

## PANORAMA DA ABORDAGEM IMUNOTERAPÉUTICA EM PACIENTES COM RINITE ALÉRGICA

### OVERVIEW OF THE IMMUNOTHERAPEUTIC APPROACH IN PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS

### RESUMEN DEL ENFOQUE INMUNOTERAPÉUTICO EN PACIENTES CON RINITIS ALÉRGICA

Manoela Martins Ker<sup>1</sup>

Luiza Penido Campos<sup>2</sup>

Gisele de Andrade Carvalho<sup>3</sup>

Maria Eduarda Perina Franco<sup>4</sup>

Rafael Magalhaës Delgado<sup>5</sup>

Ramon Fraga de Souza Lima<sup>6</sup>

**RESUMO:** A rinite alérgica, caracterizada pela inflamação nasal devido à exposição a alérgenos, afeta a qualidade de vida dos pacientes. A imunoterapia alérgeno-específica (AIT) continua sendo a pedra angular para o tratamento de alergias respiratórias, oferecendo alívio de sintomas a longo prazo, modificação da doença e prevenção da progressão da doença. O objetivo deste artigo é revisar as opções imunoterapêuticas para tratar os casos de rinite alérgica. Foi realizada uma revisão de literatura nas principais bases de dados médicas utilizando os descritores “allergic rhinitis” e “immunotherapy”, utilizando o operador booleano “AND”. Todos os artigos publicados entre 2024-2025 foram incluídos na análise primária. Foi visto que a AIT, especialmente as formas subcutânea (SCIT) e sublingual (SLIT), é eficaz na redução dos sintomas e na prevenção da progressão para asma. A SCIT é a forma tradicional, enquanto a SLIT, mais recente, oferece maior conveniência e menor risco de efeitos adversos. Novas abordagens, como alérgenos recombinantes, terapias biológicas e adjuvantes, estão sendo investigadas para potencializar a eficácia da AIT. A combinação de AIT com terapias biológicas, como anticorpos monoclonais, tem mostrado promissores resultados, melhorando a eficácia e segurança, especialmente em casos graves. Embora a AIT seja uma opção consolidada, a pesquisa contínua em novas formas de imunoterapia é essencial para aprimorar a eficácia e os resultados terapêuticos.

2373

**Palavras-Chave:** Rinite alérgica. Terapêutica. Farmacoterapia.

<sup>1</sup>Discente, Universidade de Vassouras.

<sup>2</sup>Discente, Universidade de Vassouras.

<sup>3</sup>Discente, Universidade de Vassouras.

<sup>4</sup>Discente, Universidade de Vassouras.

<sup>5</sup>Discente, Universidade de Vassouras.

<sup>6</sup>Docente, Universidade de Vassouras; Mestre em Ciências Aplicadas em Saúde, Universidade de Vassouras.

**ABSTRACT:** Allergic rhinitis, characterized by nasal inflammation due to exposure to allergens, affects the quality of life of patients. Allergen-specific immunotherapy (AIT) remains the cornerstone for the treatment of respiratory allergies, offering long-term symptom relief, disease modification, and prevention of disease progression. The aim of this article is to review immunotherapeutic options for treating allergic rhinitis. A literature review was performed in major medical databases using the descriptors “allergic rhinitis” and “immunotherapy” using the Boolean operator “AND”. All articles published between 2024-2025 were included in the primary analysis. AIT, especially the subcutaneous (SCIT) and sublingual (SLIT) forms, were found to be effective in reducing symptoms and preventing progression to asthma. SCIT is the traditional form, while the newer SLIT offers greater convenience and lower risk of adverse effects. New approaches, such as recombinant allergens, biologic therapies, and adjuvants, are being investigated to enhance the efficacy of AIT. The combination of AIT with biologic therapies, such as monoclonal antibodies, has shown promising results, improving efficacy and safety, especially in severe cases. Although AIT is an established option, continued research into new forms of immunotherapy is essential to improve efficacy and therapeutic outcomes.

