

Teste de provocação nasal em rinite de etiologia indeterminada

Nasal challenge in unknown etiological rhinitis.

Raquel P. C. Baldaçara¹, Kathya L Nabechima², Fátima R Fernandes³,
Maria EB Andrade⁴, Maria FM Fernandes⁵, Wilson T Aun⁶, João F Mello⁷

Resumo

Objetivo: Avaliar a resposta imediata ao teste de provocação nasal (TPN) em pacientes com rinite de etiologia a esclarecer no Serviço de Alergia e Imunologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo.

Pacientes e Método: Selecionamos 37 pacientes com rinite a esclarecer com relato de desencadeante específico (poeira doméstica) e apresentando exames discordantes: IgE sérica normal ou elevada, teste cutâneo/RAST negativo. Os pacientes foram divididos em dois grupos: o primeiro formado por pacientes com IgE aumentada e o segundo com IgE normal. Realizamos o TPN com extratos de *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp) e *Blomia tropicalis* (Bt), em concentrações crescentes, após a aplicação de solução salina 0,9%. Consideramos a resposta nasal positiva pela nota clínica maior ou igual a cinco e redução do pico de fluxo nasal (PFN) maior ou igual a 30% em concentração inferior ou igual a [1:10]. Realizamos medidas de pico de fluxo expiratório e nasal antes e após cada aplicação.

Resultados: Todos os pacientes realizaram o TPN, sendo 30 testes (81,1%) com Dp e sete testes (18,9%) com Bt. No grupo de pacientes com IgE normal encontramos um de nove pacientes (11,1%) com TPN positivo, enquanto que no grupo de IgE elevada, o TPN foi positivo em nove de 28 pacientes (32,1%).

Conclusão: Dez pacientes (27%) com rinite alérgica a esclarecer apresentaram TPN positivo. A elevação sérica da IgE está relacionada a maior ocorrência de testes positivos, podendo indicar nestes casos a necessidade do TPN para melhorar a elucidação diagnóstica.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2007; 30(1):21-26 Teste de provocação nasal, IgE, teste cutâneo, pico de fluxo inspiratório nasal, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Blomia tropicalis*, rinite alérgica.

Abstract

Objective: To evaluate immediate nasal response due to nasal provocation test (NPT) in patients with clinical suspicions of allergic rhinitis in the Division of Allergy and Immunology of the Hospital do Servidor Público Estadual - Francisco Morato de Oliveira in São Paulo-Brazil.

Patients and Method: We enrolled 37 patients with undetermined etiological rhinitis related-symptoms and doubtful lab exams, likewise normal or elevated serum IgE and negative or undetermined specific serum IgE (radioallergosorbent test) or skin test. Patients were divided in two groups: a) patients with high IgE levels, b) patients with normal IgE. The extract used was composed by *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp) and *Blomia tropicalis* (Bt). The NPT begun with the instillation of 0.9% saline solution, followed by instillation of growing Dp or Bt extracts concentrations. The NPT was considered positive when the score of five or more was obtained and/or reduction of nasal inspiratory peak flow (NIPF) rate higher or equal to 30% at concentration lower or equal than [1:10]. Measures of PEF and NIPF rates were obtained before and after each extract instillation.

Results: NPT was performed in 37 patients. There were managed 30 NPT (81.1%) for Dp and seven tests (18.9%) for (Bt). We found one of nine patient (11.1%) with positive NPT among patients with normal IgE, while in the other group NPT was positive in nine of 28 patient (32.1%).

Conclusion: Ten patients (27%) had positive NPT. High levels of serum IgE are related to a higher prevalence of NPT and might indicate that NPT is necessary for improving diagnostic elucidation.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2007; 30(1):21-26 Nasal challenge, IgE, skin test, nasal inspiratory peak flow, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Blomia tropicalis*, allergic rhinitis.

1. Médica Alergista, Ex-Estagiária;
2. Ex-Estagiária;
3. Médica Preceptora e Encarregada do Setor de Ambulatório;
4. Médica Preceptora;
5. Chefe da Seção de Diagnóstico e Terapêutica;
6. Chefe da Seção de Imunologia;
7. Diretor e Doutor pela Escola Paulista de Medicina.

Instituição: Serviço de Alergia e Imunologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo – Francisco Morato de Oliveira.

Artigo submetido em 04.02.2007, aceito em 16.02.2007.

