

Abordagem Cirúrgica da Rinossinusite em Pediatria

Christopher C. Liu

Introdução

A rinossinusite crônica é uma doença comum na infância, podendo acometer significativamente a qualidade de vida¹. A prevalência de rinossinusite pediátrica é difícil de ser determinada, pois as crianças, muitas vezes, apresentam sintomas inespecíficos das vias aéreas superiores. Podem apresentar até oito infecções virais do trato respiratório superior em um ano, porém apenas 0,5% a 5% evoluem para rinossinusite aguda². Uma porcentagem ainda menor desses casos evolui para rinossinusite crônica. Considerações especiais devem ser levadas em conta, ao lidar com a rinossinusite crônica em crianças. Os paradigmas de tratamento usados para adultos não se aplicam necessariamente às crianças. O objetivo deste capítulo é revisar as tendências atuais no tratamento cirúrgico da rinossinusite crônica pediátrica.

Diagnóstico

O diagnóstico de rinossinusite crônica tem como base a presença de sintomas e sinais clínicos que persistem por mais de 12 semanas³. Pelo menos dois sintomas como congestão nasal, secreção nasal (anterior ou posterior), pressão ou dor facial e tosse devem estar presentes. As crianças têm menos probabilidade de reclamar de cefaleia, embora os pais possam relatar problemas de irritabilidade ou comportamento. Os sintomas da rinossinusite crônica devem ser acompanhados por sinais clínicos na endoscopia, como pólipos nasais, edema de mucosa, secreção mucopurulenta ou achados radiográficos, como espessamento da mucosa e opacidade sinusal⁴. A diferenciação de outras doenças nasais comuns na infância, como rinite alérgica, adenoidite crônica, hipertrofia adenoideana e infecções virais do trato respiratório superior, pode ser difícil, devido à sobreposição dos sintomas.

A radiografia simples, como a visão de Waters e / ou a visão de Caldwell-Luc, pode ser útil no diagnóstico da rinossinusite crônica, mas os achados podem ser muito inespecíficos^{5,6}. Embora a tomografia computadorizada (TC) seja a modalidade diagnóstica de escolha, deve ser reservada para situações nas quais a cirurgia sinusal é iminente, havendo suspeita de complicações da própria sinusite, ou em apresentações atípicas⁷. Deve-se ter cuidado para reduzir a exposição à radiação e minimizar o número de exames de TC feitos em crianças. A decisão de realizar a TC não deve ser tomada levemente, pois estudos recentes demonstraram uma relação entre a exposição infantil à radiação da TC e o aumento do risco de desenvolver neoplasias malignas, como leucemia e câncer cerebral^{8,9}.

Além disso, achados incidentais de anormalidades radiográficas estão frequentemente presentes em exames de imagem, na ausência de doença. As anormalidades anatômicas comuns, como concha bolhosa, concha média paradoxal e células de Haller, não se correlacionam necessariamente com a sinusite, em

uma tomografia computadorizada¹⁰. Foi relatado na literatura um escore médio de Lund de 2,81 em pacientes pediátricos, sem evidência de rinossinusite crônica¹¹. Em um estudo de acompanhamento de Bhattacharyya *et al.* foi recomendado adotar um ponto de corte do escore de Lund de 5, para representar a doença verdadeira, com sensibilidade e especificidade de 86% e 85%, respectivamente¹². A TC pode ser útil para planejamento cirúrgico e diagnóstico, mas deve ser usada de maneira criteriosa na população pediátrica.

Abordagem cirúrgica

O tratamento medicamentoso é a modalidade primária da terapia para rinossinusite crônica pediátrica. **A cirurgia é reservada para casos refratários que falharam à terapia medicamentosa máxima.** No entanto, o conceito de terapia medicamentosa máxima não está bem definido, existindo variações entre os adeptos. Os esquemas de terapia medicamentosa incluem habitualmente uma associação de qualquer um dos seguintes: antibióticos orais, esteroides orais, *spray* nasal de esteroides, anti-histamínicos orais e irrigações salinas nasais. A antibióticoterapia deverá ser dirigida aos microorganismos mais comuns, como os *Streptococcus* alfa-hemolítico, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, e a *M. catarrhalis*¹³⁻¹⁵. Caso os sintomas persistirem 3-6 semanas após a abordagem medicamentosa, as opções cirúrgicas deverão, então, ser consideradas.¹⁶

Adenoidectomia

A adenoidectomia é uma opção cirúrgica eficaz de primeira linha para rinossinusite crônica em crianças¹⁷. A meta-análise de Brietzke e Brigger concluiu que a adenoidectomia levou a uma melhora significativa em 69,3% dos pacientes¹⁸. Um estudo mais recente prospectivo e de intervenção, realizado por Bettadahalli e Chakravarti, relatou melhora na qualidade de vida em relação ao nariz e cavidades paranasais, em 88,3% das crianças de 4 a 12 anos, após a adenoidectomia indicada por rinossinusite crônica refratária¹⁹.

