



Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO ESPECIAL

IV Brazilian Consensus on Rhinitis – an update on allergic rhinitis ☆,☆☆



Eulalia Sakano^{a,b,*}, Emanuel S.C. Sarinho^{c,d}, Alvaro A. Cruz^{e,f}, Antonio C. Pastorino^{f,g}, Edwin Tamashiro^{b,h}, Fábio Kuschnir^{d,i}, Fábio F.M. Castro^{f,j}, Fabrizio R. Romano^{b,k}, Gustavo F. Wandalsen^{c,d}, Herberto J. Chong-Neto^{d,l}, João F. de Mello Jr.^{f,k}, Luciana R. Silva^{d,m}, Maria Cândida Rizzo^{f,n}, Mônica A.M. Miyake^{b,o}, Nelson A. Rosário Filho^{f,l}, Norma de Paula M. Rubini^{f,p}, Olavo Mion^{b,k}, Paulo A. Camargos^{d,q}, Renato Roithmann^{b,r}, Ricardo N. Godinho^{d,s}, Shirley Shizue N. Pignatari^{b,t}, Tania Sih^{d,u}, Wilma T. Anselmo-Lima^{b,h} e Dirceu Solé^{f,v}

^a Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Faculdade de Ciências Médicas, Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia, Campinas, SP, Brasil

^b Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Crânio-Facial, São Paulo, SP, Brasil

^c Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Faculdade de Medicina, Departamento de Pediatria, Recife, PE, Brasil

^d Sociedade Brasileira de Pediatria, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^e Universidade Federal da Bahia (UFBA), Faculdade de Medicina, Departamento de Pediatria – Instituto da Criança, Salvador, BA, Brasil

^f Associação Brasileira de Alergia e Imunologia, São Paulo, SP, Brasil

^g Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina, Departamento de Pediatria – Instituto da Criança, São Paulo, SP, Brasil

^h Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Ribeirão Preto, SP, Brasil

ⁱ Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Faculdade de Medicina, Departamento de Pediatria, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^j Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina, Departamento de Medicina – Divisão de Imunologia Clínica e Alergia, São Paulo, SP, Brasil

^k Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina, Divisão de Otorrinolaringologia, São Paulo, SP, Brasil

^l Universidade Federal do Paraná (UFPR), Departamento de Pediatria, Curitiba, PR, Brasil

^m Universidade Federal da Bahia (UFBA), Faculdade de Medicina, Departamento de Pediatria, Salvador, BA, Brasil

ⁿ Universidade Cidade de São Paulo (UNICID), Faculdade de Medicina, São Paulo, SP, Brasil

^o Hospital Sirio-Libanês, Núcleo de Otorrinolaringologia, São Paulo, SP, Brasil

^p Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Departamento de Medicina, Divisão de Alergia e Imunologia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^q Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Departamento de Pediatria, Divisão de Pneumologia, Belo Horizonte, MG, Brasil

^r Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Departamento de Otorrinolaringologia, Canoas, RS, Brasil

^s Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-MG), Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Belo Horizonte, MG, Brasil

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2017.10.006>

☆ Como citar este artigo: Sakano E, Sarinho ES, Cruz AA, Pastorino AC, Tamashiro E, Kuschnir F, et al. IV Brazilian Consensus on Rhinitis – an update on allergic rhinitis. Braz J Otorhinolaryngol. 2018;84:3–14.

☆☆ Documento de posição conjunta da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia, da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Crânio-Facial e da Sociedade Brasileira de Pediatria.

* Autor para correspondência.

E-mail: eulalia.s@terra.com.br (E. Sakano).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

^t Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Escola Paulista de Medicina, Departamento de Otorrinolaringologia, São Paulo, SP, Brasil

^u Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina, Departamento de Medicina Legal, Ética Médica e Medicina Social e do Trabalho, São Paulo, SP, Brasil

^v Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Escola Paulista de Medicina, Departamento de Pediatria – Divisão de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 3 de outubro de 2017; aceito em 16 de outubro de 2017

Disponível na Internet em 19 de dezembro de 2017

KEYWORDS

Consensus;
Rhinitis;
Allergic rhinitis

Abstract

Introduction: The guidelines on allergic rhinitis aim to update knowledge about the disease and care for affected patients. The initiative called “Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma”, initially published in 2001 and updated in 2008 and 2010, has been very successful in disseminating information and evidence, as well as providing a classification of severity and proposing a systemized treatment protocol. In order to include the participation of other medical professionals in the treatment of allergic rhinitis, it is important to develop algorithms that accurately indicate what should and can be done regionally.

Objective: To update the III Brazilian Consensus on Rhinitis – 2012, with the creation of an algorithm for allergic rhinitis management.

Methods: We invited 24 experts nominated by the Brazilian Association of Allergy and Immunology, Brazilian Association of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery and Brazilian Society of Pediatrics to update the 2012 document.

Results: The update of the last Brazilian Consensus on Rhinitis incorporated and adapted the relevant information published in all “Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma” Initiative documents to the Brazilian scenario, bringing new concepts such as local allergic rhinitis, new drugs and treatment evaluation methods.

Conclusion: A flowchart for allergic rhinitis treatment has been proposed.

© 2017 Published by Elsevier Editora Ltda. on behalf of Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

PALAVRAS-CHAVE

Consenso;
Rinite;
Rinite alérgica

IV Consenso Brasileiro sobre Rinite – atualização em rinite alérgica

Resumo

Introdução: As diretrizes sobre rinite alérgica visam atualizar os conhecimentos sobre a doença e os cuidados para com esses pacientes. A iniciativa designada “Rinite Alérgica e seu Impacto na Asma”, cujo relatório inicial foi publicado em 2001 e atualizada em 2008 e 2010, tem sido muito bem sucedida na disseminação de informações e evidências, bem como na formulação da classificação de gravidade e proposta de sistematização do tratamento. Entretanto, visando a participação de outros profissionais médicos no atendimento da rinite alérgica, e importante o desenvolvimento de algoritmos que indiquem com precisão o que deve e pode ser feito regionalmente.

Objetivo: Atualizar o III Consenso Brasileiro sobre Rinites-2012, com elaboração de algoritmo para conduta da rinite alérgica.

Método: Foram convidados 24 especialistas indicados pelas Associação Brasileira de Alergia e Imunologia, Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial e Sociedade Brasileira de Pediatria para atualização do documento de 2012.

Resultados: A atualização do último Consenso Brasileiro sobre Rinites, incorporou e adaptou para a realidade brasileira as informações relevantes publicadas em todos os documentos da Iniciativa “Rinite Alérgica e seu Impacto na Asma”, trazendo novos conceitos como a rinite alérgica local, novos medicamentos e métodos de avaliação de tratamento.

Conclusão: Proposto um fluxograma de tratamento para a rinite alérgica.

© 2017 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome de Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Importância das diretrizes para o manejo da rinite alérgica

Diretrizes para o tratamento da rinite alérgica (RA) desenvolvidas nos últimos 20 anos qualificaram melhor o cuidado com os pacientes. Um *workshop de experts* feito pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em dezembro de 1999 deu origem a uma iniciativa designada "Rinite Alérgica e seu Impacto na Asma" (ARIA), cujo relatório inicial baseado em evidências teve quase 3.000 referências e foi publicado em 2001.¹ Uma atualização do relatório ARIA foi publicada em 2008, baseada em novas evidências.² Esse novo relatório resultou de um processo contínuo de revisão da literatura sobre aspectos anteriormente não cobertos, como, por exemplo, medicina complementar e alternativa, esportes, atualização sobre as relações entre rinite e asma, prevenção e tratamento.

No entanto, é necessária informação transparente sobre as diretrizes para facilitar a sua compreensão e aceitação. O Guia ARIA foi a primeira diretriz para doença respiratória crônica a adotar a classificação do Sistema de Gradação da Recomendação, da Avaliação, do Desenvolvimento e da Avaliação (Grade), um método avançado que tem sido adotado pela OMS. Uma nova revisão ARIA foi publicada em 2010,³ dez anos após a publicação do primeiro relatório do *workshop* ARIA-OMS. A iniciativa ARIA tem sido muito bem-sucedida na disseminação de informações e evidências, bem como na formulação de classificação de gravidade e proposta de sistematização do tratamento. Mas isso não é bastante para orientar novas práticas, especialmente quando elas demandam a participação de médicos de família, pediatras e outros profissionais de saúde. É preciso desenvolver algoritmos que indiquem com precisão o que deve e pode ser feito diante de um caso específico em sua região. Uma publicação recente de *experts* da iniciativa ARIA propõe um algoritmo de tomada de decisão na prática clínica para o controle da RA em adolescentes e adultos.^{4,5}

A atualização do Consenso Brasileiro sobre Rinites – 2017 incorpora e adapta para a realidade brasileira as informações relevantes publicadas em todos os documentos da iniciativa ARIA, tal como foi feito nas versões anteriores do documento brasileiro,^{6,7} elaborado sempre por representantes da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia, da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial e da Sociedade Brasileira de Pediatria.

