

Rinite alérgica dupla

Dual allergic rhinitis

Data de receção / Received in: 04/07/2024

Data de aceitação / Accepted for publication in: 16/09/2024

Rev Port Imunoalergologia 2025; 33 (x): 1-4

João Cardoso Lopes¹ , Francisca Cunha¹ , Graça Loureiro¹ 

¹ Serviço de Imunoalergologia, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Coimbra, Portugal

Contribuições dos autores: João Cardoso Lopes – Concetualização, investigação e redação; Francisca Cunha Tavares – Concetualização, investigação e redação; Graça Loureiro – Revisão, edição, supervisão e validação

A rinite alérgica dupla (RAD), fenótipo descrito por Eguluz-Gracia *et al.* (1), consiste na sensibilização local (reatividade nasal) e sistémica a diferentes aeroalergénios, ou seja, na coexistência de rinite alérgica (RA) e rinite alérgica local (RAL). O fenótipo mais descrito é caracterizado pela presença de rinite perene com agravamento sazonal, sensibilização a aeroalergénios sazonais (pólenes) e reatividade nasal a alergénios perenes e sazonais (ácaros e fungos), sugerindo que a sensibilização local é distinta da sistémica (1).

A RAD parece ser um fenótipo relevante tanto em crianças como em adultos, com uma prevalência estimada de 11,6% na população pediátrica e de 82,1% na adulta (2). O diagnóstico de RAD deve ser considerado em doentes atópicos, cuja sensibilização a aeroalergénios não se correlaciona com o padrão dos sintomas nasais.

Em relação à **patofisiologia**, os estudos ainda são limitados. Tradicionalmente, acreditava-se que a produção de plasmócitos secretores de IgE por *class switch recombination* (CSR) ocorria apenas nos tecidos linfóides. No

entanto, estudos demonstraram que a CSR ocorre também localmente, na mucosa nasal de doentes asmáticos e não asmáticos. A CSR e subsequente produção de IgE requerem IL-4, IL-13 e ligante CD40, que, ao ligar-se ao CD40 na superfície das células B, permite a continuidade do processo. O ligante CD40 é expresso por mastócitos e células Th2 ativadas. Pawankar *et al.* (3) demonstraram que mastócitos nasais ativados segregam níveis mais elevados de IL-4 e IL-13 comparativamente aos linfócitos T nasais ativados, promovendo a síntese de IgE. Como ambos os sinais necessários para a CSR estão presentes na mucosa, presume-se que este processo também ocorra localmente.

Os recetores FcεRI têm elevada afinidade para a IgE, de modo que as IgE livres só são detetadas perante saturação dos recetores. Na RA, as IgE produzidas localmente ocupam os recetores FcεRI nas células efectoras, entrando posteriormente na circulação sistémica e ligando-se aos recetores FcεRI dos basófilos. Nos doentes com RAL, a produção de IgE parece insuficiente para

<http://doi.org/10.32932/rpia.2025.03.159>

© 2025 Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Published by Publicações Ciência e Vida.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