Introdução

A rinite alérgica é doença crônica de alta prevalência e morbidade em nosso meio. O seu diagnóstico baseia-se principalmente na anamnese e exame físico, complementando-se com resultados obtidos de exames específicos "in vivo" ou "in vitro", que evidenciem o mecanismo de hipersensibilidade IgE dependente¹.

O teste de provocação nasal (TPN) é um meio diagnóstico que reproduz a resposta das vias aéreas superiores à exposição natural de alérgenos ou irritantes em estudo. Este método é importante na investigação da fisiopatologia, da imunologia bem como da resposta terapêutica instituída a pacientes com rinite alérgica e não alérgica².

A principal indicação do TPN é a confirmação diagnóstica da etiologia da rinite nos casos em que há discordância entre a história clínica sugestiva de atopia e os exames complementares, tais como a identificação da presença de IgE específica *in vivo* (teste cutâneo de leitura imediata) ou *in vitro* (RAST). Outras indicações são: avaliações dos efeitos terapêuticos de medicamentos, da imunoterapia, detectar mediadores químicos na mucosa após a provocação nasal, detectar a permeabilidade vascular, identificar a resposta celular e morfológica após estímulo com alérgenos².

As contra-indicações absolutas dos TPN são as rinossinusites virais ou bacterianas agudas, a fase de exacerbação das doenças alérgicas (rinite, asma, alergia alimentar, alergia a drogas, estrófulo e urticária), reação anafilática prévia ao alérgeno de interesse, doenças sistêmicas graves, especialmente asma grave, doenças cardíaco-pulmonares com capacidade pulmonar diminuída por restrição e gravidez³.

O TPN é altamente específico e comparável ao teste cutâneo de hipersensibilidade imediata e mesmo à determinação dos níveis séricos de IgE específica. Além disso, o TPN é mais sensível, e é método importante para o seguimento e a avaliação da resposta nasal em pacientes submetidos a imunoterapia, além de ser utilizado como teste complementar para confirmação diagnóstica^{4,5}.

Em 1995, Fernandes et al avaliaram o valor diagnóstico do TPN com *Dermatophagoides pteronyssinus* (*Der p*) em crianças com rinite e asma, empregando espirometria e rinomanometria. Nele os autores concluíram que o TPN era um método seguro, simples e útil no diagnóstico etiológico em crianças com rinite alérgica, associada ou não, com boa correlação com teste cutâneo⁵.

Várias técnicas têm sido utilizadas na realização do TPN, bem como na sua interpretação³. Esta poderá ser realizada por avaliação clínica da resposta nasal (nota clínica) utilizando-se uma série de sinais e sintomas (espirros, prurido, rinorréia, obstrução nasal e sintomas oculares graduados de zero a três) e também realizando-se o pico de fluxo inspiratório nasal (PFIN) e o pico de fluxo expiratório (PFE) antes, durante e no final do TPN⁵. Outros métodos de avaliação da resposta ao TPN são indicadores de alterações do fluxo sanguíneo nasal como termografia, condutividade termoelétrica, laser-doppler fluxometria, *clearance* de xenônio radioativo, estudo imune-celular por lavado nasal ou raspagem de mucosa, pletismografia, rinomanometria e rinometria acústica³.

Foi objetivo deste estudo avaliar a positividade do TPN na fase imediata da hipersensibilidade tipo I em pacientes com suspeita clínica de rinite alérgica e exames de investigação etiológica discordantes.

Pacientes e método

Foram selecionados 37 pacientes com rinite a esclarecer (outubro de 2004 a agosto de 2005) com relato de desencadeante específico (poeira doméstica) e que apresentavam exames laboratoriais discordantes: IgE sérica total normal ou elevada, teste cutâneo/RAST (IgE sérica especí-

fica *in vitro*) negativo ou duvidoso. Para a indicação do TPN, selecionamos pacientes aptos a colaborar na execução da prova, inclusive na realização do PFIN.

Não foram incluídos pacientes sintomáticos ou em tratamento no momento da realização do teste (incluindo processos infecciosos), pacientes poli-sensibilizados, gestantes, distúrbios anatômicos graves das vias aéreas superiores, obstrução nasal grave, idade menor que seis anos ou maior que 75 anos. Além disso foram excluídos pacientes em uso de medicamentos tópicos nasais (corticóides ou cromonas) ou corticoterapia sistêmica nos últimos 30 dias antes do TPN; pacientes em uso de cetotifeno nos últimos 30 dias e de outros anti-histamínicos nos últimos sete dias; uso de β -bloqueadores, adrenérgicos e inibidores da enzima conversora de angiotensina (I-ECA) nas 24 horas antecedentes ao teste.