**Keywords:** Allergic rhinitis. Therapeutics. Drug therapy.

**RESUMEN:** La rinitis alérgica, caracterizada por inflamación nasal debido a la exposición a alérgenos, afecta la calidad de vida de los pacientes. La inmunoterapia con alérgenos específicos (AIT) sigue siendo la piedra angular del tratamiento de las alergias respiratorias y ofrece alivio de los síntomas a largo plazo, modificación de la enfermedad y prevención de la progresión de la misma. El objetivo de este artículo es revisar opciones inmunoterapéuticas para tratar casos de rinitis alérgica. Se realizó una revisión de la literatura en las principales bases de datos médicas utilizando los descriptores “rinitis alérgica” e “inmunoterapia”, utilizando el operador booleano “Y”. Todos los artículos publicados entre 2024 y 2025 se incluyeron en el análisis primario. Se ha descubierto que la AIT, especialmente las formas subcutánea (SCIT) y sublingual (SLIT), es eficaz para reducir los síntomas y prevenir la progresión al asma. SCIT es la forma tradicional, mientras que la SLIT más nueva ofrece mayor comodidad y un menor riesgo de efectos adversos. Se están investigando nuevos enfoques, como alérgenos recombinantes, terapias biológicas y adyuvantes, para mejorar la eficacia de la AIT. La combinación de AIT con terapias biológicas, como los anticuerpos monoclonales, ha mostrado resultados prometedores, mejorando la eficacia y la seguridad, especialmente en casos graves. Aunque la AIT es una opción establecida, la investigación continua sobre nuevas formas de inmunoterapia es esencial para mejorar la eficacia y los resultados terapéuticos.

2374

**Palabras-clave:** Rinitis alérgica. Terapia. Farmacoterapia.

## INTRODUÇÃO

A rinite alérgica / rinite alérgica com conjuntivite (RA/ARC) e a asma são manifestações distintas de uma mesma condição subjacente: a inflamação crônica das vias

respiratórias, com a RA/ARC afetando as vias aéreas superiores e a asma impactando as vias aéreas inferiores (FIOCCHI, 2011). A RA/ARC é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da asma, muitas vezes surgindo antes dela e comprometendo o controle adequado da doença (FENG, 2021; SCADDING, 2012). Diagnóstico precoce e tratamento eficaz da RA/ARC são essenciais para evitar a progressão para a asma (BURGESS, 2007). O uso de medicamentos para alívio dos sintomas de RA/ARC nem sempre é eficaz e não impede o aparecimento dos sintomas asmáticos, pois não atua sobre a doença subjacente (MORJARIA, 2014)). A imunoterapia alérgica (IA), que envolve a exposição gradual ao alérgeno para dessensibilizar a resposta imunológica, é uma alternativa terapêutica para pacientes com RA/ARC relacionada ao pólen de gramíneas e outros alérgenos cujos sintomas não são bem controlados por medicamentos. Ao tratar a causa subjacente, a IA auxilia na redução dos sintomas (BOUSQUET, 2008).

A escolha do tratamento mais adequado com IA para pacientes com RA/ARC é um desafio, em parte devido ao histórico de desenvolvimento desta terapia. No passado, os extratos de alérgenos não eram reconhecidos como produtos médicos no mercado europeu, e os produtos nomeados, que podem ser distribuídos sem a devida autorização de comercialização, ainda são amplamente utilizados (KAUL, 2016). Além disso, as primeiras autorizações regulatórias para IA se basearam em estudos clínicos randomizados e controlados (RCTs) com evidências limitadas ou até mesmo ausentes sobre o perfil positivo de benefício-risco. Para médicos e pacientes que escolhem utilizar produtos de IA registrados, o desafio é identificar opções com evidências robustas de eficácia e segurança.