Várias linhas de evidências sugerem que os biofilmes bacterianos nas adenoides estão associados à rinossinusite crônica nas crianças. Estudos de microscopia eletrônica de amostras de adenoides obtidas de crianças com rinossinusite crônica demonstraram uma cobertura, quase completa, da superfície das mucosas, por densos biofilmes bacterianos. Em contraste, as amostras de adenoide de crianças com apneia do sono demonstraram, em média, 1,9% de cobertura da superfície por biofilme²⁰. As culturas do núcleo interno (*core*) da adenoide podem ser usadas para prever os resultados da cultura do meato médio²¹. As taxas de isolamento bacteriano nas adenoides aumentaram significativamente com o grau de sinusite, esta diagnosticada pela radiografia na posição de Waters²². Finalmente, a gravidade da sinusite na TC não se correlaciona com o tamanho da adenoide, sugerindo que a contribuição das adenoides na rinossinusite crônica é menos provável como decorrência de um problema de obstrução mecânica causada pela mesma^{23,24}.

Lavagem Nasossinusal

A adição de lavagens nasossinusais no momento da adenoidectomia também pode melhorar os desfechos. A lavagem ajuda a remover secreções e infecções das cavidades paranasais, bem como fornecer amostras para cultura e direcionar a antibióticoterapia¹⁶. Dois estudos iniciais investigaram o uso de an-

tibiotocoterapia intravenosa, em longo prazo, após a lavagem da cavidade sinusal comprometida, por ocasião da adenoidectomia. Os estudos demonstraram taxas de sucesso no tratamento superiores a 89%, mas houve várias complicações associadas à antibiotocoterapia intravenosa em longo prazo, como tromboflebite, doença do soro e febre medicamentosa^{25,26}. Um estudo de Ramadan *et al* em 2008, comparou a eficácia da adenoidectomia com e sem a lavagem (*washout*) da cavidade sinusal maxilar, e concluiu que as taxas de sucesso, em crianças com doença sinusal mais grave, avaliadas pela TC, foram maiores quando foi realizado o *washout* da cavidade sinusal maxilar²⁷.

Dilatação por Balão (*Balloon Catheter Dilation*)

A dilatação por balão (também conhecida como sinuplastia com balão) pode ser considerada uma técnica cirúrgica minimamente invasiva, com potencial no tratamento de rinossinusite crônica pediátrica. Esta técnica pode ser usada como tratamento concomitante com a adenoidectomia. Ramadan relatou uma dilatação bem-sucedida de 51 das 56 cavidades sinusais, sem qualquer complicação ou efeitos colaterais, em uma série de crianças²⁸. As cavidades sinusais que não foram passíveis de dilatação foram quatro cavidades maxilares hipoplásicas e uma cavidade sinusal frontal. Um estudo de acompanhamento realizado pelo mesmo autor relatou que a dilatação por balão, com adenoidectomia, foi mais eficaz que a adenoidectomia isoladamente²⁹. Wang *et al.* publicaram um estudo prospectivo do tipo caso-controle demonstrando escores SN-5 e uma Escala Analógica Visual significativamente diminuída, em pacientes submetidos à dilatação por balão, um ano após o procedimento³⁰. Um estudo prospectivo, de braço único, de Soler *et al.* relatou melhora, de moderada a significativa, nos escores de SN-5 e Qualidade de Vida (QV) em 92% das crianças tratadas com dilatação por balão. Nenhum evento adverso grave, relacionado ao uso do dispositivo, foi relatado, e 100% das cavidades sinusais-alvo foram dilatadas com sucesso³¹. Nos casos em que a adenoidectomia falhou, a dilatação por balão tratou com sucesso 81% das crianças com sintomas persistentes, conforme medido pela redução pós-operatória dos escores do SN-5³².

No entanto, existem limitações para essa técnica. A dilatação não pode abordar o processo uncinado, um óstio sinusal acessório, uma concha bolhosa ou uma célula de Haller²⁸. Além disso, as cavidades sinusais maxilares hipoplásicas não podem ser efetivamente tratadas com essa técnica. Há também preocupações sobre a exposição à radiação, em crianças, pela fluoroscopia utilizada durante o procedimento. A introdução de novos catéteres com balão, com fio-guia iluminado, pode evitar a necessidade de fluoroscopia.