Antes do TPN, os pacientes realizaram os seguintes exames complementares: hemograma completo, radiografia de seios da face e cavum, teste cutâneo de leitura imediata (técnica de punção) com os alérgenos: *Dermatophagoides pteronyssinus* (*Der p*) e *Blomia tropicalis* (*Blo t*) (Laboratório IPI-ASAC, São Paulo). O controle positivo (histamina =10mg/ml) e o negativo (diluinte), exame protoparasitológico em três amostras, dosagem de IgE sérica total e específica para ácaros (radioalergosorbent test [RAST]; ImmunoCap® Phadia).

Foram condições essenciais para a realização dos TPN: pacientes sem sintomas relevantes de vias aéreas superiores e inferiores há pelo menos 48 horas; sala isolada e com ar condicionado; repouso de 30 minutos antes da execução da prova, no período matutino.

Foram constituídos dois grupos: um com pacientes com IgE sérica total aumentada e outro com pacientes com IgE sérica total normal. Os extratos para provocação nasal utilizados foram fornecidos pelo laboratório IPI-ASAC, padronizado em UBE (Unidade Biológica Estandartizada): *Der p* e *Blo t* (quadro 1).

O TPN foi iniciado com a aplicação da solução controle (salina 0,9%) seguida pela de concentrações crescentes de *Blo t* (1:1000 a 1:1) ou *Der p* (1:100 a 1:1). Utilizou-se o aplicador DeVilbiss®, onde um jato em cada narina equivale à instilação de 0,14 ml. Considerou-se resposta nasal positiva ao obter-se nota clínica maior ou igual a cinco e redução do PFIN maior ou igual a 30%⁵ quando em concentração inferior ou igual a [1:10] (quadro 2). Foram realizados anamnese e exame físico completo e obtidas medidas de PFE (Mini Wright Airmed®) e PFIN (ATS 97®) antes e após cada aplicação. O intervalo entre as aplicações das diferentes concentrações foi de 15 minutos. As respostas à provocação com soluções [1:2] e [1:1] foram consideradas, possivelmente, irritativas em função das altas concentrações dos antígenos.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital do Servidor Público Estadual - FMO/São Paulo. Todos os pacientes participaram de forma voluntária e assinaram o Termo de consentimento livre e esclarecido.

Quadro 1 - Extratos alérgênicos empregados no teste de provocação nasal e respectivas diluições e concentrações (em U.B.E)

Extratos alérgênicos					
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>			<i>Blomia tropicalis</i>		
Frasco	Diluição	Concentração UBE/ml	Frasco	Diluição	Concentração UBE/ml
0	1:1000	58,5	0	1:1000	37,6
1	1:100	585	1	1:100	376
2	1:10	5850	2	1:10	3765
3	1:2	29250	3	1:2	18825
4	1:1	58500	4	1:1	37650

Quadro 2- Avaliação subjetiva da resposta nasal utilizando-se escala de sintomas e sinais (variação entre 0 a 10) e considerando nota clínica positiva maior ou igual a cinco.

Rinorréia	ausente 0	leve 1	moderada 2	intensa 3
Espirros (episódios)	ausente 0	(1a 5) 1	(5-10) 2	(10 ou mais) 3
Obstrução (uni ou bilateral)	ausente 0	leve 1	moderada 2	total 3
Prurido nasal ou ocular	ausente 0	presente 1	*	*

*Fernandes FR, Solé D, Naspitz C, Muñoz-López F. Diagnostic value of nasal provocation testing and rhinomanometry in allergic rhinitis. J Invest Allergol Clin Immunol 1996;6(3):184-188.