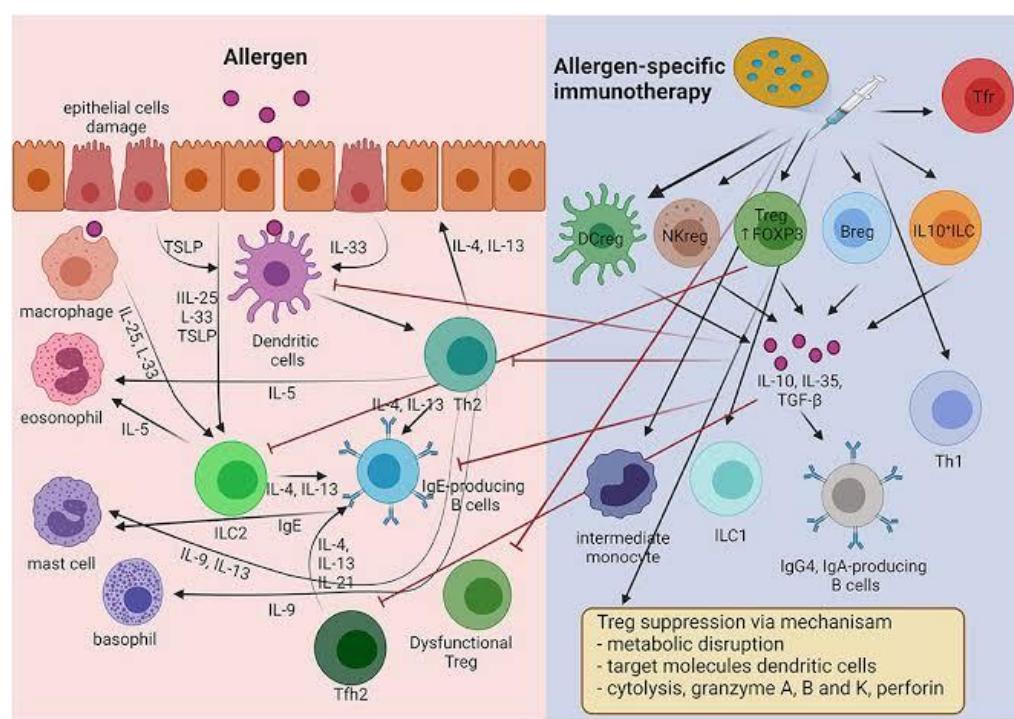
2375

As IAs específicas para alérgenos em RA/ARC podem ser administradas de forma subcutânea ou sublingual. Na Europa, a imunoterapia subcutânea (ITS) está disponível há mais de um século. A imunoterapia sublingual (ITSL), disponível em gotas e, mais recentemente, em comprimidos, foi autorizada pela primeira vez em 2006 (MCDONELL, 2015). Embora existam limitações nas evidências sobre os produtos ITS e ITSL, os primeiros estudos de IA eram frequentemente descontrolados e com amostras pequenas. Ensaios clínicos controlados por placebo se tornaram mais comuns nos últimos anos, com melhoria na qualidade dos estudos (BACHERT, 2015). Contudo, a variação nos desenhos dos estudos e nas características das populações ainda limita a comparabilidade dos resultados (KAUL, 2016). A

Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica (EAACI) emitiu recomendações para padronizar os desfechos clínicos nos estudos de IA para ARC, visando melhorar a análise da eficácia clínica e facilitar a comparação dos resultados.

As diretrizes clínicas recomendam o uso de IA para sintomas de RA/ARC que não estão sendo controlados adequadamente. As diretrizes do ARIA (Rinite Alérgica e Seu Impacto na Asma) sugerem IA, incluindo ITSL ou imunoterapia intranasal específica para alérgenos, no tratamento da RA provocada por pólen (BROZEK, 2010). Em 2017, a EAACI publicou orientações para a IA no tratamento da RA (ROBERTS, 2018), destacando que alguns produtos de IA não oferecem dados suficientes para validar sua eficácia clínica. As diretrizes recomendam que apenas produtos de IA padronizados, com comprovação de eficácia, sejam prescritos. Especificamente, as orientações sugerem ITSL pré-temporal ou co-temporal para RA sazonal visando benefícios de curto prazo, e comprimidos ou solução de ITSL com terapia contínua para RA, com benefícios a longo prazo.

**Figura 1.** O mecanismo de tolerância imunológica ao alérgeno é induzido pela imunoterapia específica para alérgeno.



Fonte: Frontiers (2021)

Dessa forma, a rinite alérgica afeta grande parte dos indivíduos, sendo que algumas formas não são solucionadas com condutas estritamente conservadoras. De maneira geral, as imunoterapias trazem uma série de benefícios terapêuticos para os especialistas. Devido a importância clínica da condição supracitada, esta revisão de literatura possui como objetivo elucidar as novas e atuais imunoterapias para os portadores de rinite alérgica.