As principais atualizações feitas no documento base de 2012⁷ foram assim estabelecidas.

Definição de rinite

Rinite é a inflamação e/ou disfunção da mucosa de revestimento nasal e é caracterizada por alguns dos sintomas nasais: obstrução nasal, rinorreia anterior e posterior, espirros, prurido nasal e hiposmia. Geralmente ocorrem durante dois ou mais dias consecutivos por mais de uma hora na maioria dos dias.⁸

Classificação das rinites

Depende dos critérios empregados (dados clínicos, frequência e intensidade dos sintomas, citologia nasal, fatores etiológicos, fenótipos [clínica, padrão temporal, gravidade, duração, controle, resposta aos tratamentos e presença de comorbidades]).⁹

Em documento recente, a Academia Europeia de Alergia e Imunologia propôs a classificação das rinites crônicas com base no principal agente etiológico. É constituída por quatro subgrupos, a saber: 1) rinites infecciosas (agudas, autolimitadas, causadas por vírus e menos frequentemente por bactérias); 2) rinite alérgica (forma mais comum, induzida por inalação de alérgeno em indivíduos sensibilizados); 3) rinite não alérgica não infecciosa (grupo heterogêneo, pacientes sem sinais de infecção e sem sinais sistêmicos de inflamação alérgica. Exemplos: rinite induzida por drogas, rinite do idoso, rinite hormonal, rinite da gestação, rinite ocupacional não alérgica, rinite gustatória e rinite idiopática); e 4) rinite mista (expressão significativa em pacientes com rinite crônica, com mais de um agente etiológico, conhecido ou não).¹⁰

Outro conceito recente é o do endotipo, que visa a identificar os mecanismos subjacentes envolvidos na gênese da doença e, assim, permitir tratamento direcionado e mais preciso para cada paciente.^{9,10} Esses endotipos são complexos e secundários a processos celulares (eosinófilos, neutrófilos e mediadores inflamatórios deles decorrentes), moleculares (IgE sérica total e específica, citocinas e quimiocinas inflamatórias), além de danos estruturais da mucosa de revestimento nasal.^{9,10} Assim, identificam-se quatro endotipos de rinite: a) com resposta imunológica tipo 2; b) com resposta imunológica tipo 1; c) rinite neurogênica; d) disfunção epitelial (9). Espera-se que a rinite mais bem caracterizada receba um tratamento individualizado, mais preciso e com maiores chances de êxito.

Rinite alérgica

A classificação da guia ARIA, baseada em frequência e intensidade dos sintomas, foi mantida por sua grande aceitação no meio médico brasileiro.¹

Prevalência

À semelhança do observado em várias partes do mundo, o *International Study of Asthma and Allergic Diseases in Childhood* feito em várias localidades do Brasil mostrou, entre crianças e adolescentes, aumento da prevalência de sintomas nasais no último ano que atingiu 37,2% (entre 26,3% e 49,9%) e 16,2% (entre 15,4% e 27,9%) para rinoconjuntivite alérgica.¹¹

Quadro clínico

O quadro clínico continua a ser importante para o diagnóstico da rinite alérgica. Além dos sintomas característicos (espirros, prurido, rinorreia e obstrução nasal), a obtenção

de histórico alérgico pessoal e familiar é fundamental, assim como a identificação dos fatores desencadeantes.¹²

Fatores desencadeantes

Estudos nacionais reforçam a participação dos ácaros domésticos como os principais agentes etiológicos da rinite alérgica, seguidos por alérgenos de barata, epitélio de animais domésticos e mais raramente fungos.^{13,14} Na Região Sul do país os pólenes têm importância na sensibilização de adultos e crianças.¹⁵ Reforça-se o papel dos irritantes da mucosa com especial ênfase aos poluentes e irritantes (tabela 1).¹⁶

Os alimentos raramente desencadeiam sintomas respiratórios de modo isolado. Na maioria das vezes vêm como manifestações associadas a quadros mais graves como a anafilaxia.¹⁷

Fisiopatogenia

Mecanismos celulares e moleculares participantes da reação alérgica e responsáveis pela inflamação alérgica são apresentados de modo a facilitar o entendimento dos diferentes endotipos de rinite propostos.⁹

Recursos diagnósticos

De acordo com a finalidade de avaliação eles podem ser divididos em: a) diagnóstico etiológico, b) avaliação da cavidade nasal, c) avaliação por imagem e d) avaliação complementar.

a) Diagnóstico etiológico

Os exames subsidiários mais importantes no diagnóstico etiológico da rinite alérgica, tanto pela especificidade como pela sensibilidade, são os *skin prick test* (SPT) e a avaliação dos níveis séricos de IgE alérgeno-específica. O diagnóstico de alergia e a identificação dos alérgenos mais relevantes em cada caso são importantes pela perspectiva de intervenções preventivas dirigidas, como o controle ambiental, pelas opções de tratamento farmacológico e, finalmente, pela opção da imunoterapia específica com alérgenos.

Os SPT com aeroalérgenos são os recursos mais usados no diagnóstico da alergia respiratória e evidenciam reações alérgicas mediadas por IgE. Devem ser executados

preferencialmente com alérgenos padronizados, escolhidos de acordo com a relevância clínica pela história, idade do paciente, profissão, pelo ambiente, pela distribuição regional de alérgenos e sob a supervisão direta de médico devidamente capacitado para se evitarem os falso-positivos e falso-negativos e as potenciais reações sistêmicas.¹⁸ A intensidade da reação geralmente é mais reduzida nos extremos da vida e a presença de eczema extenso ou dermatografismo, o uso de anti-histamínicos orais e o uso de corticosteroides tópicos por mais de sete dias são contra-indicações do teste.¹⁸

Embora níveis elevados de IgE sérica total sejam admitidos por alguns autores como sinônimo de doença alérgica, podem ser detectados também em diferentes doenças, como infecção pelo HIV, aspergilose pulmonar alérgica, sinusite fúngica alérgica, linfomas, tuberculose, parasitoses com ciclo pulmonar, entre outras. Assim, o seu valor no diagnóstico de alergias é limitado. À semelhança dos SPT, os níveis de IgE total sérica são baixos nos primeiros anos de vida.¹⁹

Por outro lado, a presença de IgE sérica específica a um determinado alérgeno é forte indicador de sensibilização alérgica, mas não deve ser valorizada na ausência de sintomas alérgicos.^{20,21} Tem sensibilidade e especificidade similares aos do SPT, é mais onerosa, requer punção venosa, laboratório especializado e maior tempo para obtenção do resultado. Entretanto, não sofre a interferência de medicações e das condições da pele, é isenta de risco de reações alérgicas graves, permite a avaliação de número maior de alérgenos, tem melhor reprodutibilidade e não tem interferência da técnica na feitura do exame.²⁰

Mais recentemente, a aquisição do *Component Resolved Diagnostic* (CRD) permitiu a determinação de IgE específica a múltiplos alérgenos (recombinantes ou não) com o emprego da técnica de *microarray* (ex: *Immuno Solid Phase Allergen* (ISAC) e possibilitou maior precisão diagnóstica e a possibilidade de discriminar cossensibilização de sensibilização cruzada por diferentes alérgenos que apresentam a mesma proteína em sua composição.^{21,22}

No Brasil, está disponível o ImmunoCap-ISAC® (ThermoFisher Scientific), uma plataforma múltipla que identifica 112 componentes, naturais ou recombinantes, de 51 fontes alergênicas. O custo elevado ainda restringe a casos muito especiais.