Resultados

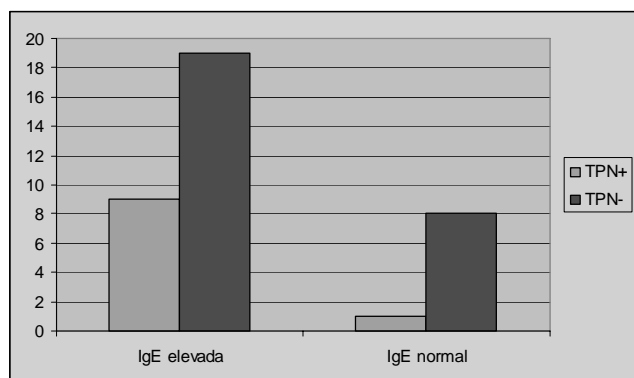
Foram realizados TPN em 37 pacientes, sendo doze (32,4%) do sexo masculino e 25 do sexo feminino (67,6%). Realizados 30 testes (81,1%) com *Der p* e sete testes (18,9%) com *Blo t*. A média de idade dos pacientes foi 30,7 anos (pacientes com idades entre 8 e 73 anos).

Entre os pacientes com IgE normal encontramos 1/9 pacientes (11,1%) com TPN positivo, enquanto que entre os com IgE elevada, o TPN foi positivo em 9/28 pacientes (32,1%) e o valor preditivo positivo para IgE sérica elevada de 90% (gráfico 1). Em 2/10 pacientes (20%) com TPN positivo, houve queda superior ou igual a 20% do PFE com boa resposta ao $\beta 2$ agonista. Houve queda do PFIN acima de 30% em quatro pacientes que apresentaram TPN positiva (quadro 3).

Entre os dez pacientes com TPN positivo, sete possuíam antecedentes familiares de atopia e níveis de IgE elevados, dois tinham IgE elevada sem história familiar de atopia, e finalmente, um paciente com TPN positivo apresentou IgE normal e antecedentes familiares positivos de atopia (gráfico 2).

Todos os pacientes referiram a poeira doméstica como desencadeante, embora ocorressem outros desencadeantes dos sintomas de rinite, frequentemente relatados, tais como mofo (doze pacientes) e pêlos (dez pacientes). A eosinofilia foi encontrada em sete dos 37 pacientes (18,9%), sendo que seis destes pertenciam ao grupo com IgE aumentada. Dos dez pacientes com TPN positivo, quatro apresentavam eosinofilia (quadro 3).

Gráfico 1 - Distribuição dos resultados do teste de provocação nasal e respectivos níveis de IgE.



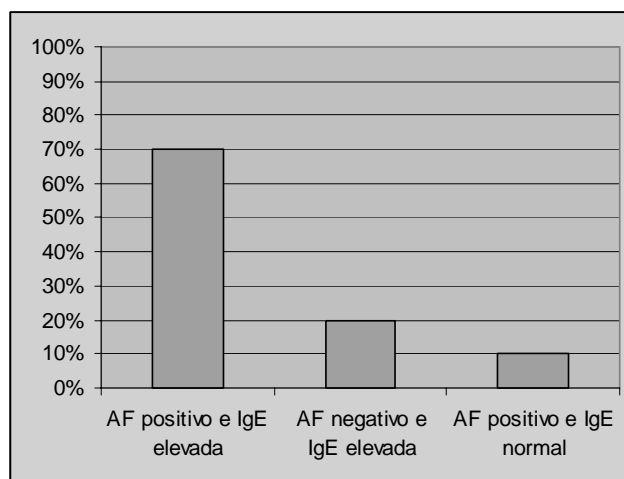
Discussão

Neste estudo observamos TPN positivo em 1/9 pacientes (11,1%) dos com IgE sérica total normal, enquanto que no

com IgE elevada, o TPN foi positivo em 9/28 pacientes (32,1%).

A rinite afeta 20% da população do oeste dos EUA, sendo 28 a 60% de causa desconhecida (rinite idiopática). A classificação da rinite não alérgica idiopática baseia-se na obtenção do teste cutâneo e pesquisa de IgE sérica específica *in vitro* negativos, embora este tipo de rinite possa apresentar processo inflamatório localizado padrão Th₂^{6,7}.

Gráfico 2 - Pacientes com teste de provocação nasal positivo (%) em relação a antecedentes familiares (AF) e níveis de IgE.



Na prática clínica do alergista, o teste cutâneo e o RAST são os principais métodos de diagnóstico da rinite alérgica⁸. Apesar de não ser muito utilizado por ser laborioso e demorado, o TPN é um método seguro, reprodutível e apresenta boa correlação com a história clínica e o teste cutâneo, sendo justificado seu uso apenas quando há discordância entre a anamnese e exames complementares².

