

Testes de Provocação Nasal

As mucosas nasais foram o primeiro local para provas de provocação e foi Blackley em 1873, que introduziu no órgão doente a aplicação de extractos de alergénios. O pólen, então aplicado, directamente nas narinas, provocou um acesso de prurido local seguido de estornutos e de rinorreia, num doente que sofria do que se designa, actualmente, como uma *Rinite Alérgica*.

Apenas em 1958 Aschan e Drettner, através do uso de rinomanometria posterior, puderam avaliar a resposta à aplicação nas mucosas nasais de alergénios e sua inibição pelos anti-histamínicos. Desde então uma sucessão de estudos foi efectuada utilizando várias substâncias, como histamina, alergénios, anti-IgE, 40/80, metacolina e NH₃.

Apesar dos testes ou melhor das provas de provocação nasal (PPN) com alergénios serem consideradas úteis, a sua utilização na investigação fisiopatológica e farmacológica na doença alérgica ainda está pouco divulgada. É, no entanto, útil referir que na rinite ocupacional é de extrema importância, pois adiciona aos dados clínicos dados relevantes para a eventual comprovação de doença. Mesmo em situações de rinite alérgica com testes cutâneos negativos e RAST negativos p. ex. a ácaros do pó alguns autores como Huggins têm demonstrado a utilidade das PPN para ajuda de diagnóstico em casos difíceis de avaliar. Considera-se que as PPN são úteis, para confirmar o papel de certos alergénios, ou de agentes não específicos, e seu grau de resposta em relação com as queixas dos doentes. Pode-se estudar a relação dose/resposta e tempo/resposta para uma determinada substância, quer na fase aguda, quer na fase tardia da resposta alérgica.

A análise da resistência e do fluxo nasal à substância a estudar, têm indicações para o estudo da rinite alérgica, da rinite ocupacional, resposta a diversos tipos de tratamento incluindo imunoterapia .

As PPN podem ainda causar sintomas em órgãos adjacentes, tais como as conjuntivas, ouvido médio, seios peri-nasais e mesmo árvore brônquica, podendo adicionar dados à investigação clínica.

As PPN são fáceis de executar, porquanto as cavidades nasais são de fácil acesso e o alergénio pode ser aplicado na mucosa de forma fácil.

Técnicas

Várias têm sido as substâncias para estudar a reacção da mucosa nasal, as quais podem ser classificadas em :

- Alergénios (pólenes, extractos de ácaros domésticos, pêlos de animais e fungos);
- Mediadores de inflamação (histamina, prostaglandinas, leucotrienos, quininas);
- Agentes neurogénicos (metacolina e carbacol);
- Compostos químicos (ozono, dióxido de enxofre e amónia);
- Compostos irritantes (ar frio, fumo de tabaco);
- Agentes infecciosos (vírus)

As substâncias a estudar podem ser utilizadas em forma de material seco, como os pólenes e/ou poeiras, ou em solução como os extractos de alergénios. Têm sido aplicadas várias técnicas de provocação nasal, quer para estudo das acções dos alergénios quer para avaliar actividade farmacológica de fármacos :

1- *aplicação directa dos alérgenos*, esta é a técnica mais fácil e quiçá a mais antiga, em que a substância a estudar é aplicada directamente na mucosa cavidade nasal, através de gotas ou de seringa. Este método, é, no entanto, perigoso para o doente pois pode provocar passagem de líquido para a laringe e provocar reacção anafiláctica, para além da sua absorção e distribuição ser de difícil avaliação. O uso de micro pipeta afasta de forma quase total o risco de reacção anafiláctica, mas continua a haver dificuldade em quantificar a absorção e distribuição do alérgeno.

Nos últimos anos tem vindo a ser utilizada outras técnicas como :

2 - *técnica da nebulização de cápsulas* contendo o alérgeno a estudar, em forma de pó para inalação.

3 – *técnica dos discos de papel* impregnadas com uma solução da substância a estudar e inseridos nas narinas.

4 – *técnica dos estiletos*, os quais são actualmente pequenas hastes de plásticos envolvidas por algodão impregnados da substância a estudar e aplicados na zona anterior do corneto inferior ou por baixo do corneto médio.

5 – *técnica do aerossol*, em que é utilizado um aerossol à entrada das narinas e, cuja emissão de partículas deva ser maior de 4µm, porquanto as partículas de 3µm podem afectar a sub-glote.

Habitualmente é utilizada como diluição inicial, e como medida de segurança, uma concentração de alérgeno que Davies e Corrado, definiram como a quantidade de alérgeno capaz de provocar uma pápula não superior a 3 mm no teste cutâneo pelo método da picada.