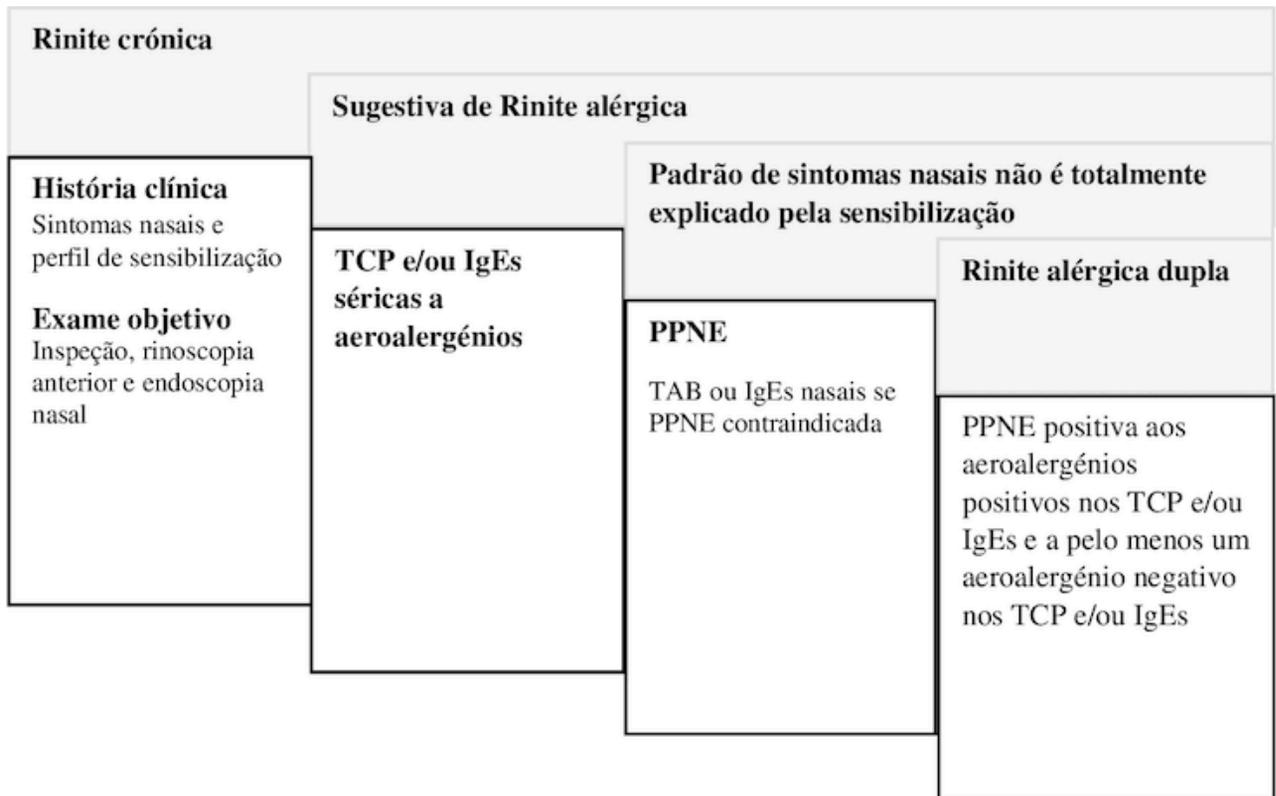
atingir os tecidos periféricos, o que justifica testes cutâneos negativos, IgE indetetáveis no soro e baixas nas secreções nasais, apesar de prova de provocação nasal específica (PPNE) e teste de ativação de basófilos (TAB) positivos (3).

O **diagnóstico** (Figura 1) de RAD recorre, em primeira linha, aos testes cutâneos por picada (TCP), utilizados para demonstrar sensibilização IgE-mediada, devido à sua elevada sensibilidade e especificidade. No entanto, um TCP positivo apenas confirma a sensibilização, sendo necessária correlação clínica. Perante sintomatologia sugestiva, mas resultados de TCP não correlacionáveis ou díspares, deve-se considerar RAL ou RAD, sendo a PPNE o *gold standard* no diagnóstico destas entidades (4). Recentemente, um protocolo de consenso foi desenvolvido numa tentativa de padronização deste

método diagnóstico (4). Adicionalmente, o TAB e a quantificação de IgE nasal também têm sido propostos como biomarcadores úteis para o diagnóstico de RAL (1).

Relativamente ao **tratamento**, a literatura disponível ainda é limitada, não existindo recomendações específicas para a RAD. No entanto, é possível que o tratamento siga as mesmas linhas de abordagem da RA e RAL, incluindo educação para a saúde, evicção alérgica e tratamento sintomático com corticosteroides nasais e anti-histamínicos orais e/ou intranasais.

A imunoterapia com alérgenos (ITA), o único tratamento capaz de alterar a história natural da doença, pode ser relevante no tratamento da RAD, embora ainda não existam dados suficientes que validem a sua eficácia neste fenótipo. Contudo, a ITA tem uma eficácia bem estabelecida na RA, e alguns estudos sugerem benefícios em



TCP – Testes cutâneos por picada; PPNE – Prova de provocação nasal específica; TAB – Teste de ativação de basófilos.

Figura 1. Proposta de algoritmo de diagnóstico da rinite alérgica dupla

doentes com RAL (2). A menor eficácia da ITA em alguns casos de RA pode, inclusive, estar relacionada com a presença concomitante de sensibilização sistémica e local (RAD).