Cirurgia endoscópica funcional das cavidades sinusais (*Functional Endoscopic Sinus Surgery - FESS*)

A cirurgia endoscópica sinusal funcional demonstrou ser uma opção de tratamento eficaz e segura para crianças com rinossinusite crônica. A meta-análise de Hebert e Bent, em 1998, relatou um resultado favorável, em pelo menos 88% dos pacientes, com seguimento médio de 3,7 anos e poucas complicações (0,6%)³³. Uma revisão retrospectiva de 115 crianças submetidas à cirurgia endoscópica funcional das cavidades paranasais para rinossinusite crônica realizada por

Siedek *et al.*, demonstrou melhora na qualidade de vida em 71% dos pacientes e redução dos sintomas em 76% dos pacientes³⁴. Uma revisão da literatura subsequente por Makary e Ramadan em 2013 relatou uma taxa de sucesso global de crianças submetidas à cirurgia endoscópica funcional das cavidades paranasais para rinossinusite crônica entre 82% a 100%.³⁵

Muitos acreditam que uma abordagem conservadora em crianças submetidas a cirurgia endoscópica funcional para rinossinusite crônica é mais adequada³⁵. Uma abordagem limitada incluiria a remoção de obstruções anatômicas óbvias, polipectomia, etmoidectomia anterior (bulectomia etmoidal) e / ou antrostomia da cavidade sinusal maxilar. Chang *et al.* demonstraram que, utilizando essa abordagem, a maioria dos pacientes relatou melhora dos sintomas nasossinuais e 86% estavam satisfeitos com a cirurgia³⁶. A administração pré-operatória de esteroides sistêmicos em pacientes com polipose nasal pode potencialmente reduzir o sangramento intraoperatório e melhorar a visualização^{37,38}. As preocupações com o impacto no desenvolvimento do esqueleto facial foram atenuadas por estudos de longo prazo, sobre o efeito da cirurgia sinusal, no crescimento facial^{39,40}. Razões para a falha do tratamento após a cirurgia sinusal não foram bem estudadas em pacientes pediátricos. Ramadan relatou que aderências e estenoses dos óstios sinusais maxilares foram os achados mais comuns na revisão da cirurgia⁴¹.

O papel de uma segunda avaliação endoscópica (*second-look sinus endoscopy*) é controverso⁴². É improvável que crianças pequenas tolerem o debridamento nasal, como procedimento ambulatorial. Anteriormente, a endoscopia nasossinusal tipo *second-look* na população pediátrica era recomendada para melhorar os resultados no pós-operatório⁴³. No entanto, estudos mais recentes demonstraram que esta conduta não é necessariamente verdadeira^{44,45}. **A endoscopia tipo *second-look* pode ser considerada em crianças pequenas, que não conseguem limpar (assoar) o próprio nariz, ou em crianças com fatores de risco para doença grave e persistente, como fibrose cística, discinesia ciliar e sinusite fúngica alérgica**^{42,46}. **Em geral, a cirurgia endoscópica é um tratamento muito eficaz para a rinossinusite crônica pediátrica com índices baixos de complicações.**

Populações especiais

Certas comorbidades estão associadas com a rinossinusite crônica refratária, e a cirurgia tem maior probabilidade de desempenhar um papel muito maior no tratamento dessas crianças, como veremos a seguir.

Fibrose cística

A fibrose cística ocorre em aproximadamente 1 em 3.500 nascimentos, sendo mediada por uma mutação autossômica recessiva no gene CFTR. A desregulação do AMPc que promove a secreção do cloro nas células epiteliais e nas glândulas exócrinas leva ao aumento da sua viscosidade. As secreções espessadas, o transporte mucociliar prejudicado e as infecções bacterianas crônicas podem aumentar o risco de rinossinusite crônica. A prevalência de rinossinusite crônica nessa população é de até 90% e os pólipos ocorrem em pelo menos um terço dos casos⁴⁷⁻⁵⁰. Além disso, a presença de pólipos nasais em uma criança é altamente incomum e o diagnóstico de fibrose cística deve ser considerado, até que se prove o contrário. Os microrganismos causadores são diferentes na fibrose cística, pois a *Pseudomo-*

nas aeruginosa e o *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) são os isolados bacterianos mais comuns nessa patologia^{51,52}.

Não há protocolos sobre as indicações bem estabelecidas para a cirurgia endoscópica nasossinusal em crianças com rinossinusite crônica associada à fibrose cística, porém ela é segura e bem tolerada⁵³. A abertura mais ampla dos óstios das cavidades sinusais pode ajudar na administração de medicamento, como por exemplo, nas irrigações com antibióticos. A intervenção cirúrgica pode potencialmente reduzir os sintomas da obstrução nasal e melhorar a qualidade de vida⁵⁴. No entanto, o impacto nos valores do teste de função pulmonar é equívoco⁵⁵⁻⁵⁸. Pode também beneficiar pacientes com RSC refratária, após o transplante de pulmão⁵⁹. Após a cirurgia, o uso de dornase alfa por via nasal (uma desoxirribonuclease humana recombinante I que hidrolisa polímeros de DNA na mucosa de pacientes com fibrose cística) pode melhorar os resultados⁶⁰⁻⁶². Em última análise, a decisão de prosseguir com a intervenção cirúrgica, em uma criança com fibrose cística, deve envolver uma abordagem multidisciplinar, que inclui a participação do pneumologista do paciente.