## MÉTODOS

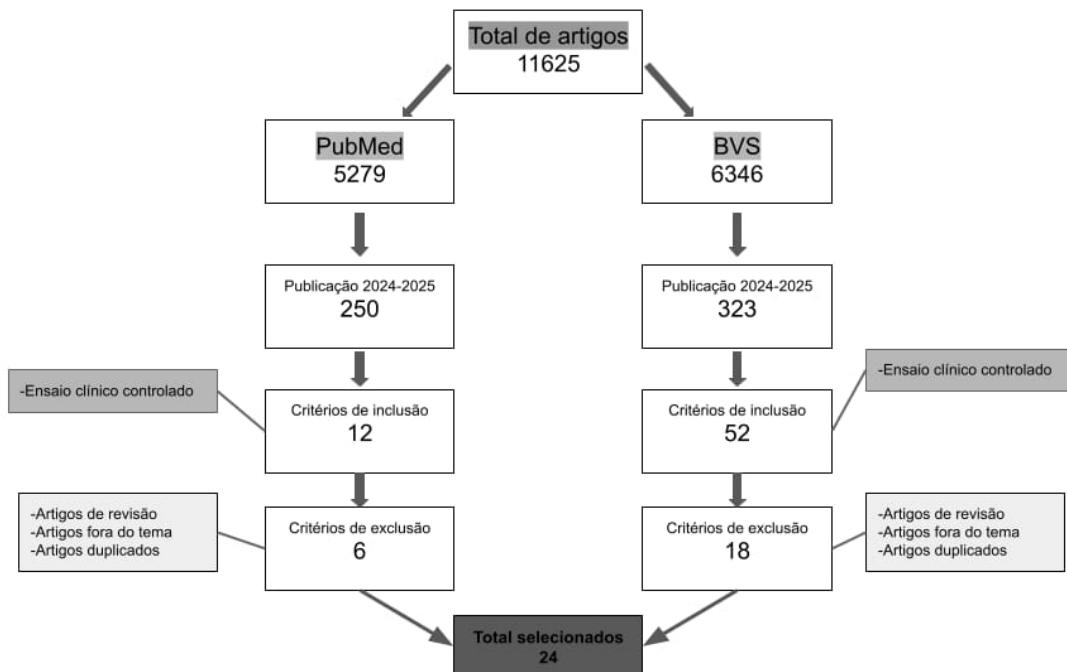
Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal executado por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram a National Library of Medicine (PubMed) e a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca pelos artigos foi realizada considerando os descritores “allergic rhinitis” e “immunotherapy”, utilizando o operador booleano “AND”. A revisão de literatura foi realizada seguindo as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados (Pereira, Shitsuka, Parreira, & Shitsuka, 2018; Silva et al., 2018). Foram incluídos no estudo artigos publicados no último ano (2024-2025) no idioma inglês; de acesso livre e artigos cujos estudos eram do tipo estudo clínico controlado. Foram excluídos os artigos de revisão, os duplicados e os que não tinham definição clara de embasamento teórico e temático afinado aos objetos do estudo.

2377

## RESULTADOS

A busca resultou em um total de 11625 trabalhos. Foram encontrados 5279 artigos na base de dados PubMed e 6346 artigos no BVS. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 6 artigos na base de dados PubMed e 18 artigos no BVS, conforme apresentado na Figura 1.

**Figura 2.** Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed e BVS



**Fonte:** Autores (2025)

**Quadro 1.** Caracterização dos artigos conforme autores, ano de publicação e título .

2378

Autor	Ano	Título
Rodríguez Del Río P,	2022	How bilastine is used to treat allergic rhinitis and urticaria in children.
Jung M, et al.	2020	Beneficial effect of nasal saline irrigation in children with allergic rhinitis and asthma: A randomized clinical trial.
Zhang J, et al.	2024	Efficacy and safety of intratonsillar immunotherapy for allergic rhinitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial.
Corren J, et al.	2023	Effects of combination treatment with tezepelumab and allergen immunotherapy on nasal responses to allergen: A randomized controlled trial
Demoly P, et al.	2021	A 300 IR sublingual tablet is an effective, safe treatment for house dust mite-induced allergic rhinitis: An international, double-blind, placebo-controlled, randomized phase III clinical trial.

Woehlk C, et al.	2023	Allergen Immunotherapy Enhances Airway Epithelial Antiviral Immunity in Patients with Allergic Asthma (VITAL Study): A Double-Blind Randomized Controlled Trial
Yu J, Zhong N, Luo Q, Liu Y, Yi H, Ye J, Zhang J.	2021	Early Efficacy Analysis of Cluster and Conventional Immunotherapy in Patients With Allergic Rhinitis.
Yang J, et al.	2022	Clinical Efficacy and Safety of <i>Artemisia annua</i> -Sublingual Immunotherapy in Seasonal Allergic Rhinitis Patients Based on Different Intervention Time.
Wang X, Shen Y, Hong S, Kang H, Ke X.	2023	Changes in type 2 innate lymphoid cells and serum cytokines in sublingual immunotherapy in pediatric patients with allergic rhinitis.
Bozek A, G	2022	Allergen immunotherapy against house dust mites in patients with local allergic rhinitis and asthma.
Ahlbeck L, et al.	2022	Intralymphatic immunotherapy with one or two allergens renders similar clinical response in patients with allergic rhinitis due to birch and grass pollen.
Lou H, et al	2020	Artemisia annua-sublingual immunotherapy for seasonal allergic rhinitis: A randomized controlled trial.
Altman MC, et al.	2023	Nasal and blood transcriptomic pathways underpinning the clinical response to grass pollen immunotherapy.
Chen H, Chen Y, Lin B, Huang S, Liu Q, Zheng H, Li R.	2020	Efficacy and adherence of sublingual immunotherapy in patients aged 60 to 75 years old with house dust mite-induced allergic rhinitis.
Arshad H, et al.	2024	Prevention Is Better than Cure: Impact of Allergen Immunotherapy on the Progression of Airway Disease.
Nelson HS, Bernstein DI, Biedermann T, Nolte H.	2024	Sublingual immunotherapy tablets in monosensitized and polysensitized adults with allergic rhinoconjunctivitis.
Yonekura S, et al.	2022	Japanese cedar pollen sublingual immunotherapy is effective in treating seasonal allergic rhinitis during the pollen dispersal period for Japanese cedar and Japanese cypress.
Eguiluz-Gracia I, et al.	2024	Nasal allergen-neutralizing antibodies correlate closely with tolerated intranasal allergen challenge dose following grass pollen subcutaneous immunotherapy in patients with local allergic rhinitis