A fase inicial da resposta à PPN, dá-se aos 20-30 minutos, a que pode seguir-se uma fase tardia, 6 a 8 horas após a aplicação da substância a estudar.

A medição do grau de resposta ou reacção ^{4 5} pode ser estudada através de :

1. *Critérios Subjectivos*

- Prurido - Contagem de estornutos
- Rinorreia – Pesagem das secreções. N.º de lenços usados
- Obstrução nasal – avaliação do grau de edema

2. *Critérios Objectivos*

- *Rinoscopia anterior*
- *Peak Flow nasal*
- *Rinomanometria* (via anterior e/ou posterior, activa e/ou passiva)
- *Rinomanometria acústica*, que mede o grau de obstrução na trompa de Eustáquio
- Análise quantitativa e qualitativa dos mediadores através do *lavado nasal*
- *Oscilometria nasal*
- *Doppler Laser Velocidometria*

3. Doses

- **Agentes não específicos** – Histamina e Metacolina

- › Habitualmente inicia-se com doses de 0,125; 0,25; 0,5; 1,0; 4,0 e 8,0 mg/ml e sempre diluídos em Soro Fisiológico
- › Para definição da Linha de Base, efectua-se o estudo e registo ao tempo 0, 5 e 10 min.
- › Após a definição da Linha de Base, efectua-se a aplicação da substância inerte, ou seja o diluente e, efectua-se o estudo e registo ao tempo 0, 5 e 10 min.
- › Após a aplicação do diluente efectua-se então a prova com a substância activa e, efectua-se o estudo e registo ao tempo 0, 5 e 10 min.

- **Alergénios**

- › Normalmente utiliza-se como alergénio a concentração usada para os testes cutâneos pelo método da picada. Contudo para aerossolização, há conveniência em usar as diluições recomendadas para os testes intradérmicos.
- › Inicialmente define-se a Linha de Base, efectuando-se o estudo e registo ao tempo 0, 5 e 10 minutos, após a aplicação do diluente
- › Efectua-se o estudo e registo ao tempo 0, 5,10, 20, 30, 45 e 60 minutos, após a aplicação do alergénio. Para estudar a *reacção tardia*, terá de efectuar-se estudo e registo todos os 60 minutos até às 8 ou 10 horas.
- › Caso a prova tenha sido positiva, será útil que no dia seguinte se efectue nova prova com o diluente nos mesmos tempos acima definidos para o alergénio.

4. Indicações

As indicações para as PPN são basicamente as seguintes :

1. Confirmação de determinado alergénio ou agente na provocação de sintomas nasais, principalmente quando haja discordância entre a história clínica, os testes cutâneos e o RAST
2. Estudar o tipo de resposta aos alergénios, se apenas a de tipo *imediate*, se também a de tipo *tardia*
3. Estabelecer a curva de dose-resposta
4. Estudar a possibilidade de alergénios alimentares causarem sintomas nasais
5. Estudar a reacção nasal à terapêutica local ou geral, incluindo a imunoterapia
6. Estudar inter-conexão com sintomas em áreas adjacentes (conjuntivas e ouvidos)
7. Estudar a reacção específica e não específica no indivíduos portadores de rinite alérgica ou não alérgica

Só foi possível certificar e verificar, após a efectuação de PPN, que 30 a 50% dos indivíduos portadores de rinite alérgica têm resposta *tardia* (Pelikan et al)⁶, contudo o mecanismo completo destas reacções não está ainda suficientemente esclarecido.

Foi também através das PPN que se pôde identificar e estudar os vários mediadores existentes no *lavado nasal*, assim, quer a histamina e quininas que produzem estornutos, prurido e

rinorreia, quer a prostaglandina D₂ os leucotrienos C₄ e D₄ que produzem aumento da resistência nasal, têm sido referenciados por diversos autores.

Os testes de provocação nasal têm vindo a ter um papel cada vez mais importante no estudo e definição fisiopatológica da rinite alérgica e não alérgica, sendo actualmente uma base de estudo certificada. O desenvolvimento das várias técnicas de rinomanometria através da utilização de informática concedeu-nos a possibilidade de estudar de uma forma mais correcta e eficaz o grau de obstrução nasal e suas relações com a naso-faringe e a trompa de Eustáquio.

Para a sua realização o doente deve estar assintomático e sem medicação prévia de anti-histamínicos, βadrenérgicos e corticóides tópicos ou orais.

Nos últimos anos, a passagem da fase de investigação para a fase clínica das PPN, tem sido significativa, e actualmente as provas de provocação nasal e os estudos referentes à actuação e eficácia de tratamento com as várias técnicas acima referidas começam a ser utilizadas por um número cada vez maior de alergologistas.