Apesar de os testes de provocação nasal (TPN) serem mais empregados na área de pesquisa, têm se mostrado úteis

Tabela 1 Fatores desencadeantes de alergias respiratórias¹⁶

Aeroalérgenos

Ácaros pó domiciliar	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> , <i>Dermatophagoides farinae</i> , <i>Blomia tropicalis</i>
Baratas	<i>Blattella germanica</i> , <i>Periplaneta americana</i>
Fungos	<i>Aspergillus sp</i> , <i>Cladosporium sp</i> , <i>Alternaria sp</i> , <i>Penicillium notatum</i> .
Animais de pelo	gato, cão, coelho, cavalo e roedores (<i>hamster</i> , <i>guinea pig</i> , furão doméstico, camundongos)
Pólenes:	gramíneas – <i>Lolium multiflorum</i> (azevém), <i>Phleum pratense</i>
Ocupacionais	trigo, poeira de madeira, detergentes, látex.

Poluentes

Intradomiciliares	fumaça de cigarro, material particulado (PM 10) e dióxido de nitrogênio (NO ₂) derivados da combustão do gás de cozinha ou fogão a lenha.
Extradomiciliares	ozônio, NOx e dióxido de enxofre.

Irritantes

Odores fortes, perfumes, ar condicionado, produtos de limpeza

no diagnóstico de rinite alérgica, inclusive a rinite alérgica local, e de rinite não alérgica.²³⁻²⁵ São úteis no diagnóstico da rinite ocupacional, têm por objetivo identificar e quantificar a relevância clínica de alérgenos inaláveis ou irritantes ocupacionais.^{23,24} Os TPN devem ser feitos por médicos especializados, em locais apropriados e com o emprego de extratos alergênicos padronizados. Avaliação da resposta nasal pode ser feita por escore de sintomas, mas o uso de método objetivo de monitoramento é recomendado.^{23,24}

b) Avaliação da cavidade nasal

Outros exames (citologia nasal, bacterioscopia e cultura de secreções de vias aéreas, avaliação do olfato, permeabilidade nasal [rinometria acústica, rinomanometria, pico de fluxo nasal]) são usados com menor frequência.¹²

c) Avaliação por imagem

A radiografia simples da rinofaringe é útil para o diagnóstico de obstrução nasal por hipertrofia da tonsila faríngea (adenóide) ou por outros processos tumorais da rinofaringe. A dos seios paranasais (incidências de Caldwell e Waters) não tem papel no diagnóstico da rinite alérgica.²⁶

A tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética de seios paranasais podem ser necessárias na avaliação de quadros inflamatórios e infecciosos crônicos sinusais, em complicações de quadros infecciosos agudos e na avaliação de processos tumorais benignos e malignos.²⁶

d) Avaliação complementar

Sabe-se que a rinite alérgica gera elevado impacto sobre a vida dos pacientes e de seus parentes. Recentemente foram idealizados questionários autoaplicáveis que permitem uma avaliação mais ampla dos pacientes e assim possibilitam abordagem terapêutica mais personalizada e abrangente. Entre eles destacam-se os que avaliam distúrbios do sono e os de qualidade de vida.

Distúrbios relacionados ao sono (DRS) têm associação com fatores ambientais, sociais, culturais, biológicos, familiares e emocionais e geralmente são pouco relatados e conseqüentemente não valorizados e investigados.^{27,28} A polissonografia, considerada o padrão-ouro para o diagnóstico de DRS, é uma avaliação objetiva, entretanto seu custo é elevado, é de difícil feitura, o que limita seu uso em estudos populacionais. Diários de sono são baratos, mas requerem tempo para preenchimento e são difíceis de interpretar.²⁸

Recentemente, questionários escritos têm sido desenvolvidos para avaliação de DRS em diversas faixas etárias. São autoadministrados e de fácil aplicação, com custo baixo e úteis para grandes estudos.^{29,30} Um exemplo é o *Children's Sleep Habits Questionnaire* (CSQH).³¹ Estudo recente documentou escore significativamente maior do CSQH em crianças com asma e/ou rinite em comparação com crianças saudáveis, em especial naquelas nas quais a doença era mal controlada.³²

Outros instrumentos que têm sido cada vez mais empregados no seguimento de pacientes com rinite alérgica são os questionários de qualidade de vida em saúde (*Health Related Quality of Life*, HRQL), pois permitem avaliar de forma mais ampla o quanto a doença interfere no dia a dia do paciente. São curtos, autoaplicáveis, de fácil

entendimento e de baixo custo.³³ São exemplos desses questionários: *Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire* (RQLQ),³⁴ *Mini Rhinconjunctivitis Quality of Life Questionnaire* (MiniRQLQ)³⁵ e *Pediatric Rhinconjunctivitis Quality of Life Questionnaire* (PRQLQ).³⁶

Comorbidades

As principais comorbidades associadas à rinite alérgica são: asma, conjuntivite alérgica, rinossinusite aguda, crônica, otite média com efusão e as alterações do desenvolvimento craniofacial dos respiradores bucais em crianças, além de apneia e hipopneia obstrutiva do sono, tanto em crianças como em adultos.¹²

Tratamento

Constam do tratamento do paciente com rinite alérgica medidas não farmacológicas e medidas farmacológicas. As medidas não farmacológicas visam a reduzir a exposição do paciente aos agentes irritantes e/ou aos quais é sensibilizado. Embora haja discussão com relação aos efeitos dessas medidas de controle ambiental sobre o controle das alergias respiratórias, elas têm sido defendidas por vários pesquisadores.³⁷ A [tabela 2](#) reúne as principais medidas a serem tomadas para um controle ambiental efetivo.¹⁶

Como medidas farmacológicas destacamos as diferentes classes de medicamentos habitualmente usados na abordagem terapêutica dos pacientes com rinite alérgica: anti-histamínicos H1 isolados (anti-H1; sistêmicos ou tópicos), descongestionantes (sistêmico, tópico nasal), corticosteroides (sistêmico, tópico nasal), cromoglicato dissódico, antagonistas de receptores de leucotrienos. Além desses, a solução salina, a imunoterapia alergenoespecífica e, mais recentemente, agentes imunobiológicos têm composto o arsenal terapêutico de pacientes com rinite alérgica.¹²

Os anti-H1 são considerados medicamentos de primeira linha no tratamento da RA, sobretudo os de segunda geração ou não clássicos.^{2,3,7} Por atuar sobre o receptor H1 da histamina, aliviam de forma eficaz os sintomas da fase imediata da RA, como o prurido nasal, os espirros, a rinorreia e os sintomas oculares associados, e parcialmente o bloqueio nasal, característico da fase tardia da doença.³⁸ Por serem menos lipofílicos e terem baixa passagem pela barreira hematoencefálica, fixam-se pouco aos receptores H1 cerebrais e conseqüentemente causam menos efeitos adversos sobre o sistema nervoso central como sedação.³⁹

Os anti-H1 de segunda geração tem início rápido de ação e são medicamentos para uso por tempo variável (uma a quatro semanas), podem também ser usados por tempo prolongado em casos moderados-graves e persistentes. Em virtude de seu excelente perfil de segurança e vantagens terapêuticas no tratamento da rinite alérgica, os anti-H1 de segunda geração devem ser sempre priorizados em relação aos compostos mais antigos para todas as faixas etárias.⁴⁰⁻⁴²

Além das formulações orais, atualmente são disponíveis anti-histamínicos para uso tópico nasal e ocular. Os anti-H1 tópicos nasais têm eficácia similar aos compostos orais e apresentam como vantagem terapêutica início de ação mais rápido e maior efetividade no controle da obstrução nasal.⁴³⁻⁴⁵

