

## Consenso de rinite sob a forma de mapa conceitual

### *Consensus of rhinitis in the form of a concept map*

Clara Polito Braga<sup>1</sup>, Caroline Alves Nakamura<sup>1</sup>, Alessandra Noronha da Silva<sup>1</sup>, Eliza Frederico Lessa<sup>1</sup>,  
Lais Meirelles Nicolielo Vieira<sup>2</sup>, Cássio da Cunha Ibiapina<sup>2</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** o presente trabalho tem por objetivo apresentar, sob a forma de mapa conceitual, o consenso de rinite. **Métodos:** ampla revisão do Consenso Brasileiro de Rinite, com posterior elaboração de mapa conceitual contendo esquematicamente conceitos e tópicos relevantes sobre o tema. **Resultados:** A rinite alérgica constitui um quadro clínico de inflamação e disfunção da mucosa de revestimento nasal. O diagnóstico é essencialmente clínico. Em casos selecionados, para caracterização específica do quadro e avaliação objetiva pode ser necessária a utilização de exames como teste de hipersensibilidade cutânea imediata e provas de função nasal. Frequentemente está associada a outras comorbidades, especialmente a asma, cuja identificação e tratamento concomitante é componente importante do seu controle. O tratamento é definido conforme o padrão da rinite, intermitente ou persistente, e o grau de gravidade. Além disso inclui medidas não farmacológicas, como controle ambiental, lavagem nasal com solução fisiológica, uso de anti-histamínicos orais, corticoides tópicos, cromoglicatodissódico, antagonistas de receptores de leucotrienos e imunoterapia alérgeno específica. O controle do tratamento pode ser feito pela avaliação clínica, com questionários de controle de sintomas e qualidade de vida e ainda com avaliação da função nasal. **Conclusão:** A rinite alérgica é uma entidade que sempre deve ser lembrada pelo médico na abordagem de um paciente com quadro respiratório, atentando para a caracterização específica do quadro, direcionamento terapêutico, acompanhamento e adequação periódica da terapêutica.

**Palavras-chave:** Rinite. Formação de Conceito. Consenso.

### ABSTRACT

**Objective:** the present study aims to present the guidelines of rhinitis in the form of a conceptual map. **Methods:** broad review of the Brazilian Consensus of Rhinitis, posteriorly structuring concepts and relevant issues about the theme in the form of a concept map. **Results:** Allergic rhinitis constitutes a clinical presentation of inflammation and dysfunction of the nasal mucosa. The diagnosis is essentially clinical. In specific and selected cases, a few resources, e.g. immediate cutaneous hypersensitivity test and nasal functional tests, may be used to obtain a more specific characterization of the affection and an objective evaluation. Rhinitis is frequently associated with other comorbidities, especially asthma, and their concomitant diagnosis and treatment is an important component in achieving rhinitis control. Treatment is determined according to the type of rhinitis, intermittent or persistent, and its severity degree. Moreover it includes non-pharmacological measures, e.g. environmental control, nasal wash with saline, and pharmacological measures, e.g. oral antihistamines, topical corticosteroids, disodium cromoglycate, leukotriene receptor antagonists and allergen-specific immunotherapy. The treatment control may be performed with clinical evaluation, questionnaires about symptoms control and quality of life and nasal functional test. **Conclusion:** Allergic rhinitis is a clinical diagnosis that must always be remembered by the physician attending a patient with a respiratory syndrome. Special attention should be given to the specificities of the presentation, therapeutic guidance, follow-up and periodic adequacy in therapeutic.

**Keywords:** Rhinitis. Concept Formation. Consensus

1. Acadêmica de medicina. Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG. Faculdade de Medicina, Grupo de Pneumologia Pediátrica. Belo Horizonte, MG – Brasil.
2. Médico Pediatra. Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG. Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas, Grupo de Pneumologia Pediátrica. Belo Horizonte, MG – Brasil.

Autor correspondente: Cássio da Cunha Ibiapina. Departamento de Pediatria, Rua Professor Alfredo Balena 110, Belo Horizonte-MG. Tel.: (31)3409-9394, E-mail: cassioibiapina@terra.com.br

## 1. INTRODUÇÃO

Mapas conceituais constituem uma forma de distribuição de informações por meio da correlação de ideias, capaz de promover àquele que o utiliza como veículo de estudo e integração de novos conceitos à estrutura cognitiva.<sup>1</sup> Ademais, representam uma forma esquemática que favorece o aprendizado e fixação de conteúdos, sendo por isso aplicada, nesse trabalho, ao estudo da rinite alérgica.