Discinesia ciliar primaria (Primary Ciliary Dyskinesia - PCD)

A discinesia ciliar primaria (DCP) é uma doença autossômica recessiva que acomete aproximadamente 1:15000 indivíduos⁶³. Deve-se suspeitar de DCP em crianças com histórico de desconforto respiratório neonatal, congestão nasal crônica, tosse produtiva constante, doença crônica da orelha média, bronquiectasias e *situs inversus* ou ambíguo⁶⁴. A detecção dos níveis reduzidos de óxido nítrico nasal pode ser usada como teste inicial de rastreamento⁶⁵⁻⁶⁷. O diagnóstico pode então ser confirmado pela avaliação de biópsias nasais ou traqueais (carina), sob videomicroscopia ou microscopia eletrônica de varredura⁶⁸⁻⁷⁰.

A rinossinusite crônica acomete 100% dos pacientes com DCP e até 30% têm pólipos nasais^{71,72}. A abordagem eficaz da doença nasossinusal pode melhorar a função pulmonar⁷³. No geral, há uma escassez de dados sobre o tratamento cirúrgico de crianças com DCP e a maioria dos paradigmas de tratamento é derivada de experiências com fibrose cística⁷.

Rinossinusite fúngica alérgica

A rinossinusite fúngica alérgica é um subtipo de rinossinusite crônica eosinofílica. Acredita-se que seja causada por uma reação alérgica anormalmente intensa, em relação aos fungos colonizadores e acredita-se que a fisiopatologia seja muito semelhante à da aspergilose broncopulmonar alérgica^{74,75}. Frequentemente é unilateral, mais agressiva e mais propensa a apresentar deformidade facial em crianças⁷⁶⁻⁷⁸. Os critérios de Bent e Kuhn para o diagnóstico de sinusite fúngica alérgica são os mais amplamente utilizados⁷⁹. Os critérios principais incluem: 1. Hipersensibilidade do tipo I a fungos; 2. Polipose nasal; 3. Evidência histológica de muco eosinofílico, sem evidências de invasão fúngica; 4. Coloração fúngica positiva do conteúdo da cavidade sinusal; 5. Achados tomográficos característicos. Os achados tomográficos típicos (**Figura 1**) incluem múltiplas cavidades sinusais opacificadas, material hiperdenso central com borda hipodensa da mucosa periférica, expansão das cavidades paranasais acometidas, remodelamento e afinamento ósseo, erosão das paredes da cavidade sinusal^{80,81}.

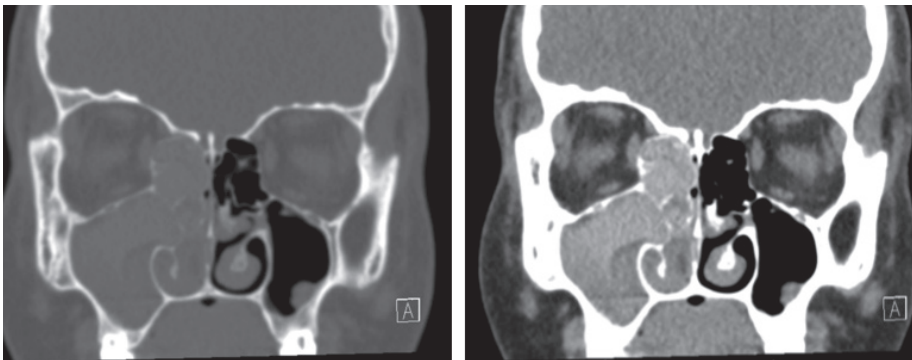


Figura 1. Sinusite fúngica alérgica. Um paciente masculino com 15 anos de idade veio na clínica de ORL com história de, há um ano, congestão e obstrução nasal do lado direito. Um polipo nasal no lado direito foi identificado durante o exame físico. Foi feita uma TC da região sinusal, sem contraste. “Janelas” ósseas e de tecido mole são mostradas acima. Existe uma opacificação unilateral das cavidades sinusais, ocupada por um material hiperdenso em expansão, remodelando, e adelgaçando as paredes sinusais.

Quase todos os casos de sinusite fúngica alérgica exigirão tratamento com cirurgia endoscópica funcional das cavidades paranasais. A revisão cuidadosa da imagem pré-operatória e o uso de orientação por imagem são essenciais, pois o processo da doença pode alterar a anatomia, por meio da expansão e erosão óssea⁸². A remoção de pólipos e da obstrução mecânica, a redução da carga de antígenos fúngicos, a remoção da mucina eosinofílica e a abertura ampla das cavidades sinusais (para ventilação, acesso e terapia tópica) são os objetivos-chave no tratamento cirúrgico da sinusite fúngica alérgica. No pós-operatório, os pacientes devem continuar a usar terapias medicamentosas que reduzem a inflamação eosinofílica, como os corticosteroides tópicos e as irrigações nasais⁸³.