Embora os diferentes fenótipos de rinite sejam reconhecidos, as características que os distinguem ainda não estão completamente esclarecidas. A introdução dos conceitos de RAL e RAD evidenciou que atopia e alergia são fenómenos complexos que requerem métodos de diagnóstico diferenciados.

Adicionalmente, Powe *et al.* introduziram o conceito de entopia, que consiste na presença de sintomas alérgicos perante ausência de sensibilização sistémica detetável por testes cutâneos ou doseamento de IgE específica (5). Enquanto a atopia se associa a uma predisposição genética para a produção de IgE específica em resposta a alérgenos comuns, a entopia caracteriza-se por uma resposta alérgica local que não é detetável pelos métodos de diagnóstico convencionais. Assim, uma abordagem diagnóstica diferenciada é essencial para caracterização e tratamento dos diferentes fenótipos de rinite.

Apresentamos três casos clínicos que exemplificam a abordagem diagnóstica e terapêutica a considerar na RAD.

Criança do sexo masculino, 8 anos de idade, referenciada à consulta de Imunoalergologia por queixas perenes de obstrução nasal desde os 4 anos, com agravamento sazonal na primavera desde os 7 anos. Os TCP (extratos Leti[®]) revelaram sensibilização ao pólen de gramíneas, e a PPNE foi positiva para *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP).

Criança do sexo masculino, 11 anos de idade, com rinorreia, esternutos e prurido nasal persistentes desde os 3 anos, mal controlados com terapêutica médica otimizada. Os TCP revelaram sensibilização a DP e *Lepidoglyphus destructor* (LD), tendo sido cumprida ITA durante 4 anos, com bom controlo clínico. Um ano após o término da ITA, iniciou sintomas sazonais, realizando posteriormente uma PPNE, positiva para *Phleum pratense*.

Mulher de 31 anos, com rinoconjuntivite perene, de agravamento polínico, com TCP positivos para *Poa pra-*

tensis e PPNE positiva para DP, LD e pólen de gramíneas. Está atualmente sob ITA com DP, LD e pólen de gramíneas, com melhoria clínica.

Até ao momento, a evidência sobre a RAD é limitada, sendo necessários mais estudos para clarificar este fenótipo. Com este trabalho, procuramos colocar em evidência este “novo” fenótipo, discutir os critérios para o seu diagnóstico, enfatizar a importância de métodos diagnósticos adicionais, como a PPNE, de forma a clarificar o perfil de sensibilização de cada doente e expor a ITA como um tratamento também eficaz neste fenótipo.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não existem conflitos de interesses.

ORCID

João Cardoso Lopes  0000-0002-1265-9449

Francisca Cunha Tavares  0000-0001-9564-7402

Graça Loureiro  0009-0003-1191-7922

Autor correspondente

João Cardoso Lopes 

Serviço de Imunoalergologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC)

Unidade Local de Saúde de Coimbra (ULS de Coimbra)

Praceta Prof. Mota Pinto

3004-561 Coimbra, Portugal

Email: joaolopes1493@gmail.com

REFERÊNCIAS

1. Eguiluz-Gracia I, Fernandez-Santamaria R, Testera-Montes A, Ariza A, Campo P, Prieto A, *et al.* Coexistence of nasal reactivity to allergens with and without IgE sensitization in patient with allergic rhinitis. *Allergy*. 2020 Jul;75(7):1689-98. doi: 10.1111/all.14206.
2. Mortada MM, Kurowski M. Challenges in local allergic rhinitis diagnosis, management, and research: Current concepts and future perspectives. *Medicina (Kaunas)* 2023 May 11;59(5):929. doi: 10.3390/medicina59050929.

3. 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 Sep Oct;14(5):309-17. doi: 10.2500/105065800781329582.
4. Augé J, Vent J, Agache I, Airaksinen L, Campo Mozo P, Chaker A, et al. EAACI Position paper on the standardization of nasal allergen challenges. *Allergy* 2018 Aug;73(8):1597-608. doi: 10.1111/all.13416.
5. Powe DG, Bonnin AJ, Jones NS. 'Entopy': Local allergy paradigm. *Clin Exp Allergy* 2010 Jul;40(7):987-97. doi: 10.1111/j.1365-2222.2010.03536.x.