A rinite alérgica constitui um quadro clínico caracterizado pela inflamação e disfunção da mucosa de revestimento nasal, manifesta por sintomas como obstrução nasal, coriza hialina, espirros, prurido e hiposmia.<sup>2</sup> Trata-se de uma condição altamente prevalente, que acomete principalmente crianças, manifestando-se geralmente a partir do segundo ano de vida.<sup>3</sup>

Estudos conduzidos para a avaliação da prevalência da Rinite Alérgica no Brasil utilizaram o protocolo Internacional Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), evidenciando elevação da prevalência dos sintomas nasais entre crianças e adolescentes, chegando a atingir 37,2% dessa população, com cerca 16,2% acometidos por rinoconjuntivite alérgica.<sup>2,3</sup> Trata-se da condição clínica de maior prevalência entre as doenças crônicas do trato respiratório, o que constitui um problema de saúde pública com grande impacto na qualidade de vida dos pacientes acometidos.

O objetivo do presente trabalho é abordar os principais aspectos envolvidos na fisiopatologia, quadro clínico, diagnóstico e tratamento da rinite alérgica sob a forma de um mapa conceitual.

## 2. FISIOPATOLOGIA

O mecanismo fisiopatológico da rinite alérgica decorre de reação de hipersensibilidade devido a exposição prévia a alérgenos.<sup>4</sup> A etapa de sensibilização envolve a captação do alérgeno na mucosa nasal pelas células dendríticas que irão apresentar os antígenos ao sistema imunológico, mais especificamente aos linfócitos Th2. Esses linfócitos secretam citocinas, como IL-4 e IL-13. Isso estimulará o crescimento e diferenciação de células B que irão produzir anticorpos IgE para alérgenos específicos.<sup>5</sup>

Nesse momento, tais anticorpos se ligam com alta afinidade na superfície de mastócitos. Na etapa da reexposição, o alérgeno se liga à IgE específica na superfície dessas células e ocorre a ligação cruzada de moléculas de IgE adjacentes, resultando na degranulação de mastócitos com liberação de mediadores inflamatórios, como histamina e leucotrienos. Essas substâncias promovem vasodilatação, aumentam a permeabilidade vascular e agem diretamente nas terminações nervosas sensoriais. Isso produz os sintomas típicos da rinite alérgica, como rinorreia, obstrução e prurido nasal.<sup>6</sup>

Além disso, na etapa de reexposição, as células dendríticas estimulam a ativação local dos linfócitos Th2, resultando na maior produção de IgE para alérgenos específicos, além de liberação de quimiocinas e citocinas que atraem eosinófilos, neutrófilos e basófilos para a mucosa, proporcionando uma maior resposta inflamatória.<sup>5</sup>

## 3. QUADRO CLÍNICO

O diagnóstico da rinite alérgica é baseado no quadro clínico, caracterizado pela presença de sintomas cardinais como espirros em salva, obstrução nasal, coriza hialina e prurido nasal. Outras queixas, como prurido ocular, lacrimejamento, prurido do conduto auditivo, faringe e palato podem compor o quadro. Antecedentes pessoais e história familiar de atopia corroboram o diagnóstico.<sup>8</sup>

O exame físico permite a identificação de sinais característicos, desde a ectoscopia. Nessa etapa do exame, pode-se identificar a presença de olheiras, dupla linha de Dennie-Morgan e prega nasal transversal. À rinoscopia, observam-se cornetos nasais hipertrofiados e pálidos, mucosa edemaciada, com presença de coriza hialina<sup>3,4</sup>.

