resposta positiva e os métodos de liberação de alérgenos não têm sido padronizados⁴. A metodologia para TPN, geralmente, está relacionada a um teste objetivo de medir a obstrução nasal, considerando-se aqui a sua po-

sitividade. O TPN pode consumir tempo e seu uso na prática clínica pode ser limitado. Entretanto um teste de TPN rápido (TPNr) pode ser considerado atualmente, com avaliação nos primeiros 15 minutos, sem o uso de rinomanometria. O TPNr mostrou-se ser altamente específico, rápido e seguro para confirmar a alergia à ácaro, usando unicamente a soma dos sintomas observados¹.

Concidentemente, temos utilizado essa metodologia de TPNr para polens e ácaros durante anos na prática clínica, o qual praticamos de forma aleatória, em casos selecionados de difícil diagnóstico. Outrossim, temos reduzido, ou mesmo desvinculado, o uso da medida de obstrução nasal, substituindo-a pelo pico de fluxo inspiratório nasal. A dose para o início do TPN pode ser calculada a partir do resultado obtido no teste de punctura, utilizando-se o mesmo extrato alergênico, mas pode variar nos diferentes protocolos. Alguns autores propõem a concentração necessária para produzir uma pápula de 3 mm, ou 1/100 da concentração do extrato do teste de punctura. O TPN, usando alérgenos biologicamente padronizados, pode ser iniciado com uma concentração de 1/1.000 da solução do teste punctura e aumentado por um fator 10 sucessivamente⁶. Alguns centros preferem uma simples dose de alérgenos, enquanto outros preferem a titulação.

É usual, na maioria das vezes em nossa clínica, excluindo os asmáticos, usar-se a concentração de 1/100 (vol/vol) ou 1/10 (vol/vol) da solução do teste de punctura, seguindo alguns critérios básicos simplificados e enumerados a seguir.

1. Respeitar um período de sete dias sem o uso de anti-histamínicos, corticosteroide intranasal ou outros medicamentos que possam interferir nos resultados.
2. Ambas as fossas nasais devem ser examinadas previamente, através de rinoscopia anterior, para verificar a presença de muco ou obstrução anatômica.
3. Uma solução salina ou outra contendo ClNa a 0,9%, fenol a 0,45%, pH 5,50 com glicerina a 5% (preparada em laboratório por farmacêutico), deve servir como controle negativo.
4. O *spray* nasal está sendo preferido, porque é capaz de liberar o antígeno na concha nasal inferior com grande deposição.
5. O volume a ser usado deve ser, aproximadamente, de 0,1 mL em cada fossa nasal. O paciente é instruído a realizar previamente uma breve inspiração profunda, além de leve compressão no local, a fim de não haver propagação para a orofaringe.
6. As soluções devem ser mantidas em refrigeração (2 °C a 8 °C), e os dispositivos intercambiáveis do nebulizador que entram em contato com a mucosa esterilizados.
7. A escala de sintomas deve ser avaliada nos primeiros 5 e 15 minutos, recebendo uma pontuação que pode variar.
8. Particularmente, ministramos aos pacientes (adultos) sintomáticos uma dose de anti-histamínico de segunda geração, junto com 20-40 mg de prednisolona, mais dois jatos de corticosteroide *spray* em ambas fossas nasal, associada ou não a um vasoconstritor tópico, para evitar uma possível reação tardia.
9. Uma história anterior de asma brônquica não exclui a realização do TPN; entretanto, o paciente deverá possuir medida do VEF₁ (volume expiratório forçado no primeiro segundo) ou do Pico de Fluxo Expiratório (*peak flow*) superior a 70% do previsto, controlado prévia e posteriormente ao teste.
10. Todos os pacientes ou seus representantes legais devem assinar um termo de consentimento informado.

O TPNr possui uma sensibilidade e especificidade de 83,7% e 100%, respectivamente.

Essa nova metodologia parece ser mais rápida: média em minutos (22±8), que a “clássica” TPN (97±20)¹.

A escala dos sintomas propostos por Lebel baseia-se na gravidade, e os pontos são distribuídos como demonstrado na Figura 1⁷.

O teste será considerado positivo se a pontuação for ≥ 5 (máximo possível 11 pontos).

Provavelmente, ainda por algum tempo, tenha-se dificuldade em transportar para a prática aquilo que foi aprendido durante anos na literatura médica, na qual o TPN estaria reservado exclusivamente aos ambientes de pesquisa por ser uma “técnica difícil e fora do alcance dos clínicos”.

Espirros	0-2	0 pontos
	3-4	1
	≥ 5	3
Prurido nasal		1
Ouvido ou palato		1
Rinorreia	Anterior	1
	Posterior	1
Obstrução nasal	Dificuldade de respiração	1
	1 cavidade nasal	2
	2 cavidades nasais	3
Sintomas oculares		1

Figura 1
Escala dos sintomas propostos por Lebel⁷

Referências

- de Blay F, Doyen V, Lutz C, Godet J, Barning C, Qi Shanshan, et al. A new faster and safe nasal provocation test method for diagnosing mite allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015;115:385-90.
- Terada N, Konno A, Togawa K. Biochemical properties of eosinophils and their preferential accumulation mechanism in nasal allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 1994;94:629-42.
- Baraniuk JN. Pathogenesis of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;99:S763-S772.
- Dordal MT, Lluch-Bernal M, Sanchez MC, Rondon C, Navarro A. Allergen-specific nasal provocation testing: Review by Rhinconjunctivitis Committee of the Spanish Society of Allergy and Clinical Immunol. 2011;21:1-12.
- Rondon C, Campo P, Togias A, Fokkens WJ, Durham SR, Powe DG, et al. Local allergic rhinitis: concept, pathophysiology, and management. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129:1460-7.
- Solomon WR. Nasal provocation testing. In Spector SL, editor. *Provocation testing in clinical practice.* New York: Marcel Dekker; 1995. p. 647-92.
- Lebel B, Bousquet J, Morel A, Chanal I, Godard P, Bernard-Michel F. Correlation between symptoms and the threshold for release of mediators, in nasal secretions during nasal challenge with grass-pollen grains. *J Allergy Clin Immunol.* 1988;82:869-77.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação desta carta.

Francisco M. Vieira, MD
E-mail: famvieira@hotmail.com