Tabela 2 Medidas de controle do ambiente¹⁶

- O quarto de dormir deve ser preferentemente bem ventilado e ensolarado. Evitar travesseiro e colchão de pena ou pena. Use os de espuma, fibra ou látex, sempre que possível envoltos em material plástico (vinil) ou em capas impermeáveis aos ácaros. O estrado da cama deve ser limpo duas vezes por mês. As roupas de cama e cobertores devem ser trocados e lavados regularmente com detergente e a altas temperaturas (>55 °C) e secadas ao sol ou ar quente. Se possível a superfície dos colchões deve ser aspirada com um modelo potente de aspirador doméstico.
- Evitar tapetes, carpetes, cortinas e almofadões. Dar preferência a pisos laváveis (cerâmica, vinil e madeira) e cortinas do tipo persianas ou de material que possa ser limpo com pano úmido. No caso de haver carpetes ou tapetes muito pesados, de difícil remoção, devem ser aspirados se possível duas vezes por semana após terem sido deixados ventilar.
- Camas e berços não devem ser justapostos à parede. Caso não seja possível, coloque-a junto à parede sem marcas de umidade ou a mais ensolarada.
- Evitar bichos de pelúcia, estantes de livros, revistas, caixas de papelão ou qualquer outro local onde possam ser formadas colônias de ácaros no quarto de dormir. Substitua-os por brinquedos de tecido para que possam ser lavados com frequência.
- Identificar e eliminar o mofo e a umidade, principalmente no quarto de dormir, reduzir a umidade a menos de 50%. Verifique periodicamente as áreas úmidas de sua casa, como banheiro (cortinas plásticas do chuveiro, embaixo das pias etc.). A solução diluída de água sanitária pode ser aplicada nos locais mofados, até sua resolução definitiva, mesmo porque são irritantes respiratórios. É essencial investigar outras fontes de exposição aos fungos fora do domicílio (creche, escola e locais de trabalho).
- Evitar o uso de vassouras, espanadores e aspiradores de pó comuns. Passar pano úmido diariamente na casa ou usar aspiradores de pó com filtros especiais 2x/semana. Afastar o paciente alérgico do ambiente enquanto se faz a limpeza.
- Ambientes fechados por tempo prolongado (casa de praia ou de campo) devem ser arejados e limpos pelo menos 24 horas antes da entrada dos indivíduos com alergia respiratória.
- Evitar animais de pelo e pena, especialmente no quarto e na cama do paciente (ambiente seguro). Manter a porta do quarto sempre fechada. Se for impossível, restringir o animal a uma única área da moradia e usar purificadores HEPA no quarto do paciente. Preferencialmente, animais de estimação para crianças alérgicas são peixes e tartarugas.
- Evitar a exposição aos alérgenos de camundongos e ratos com intervenção profissional integrada aos cuidados de limpeza da moradia; inclusive a colocação de armadilhas, vedação de furos e rachaduras que possam atuar como pontos de entrada e a aplicação de raticida, nos casos de grandes infestações.
- A inspeção é passo importante no extermínio de baratas. Evitar inseticidas e produtos de limpeza com forte odor, usar o método de iscas. Exterminar baratas e roedores pode ser necessário.
- Remover o lixo e manter os alimentos fechados e acondicionados, pois esses fatores atraem os roedores. Não armazenar lixo dentro de casa.
- Dar preferência às pastas e aos sabões em pó para limpeza de banheiro e cozinha. Evitar talcos, perfumes, desodorantes, principalmente na forma de *sprays*.
- Não fumar e nem deixar que fumem dentro da casa e do automóvel. O tabagismo pré-natal, perinatal e pós-natal está associado a problemas respiratórios futuros na prole.
- Evitar banhos extremamente quentes e oscilação brusca de temperatura. A temperatura ideal da água é a temperatura corporal.
- Dar preferência à vida ao ar livre. Esportes podem e devem ser praticados, evitar dias com alta exposição aos pólenes ou poluentes em determinadas áreas geográficas.
- Recomenda-se aos pacientes alérgicos ao pólen manter as janelas da casa e do carro fechadas durante o dia, abri-las à noite (menor contagem de pólenes). Os sistemas de ventilação de casa e do carro devem ser equipados com filtros especiais para pólenes. Máscaras protetoras e óculos são úteis. Os pólenes podem ser transportados para dentro de casa nas roupas e em animais domésticos. Evite deixar as roupas para secar ao ar livre, se possível use secadora automática.
- Evitar atividades externas nos períodos de alta contagem de pólenes, entre 5h e 10h e em dias secos, quentes e com ventos.
- Manter os filtros dos aparelhos de ar condicionado sempre limpos. Se possível limpe-os mensalmente. Evitar a exposição a temperatura ambiente muito baixa e oscilações bruscas de temperatura. Lembrar que o ar condicionado é seco e pode ser irritante.

Os descongestionantes nasais são estimulantes adrenérgicos ou adrenomiméticos, cuja ação principal é a vasoconstrição, produzem alívio rápido do bloqueio nasal na rinite alérgica.⁴⁶ De acordo com a via de aplicação, são divididos em dois grupos: oral e tópico nasal. A pseudoefedrina é o descongestionante oral mais usado, seguido pela fenilefrina. No Brasil, só estão disponíveis em combinação com anti-H1. A pseudoefedrina deve ser usada com cautela em função de sua ação psicotrópica e de seus potenciais efeitos colaterais cardiovasculares. Não é recomendada para pacientes menores de quatro anos, pelo maior risco de toxicidade, e as formulações de liberação prolongada com doses de 120 mg não são recomendadas para menores de 12 anos.^{46,47} Os descongestionantes tópicos nasais devem ser usados no máximo por até 5-7 dias, pois o uso prolongado aumenta o risco de rinite medicamentosa, muitas vezes de difícil resolução. Além disso, podem causar efeitos cardiovasculares importantes, assim como no sistema nervoso central (derivados imidazólicos), são contraindicados em crianças menores de seis anos. Também devem ser evitados em idosos, em função da maior incidência de hipertensão e retenção urinária com seu uso nessa faixa etária.⁴⁶

A associação de oximetazolina e furoato de mometasona para uso tópico nasal acompanhou-se por início rápido de ação, melhor eficácia sobre o bloqueio nasal e redução do tamanho dos pólipos, em pacientes com rinite alérgica sazonal e polipose nasal, em comparação com os fármacos administrados de forma isolada.^{48,49}

Os corticosteroides, potentes agentes anti-inflamatórios, têm sido muito usados no tratamento de várias doenças, inclusive as alérgicas. Em pacientes com rinite alérgica os corticosteroides sistêmicos são reservados a pacientes com exacerbações graves ou formas graves de rinite alérgica sempre por curto período (cinco a sete dias) para prevenção de efeitos adversos decorrentes do uso prolongado.^{2,12} Entretanto, a administração parenteral de corticosteroides (conhecidos como de depósito; ação prolongada) é proscrita no manejo da rinite, em especial em crianças e idosos, devido aos efeitos adversos sistêmicos.¹² Estudo recente avaliou a ação da associação desloratadina (0,5 mg/mL) e prednisolona (4 mg/mL) durante sete dias em crianças (dois a 12 anos) em crise aguda grave de rinite alérgica e documentou controle significativo dos sintomas nas primeiras 24 horas de tratamento, acompanhada por menor incidência de eventos adversos, sobretudo sonolência.⁵⁰

Já os corticosteroides tópicos nasais (CN) apresentam perfil de segurança mais amplo, o que possibilita seu uso por períodos de tempo mais prolongados e são o tratamento anti-inflamatório de escolha advogado pela maioria dos especialistas que tratam a rinite alérgica (de várias sociedades médicas^{1-3,8,12,51}). Os corticosteroides tópicos nasais também têm se mostrado efetivos no controle de rinites ocupacional, gestacional e idiopática.⁵¹

Os CN melhoram a congestão nasal, a alteração do olfato, a coriza, os espirros, o prurido nasal e os sintomas oculares associados, esses últimos por possível ação no reflexo naso-ocular (rinoconjuntivite alérgica). Seu uso leva a melhoria na qualidade de vida, na qualidade de sono e na concentração diurna. O tratamento com CN reduz também o risco de complicações como a rinosinusite, a otite secretora e a asma.^{1,2,12}

No Brasil as formulações de CN disponíveis são: propionato de beclometasona (BDP), budesonida (BUD), propionato de fluticasona (FP), furoato de mometasona (MF), furoato de fluticasona (FF) e ciclesonida (CIC). Os CN liberados para uso em maiores de dois anos são o MF e o FF; para maiores de quatro anos a BUD e o FP enquanto que acima dos seis anos são o BDP e a CIC.¹² O início da ação dos CN ocorre em sete a 12 horas após sua administração, mas os pacientes devem ser notificados de que o efeito terapêutico final pode demorar até 14 dias para ser atingido.^{12,51} Embora todos tenham ação anti-inflamatória, diferem em suas características farmacodinâmicas e farmacocinéticas, o que lhes garante diferentes perfis de segurança.⁵¹