Quando comparada a outras condições clínicas, a rinite alérgica parece apresentar menor gravidade por não acarretar elevada mortalidade. Contudo, o quadro pode gerar prejuízos importantes nas atividades diárias dos pacientes, comprometendo o rendimento escolar e a interação social, além de ser responsável por prejudicar o sono.<sup>9</sup>

Com base na frequência dos sintomas e nos impactos que os mesmos oferecem à qualidade de vida dos pacientes, a iniciativa ARIA (Rinite Alérgica e seu Impacto na Asma) classifica o quadro de rinite alérgica de acordo com a periodicidade dos sintomas e seu impacto na qualidade de vida dos pacientes. Dessa forma pode ser classificada em intermitente, quando os sintomas ocorrem menos do que quatro vezes na semana, ou por menos de quatro semanas; e persistente naqueles pacientes cujos sintomas ocorrem por quatro ou mais dias da semana e por mais de quatro semanas. Quanto à intensidade, estratifica os casos como leves, quando não há alteração do sono, das atividades diárias e não ocorrem sintomas indesejados. Quando pelo menos um desses critérios encontra-se alterado, o caso é considerado moderado a grave.

Além de auxiliar a caracterização da doença, a classificação apresenta correlação com o tratamento, sendo, portanto, essencial para a condução dos casos.<sup>8</sup>

## 4. COMORBIDADES

A rinite alérgica é uma doença crônica e está associada a muitas comorbidades, como asma, rinosinusite, tosse crônica, síndrome do respirador oral, conjuntivite alérgica e a síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS).<sup>4</sup>

Estudos evidenciam que há alta prevalência de asma em pacientes com rinite alérgica, bem como uma alta prevalência de rinite alérgica em pacientes asmáticos.<sup>7</sup> Além disso, a rinite alérgica que não é adequadamente tratada pode aumentar o risco de exacerbações em pacientes com asma.<sup>4</sup>

A teoria da via aérea única, de que asma e rinite alérgica compreendem uma mesma doença, é favorecida devido ao fato de ambas terem vários fatores em comum e que se sobrepõem, como desencadeantes, presença de inflamação brônquica em pacientes apenas com diagnóstico de rinite alérgica e de inflamação da mucosa nasal em pacientes apenas com diagnóstico de asma.<sup>4</sup>

O tratamento da rinite alérgica também pode melhorar a rinoconjuntivite alérgica, devido ao envolvimento do reflexo naso-ocular na patogênese desta última doença.

Ademais, a rinite alérgica está entre as principais causas de respiração bucal, devendo ser investigada em todos os casos. É importante salientar ainda que na SAHOS, a rinite alérgica pode agravar o quadro de obstrução das vias aéreas, ocasionando aumento do esforço inspiratório.<sup>4</sup>

## 5. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de rinite alérgica é essencialmente clínico, com base nas características obtidas pela anamnese e exame físico.<sup>8</sup> Contudo, alguns recursos diagnósticos podem ser utilizados para melhor caracterização do quadro e acompanhamento terapêutico. Destaca-se os recursos utilizados para diagnóstico etiológico, avaliação da função nasal e questionários sobre a qualidade de vida do paciente.

### 5.1.1 DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

Os testes cutâneos de hipersensibilidade imediata (TCHI) consistem em uma exposição cutânea a uma pequena quantidade de uma série de alérgenos padronizados quanto ao tempo de leitura e a resposta observada.<sup>4</sup> Quando negativos, tem ótima predição da ausência de componente alérgico. Contudo essa especificidade reduz nos extremos de idade.

Há também a possibilidade de determinação sérica de IgE total e específica, uma vez que níveis elevados de IgE tem grande correlação com quadros alérgicos. Contam com alta especificidade (95%), mas baixa sensibilidade (30%) em pacientes com rinite alérgica, o que reduz seu valor diagnóstico, marcadamente em pacientes menores de 4 anos.<sup>4</sup> É bem utilizado em casos que os TCHI não podem ser realizados.

O diagnóstico por microcomponentes moleculares alergênicos (Microarray) é uma nova técnica disponível que tem por vantagens a identificação de reações cruzadas e a determinação do perfil molecular alergênico específico. É indicado em pacientes polissensibilizados e para investigação etiológica de comorbidades.<sup>4</sup>

### 5.1.2 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO NASAL

A rinomanometria computadorizada configura o método de referência na avaliação de obstrução e função nasal, permitindo análise objetiva dos parâmetros da função nasal.<sup>4</sup> Afere e calcula a relação entre fluxos ventilatórios e pressão volumétrica nasal, gerando determinação da resistência das fossas nasais. Utilizada em pesquisas, quando avaliação e comparação objetivas são necessárias. Não é muito utilizado na prática clínica, em razão do difícil acesso e custo relativo elevado do exame.<sup>8</sup>