Tversky J, et al.	2024	Randomized double-blind pilot study of universal, species abundant, multiallergen subcutaneous immunotherapy for moderate-severe allergic rhinitis.
Valero A, et al.	2022	Efficacy of subcutaneous house dust mite immunotherapy in patients with moderate to severe allergic rhinitis.
Golebski K, et al.	2021	Induction of IL-10-producing type 2 innate lymphoid cells by allergen immunotherapy is associated with clinical response.
Kim YW, et al.	2021	Immunological changes in peripheral blood following nasal allergen challenge in subjects with allergic rhinitis pre- and post-peptide immunotherapy: An open-label clinical study.
Suratannon N, et al.	2024	A large scale multicentre randomized, placebo-controlled subcutaneous house dust mite allergen immunotherapy (HDM SCIT) in allergic rhinitis: MITAR Study.
Ahlbeck L, et al.	2023	Intralymphatic immunotherapy with birch and grass pollen extracts. A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial.

**Fonte:** Autores (2025)

## DISCUSSÃO

As imunoterapias subcutânea (SCIT) e sublingual (SLIT) têm sido amplamente utilizadas como tratamentos padrão para alergias respiratórias por várias décadas. O SCIT envolve a administração gradual de extratos de alérgenos em doses crescentes ao longo de semanas ou meses, seguido de uma fase de manutenção com injeções mensais por 3 a 5 anos. Embora o SCIT seja geralmente seguro, ele acarreta risco de reações alérgicas sistêmicas (até 22%), incluindo anafilaxia. No entanto, esse risco pode ser minimizado por meio da seleção cuidadosa dos pacientes, ambiente adequado, equipe treinada e a disponibilidade de tratamento de emergência. A eficácia do SCIT pode variar dependendo do alérgeno e do produto específico utilizado. Meta-análises demonstraram que o SCIT é cerca de 30% mais eficaz que o placebo no tratamento da rinite alérgica sazonal e perene, superando a diferença clinicamente significativa de 20% definida pela Organização Mundial de Alergia.

Embora o SCIT tenha se mostrado tão eficaz ou até mais eficaz do que a farmacoterapia em análises agrupadas, existem poucas comparações diretas entre os dois. Na prática, a adesão e a continuidade do tratamento com SCIT podem ser desafiadoras, com estudos apontando que menos de 50% dos pacientes completam os 3 anos de tratamento recomendados. Nos últimos

anos, a SLIT se consolidou como uma alternativa amplamente reconhecida ao SCIT. Diversos ensaios clínicos randomizados confirmaram a eficácia dos comprimidos de SLIT para pacientes com alergia a ácaros da poeira doméstica (HDM), pólen de gramíneas, ambrosia e rinite alérgica ao pólen de cedro japonês, incluindo aqueles com asma alérgica induzida por HDM de gravidade leve a moderada.

A SLIT envolve a administração diária de comprimidos ou gotas sublingualmente, durante 3 anos, ou começando 2 a 4 meses antes da temporada de alergias para pacientes com rinite alérgica sazonal. Após a supervisão inicial e um período de observação de 30 minutos, a SLIT pode ser autoadministrada, proporcionando maior comodidade para o paciente. A administração domiciliar e as consultas de acompanhamento contribuem para uma maior adesão ao tratamento. Em comparação com o SCIT, a SLIT é geralmente mais segura. Embora a SLIT possa estar associada a efeitos colaterais locais, como coceira e inchaço orofaríngeo, esses efeitos costumam ser autolimitados e desaparecem em 1 a 2 semanas. Efeitos colaterais sistêmicos são raros, o que torna a SLIT uma opção mais segura em comparação com o SCIT.