Doença Respiratória Exacerbada pela Aspirina (*Aspirin Exacerbated Respiratory Disease - AERD*)

A doença respiratória exacerbada pela aspirina, também conhecida como Tríade de Samter, é caracterizada por rinossinusite crônica com polipose nasal, asma e hipersensibilidade aos inibidores da COX-1, como a aspirina. A provocação oral com aspirina é o padrão ouro para o diagnóstico⁸⁴. A abordagem clínica deverá incluir irrigação salina nasal, terapia tópica de esteroides nasais, agentes modificadores dos leucotrienos, evitar agentes anti-inflamatórios não esteroidais e terapia de dessensibilização para a aspirina⁸⁵⁻⁸⁹. A cirurgia endoscópica funcional das cavidades paranasais, para reduzir a carga da doença, e tem sido recomendada como uma terapia coadjuvante potencial, antes da dessensibilização da aspirina^{90,91}. Além disso, a cirurgia abrangente, em vez da cirurgia “direcionada”, pode levar a melhores resultados no pós-operatório^{92,93}.

Conclusão

Muitos fatores devem ser levados em conta no tratamento da rinossinusite crônica pediátrica. O diagnóstico da doença pode ser difícil de discernir de muitas condições pediátricas comuns, como infecções do trato respiratório superior,

refluxo gastroesofágico e rinite alérgica. Os exames de imagem poderão ser úteis no diagnóstico e no planejamento cirúrgico, mas devem ser solicitados criteriosamente devido ao risco da exposição à radiação.

Várias opções de tratamento cirúrgico podem ser usadas em crianças, quando o tratamento clínico, medicamentoso, máximo falhou. **Opções cirúrgicas, como a adenoidectomia, a lavagem nasossinusal, a sinuplastia com balão e a cirurgia endoscópica das cavidades sinusais tem-se mostrado seguras e eficazes em crianças. A escolha do tratamento deve ser adaptada ao processo da doença e à criança em particular. Para a maioria das crianças, uma abordagem cirúrgica escalonada, começando com a adenoidectomia com ou sem lavagem nasossinusal, e sinuplastia por balão, antes da cirurgia endoscópica é a conduta mais adequada.** Crianças com fibrose cística, AERD, DCP e imunodeficiências tendem a apresentar doença refratária grave, quando submetidas ao tratamento medicamentoso. Estas crianças geralmente requerem cirurgia endoscópica para o tratamento da sua doença sinusal.

A maioria dos estudos na literatura atual, sobre o tratamento da rinossinusite crônica, pertence à população adulta. Como tal, os tratamentos na população pediátrica são frequentemente extrapolados da literatura de adultos. Mais estudos são necessários para ajudar a estabelecer diretrizes para a abordagem eficaz da rinossinusite crônica em pacientes pediátricos.

Referências bibliográficas

1. Cunningham M, Chiu E, Landgraf J, Glicklich R. The health impact of chronic recurrent rhinosinusitis in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126:1363-1368.
2. Lusk R. Pediatric chronic rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 14:393-396.
3. Barody FM. Pediatric Chronic Rhinosinusitis. In: Lesperance MM, Flint PW, eds. *Cummings Pediatric Otolaryngology*: Elsevier, 2015.
4. Magit A. Pediatric rhinosinusitis. *Otolaryngol Clin North Am* 2014; 47:733-746.
5. Mafee M, Tran B, Chapa A. Imaging of rhinosinusitis and its complications: plain film, CT, and MRI. *Clin Rev Allergy Immunol* 2006; 30:165-186.
6. Triulzi F, Zirpoli S. Imaging techniques in the diagnosis and management of rhinosinusitis in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18:46-49.
7. Rizzi M, Kazahaya K. Pediatric chronic rhinosinusitis: when should we operate? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 22:27-33.
8. Pearce M, Salotti J, Little Met al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumors: a retrospective cohort study. *Lancet* 2012; 380:499-505.
9. Miglioretti D, Johnson E, Williams Aet al. The use of computed tomography in pediatrics and the associated radiation exposure and estimated cancer risk. *JAMA Pediatr* 2013; 167:700-707.
10. Al-Qudah M. The relationship between anatomical variations of the sino-nasal region and chronic sinusitis extension in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008; 72:817-821.
11. Hill M, Bhattacharyya N, Hall T, Lufkin R, Shapiro N. Incidental paranasal sinus imaging abnormalities and the normal Lund score in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130:171-175.