Várias técnicas podem ser utilizadas para a realização do TPN. Cada técnica tem sua vantagem e desvantagem dependendo do propósito da investigação. Neste estudo, utilizamos o aplicador Devibisses® que consiste em técnica simples e eficaz, permitindo a distribuição adequada do alérgeno na mucosa nasal³. Outras técnicas incluem a colocação de discos de papéis intranasais, pedaços de algodão, aplicação de soluções através de seringas, conta-gotas, utilização de *swabs*, nebulização, aerossóis e atomizadores sendo que os dois últimos potencializam a fase de *clearance* mucociliar. O material usado para aplicação da solução é importante para o controle da dose e distribuição uniforme⁵.

Quadro 3 – Distribuição da amostra em relação a sexo, idade, eosinofilia, níveis séricos de IgE, extrato do TPN (1=*Der p*, 2=*Blot*), diferença entre pico de fluxo pulmonar e nasal pré e pós-TPN, nota clínica e resultado.

Paciente	Sexo	Idade (anos)	Eosinofilia	IgE	TPN	Diferença entre PF Pulm Pré e Pós TPN (%)	Diferença entre PF Nasal Pré e Pós TPN (%)	Nota do TPN	Resultado do TPN
1	F	8	-	805	2	13,7%	10%	2(1:1) BL	negativo
2	F	33	-	43	2	4,4%	20%	1(1:1) BL	negativo
3	F	33	-	179	1	0	22%	5(1:10) DP	positivo
4	F	13	-	1519	1	8,5%	8%	5(1:1) DP	negativo
5	M	9	+	1395	1	0	20%	6(1:10) DP	positivo
6	F	9	-	107	1	0	40%	7(1:10) DP	positivo
7	F	13	-	75	1	5,4%	0	2(1:1) DP	negativo
8	M	13	-	851	1	0	29%	1(1:1) DP	negativo
9	F	17	-	235	1	0	40%	6(1:10) DP	positivo
10	F	46	-	895	1	0	10%	5(1:2) DP	negativo
11	F	37	-	174	1	15%	58%	6(1:2) DP	negativo
12	M	73	+	752	1	30%	35%	5(1:10) DP	positivo
13	F	42	+	634	1	12%	38,4%	7(1:10) DP	positivo
14	F	14	-	289	1	0	7,10%	5(1:1) DP	negativo
15	F	57	-	27,3	1	8,8%	25%	5(1:2) DP	negativo
16	M	53	+	252	1	27,2%	25%	5(1:10) DP	positivo
17	M	38	-	150	1	0	10%	2(1:1) DP	negativo
18	M	44	-	139	1	0	28%	6(1:100) DP	positivo
19	F	22	+	60	1	0	8,3%	2(1:1) DP	negativo
20	M	8	-	249	1	0	0	1(1:1) DP	negativo
21	M	8	-	233	1	5,5%	10%	1(1:1) DP	negativo
22	F	10	-	58,7	2	0	0	2(1:1) BL	negativo
23	F	46	-	346	1	0	0	2(1:1) DP	negativo
24	F	47	-	107	2	0	42,8%	4(1:1) BL	negativo
25	F	60	-	30	2	0	10%	5(1:100) BL	positivo
26	F	45	+	900	1	2%	0	5(1:2) DP	negativo
27	M	12	-	943,3	1	0	20%	7(1:2) DP	negativo
28	F	10	-	223	1	0	0	1(1:1) DP	negativo
29	M	9	-	359	1	0	20%	5(1:10) DP	positivo
30	F	43	-	535	1	6,25%	20%	6(1:2) DP	negativo
31	M	11	-	40,1	2	0	0	0(1:1) BL	negativo
32	F	70	+	819	1	8,52%	16,66%	0(1:1) DP	negativo
33	M	9	-	138	1	0	20%	5(1:1) DP	negativo
34	F	10	-	237	2	0	0	0(1:1) BL	negativo
35	F	49	-	15	1	0	0	2(1:1) DP	negativo
36	F	61	-	128	1	0	0	3(1:1) DP	negativo
37	F	56	-	3,2	1	0	0	3(1:1) DP	negativo

Utilizamos o volume de 0,14 ml em cada narina. Em diversos estudos, o volume da solução aplicada varia de 0,1 a 0,2 ml/narina, podendo ser usados volumes maiores (efeito acumulativo)⁸.