Estudos mostram que o efeito terapêutico dos CN depende não apenas da efetividade da substância ativa, mas também da deposição do produto na cavidade nasal (spray ou aerossol),^{51,52} de sua afinidade pelo receptor de glicocorticoide e da relação concentração-tempo no local da atuação e a lipofilia é fator importantes no efeito terapêutico e no do potencial de atingir a circulação sistêmica (disponibilidade sistêmica) e da sua eliminação.^{51,52} Acredita-se que o CN ideal deveria apresentar alta lipofilia, baixa disponibilidade sistêmica e elevado *clearance* sistêmico.^{52,53}

Os efeitos adversos dos CN são, em sua maioria, dependentes da disponibilidade sérica, que é diminuída pela capacidade do fármaco de ligar-se a proteínas plasmáticas. A nova geração de CN exhibe alta afinidade de ligação às proteínas plasmáticas: FF, FM e CIC ligam-se em 99%; FP em 90%, BUD em 88% e DPB em 87%, o que afeta sua biodisponibilidade sistêmica.^{53,54}

Os principais efeitos adversos relacionados ao uso de CN são locais (irritação local, sangramento, perfuração septal), podem ser observados com qualquer dos produtos usados e são dependentes da dose usada e da técnica de aplicação. Em relação aos efeitos adversos sistêmicos (interferência sobre o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, efeitos oculares, efeitos sobre o crescimento, reabsorção óssea e efeitos cutâneos), podem ocorrer segundo a idade do paciente, a dose usada e a farmacocinética do produto.^{53,54}

Embora sejam apontados como seguros, mesmo em pequena escala, todos os CN são absorvidos sistemicamente em alguma porção e podem exibir efeitos adversos. Os efeitos dos CN em crianças e em gestantes são semelhantes aos observados em pacientes adultos.⁵⁴ Entretanto, o uso dos CN em gestantes exige maior ponderação, uma vez que há sempre a preocupação com a embriogênese. A BUD é o único CN que entra na categoria B para uso na gravidez, com a ressalva da prescrição na menor dose e tempo possíveis.⁵⁵

A associação de anti-H1 (cloridrato de azelastina) e CN (propionato de fluticasona) para uso tópico, em dispositivo único, inicialmente indicada para pacientes maiores de 12 anos, com sintomas persistentes moderados ou graves e sem controle com anti-H1 e/ou CN,⁵⁵⁻⁵⁸ mostrou-se eficaz e segura em crianças a partir dos quatro anos.^{59,60}

Estudos em pacientes com rinite alérgica compararam o tratamento com a associação e os componentes administrados de modo isolado e revelaram ser a associação mais efetiva no controle desses pacientes,⁵⁵⁻⁶⁰ sem perda de sua ação mesmo quando administrados por tempo prolongado.⁶¹ A incidência de eventos adversos tem sido

similar à observada com os pacientes tratados com placebo. Até o momento não há dados suficientes sobre segurança de seu uso em mulheres grávidas ou em amamentação.^{55,61}

O cromoglicato dissódico tem ação estabilizadora sobre a membrana de mastócitos e, conseqüentemente, impede a ação dos mediadores químicos liberados por essas células durante a reação alérgica. São superiores ao placebo, porém muito menos eficazes quando comparados com os anti-H1 e os CN, no controle da rinorreia, dos espirros e do prurido nasal, além de pouco atuar sobre a obstrução.^{2,62} Apresenta excelente perfil de segurança, torna-se uma opção terapêutica aceitável em lactentes, faixa etária em que os CN não são liberados.^{2,62} Devido à sua curta meia-vida, deve ser administrado de quatro a seis vezes ao dia, o que dificulta a adesão ao tratamento.

O montelucaste sódico (MS) é o único composto representante dos antagonistas de receptores de leucotrienos existente no Brasil. Tem superioridade reconhecida ao placebo no controle dos sintomas e na melhoria da qualidade de vida de pacientes com rinite alérgica.⁶³⁻⁶⁵ Embora o MS não seja a primeira escolha para o tratamento de pacientes com rinite alérgica, tem sido apontado como uma opção terapêutica para os pacientes com asma e rinite alérgica concomitante⁶⁶ e naqueles com dificuldade de adesão aos regimes de tratamento com medicação tópica nasal. Além disso, podem ser considerados nos casos de rinosinusite crônica com polipose nasal, na doença respiratória exacerbada por aspirina (AERD).

Recentemente uma associação entre um anti-H1 (levocetirizina 5 mg + montelucaste de sódio 10 mg) para indivíduos maiores de 18 anos foi disponibilizada para uso.⁶⁷ Estudos em adultos mostram que a terapia combinada é superior a ambas as medicações quando administradas de modo isolado.⁶⁸⁻⁷⁰

A imunoterapia alérgeno-específica (ITE) permanece como o único tratamento modificador da doença alérgica.⁷¹ Além disso, proporciona benefícios duradouros após a sua descontinuação,⁷² previne a progressão da doença, inclusive o desenvolvimento de asma,^{73,74} bem como o desenvolvimento de novas sensibilizações.⁷⁵⁻⁷⁷

A ITE é recomendada no tratamento de adultos e crianças (≥ 5 anos) com rinite alérgica moderada/grave intermitente e em todas as formas persistentes,⁷⁷ sempre por especialista em alergologia. A indicação da ITE deve estar fundamentada na comprovação da sensibilização alérgeno-específica por métodos *in vivo* ou *in vitro*, na relevância do(s) alérgeno(s) no desencadeamento de sintomas, na impossibilidade de evitar a exposição ao(s) alérgeno(s) e na disponibilidade de extrato alérgico padronizado e comprovadamente eficaz.^{12,78} É procedimento terapêutico de longa duração.

São contraindicações absolutas de ITE: asma não controlada, doença autoimune ativa, neoplasia maligna, crianças menores de dois anos e pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). São contraindicações relativas: asma parcialmente controlada, doença autoimune em remissão, uso de betabloqueadores, doenças cardiovasculares, crianças entre dois e cinco anos, infecção pelo HIV (classificação A e B; CD4 > 200 células/mm³), infecções crônicas, imunodeficiências e uso de imunossuppressores.⁷⁹

A lavagem nasal com soluções salinas tem sido empregada como coadjuvante no tratamento de afecções nasais agudas

e crônicas. Por ser método barato, prático e bem tolerado tornou-se muito difundido. O uso da solução salina facilita a remoção de secreções, promove conseqüentemente alívio sintomático aos pacientes.⁵¹ No caso específico das rinites inflamatórias e alérgicas, a lavagem nasal também promove a remoção de mediadores inflamatórios presentes no muco nasal, atua assim na melhoria do quadro.⁵¹ A solução salina isotônica deve ser usada 1-2x ao dia, como tratamento adjuvante na rinite alérgica.⁸⁰ A observação clínica recomenda a lavagem nasal prévia antes da aplicação de outros medicamentos tópicos nasais.

Agentes biológicos (anticorpos monoclonais humanos ou humanizados) desenvolvidos para o tratamento da asma grave têm sido usados, com bons resultados, em outras doenças, como urticária crônica, rinosinusite crônica, polipose nasal e rinite alérgica. Sintetizados por organismos vivos e direcionados contra um determinante específico, por exemplo, uma citocina ou seu receptor.⁸¹ A identificação de diferentes vias moleculares que têm significado clínico contribuiu para estabelecer os alvos do tratamento e levou à identificação dos endotipos descritos em asmáticos e que poderiam muito bem ser transferidos à rinite alérgica.⁸²

Em doenças alérgicas os alvos contra os quais foram desenvolvidos agentes biológicos são: IgE, citocinas promotoras de resposta Th2, como IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, IL-31, e TSLP, receptor para quimiocinas CCR4 e moléculas de superfície e adesão CD2, CD11a, CD20, CD25, CD52 e ligante OX40. No entanto, há poucas evidências de uso de biológicos em rinite alérgica.