A rinometria acústica é um exame não invasivo que analisa reflexos de onda das fossas nasais frente a um estímulo sonoro. Permite avaliação objetiva da função nasal e anatomia das cavidades nasais e é considerado um método sensível. Também utilizado essencialmente em pesquisas, com

pouca utilização clínica na rotina pela especificidade técnica do exame que dificulta acesso.<sup>8</sup>

O pico de fluxo inspiratório nasal (PFIN) é um método simples, de fácil execução, menor custo, e o mais utilizado na prática clínica para avaliação de função nasal e acompanhamento clínico de pacientes com rinite alérgica. Apresenta boa correlação com a rinomanometria na mensuração da obstrução nasal.<sup>10</sup>

## 6. TRATAMENTO

### 6.1 MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS

As medidas não farmacológicas objetivam diminuir a exposição do indivíduo aos alérgenos em potencial. Não há evidências tão fortes sobre os efeitos positivos do controle do ambiente. No entanto, mesmo com essas limitações, e com a frequente baixa adesão dos pacientes, todos os consensos de asma e rinite alérgica recomendam a redução da exposição a alérgenos como parte da estratégia terapêutica.

Algumas medidas podem ser adotadas, a saber: a) manter o quarto bem ventilado e ensolarado; b) usar capas impermeáveis aos ácaros em colchão e travesseiros; c) trocar e lavar roupas de cama e cobertores regularmente, em altas temperaturas e/ou secar no sol; d) evitar tapetes, carpetes, cortinas; e) evitar bichos de pelúcia, estantes de livros, e outros objetos que possam acumular poeira; f) reduzir, eliminar ou controlar mofo e umidade; g) passar pano úmido ao invés de usar vassouras e espanadores; h) evitar animais de pelo e pena, especialmente no quarto de dormir; i) evitar talcos, perfumes, desodorantes; j) não fumar e nem ficar próximo a fumantes.

### 6.2 MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

#### 6.2.1 ANTI-HISTAMÍNICOS

Os anti histamínicos H1 são a primeira escolha no tratamento de rinite alérgica. Agem como agonistas inversos nos receptores H1, interferindo na ação da histamina na secreção glandular, vasodilatação e aumento da permeabilidade capilar. Dessa forma, aliviam sintomas imediatos da rinite alérgica, como prurido nasal, espirros e coriza, além de sintomas oculares.<sup>4</sup>

Podem ser divididos em clássicos (1ª geração) e não clássicos (2ª geração). Os anti-H1 clássicos (ex: clorfeniramina) têm como características a capacidade de penetrar a barreira hematoencefálica, e a não seletividade pelo receptor da histamina, resultando em sedação e outros efeitos adversos no SNC. Já os de 2ª geração (ex: loratadina, levocetirizina), têm elevada potência, menor tempo de início de ação, longa duração, alta afinidade pelos receptores H1 e menos efeitos colaterais, pela baixa passagem pela barreira hematoencefálica. Estes serão sempre preferidos no tratamento da rinite alérgica.<sup>6</sup>

#### 6.2.2 DESCONGESTIONANTES

São fármacos de ação alfa-adrenérgica, cujo mecanismo

de ação é a vasoconstrição, surtindo um rápido efeito no alívio da congestão nasal na rinite alérgica. Podem ser encontrados em apresentações oral e tópico nasal.<sup>4</sup>

Das apresentações orais, a mais utilizada é a pseudoefedrina, disponível em associação a antihistamínicos. Ela faz parte do grupo das anfetaminas, sendo necessário estar atento a possíveis efeitos adversos no sistema nervoso central e cardiovascular, como insônia, irritabilidade e palpitação.<sup>4</sup>

Outro descongestionante oral usado com frequência é a fenilefrina. Porém, estudos conduzidos em adultos demonstraram pouca eficácia desse medicamento como descongestionante em comparação com o placebo.<sup>4</sup>