12. Bhattacharyya N, Jones D, Hill M, Shapiro N. The diagnostic accuracy of computed tomography in pediatric chronic rhinosinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130:1029-1032.
13. Muntz H, Lusk R. Bacteriology of the ethmoid bullae in children with chronic sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117:179-181.
14. Slack C, Dahn K, Abzug M, Chan K. Antibiotic-resistant bacteria in pediatric chronic sinusitis. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20:247-250.
15. Hsin C, Su M, Tsao C, Chuang C, Liu C. Bacteriology and antimicrobial susceptibility of pediatric chronic rhinosinusitis: a 6-year result of maxillary sinus punctures. *Am J Otolaryngol* 2010; 31:145-149.
16. Wu A, Shapiro N, Bhattacharyya N. Chronic rhinosinusitis in children: what are the treatment options? *Immunol Allergy Clin North Am* 2009; 29:705-717.
17. Brietzke S, Shin J, Choi S et al. Clinical consensus statement: pediatric chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 151:542-553.
18. Brietzke S, Brigger M. Adenoidectomy outcomes in pediatric rhinosinusitis: a meta-analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008; 72:1541-1545.
19. Bettadahalli V, Chakravarti A. Post-adenoidectomy quality of life in children with refractory chronic rhinosinusitis. *J Laryngol Otol* 2017; 131:773-778.
20. Cotichia J, Zuliani G, Coleman C et al. Biofilm surface area in the pediatric nasopharynx: Chronic rhinosinusitis vs obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133:110-114.
21. Elwany S, El-Dine A, El-Medany A, Omran A, Mandour Z, El-Salam A. Relationship between bacteriology of the adenoid core and middle meatus in children with sinusitis. *J Laryngol Otol* 2011; 125:279-281.
22. Shin K, Cho S, Kim K et al. The role of adenoids in pediatric rhinosinusitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008; 72:1643-1650.
23. Bercin A, Ural A, Kutluhan A, Yurttas V. Relationship between sinusitis and adenoid size in pediatric age group. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007; 116:550-553.
24. Fukuda K, Matsune S, Ushikai M, Imamura Y, Ohyama M. A study on the relationship between adenoid vegetation and rhinosinusitis. *Am J Otolaryngol* 1989; 10:214-216.
25. Buchman C, Yellon R, Bluestone C. Alternative to endoscopic sinus surgery in the management of pediatric chronic rhinosinusitis refractory to oral antimicrobial therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120:219-224.
26. Don D, Yellon R, Casselbrant M, Bluestone C. Efficacy of a stepwise protocol that includes intravenous antibiotic therapy for the management of chronic sinusitis in children and adolescents. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 127:1093-1098.
27. Ramadan H, Cost J. Outcome of adenoidectomy versus adenoidectomy with maxillary sinus wash for chronic rhinosinusitis in children. *Laryngoscope* 2008; 118:871-873.
28. Ramadan H. Safety and feasibility of balloon sinuplasty for treatment of chronic rhinosinusitis in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2009; 118:161-164.
29. Ramadan H, Terrell A. Balloon catheter sinuplasty and adenoidectomy in children with chronic rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2010; 119:578-582.
30. Wang F, Song Y, Zhang X, Tan G. Sinus balloon catheter dilation in pediatric chronic rhinosinusitis resistant to medical therapy. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 141:526-531.
31. Soler Z, Rosenbloom J, Skarada D, Gutman M, Hoy M, Nguyen S. Prospective, multicenter evaluation of balloon sinus dilation for treatment of pediatric chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2017; 7:221-229.