Metanálise avaliou a eficácia e segurança de omalizumabe em pacientes com rinite alérgica não controlada e o associou de modo significativo a alívio de sintomas, redução do consumo de medicação de resgate e melhoria da qualidade de vida nesses pacientes.⁸³ O omalizumabe é, em geral, bem tolerado e a sua readministração não é seguida pela formação de anticorpos contra a medicação, portanto não se mostrou imunogênico.⁸⁴ Além disso, a adição de anti-IgE à imunoterapia alérgeno específica reduziu o índice de reações sistêmicas à ITE.⁸⁵⁻⁸⁷

Biológicos, inclusive anti-IL-5 (mepolizumabe, reslizumabe) e anti-IL4/13 (dupilumabe), foram estudados em pacientes com diferentes condições, mas a eficácia não ocorreu em todos os pacientes. O alvo desses biológicos são moléculas específicas que participam dos mecanismos patogênicos da asma, rinite, dermatite atópica e rinosinusite crônica.⁸⁸ O que se espera é o controle das doenças pela redução da inflamação imunológica e da produção de anticorpos IgE. Há necessidade de estudos delineados para avaliar a ação desses recursos terapêuticos com desfecho primário na rinite alérgica.⁸⁹

Avaliação do controle clínico

De modo semelhante ao observado em diversas doenças crônicas, como a asma e a urticária crônica, o conceito de controle clínico na rinite tem sido valorizado nos últimos anos. Esse conceito pode ser definido como o nível no qual os objetivos do manejo da doença são alcançados pelo tratamento instituído.⁹⁰

Diferentemente do nível de gravidade da doença, critério classicamente empregado para definir o tratamento

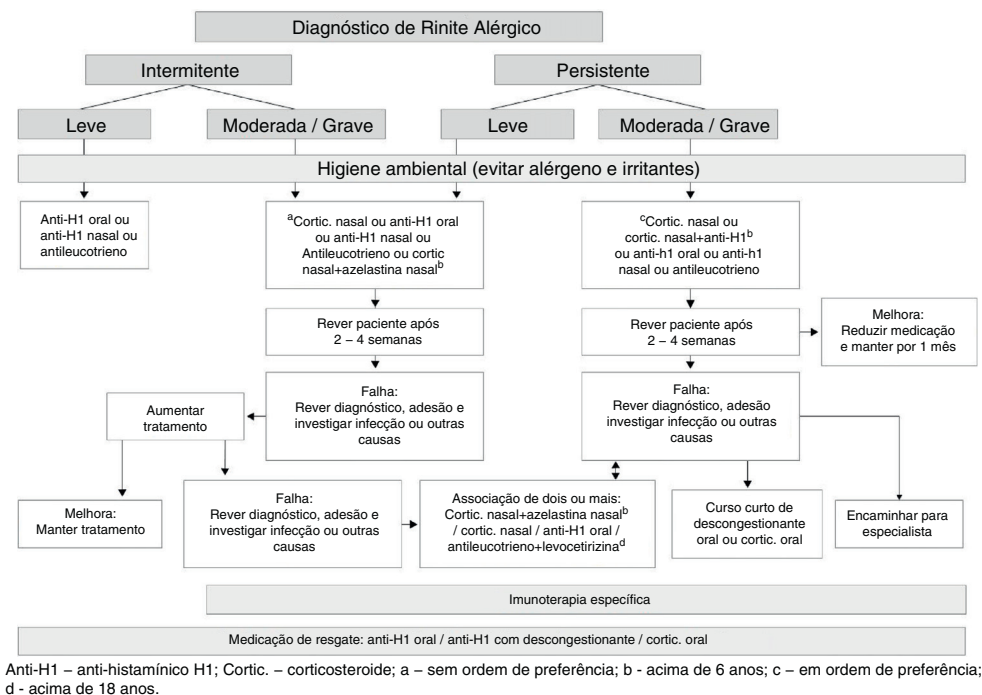


Figura 1 Fluxograma de tratamento para a rinite alérgica.

da rinite,² o controle da rinite parece ser um critério mais adequado para nortear o seu tratamento.⁹⁰ Entretanto, a avaliação do controle da doença deve ser personalizada e nada substitui o adequado seguimento da rinite alérgica no contexto da relação médico-paciente. Diversos instrumentos foram desenvolvidos com o objetivo de auxiliar a avaliação do controle da rinite por médicos e/ou atuar na triagem de pacientes não controlados na atenção primária.^{90,91} Entre eles destacam-se a escala visual analógica (EVA) e questionários/escores de avaliação. A EVA foi recentemente proposta por algumas organizações e sociedades médicas como ferramenta para a autoavaliação rotineira do paciente e como método auxiliar no manejo do tratamento farmacológico.^{4,92,93}

Os questionários/escores de avaliação de controle, propostos mais recentemente, diferem no enfoque dado ao conceito de controle, ora abordam mais intensamente os sintomas da doença, ora valorizam o impacto das consequências da rinite nas atividades e na vida diária. Além disso, observam-se questionários específicos para a avaliação da rinite e questionários que abordam simultaneamente a rinite e a asma. Entre esses destacam-se: *Rhinitis Control Assessment Test* (RCAT),^{94,95} *Rhinitis Control Scoring System* (RCSS)⁹⁶ e *Allergic Rhinitis Control Test*.⁹⁷ O *Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test* (CARAT) foi idealizado para avaliar conjuntamente o controle de pacientes com asma e rinite em adolescentes e adultos⁹⁸ e o *Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test – Kids* (CARATkids) para crianças de seis a 12 anos.⁹⁹

Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico na rinite alérgica tem por finalidade corrigir as alterações anatômicas nasossinusais crônicas associadas. Isso é especialmente válido para pacientes com

obstrução nasal refratária ao tratamento clínico e que apresentam hipertrofia da concha inferior.⁴¹ Os benefícios relatados por estudos observacionais indicam potencial melhoria da respiração e consequente melhoria na qualidade de vida, assim como a melhor distribuição dos medicamentos tópicos na cavidade nasal.⁴⁰

Até o momento, nenhuma técnica foi estabelecida como padrão-ouro. A seleção da técnica a ser empregada é individualizada e depende de fatores como, por exemplo, maior ou menor componente ósseo ou mucoso da concha inferior, experiência do cirurgião, equipamentos disponíveis, custo, entre outros.¹⁰⁰

Considerações finais

Com base nas recomendações para tratamento da rinite alérgica publicadas pela iniciativa ARIA^{2,4,5} e pela Academia Europeia de Alergia e Imunologia, Americana de Asma, Alergia e Imunologia⁹ e Americana de Otorrinolaringologia,⁴⁰ propusemos o fluxograma para o tratamento (figura 1).

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108 Suppl:S147-334.
2. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health

- Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63 Suppl 86:8–160.
3. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:466–76.
 4. Bousquet J, Schönemann HJ, Hellings PW, Arnavielhe S, Bachert C, Bedbrook A, et al. MACVIA clinical decision algorithm in adolescents and adults with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138, 367–374.e2.
 5. Brożek 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;140:950–8.
 6. Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia e Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. II Consenso Brasileiro sobre Rinites – 2006. *Rev Bras Alerg Imunopatol*. 2006;75:29–59.
 7. Solé D, Sakano E, Cruz AA, Pastorino AC, Prado EA, Castro FM, et al. III Consenso Brasileiro sobre Rinites – 2012. *Braz J Otorrinolaringol*. 2012;75:1–51.
 8. International Consensus Report on Diagnosis and Management of Rhinitis. International Rhinitis Management Working Group. *Allergy*. 1994;49:1–34.
 9. Muraro A, Lemanske RF Jr, Hellings PW, Akdis CA, Bieber T, Casale TB, et al. Precision medicine in patients with allergic diseases: airway diseases and atopic dermatitis-PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137:1347–58.
 10. Hellings PW, Klimek L, Cingi C, Agache I, Akdis C, Bachert C, et al. Non-allergic rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2017, <https://doi.org/10.1111/all.13200> [Epub ahead of print].
 11. Solé D, Rosário Filho NA, Sarinho ES, Camelo-Nunes IC, Barreto BAP, Medeiros ML, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in adolescents: nine-year follow-up study (2003–2012). *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91:30–5.
 12. Sakano E, Sarinho EC, Solé D, Cruz AA, Pastorino AC, Tamashiro E, et al. IV Consenso Brasileiro sobre Rinites – Documento conjunto elaborado pelas Associação Brasileira de Alergia e Imunologia, Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico Facial e Sociedade Brasileira de Pediatria. http://www.abortlccf.org.br/consensos/Consenso_sobre_Rinite-SP-2017.pdf
 13. Pastorino AC, Kuschnir FC, Arruda LK, Casagrande RR, de Souza RG, Dias GA, et al. Sensitisation to aeroallergens in Brazilian adolescents living at the periphery of large subtropical urban centres. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2008;36:9–16.
 14. Sarinho EC, Mariano J, Sarinho SW, Medeiros D, Rizzo JA, Almerinda RS, et al. Sensitisation to aeroallergens among asthmatic and non-asthmatic adolescents living in a poor region in the Northeast of Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2009;37:239–43.
 15. Chong Neto HJ, Rosario CS, Rosario BA, Chong FH, Grasselli EA, Silva FC, et al. Allergic rhinitis in preschool children from southern Brazil. *Allergy*. 2014;69:545–7.
 16. Rubini NPM, Wandalsen GF, Rizzo MCV, Aun MV, Chong Neto HJ, Sole D. Guia prático sobre controle ambiental para pacientes com rinite alérgica. *Arq Alergia Imunol*. 2017;1:7–22.
 17. Simons FE, Arduoso LR, Bilò MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J*. 2014;7:9.
 18. Chiriac AM, Bousquet J, Demoly P. Cap 70. In vivo methods for the study and diagnosis of allergy. In: Adkinson NF Jr, et al., editors. *Middleton's allergy principles and practice*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 1119–32.
 19. Smith PH, Ownby DR. Clinical significance of immunoglobulin E. In: Adkinson NF Jr, et al., editors. *Middleton's allergy principles and practice*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 1108–18.
 20. Scadding GK, Scadding GW. Diagnosing allergic rhinitis. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2016;36:249–60.
 21. Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar R, Schmid-Grendelmeier P, van Hage M, Baena-Cagnani CE, et al. A WAO – ARIA – GAZLEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organ J*. 2013;6:17.
 22. Matricardi PM, Kleini-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;27 Suppl 23: 1–250.
 23. Dordal M, Lluch-Bernal M, Sanchez M, Rondon C, Navarro A, Montoro J, et al. Allergen-specific nasal provocation testing: review by the rhinoconjunctivitis committee of the Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21:1–12.
 24. Gosepath J, Amedee R, Mann W. Nasal provocation testing as an international standard for evaluation of allergic and nonallergic rhinitis. *Laryngoscope*. 2005;115:512–6.
 25. Rondon C, Fernandez J, Canto G, Blanca M. Local allergic rhinitis: concept, clinical manifestations, and diagnostic approach. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010;20:364–71.
 26. Joshi VM, Sansi R. Imaging in sinonasal inflammatory disease. *Neuroimaging Clin N Am*. 2015;25:549–68.
 27. Zhang J, Li AM, Fok TF, Wing YK. Roles of parenteral sleep/wake patterns, socioeconomic status and daytime activities in the sleep/wake patterns of children. *J Pediatr*. 2010;156:606–12.
 28. Owens JA. Classification and epidemiology of childhood sleep disorders. *Prim Care*. 2008;35:533–46.
 29. Alfano CA, Smith VC, Reynolds KC, Reddy R, Dougherty LR. The Parent-Child Sleep Interactions Scale (PSIS) for pre schoolers: factor structure and initial psychometric properties. *J Clin Sleep Med*. 2013;9:1153–60.
 30. Certal V, de Lima FF, Winck JC, Azevedo I, Costa-Pereira A. Translation and cross-cultural adaptation of the Pediatric Sleep Questionnaire into Portuguese language. *Int J Pediatr Otorhino-Laryngol*. 2015;79:175–8.
 31. Owens JA, Spirito A, McGuinn M. The children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ): psychometric of a survey instrument for school-aged children. *Sleep*. 2000;23:1043–51.
 32. Urrutia-Pereira M, Solé D, Chong Neto HJ, Acosta V, Cepeda AM, Álvarez-Castelló M, et al. Sleep disorders in Latin-American children with asthma and/or rhinitis and normal controls. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2017;45:145–51.
 33. Juniper EF, Ståhl E, Doty RL, Simons FE, Allen DB, Howarth PH. Clinical outcomes and adverse effect monitoring in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115: S390–413.
 34. Juniper EF, Guyatt GH, Griffith LE, Ferrie PJ. Interpretation of rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire data. *J Allergy Clin Immunol*. 1996;98:843–5.
 35. Juniper EF, Thompson AK, Ferrie PJ, Roberts JN. Development and validation of the mini Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire. *Clin Exp Allergy*. 2000;30:132–40.
 36. Juniper EF, Howland WC, Roberts NB, Thompson AK, King DR. Measuring quality of life in children with rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;101:163–70.
 37. Le Cann P, Paulus H, Glorennec P, Le Bot B, Frain S, Gangneux JP. Home environmental interventions for the prevention or control of allergic and respiratory diseases: what really works. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5:66–79.

38. Simons FE, Simons JK. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128:1139–50.
39. Holgate ST, Canonica GW, Simons FE, Taghialatela M, Tharp M, Timmerman H, et al. Consensus Group on New-Generation Antihistamines (CONGA): present status and recommendations. *Clin Exp Allergy*. 2003;33:1305–24.
40. Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, Schwartz SR, Baroody FM, James R, et al. Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;152(15):S1–43.
41. Roberts G, Xatzipsalti M, Borrego LM, Custovic A, Halcken S, Hellings PW, et al. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2013;68:1102–16.
42. Snidvongs K, Seresirikachorn K, Khattiyawittayakun L, Chit-suthipakorn W. Sedative effects of levocetirizine: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Drugs*. 2017;77:175–86.
43. Kaliner MA, Berger WE, Ratner PH, Siegel CJ. The efficacy of intranasal antihistamines in the treatment of allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011;106:S6–11.
44. LaForce CF, Corren J, Wheeler WJ, Berger WE, Rhinitis Study Group. Efficacy of Azelastine nasal spray in seasonal allergic rhinitis patients who remain symptomatic after treatment with Fexofenadine. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2004;93:154–9.
45. Berger WE, White MV, Rhinitis Study Group. Efficacy of Azelastine nasal spray in patients with an unsatisfactory response to loratadine. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003;91:205–11.
46. Laccourreye O, Werner A, Giroud J-P, Couloigner V, Bonfils P, Bondon-Guitton B. Benefits, limits and danger of ephedrine and pseudoephedrine as nasal decongestants. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2015;132:31–4.
47. Vernacchio L, Kelly JP, Kaufman DW, Mitchell AA. Pseudoephedrine use among US children, 1999–2006: results from the Slone survey. *Pediatrics*. 2008;122:1299–304.
48. Meltzer EO, Bernstein DI, Prenner BM, Berger WE, Shekar T, Teper AA. Mometasone furoate nasal spray plus oxymetazoline nasal spray: short-term efficacy and safety in seasonal allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2013;27:102–8.
49. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012;50:1–12.
50. Wandalsen GF, Miranda C, Ensina LF, Sano F, Amazonas RB, Silva JM, et al. Association between desloratadine and prednisolone in the treatment of children with acute symptoms of allergic rhinitis: a double-blind, randomized and controlled clinical trial. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2016, <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.08.009> [Epub ahead of print].
51. Karatzanis A, Chatzidakis A, Milioni A, Vlaminc S, Kawauchi H, Velegrakis S, et al. Contemporary use of corticosteroids in rhinology. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17:1–11.
52. Schäfer T, Schnoor M, Wagenmann M, Klimek L, Bachert C. Therapeutic Index (TIX) for intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. *Rhinology*. 2011;49:272–80.
53. Sastre J, Mosges R. Local and systemic safety of intranasal corticosteroids. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2012;22:1–12.
54. Nowicka A, Samoliński B. Is the use of intranasal glucocorticosteroids (inGCSs) in children safe? *Otolaryngol Pol*. 2015;69:1–10.
55. Carr W, Bernstein J, Lieberman P, Meltzer E, Bachert C, Price D, et al. A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone for the treatment of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129:1282–9.
56. Derendorf H, Meltzer E, Hermann R, Canonica G. Clinical development of an advanced intranasal delivery system of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate. *Drugs Today (Barc)*. 2014;50:15–31.
57. Meltzer EO, LaForce C, Ratner P, Price D, Ginsberg D, Carr W. MP29-02 (a novel intranasal formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate) in the treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of efficacy and safety. *Allergy Asthma Proc*. 2012;33:324–32.
58. Meltzer E, Ratner P, Bachert C, Carr W, Berger W, Canonica G, et al. Clinically relevant effect of a new intranasal therapy (MP 29-02) in allergic rhinitis assessed by responder analysis. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;161:369–77.
59. Berger W, Bousquet J, Fox AT, Just I, Muraro A, Nieto A, et al. AzeFlu is more effective than fluticasone propionate for the treatment of allergic rhinitis in children. *Allergy*. 2016;71:1219–22.
60. Berger W, Meltzer EO, Amar N, Fox AT, Just J, Muraro A, et al. Efficacy of MP-AzeFlu in children with seasonal allergic rhinitis: importance of paediatric symptom assessment. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;27:126–33.
61. Klimek L, Bousquet J, Price D. Safety evaluation of MP29-02 (a novel intranasal formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate) for allergic rhinitis. *Expert Opin Drug Saf*. 2016;15:117–29.
62. Ratner PH, Ehrlich PM, Fineman SM, Meltzer EO, Skoner DP. Use of intranasal cromolyn sodium for allergic rhinitis. *Mayo Clin Proc*. 2002;77:350–4.
63. Grainger J, Drake-Lee A. Montelukast in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol*. 2006;31:360–7.
64. Rodrigo GJ, Yanez A. The role of antileukotriene therapy in seasonal allergic rhinitis: a systematic review of randomized trials. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;96:779–86.
65. Nayak A, Langdon RB. Montelukast in the treatment of allergic rhinitis: an evidence-based review. *Drugs*. 2007;67:887–901.
66. Global Initiative for Asthma – Global Strategy for Asthma management and prevention. Revised 2017. Disponível em: www.ginasthma.org [accessed May 2017].
67. Gupta V, Matreja PS. Efficacy of montelukast and levocetirizine treatment for allergic rhinitis. *J Allergy Ther*. 2010;1:103.
68. Xu Y, Zhang J, Wang J. The efficacy and safety of selective H1-antihistamine versus leukotriene receptor antagonist for seasonal allergic rhinitis: a meta-analysis. *PLOS ONE*. 2014;9:e112815.
69. Wei C. The efficacy and safety of H1-antihistamine versus Montelukast for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Pharmacother*. 2016;83:989–97.
70. Di Lorenzo G, Pacor ML, Pellitteri ME, Morici G, Di Gregoli A, Lo Bianco C, et al. Randomized placebo-controlled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in monotherapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2004;34:259–67.
71. Cox L, Wallace D. Specific allergy immunotherapy for allergic rhinitis: subcutaneous and sublingual. *Immunol Clin N Am*. 2011;31:561–99.
72. Durhan SR, Walker SM, Varga EM, Jacobson MR, O'Brien F, Noble W, et al. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. *N Engl J Med*. 1999;341:468–75.
73. Jacobsen L, Niggemann B, Drenborg S, Ferdousi HA, Halcken S, Høst A, et al. Specific immunotherapy has long-term-preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-years follow-up on the PAT study. *Allergy*. 2007;62:943–8.
74. Polosa R, Al-Delaimy WK, Russo C, Ferdousi HA, Halcken S, Høst A, et al. Greater risk of incident asthma cases in adults with allergic rhinitis and effect of allergen immunotherapy: a retrospective cohort study. *Respir Res*. 2005;6:153.