Os descongestionantes tópicos nasais podem causar, além dos mesmos efeitos colaterais dos sistêmicos, efeito rebote e rinite medicamentosa. São contraindicados em crianças menores de 6 anos e devem ser evitados em idosos.<sup>4</sup> Podem ser divididos em: aminas aromáticas (efedrina, fenilefrina), aminas alifáticas (tuaminoeptano) e derivados imidazólicos (nafazolina, oximetazolina).<sup>4</sup>

### 6.2.3 CORTICOSTERÓIDES

Os corticosteroides atuam reduzindo a inflamação na mucosa nasal. Os sistêmicos não são indicados para uso contínuo no tratamento da rinite alérgica. Podem ser utilizados durante crises com sintomas graves.<sup>4</sup>

Já os corticosteroides nasais, por entrarem em contato direto com a mucosa afetada, geram alívio de todos os sintomas da rinite alérgica e reduzem o risco de complicações. O efeito máximo pode ser observado até 14 dias após o início do tratamento.<sup>4</sup>

Há diversas apresentações nasais disponíveis, sendo que, a eficácia dependerá de quesitos como dose, potência, biodisponibilidade e modo de aplicação, pois muitas vezes o produto pode se depositar apenas na parte anterior da cavidade nasal e não atingir regiões médias e posteriores.<sup>4</sup>

Os efeitos adversos do corticoide nasal em crianças são semelhantes aos que ocorrem nos adultos. Ele é absorvido sistemicamente em pequena escala, sendo que os principais efeitos colaterais são locais, como por exemplo lesões e sangramentos, principalmente, no septo nasal.<sup>4</sup>

### 6.2.4 ANTAGONISTAS DE RECEPTORES DE LEUCOTRIENOS

É uma medicação que compete pelo receptor com os leucotrienos (mediadores inflamatórios fundamentais na rinite alérgica). Funcionam como alternativa terapêutica, especialmente em pacientes com asma e rinite alérgica concomitante. Especial atenção deve ser dada para presença de potenciais efeitos colaterais como cefaleia, distúrbios gastrointestinais, faringite, distúrbios neuropsiquiátricos (pesadelos, agressividade, depressão, ideação suicida) e reações alérgicas (rash, síndrome de Churg Straus).<sup>11, 12</sup>

### 6.2.5 CROMOGLICATO DISSÓDICO

É uma medicação que tem como mecanismo de ação a estabilização da membrana de mastócitos, bloqueando a liberação de mediadores inflamatórios. São de uso nasal, possuem poucos efeitos colaterais e tem um excelente perfil de segurança em lactentes. As desvantagens são a necessidade de múltiplas doses diárias (no mínimo 4), menor eficácia do que corticoides nasais e anti histamínicos, e pouco efeito na congestão nasal.

### 6.3 IMUNOTERAPIA ALÉRGICO ESPECÍFICA

É o único tratamento que pode modificar o curso natural da doença alérgica, com possível redução de evolução da doença. Atua na melhora dos sintomas nasais e oculares, aumenta a qualidade de vida e reduz a necessidade de medicamentos.<sup>4</sup>

É recomendada para maiores de 5 anos com rinite alérgica do tipo persistente ou do tipo intermitente moderada ou grave, refratária a tratamento, ou em pacientes que não desejam fazer uso de medicação contínua. Sua indicação deve ser comprovada pelo teste de sensibilização alérgico específico.<sup>4</sup>

### 6.4 SOLUÇÃO SALINA

Seu principal mecanismo de ação é a limpeza da cavidade nasal, com remoção de secreções e de mediadores inflamatórios, umidificação e alívio da irritação mucosa, diminuindo o estímulo alérgico.

É um método prático, barato e indicado como terapia adjuvante na rinite alérgica.