32. Ramadan H, Bueller H, Hester S, Terrell A. Sinus balloon catheter dilation after adenoidectomy failure for children with chronic rhinosinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 138:635-637.
33. Hebert R, Bent J. Meta-analysis of outcomes of pediatric functional endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 1998; 108:796-799.
34. Siedek V, Stelter K, Betz C, Berghaus A, Leunig A. Functional endoscopic sinus surgery—a retrospective analysis of 115 children and adolescents with chronic rhinosinusitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009; 73:741-745.
35. Makary C, Ramadan H. The role of sinus surgery in children. *Laryngoscope* 2013; 123:1348-1352.
36. Chang P, Lee L, Huang C, Lai C, Lee T. Functional endoscopic surgery in children using a limited approach. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130:1033-1036.
37. Sieskiewicz A, Olszewska E, Rogowski M, Grycz E. Preoperative corticosteroid oral therapy and intraoperative bleeding during functional endoscopic sinus surgery in patients with severe nasal polyposis: a preliminary investigation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006; 115:490-494.
38. Hwang S, Seo J, Joo Y, Kang J. Does the preoperative administration of steroids reduce intraoperative bleeding during endoscopic surgery of nasal polyps? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 155:949-955.
39. Senior B, Wirtschafter A, Mai C, Becker C, Belenky W. Quantitative impact of pediatric sinus surgery on facial growth. *Laryngoscope* 2000; 110:1866-1870.
40. Bothwell M, Piccirillo J, Lusk R, Ridenour B. Long-term outcome of facial growth after functional endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126:628-634.
41. Ramadan H. Revision endoscopic sinus surgery in children: surgical causes of failure. *Laryngoscope* 2009; 119:1214-1217.
42. Younis R. The pros and cons of second-look sinonasal endoscopy after endoscopic sinus surgery in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 131:267-269.
43. Lazar R, Younis R, Gross C. Pediatric functional endonasal sinus surgery: review of 210 cases. *Head Neck* 1992; 14:92-98.
44. Mitchell R, Pereira K, Younis R, Lazar R. Pediatric functional endoscopic sinus surgery: is a second look necessary? *Laryngoscope* 1997; 107:1267-1269.
45. Walner D, Falciglia M, Willging J, Myer C. The role of second-look nasal endoscopy after pediatric functional endoscopic sinus surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124:452-458.
46. Ramadan H, Rosen D. Endoscopic sinus surgery in the developmentally delayed child. *Laryngoscope* 1996; 106:121-123.
47. Gentile V, Isaacson G. Patterns of sinusitis in cystic fibrosis. *Laryngoscope* 1996; 106:1005-1009.
48. Hadfield P, Rowe-Jones J, Mackay I. The prevalence of nasal polyps in adults with cystic fibrosis. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2000; 25:19-22.
49. Babinski D, Trawinska-Bartnicka M. Rhinosinusitis in cystic fibrosis: not a simple story. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008; 72:619-624.
50. Weber S, Iyomasa R, Correa C, Florentino W, Ferrari G. Nasal polyposis in cystic fibrosis: follow-up in children and adolescents for a 3-year period. *Braz J Otorhinolaryngol* 2016.
51. Lavin J, Bhushan B, Schroeder J. Correlation between respiratory cultures and sinus cultures in children with cystic fibrosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013; 77:686-689.

52. Sobin L, Kawai K, Irace A et al. Microbiology of the upper and lower airways in pediatric cystic fibrosis patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2017; 157:302-308.
53. Tumin D, Hayes D, Kirkby S, Tobias J, McKee C. Safety of endoscopic sinus surgery in children with cystic fibrosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2017; 98:25-28.
54. Duplechain J, White J, Miller R. Pediatric sinusitis. The role of endoscopic sinus surgery in cystic fibrosis and other forms of sinonasal disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117:422-426.
55. Madonna D, Isaacson G, Rosenfeld R, Panitch H. Effect of sinus surgery on pulmonary function in patients with cystic fibrosis. *Laryngoscope* 1997; 107:328-331.
56. Rosbe K, Jones D, Rahbar R, Lahiri T, Auerbach A. Endoscopic sinus surgery in cystic fibrosis: do patients benefit from surgery? *Int J Pediatric Otorhinolaryngol* 2001; 61:113-119.
57. Jarrett W, Militsakh M, Anstad M, Manaligod J. Endoscopic sinus surgery in cystic fibrosis: effects on pulmonary function and ideal body weight. *Ear Nose Throat J* 2004; 83:118-121.
58. Osborn A, Leung R, Ratjen F, James A. Effect of endoscopic sinus surgery on pulmonary function and microbial pathogens in a pediatric population with cystic fibrosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 137:542-547.
59. Vital D, Hofer M, Benden C, Holzmann D, Boehler A. Impact of sinus surgery on pseudomonas airway colonization, bronchiolitis obliterans syndrome and survival in cystic fibrosis lung transplant recipients. *Respiration* 2013; 86:25-31.
60. Raynor E, Butler A, Guill M, Bent J. Nasally inhaled dornase alfa in the postoperative management of chronic sinusitis due to cystic fibrosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126:581-583.
61. Cimmino M, Nardone M, Cavaliere M et al. Dornase alfa as postoperative therapy in cystic fibrosis sinonasal disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 131:1097-1101.
62. Mainz J, Schien C, Schiller I et al. Sinonasal inhalation of dornase alfa administered by vibrating aerosol to cystic fibrosis patients: a double-blind placebo-controlled crossover trial. *J Cyst Fibros* 2014; 13:461-470.
63. Knowles M, Daniels L, Davis S, Zariwala M, Leigh M. Primary ciliary dyskinesia. Recent advances in diagnostics, genetics, and characterization of clinical disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188:913-922.
64. Rubbo B, Lucas J. Clinical care for primary ciliary dyskinesia: current challenges and future directions. *Eur Respir Rev* 2017; 26.
65. Horvath I, Loukides S, Wodehouse T et al. Comparison of exhaled and nasal nitric oxide and exhaled carbon monoxide levels in bronchiectatic patients with and without primary ciliary dyskinesia. *Thorax* 2003; 58:68-72.
66. Corbelli R, Bringolf-Isler B, Amacher A, Sasse B, Spycher M, Hammer J. Nasal nitric oxide measurements to screen children for primary ciliary dyskinesia. *Chest* 2004; 126:1054-1059.
67. Leigh M, Hazucha M, Chawla K et al. Standardizing nasal nitric oxide measurement as a test for primary ciliary dyskinesia. *Ann Am Thorac Soc* 2013; 10:574-581.
68. Chilvers M, Rutman A, O'Callaghan C. Ciliary beat pattern is associated with specific ultrastructural defects in primary ciliary dyskinesia. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112:518-524.
69. Stannard W, Chilvers M, Rutman A, Williams C, O'Callaghan C. Diagnostic testing of patients suspected of primary ciliary dyskinesia. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181:307-314.