75. Purello-D'Ambrosio F, Gangemi S, Merendino RA, Isola S, Puccinelli P, Parmiani S, et al. Prevention of new sensitizations in monosensitized subjects submitted to specific immunotherapy or not: a retrospective study. *Clin Exp Allergy*. 2001;31:1295–302.
76. Inal A, Altinatas DU, Yilmaz M, Isola S, Puccinelli P, Parmiani S, et al. Prevention of new sensitizations by specific immunotherapy in children with rhinitis and/or asthma monosensitized to house dust mite. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2007;17:85–91.
77. Pajno GB, Barberio G, De Luca F, Isola S, Puccinelli P, Parmiani S, et al. Prevention of new sensitizations in asthmatic children monosensitized to house dust mite by specific immunotherapy. A six-year follow-up study. *Clin Exp Allergy*. 2001;31:1392–7.
78. Cox L, Jacobsen L. Comparison of allergen immunotherapy practice patterns in the United States and Europe. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2009;103:451–9.
79. Pitsios C, Demoly P, Bilò MB, Gerth van Wijk R, Pfaar O, Sturm GJ, et al. Clinical contraindications to allergen immunotherapy: an EAACI position paper. *Allergy*. 2015;70:897–909.
80. Hermelingmeier KE, Weber RK, Hellmich M, Heubach CP, Mösges R. Nasal irrigation as an adjunctive treatment in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy*. 2012;26:e119–25.
81. Boyman O, Kaegi C, Akdis M, Baybek S, Bossios A, Chatzipetrou A, et al. EAACI IG biologicals task force paper on the use of biologic agents in allergic disorders. *Allergy*. 2015;70:727–54.
82. Lotvall J, Akdis CA, Bacharier LB, Bjermer L, Casale TB, Custovic A, et al. Asthma endotypes: a new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127:355–60.
83. Tsabouri S, Tseretopoulou X, Priftis K, Ntzani E. Omalizumab for the treatment of inadequately controlled allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014;2:332–40.
84. Ogino S, Nagakura T, Okubo K, Sato N, Takahashi M, Ishikawa T. Re-treatment with omalizumab at one year interval for Japanese cedar pollen-induced seasonal allergic rhinitis is effective and well tolerated. *Int Arch Allergy Immunol*. 2009;149:239–45.
85. Casale TB, Busse WW, Kline JN, Ballas ZK, Moss MH, Townley RG, et al. Omalizumab pretreatment decreases acute reactions after rush immunotherapy for ragweed-induced seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117:134–40.
86. Kopp MV, Hamelmann E, Zielen S, Kamin W, Bergmann KC, Sieder C, et al. Combination of omalizumab and specific immunotherapy is superior to immunotherapy in patients with seasonal allergic rhinoconjunctivitis and co-morbid seasonal allergic asthma. *Clin Exp Allergy*. 2009;39:271–9.
87. Kuehr J, Brauburger J, Zielen S, Schauer U, Kamin W, Von Berg A, et al. Efficacy of combination treatment with anti-IgE plus specific immunotherapy in polysensitized children and adolescents with seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109:274–80.
88. Kern RC. Biologics and the treatment of chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131:117–8.
89. Bachert C, Zhang L, Gevaert P. Current and future treatment options for adult chronic rhinosinusitis: focus on nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136:1431–40.
90. Bousquet J, Schunemann HJ, Fonseca J, Samolinski B, Bachert C, Canonica GW, et al. MACVIA-ARIA Sentinel Network for allergic rhinitis (MASK-rhinitis): the new generation guideline implementation. *Allergy*. 2015;70:1372–92.
91. Van Wijk R. Rhinitis control: the next step. *Clin Exp Allergy*. 2011;41:773–4.
92. Del Cuvillo A, Santos V, Montoro J, Bartra J, Davilla I, Ferrer M, et al. Allergic rhinitis severity can be assessed using a visual analogue scale in mild, moderate and severe. *Rhinology*. 2017;55:34–8.
93. Klimek L, Bergmann K, Biedermann T, Bousquet J, Hellings P, Jung K, et al. Visual analogue scales (VAS): measuring instruments for the documentation of symptoms and therapy monitoring in cases of allergic rhinitis in everyday health care – position paper of the German Society of Allergology. *Allergol J Int*. 2017;26:16–24.
94. Meltzer E, Schatz M, Nathan R, Garris C, Stanford R, Kosinnski M. Reliability, validity, and responsiveness of the rhinitis control assessment test in patients with rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131:379–86.
95. Fernandes P, Matsumoto F, Solé D, Wandalsen G. Translation into Portuguese and validation of the Rhinitis Control Assessment Test (RCAT) questionnaire. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2016;82:674–9.
96. Boulay M, Boulet L. The rhinitis control scoring system: development and validation. *Am J Rhinol Allergy*. 2016;30:54–9.
97. Demoly P, Jankowski R, Chassany O, Bessah Y, Allaert F. Validation of a self-questionnaire for assessing the control of allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2011;41:860–8.
98. Fonseca J, Nogueira-Silva L, Morais-Almeida M, Azevedo L, Sá-Sousa A, Branco-Ferreira M, et al. Validation of a questionnaire (CARAT10) to assess rhinitis and asthma in patients with asthma. *Allergy*. 2010;65:1042–8.
99. Linhares D, da Fonseca J, Borrego L, Matos A, Pereira A, Sá-Sousa A, et al. Validation of control of allergic rhinitis and asthma test for children (CARATkids) – a prospective multi-center study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014;25:173–9.
100. Chhabra N, Houser SM. The surgical management of allergic rhinitis. *Otolaryngol Clin N Am*. 2011;44:779–95.