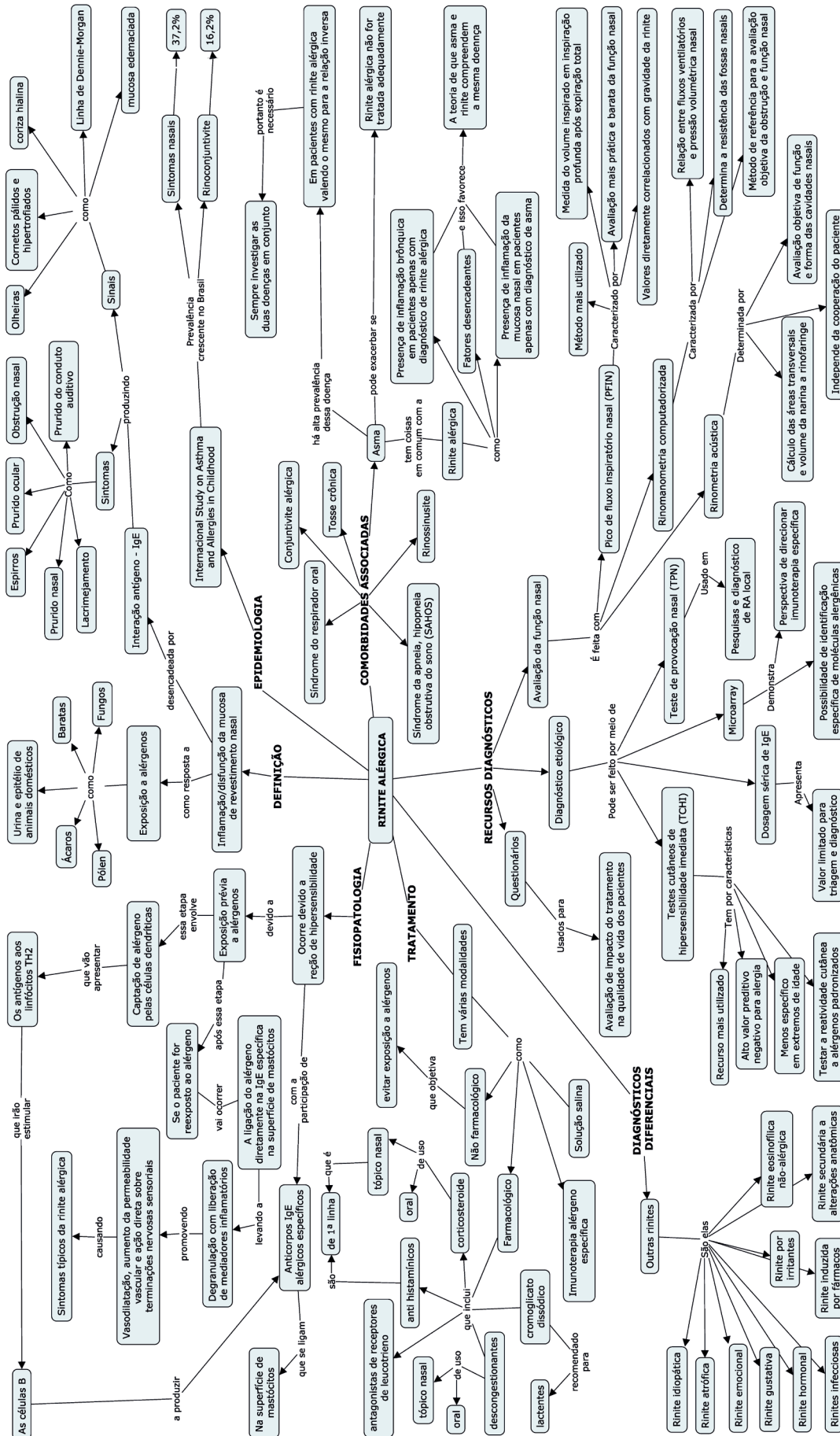
### 6.5 AVALIAÇÃO DO CONTROLE CLÍNICO

Diversos instrumentos foram desenvolvidos para auxiliar o acompanhamento e manejo da rinite alérgica, permitindo analisar o controle ou não da doença, e se o tratamento está influenciando, de maneira positiva, negativa ou nula.

Essas ferramentas auxiliam na compreensão do panorama geral da situação clínica, desde sinais e sintomas até a percepção subjetiva do paciente sobre a doença. E, desse modo, auxilia nas condutas que o médico deve tomar, tanto de aconselhamento ao paciente e sua família, quanto de medidas terapêuticas e farmacológicas.

Dentre os diversos questionários, podemos citar o RCAT (Rhinitis Control Assessment Test), o qual é composto por seis perguntas que abordam sintomas, interferências deles na vida diária e percepção pessoal do controle da doença. Ele foi traduzido e validado para a língua portuguesa e oferece boa correlação na discriminação entre pacientes controlados e não controlados.