O extrato alergênico não deve ser testado em única dose, pois pode ocorrer uma variação individual em relação à dose limiar para induzir sintomas e é desejável uma informação quantitativa do grau de sensibilidade nasal, sendo que uma dose apenas não é mais informativa do que um teste cutâneo. Por esses motivos utilizamos quatro a cinco diluições diferentes ou crescentes do extrato alergênico padronizado⁵.

Apesar da rinomanometria ser definida como uma técnica objetiva e ser considerada o indicador mais sensível da resposta nasal³, ela é dispendiosa. Alguns autores, analisando a resposta nasal a corticosteróide após TPN com histamina, verificaram que o PFIN é mais sensível que a rinomanometria ou rinometria acústica⁹.

Vários autores interpretaram o TPN pela nota clínica, apesar da subjetividade deste método. Utilizamos a escala de sinais e sintomas de zero a dez, sendo considerado positivo o TPN cuja a nota clínica fosse maior ou igual a cinco conforme descrito por outros^{5,10,11,12}, entretanto, utilizando a associação da resposta clínica com métodos ventilatórios (PFE e PFIN) há maior confiabilidade na interpretação⁵.

O PFIN é método barato, simples, fácil para avaliar a patência nasal¹³. Dentre os dez pacientes que apresentaram TPN positivo pela nota clínica maior ou igual a cinco em uma concentração igual ou inferior a [1:10], cinco pacientes obtiveram queda do PFIN acima de 30%. Alguns autores consideram 40% a porcentagem de queda como de corte¹⁰, no entanto, em outros estudos variações entre 10 a 15% do PFIN já determina uma obstrução nasal^{3,14}.

A mucosa nasal e a traqueobronquial são similares tanto estrutural quanto funcionalmente. Diversos estudos demonstram a integração de vias aéreas superiores e inferiores^{15,16}. Neste estudo 2/10 pacientes com TPN positivo apresentaram queda do PFE, demonstrando resposta brônquica ao TPN, com boa resposta ao tratamento inalatório com β_2 agonista.

A resposta imediata após a provocação nasal é caracterizada pelos seguintes sinais e sintomas nasais: prurido; espirros; exsudação plasmática; secreção glandular atribuída à liberação de mediadores de mastócitos. Os sintomas clínicos da fase tardia de hipersensibilidade tipo I são demonstrados por congestão nasal, drenagem posterior e sensação de pressão facial. Para a investigação da fase tardia, é recomendado pela Academia Européia de Alergia e Imunologia Clínica obter secreções nasais (Citológico nasal) com 0, 5, 10, 20, 30, 45, 60 minutos e a cada hora até a décima hora após a provocação nasal³. O foco principal do nosso estudo foi a avaliação das manifestações clínicas imediatas após a provocação nasal e não a fase tardia.

Em estudo recente, verificou-se haver a produção local de IgE na mucosa nasal, bem como, a expressão de seu receptor de alta afinidade (Fc ϵ RI). O próprio alérgeno induz *switch* local para produção de IgE na mucosa nasal^{17,18}. Powe et al encontraram na mucosa nasal de pacientes com rinite idiopática infiltração de mastócitos, eosinofilia localizada, produção de IgE, indicando processo inflamatório localizado de perfil Th₂ em pacientes com rinite idiopática⁶.

Estudando 20 crianças com rinite alérgica persistente devido à sensibilização a ácaros, Ciprandi et al encontraram evidência entre a alteração do fluxo nasal e a inflamação eosinofílica Th₂ relacionada. Além disso, demonstraram a associação próxima entre o aumento da concentração de IL-5 e infiltrado eosinofílico¹⁹.

Com este estudo, julgamos relevante o número de pacientes com testes alérgicos cutâneos ou RAST negativos que responderam à provocação nasal específica com alér-

geno. Estes dados podem colaborar para a hipótese de produção local de IgE específica na mucosa nasal.

Sugerimos que nos casos onde os pacientes apresentam desencadeantes específicos (poeira doméstica) e RAST/teste cutâneo discordantes, o TPN poderá ser realizado para ampliar a possibilidade do diagnóstico de atopia com alérgeno envolvido, especialmente, nos pacientes com IgE elevada e/ou antecedentes familiares de atopia.