Ambos os tratamentos, SCIT e SLIT, demonstraram eficácia no tratamento de alergias sazonais e perenes. Meta-análises indiretas sugerem que a SLIT é, no mínimo, tão eficaz quanto a farmacoterapia atual, embora estudos controlados comparativos sejam necessários para uma confirmação definitiva. Uma comparação direta recente, utilizando desafio nasal com alérgenos, revelou que o SCIT foi mais eficaz do que a SLIT no primeiro ano de tratamento, mas ambos os tratamentos apresentaram eficácia semelhante no segundo ano. Devido à heterogeneidade entre os estudos, as decisões terapêuticas devem ser baseadas nas evidências disponíveis para produtos específicos, além das características individuais dos pacientes.

2381

A imunoterapia intralinfática (ILIT) é uma abordagem inovadora e direcionada de imunoterapia, na qual extratos de alérgenos são injetados diretamente nos gânglios linfáticos, geralmente na região inguinal, sob orientação ultrassonográfica. Em um estudo, uma única aplicação de ILIT contendo alérgenos recombinantes, como fosfolipase A<sub>2</sub> e Fel d 1, resultou em um aumento significativo nos níveis de IgG, com um incremento de até 10 vezes em apenas duas semanas, utilizando uma dose 100 vezes menor em comparação com a SCIT. Essa técnica visa otimizar a resposta imunológica, potencializando a apresentação do alérgeno às células T e evitando a ativação precoce dos mastócitos.

Em um ensaio clínico randomizado e aberto, foi comparado um regime de ILIT com três doses administradas ao longo de dois meses a um regime tradicional de SCIT com duração de 3 anos, em pacientes com alergia ao pólen de gramíneas. Os resultados indicaram que o ILIT manteve efeitos persistentes por 3 anos, com menos efeitos colaterais e uma adesão ao tratamento significativamente melhor. Embora o ILIT tenha mostrado uma leve redução no uso de medicamentos e melhorias semelhantes nos sintomas, a baixa adesão no grupo SCIT e o desenho aberto do estudo dificultam conclusões definitivas. Vários estudos têm demonstrado a eficácia da ILIT no tratamento de alergias ao pólen de gramíneas e árvores, embora nem todos tenham evidenciado resultados positivos. Em um estudo de pequena escala, três injeções intralinfáticas de um alérgeno recombinante de Fel d 1 de gato, associado a uma sequência de translocação e um fragmento de cadeia invariante humana, foram eficazes na proteção contra desafios nasais com extrato de alérgeno de gato inteiro.

De forma geral, a ILIT oferece vantagens notáveis, como a redução de efeitos colaterais, uma adesão mais fácil e uma duração de tratamento significativamente menor. No entanto, ela exige habilidades especializadas, experiência clínica e o uso de ultrassom para a aplicação das injeções, o que a torna mais tecnicamente exigente em relação aos métodos tradicionais. A otimização de produtos, dosagens e esquemas de injeção ainda precisa ser aprofundada. Mais pesquisas são fundamentais para validar a eficácia e segurança da ILIT em diferentes alérgenos e em várias populações de pacientes.

2382

A imunoterapia epicutânea (EPIT) é uma abordagem terapêutica que utiliza adesivos contendo alérgenos aplicados sobre a pele por várias horas, com a intenção de aumentar a apresentação local do antígeno, ao mesmo tempo que impede a absorção sistêmica do alérgeno. A remoção da camada superficial da pele com fita adesiva pode ativar os queratinócitos, potencializando a exposição ao alérgeno e estimulando as respostas das células dendríticas (DC). Por ser uma técnica sem o uso de agulhas, a EPIT pode promover uma melhor adesão ao tratamento, especialmente em crianças. Em um estudo randomizado e controlado por placebo, foi aplicado extrato de pólen de gramíneas misturado a uma base de petróleo sobre a pele, com remoção da camada superficial por fita adesiva, semanalmente por 6 meses antes da temporada de alergias, em 48 participantes.

Os resultados mostraram uma melhoria de 48% nas pontuações dos sintomas sazonais no primeiro ano, comparado a uma melhora de 10% no grupo placebo. No entanto, não foram observadas diferenças significativas nas pontuações combinadas de tratamento e uso de medicação. Dois outros estudos randomizados controlados apresentaram resultados semelhantes. Embora doses mais altas tenham mostrado eficácia, elas também causaram um aumento nas taxas de irritação local, eczema e efeitos colaterais sistêmicos ocasionais, limitando sua aplicação clínica em comparação com a SCIT atualmente disponível.