Imagem 1 - Mapa Conceitual Rinite Alérgica



ACESSE O MAPA PELO QR CODE OU PELOS LINKS:

- <https://www.amazon.com/cloudrive/share/X6LOdn6m76LOGjVw8qWBCozsYK4W7Mc3F8gwOkufeP>
- <https://drive.google.com/file/d/1U30gZAV#XdlT0n-0BXV14EwiXINzEzview?usp=sharing>



Fonte: Elaborado pelo autor

## 7. CONCLUSÃO

A rinite alérgica sempre deve ser lembrada pelo médico na abordagem de um paciente com quadro respiratório. A caracterização clínica do quadro é ponto fundamental para seu diagnóstico, ficando exames complementares reservados a quadros específicos para melhor caracterização e direcionamento terapêutico nos casos selecionados. É importante atentar sempre às possíveis comorbidades, em especial a asma, cujo tratamento concomitante melhora o controle da própria rinite alérgica. Por fim, é importante manter acompanhamento periódico do paciente com reavaliações constantes do controle da doença e efetividade do tratamento, realizando os ajustes necessários à otimização terapêutica. Essa combinação de ações permite alcançar um bom controle da doença com redução significativa de morbidade e melhora de qualidade de vida aos pacientes.

## 8. REFERÊNCIAS

1. Souza NA, Boruchovitch E. Mapas conceituais: estratégia de ensino/aprendizagem e ferramenta avaliativa. *Educ. rev.* 2010 Dec;26(3):195-217.
2. Sakano E, Sarinho ESC, Cruz AA, Pastorino AC, Tamashiro E, Kuschnir FC *et al.* IV Brazilian Consensus on Rhinitis – an update on allergic rhinitis. *Braz. j. otorhinolaryngol.* 2018 Feb;84(1):3-14.
3. Wise SK, Lin SY, Toskala E, Orlandi RR, Akdis CA, Alt JA *et al.* International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int forum allergy rhinol.* 2018 Feb;8(2):108-352.
4. Sakano E, Sarinho ESC, Cruz AA, Pastorino AC, Tamashiro E, Kuschnir FC *et al.* IV Consenso Brasileiro sobre Rinites – 2017. Documento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia, Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial e Sociedade Brasileira de Pediatria. [acesso em 20 nov. 2019] Disponível em: [http://www.sbai.org.br/imageBank/consenso-rinite-9-27-11-2017\\_final.pdf](http://www.sbai.org.br/imageBank/consenso-rinite-9-27-11-2017_final.pdf)
5. Wheatley LM, Togias A. Allergic Rhinitis. *N Engl j med.* 2015 Jul;372(5):456-63.
6. Scadding GK, Kariyawasam HH, Scadding G, Mirakian R, Buckley RJ, Dixon T *et al.* BSACI guideline for the diagnosis and management of allergic and non-allergic rhinitis (Revised Edition 2017; First edition 2007). *Clin exp allergy.* 2017 Jul;47(7):858-89.
7. Andrade CR, Camargos PAM, Ibiapina CC, Alvim CG, Drummond A, Vilaça D *et al.* Comorbidade asma e rinite alérgica: inter-relações entre as vias aéreas superiores e inferiores. *Rev med Minas Gerais.* 2009;19(4 Supl 5): 19-24.
8. Ibiapina CC, Sarinho ESC, Camargos PAM, Andrade CR, Cruz Filho AAS. Rinite alérgica: aspectos epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos. *J. bras. pneumol.* 2008 Apr;34(4), 230-40.
9. Brozek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S *et al.* Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines—2016 revision. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017 Oct;140(4): 950-58
10. Ibiapina CC, Andrade CR, Camargos PAM, Alvim CG, Cruz AA. Reference values for peak nasal inspiratory flow in children and adolescents in Brazil. *Rhino.* 2011 Aug; 49(3):304-8
11. Calapai G, Casciaro M, Miroddi M, Calapai F, Navarra M, Gangemi S. Montelukast-induced adverse drug reactions: A review of case reports in the literature. *Pharmacology.* 2014 Sep;94(21-2):60–70.
12. Haarman MG, van Hunsel F, de Vries TW. Adverse drug reactions of montelukast in children and adults. *Pharmacol Res Perspect.* 2017 Sep;5(5):1–8.