O TPN é um procedimento prolongado na sua execução, com risco para reação mais grave (broncoespasmo), além disso, necessita da cooperação do paciente, principalmente na execução das provas de PFIN e PFE a cada 15 minutos, e portanto, não é prática rotineira. A própria seleção da amostra é limitada, pois pacientes com quaisquer sintomas nasais são excluídos e o paciente deve estar sem medicações para tratamento de rinite. No nosso estudo, 10 de 37 (27%) pacientes com rinite de etiologia duvidosa apresentaram teste de provocação nasal positivo.

Referências

1. Ensina LFC, Malaman MF, Aun WT, Mello JF. Incidência de doenças alérgicas em 1000 pacientes atendidos no Serviço de Alergia e Imunologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. Rev. bras. alerg. imunopatol. 2000;23:185.
2. Druce HM, Shumacher MJ. Nasal provocation test. J. Allergy Clin. Immunol 1990;86:261-264.
3. Livyakova L, Baraniuk JN. Nasal provoking testing: a review. Ann Allergy Asthma Immunol 2001;86:355-365.
4. Salzano FA. Specific nasal provocation test with powder allergen. Allergy 1997;52:32-35.
5. Fernandes FR, Solé D, Naspitz C, Muñoz-López F. Diagnostic value of nasal provocation testing and rhinomanometry in allergic rhinitis. J Invest Allergol Clin Immunol 1996;6:184-188.
6. Powe D.G, Huskisson RS, Carney AS, Jenkins D, Jones NS. Evidence for an inflammatory pathophysiology in idiopathic rhinitis. Clin Exp Allergy 2001; 31:864-872.
7. Jones NS, Carney AS, Davis A. The prevalence of allergic rhinosinusitis: a review. J Laryngol Otol 1998;112:1019-30.
8. Pérez O. El test de provocación nasal en niños. Rev Esp Allergol Inmunol Clin 1989;4:25-26.
9. Wilson AM, Sims EJ, Robb F, Cockburn W, Lipworth BJ. Peak inspiratory flow rate is more sensitive than acoustic rhinometry or rhinomanometry in detecting corticosteroid response with nasal histamine challenge. Rhinology 2003;41:16-20.
10. Rajakulasingam K. Nasal provocation testing. In: Adkinson NF Jr, Yunginger JW, Busse WW ed. Middleton's Allergy Principles & Practice. 6th ed. Philadelphia: Mosby;2003.p 644-655.
11. Ganslmayer M, Spertini F, Rahm F, Terriem MH, Mosimann B, Leimgruber A. Evaluation of acoustic rhinometry in a nasal provocation test with allergen. Allergy 1999; 54:974-979.
12. Braga CR, Rizzo MCV, Naspitz CK, Solé D. Nasal provocation test (NPT) with isolated and associated *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp) and Endotoxin lipopolysaccharide (LPS) in children with allergic rhinitis (AR) and nonallergic controls. J Invest Allergol Clin Immunol 2004;14:142-148.
13. Ottaviano G, Scadding GK, Coles S, Lund VJ. Peak nasal inspiratory flow; normal range in adult population. Rhinology 2006; 44:32-35.
14. Wihl JA. Methodological aspects of nasal allergen challenges based on a three-year tree pollen immunotherapy study. Allergy 1986;41:357-364.
15. Togias A. Rhinitis and asthma: Evidence for respiratory system integration. J Allergy Clin Immunol 2003;111:1171-1183.
16. Bousquet J, van Cauwenberg P, Khaltaev N. ARIA. Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol 2001; 108:S147-333.
17. Pawankar R, Yamagishi S, Yagi T. Revisiting the roles of mast cells in allergic rhinitis and its relation to local IgE synthesis. Am J Rhinol 2000; 14:309-317.
18. Durham SR, Gould HJ, Hamid QA. Local IgE production in nasal allergy. Int Arch Allergy Immunol 1997;113:128-130.
19. Ciprandi G, Marzella GL, Klersy C, Tosca MA. Relationships between allergic inflammation and nasal airflow in children with persistent allergic rhinitis due to mite sensitization. Allergy 2005; 60:957-960.

Agradecimentos:

Agradecemos ao Laboratório IPI-ASAC-Brasil pela doação dos extratos (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Blomia tropicalis*) utilizados nos testes de provocação nasal.

Correspondência:

Raquel PC Baldaçara
Rua Major Maragliano, nº 136, apto. 62
Vila Mariana, São Paulo, SP. CEP 04017-030.
Tel. 11-35782161
Email: raquelpcb@terra.com.br