70. Jackson C, Behan L, Collins S et al. Accuracy of diagnostic testing primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J* 2016; 47:837-848.
71. Leigh M, Pittman J, Carson J et al. Clinical and genetic aspects of primary ciliary dyskinesia/Kartagener syndrome. *Genet Med* 2009; 11:473-487.
72. Campbell R. Managing upper respiratory tract complications of primary ciliary dyskinesia in children. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 12:32-38.
73. Alanin M, Aanaes K, Hoiby N et al. Sinus surgery can improve quality of life, lung infections, and lung function in patients with primary ciliary dyskinesia. *Int Forum Allergy Rhinol* 2017; 7:240-247.
74. Ryan M, Marple B. Allergic fungal rhinosinusitis: diagnosis and management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 15:18-22.
75. Ryan M, Clark C. Allergic fungal rhinosinusitis and the unified airway: the role of antifungal therapy in AFRS. *Curr Allergy Asthma Rep* 2015; 15:75.
76. McClay J, Marple B, Kapadia L et al. Clinical presentation of allergic fungal sinusitis in children. *Laryngoscope* 2002; 112:565-569.
77. Patro S, Verma R, Panda N, Chakrabarti A. Understanding paediatric allergic fungal sinusitis: Is it more aggressive? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015; 79:1876-1880.
78. Gupta A, Bansal S, Gupta A, Mathur N. Is fungal infestation of paranasal sinuses more aggressive in pediatric population? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006; 70:603-608.
79. Bent J, Kuhn F. Diagnosis of allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 111:580-588.
80. Mukherji S, Figueroa R, Ginsberg L et al. Allergic fungal sinusitis: CT findings. *Radiology* 1998; 207:417-422.
81. Nussenbaum B, Marple B, Schwade N. Characteristics of bony erosion in allergic fungal rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124:150-154.
82. Lusk R. Computer-assisted functional endoscopic sinus surgery in children. *Otolaryngol Clin N Am* 2005; 38:505-513.
83. Thorp B, McKinney K, Rose A, Ebert C. Allergic fungal sinusitis in children. *Otolaryngol Clin N Am* 2012; 45:631-642.
84. Williams A. Diagnostic evaluation in aspirin-exacerbated respiratory disease. *Immunol Allergy Clin North Am* 2016; 36:657-668.
85. Dahlen S, Malmstrom K, Nizankowska E et al. Improvement of aspirin-intolerant asthma by montelukast, a leukotriene antagonist: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:9-14.
86. Stevenson D, Hankammer M, Mathison D, Christiansen S, Simon R. Aspirin desensitization treatment of aspirin-sensitive patients with rhinosinusitis-asthma: long-term outcomes. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98:751-758.
87. Kennedy J, Stoner A, Borish L. Aspirin-exacerbated respiratory disease: Prevalence, diagnosis, treatment, and considerations for the future. *Am J Rhinol Allergy* 2016; 30:407-413.
88. Waldram J, Walters K, Simon R, Woessner K, Waalen J, White A. Safety and outcomes of aspirin desensitization for aspirin-exacerbated respiratory disease: A single-center study. *J Allergy Clin Immunol* 2017.
89. Levy J, Rudmik R, Peters A, Wise S, Rotenberg B, Smith T. Contemporary management of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis in aspirin-exacerbated respiratory disease: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol* 2016; 6:1273-1283.

90. Cho K, Soudry E, Psaltis A et al. Long-term sinonasal outcomes of aspirin desensitization in aspirin exacerbated respiratory disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 151:575-581.
91. Adelman J, McLean C, Shaigany K, Krouse J. The role of surgery in management in Samter's Triad: A systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 155:220-237.
92. DeConde A, Suh J, Mace J, Alt J, Tmih T. Outcomes of complete vs targeted approaches to endoscopic sinus surgery. *Int Forum Allergy Rhinol* 2015; 5:691-700.
93. Morrissey D, Bassiouni A, Psaltis A, Naidoo Y, Wormald P. Outcomes of modified endoscopic Lothrop in aspirin-exacerbated respiratory disease with nasal polyposis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2016; 6:820-825.