Em outro estudo randomizado, controlado por placebo, o extrato de pólen de gramíneas foi aplicado na pele com remoção da camada superficial por fita adesiva, semanalmente durante 6 meses antes da temporada de alergias, com 48 participantes. Esse estudo também observou uma melhora significativa nos sintomas sazonais no grupo tratado em relação ao grupo placebo. Apesar das doses mais altas mostrarem eficácia, elas resultaram em reações cutâneas locais intensas e efeitos colaterais sistêmicos, restringindo a viabilidade clínica do tratamento. Outros dois ensaios randomizados controlados corroboraram esses achados. Embora o EPIT apresente potencial, sua eficácia e perfil de segurança ainda precisam ser aprimorados para competir de forma mais eficaz com a SCIT consolidada.

2383

A administração intradérmica de alérgenos pode potencializar a resposta imune e reduzir a quantidade necessária de alérgenos devido à presença de células dendríticas (DCs) na região intradérmica]. Estudos indicaram que injeções intradérmicas repetidas de baixas doses poderiam suprimir as respostas alérgicas tardias e induzir a produção de anticorpos IgG específicos para os alérgenos. No entanto, um estudo de fase 2b com injeções intradérmicas de baixa dose de pólen de gramíneas, administradas de forma pré-sazonal, não conseguiu demonstrar uma melhora clínica significativa. Pelo contrário, os sintomas nasais pioraram e foi observada uma resposta TH<sub>2</sub> aumentada no local da injeção. Esses resultados sugerem que a administração intradérmica de alérgenos pode ter efeitos paradoxais, podendo induzir tanto sensibilização quanto tolerância. Por essa razão, essa abordagem não é atualmente recomendada para a imunoterapia com alérgenos.

A combinação de AIT com terapias biológicas, como anticorpos monoclonais, tem se mostrado promissora no tratamento de doenças alérgicas, aumentando a eficácia e segurança. Omalizumabe, um anticorpo monoclonal que bloqueia a IgE, reduz os efeitos colaterais da

AIT, permitindo doses mais altas e aceleradas, sendo eficaz contra vários alérgenos, como bétula, grama e pólen. Isso leva a uma diminuição significativa nos sintomas e no uso de medicamentos de resgate. A combinação de imunoterapia subcutânea com pólen de gramíneas e dupilumabe, um anticorpo anti-IL-4, não alterou significativamente as respostas cutâneas tardias em comparação à AIT isolada. Já o tezepelumab, que age na linfopoietina estromal tímica (TSLP), mostrou reduzir a inflamação e melhorar a eficácia da AIT, especialmente em desafios com alérgeno de gato, com benefícios duradouros após o tratamento. Embora a combinação de AIT com biológicos apresenta bons resultados a curto prazo, mais estudos são necessários para avaliar os benefícios a longo prazo e a relação custo-eficácia dessas terapias combinadas.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Aqui está uma versão aprimorada do seu texto: A Imunoterapia Alérgeno-Específica (AIT), incluindo SLIT e SCIT, continua sendo uma abordagem segura e eficaz para o tratamento de alergias respiratórias, proporcionando alívio duradouro e potencial para prevenir a progressão para asma. No entanto, novas estratégias terapêuticas, como o uso de adjuvantes, alérgenos recombinantes e biológicos, têm mostrado resultados promissores em estudos iniciais, embora sua eficácia clínica e segurança ainda precisem de mais investigação. O SCIT e o SLIT permanecem como as terapias padrão, oferecendo benefícios sustentados e potencial para prevenir a evolução das alergias a longo prazo. A combinação de AIT com terapias biológicas, por sua vez, tem demonstrado melhorar a segurança e os resultados do tratamento, enfrentando de maneira mais eficaz os desafios específicos da AIT. Em resumo, apesar de a AIT continuar sendo um pilar fundamental no tratamento das alergias respiratórias, é essencial que as pesquisas avancem para aprimorar as abordagens existentes e desenvolver novas estratégias que possam otimizar a eficácia, segurança e os resultados terapêuticos para os pacientes.

2384

## REFERÊNCIAS

- 1- RODRÍGUEZ Del Río P, Rodríguez Fernández F, Ballester Asensio E, Tortajada-Girbés M. How bilastine is used to treat allergic rhinitis and urticaria in children. *Immunotherapy*. 2022 Jan;14(1):77-89.

- 2- JUNG M, et al. Beneficial effect of nasal saline irrigation in children with allergic rhinitis and asthma: A randomized clinical trial. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020 Dec;38(4):251-257.
- 3- ZHANG J, et al. Efficacy and safety of intratonsillar immunotherapy for allergic rhinitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2024 Mar;132(3):346-354.
- 4- CORREN J, et al. Effects of combination treatment with tezepelumab and allergen immunotherapy on nasal responses to allergen: A randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2023 Jan;151(1):192-201.
- 5- DEMOLY P, et al. A 300 IR sublingual tablet is an effective, safe treatment for house dust mite-induced allergic rhinitis: An international, double-blind, placebo-controlled, randomized phase III clinical trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 Mar;147(3):1020-1030.
- 6- WOEHLK C, et al. Allergen Immunotherapy Enhances Airway Epithelial Antiviral Immunity in Patients with Allergic Asthma (VITAL Study): A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023 May 1;207(9):1161-1170.
- 7- YU J, Zhong N, Luo Q, Liu Y, Yi H, Ye J, Zhang J. Early Efficacy Analysis of Cluster and Conventional Immunotherapy in Patients With Allergic Rhinitis. *Ear Nose Throat J.* 2021 Jun;100(5):378-385.
- 8- YANG J, et al. Clinical Efficacy and Safety of *Artemisia annua*-Sublingual Immunotherapy in Seasonal Allergic Rhinitis Patients Based on Different Intervention Time. *Int Arch Allergy Immunol.* 2022 Jan;83(8):852-859.
- 9- WANG X, Shen Y, Hong S, Kang H, Ke X. Changes in type 2 innate lymphoid cells and serum cytokines in sublingual immunotherapy in pediatric patients with allergic rhinitis. *BMC Pediatr.* 2023 Jan 9;23(1):13.
- 10- BOZEK A, Galuszka B, Gawlik R, Misiolek M, Scierski W, Grzanka A, Canonica GW. Allergen immunotherapy against house dust mites in patients with local allergic rhinitis and asthma. *J Asthma.* 2022 Sep;59(9):1850-1858.
- 11- AHLBECK L, et al. Intralymphatic immunotherapy with one or two allergens renders similar clinical response in patients with allergic rhinitis due to birch and grass pollen. *Clin Exp Allergy.* 2022 Jun;52(6):747-759.
- 12- LOU H, et al. Artemisia annua-sublingual immunotherapy for seasonal allergic rhinitis: A randomized controlled trial. *Allergy.* 2020 Aug;75(8):2026-2036. o.
- 13- ALTMAN MC, et al. Nasal and blood transcriptomic pathways underpinning the clinical response to grass pollen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2023 Nov;152(5):1247-1260.
- 14- CHEN H, Chen Y, Lin B, Huang S, Liu Q, Zheng H, Li R. Efficacy and adherence of sublingual immunotherapy in patients aged 60 to 75 years old with house dust mite-induced allergic rhinitis. *Am J Otolaryngol.* 2020 Jul-Aug;41(4):102538.
- 15- ARSHAD H et al. Prevention Is Better than Cure: Impact of Allergen Immunotherapy on the Progression of Airway Disease. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024 Jan;12(1):45-56.
- 16- NELSON HS, Bernstein DI, Biedermann T, Nolte H. Sublingual immunotherapy tablets in monosensitized and polysensitized adults with allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy Asthma Proc.* 2024 Jan 1;45(1):33-36.

- 17- YONEKURA S, et al. Japanese cedar pollen sublingual immunotherapy is effective in treating seasonal allergic rhinitis during the pollen dispersal period for Japanese cedar and Japanese cypress. *Allergol Int.* 2022 Jan;71(1):140-143.
- 18- EGUILUZ-Gracia I, et al. Nasal allergen-neutralizing antibodies correlate closely with tolerated intranasal allergen challenge dose following grass pollen subcutaneous immunotherapy in patients with local allergic rhinitis. *Allergy.* 2024 Aug;79(8):2197-2206.
- 19- TVERSKY J, et al. Randomized double-blind pilot study of universal, species abundant, multiallergen subcutaneous immunotherapy for moderate-severe allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023 Jul;131(1):89-95.
- 20- VALERO A, et al. Efficacy of subcutaneous house dust mite immunotherapy in patients with moderate to severe allergic rhinitis. *Immunotherapy.* 2022 Jun;14(9):683-694.
- 21- GOLEBSKI K, et al. Induction of IL-10-producing type 2 innate lymphoid cells by allergen immunotherapy is associated with clinical response. *Immunity.* 2021 Feb 9;54(2):291-307.
- 22- KIM YW, et al. Immunological changes in peripheral blood following nasal allergen challenge in subjects with allergic rhinitis pre- and post-peptide immunotherapy: An open-label clinical study. *Allergy.* 2021 Jun;76(6):1907-1911.
- 23- SURATANNON N, et al. A large scale multicentre randomized, placebo-controlled subcutaneous house dust mite allergen immunotherapy (HDM SCIT) in allergic rhinitis: MITAR Study. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2024 Sep;42(3):233-245.
- 24- AHLBECK L, et al. Intralymphatic immunotherapy with birch and grass pollen extracts. A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Clin Exp Allergy.* 2023 Aug;53(8):809-820.