

Bacteriologia do aspirado do meato médio em pacientes com fibrose cística

Bacteriology of the Middle Meatus Aspirate in Patients with Cystic Fibrosis

Guilherme Luis da Silva Franche ¹, Fernando Abreu e Silva ², Catia de Souza Saleh ³

Palavras-chave: bacteriologia, fibrose cística, meato médio.
Keywords: bacteriology, cystic fibrosis, middle meatus.

Resumo / Summary

A combinação de fatores como viscosidade das secreções dos seios paranasais, diminuição da drenagem sinusal e comprometimento do transporte mucociliar podem ser responsáveis pela criação de um ambiente propício e adequado para a colonização de bactérias nos seios paranasais de pacientes com fibrose cística. **Objetivo:** Analisar a bacteriologia do aspirado do meato médio de pacientes portadores de fibrose cística. **Material e Método:** Através de um estudo prospectivo de delineamento transversal, avaliou-se uma amostra composta de 23 pacientes, avaliados durante 2 anos. Realizaram-se relações entre a cultura do meato médio e a avaliação radiológica do seio maxilar e a avaliação clínica. Secundariamente, estudou-se a relação da bacteriologia do aspirado do meato médio e a do escarro. **Resultados:** No total foram realizadas 42 aspirações do meato médio. Em 17 (73,91%) dos 23 pacientes, as culturas foram negativas e, em 6 (26,08%), positivas. Das 42 aspirações, 31 (73,8%) foram negativas e 11 (26,2%), positivas. A presença de *Pseudomonas aeruginosa* foi observada em 18,18% das culturas positivas e o *Staphylococcus aureus* em 27,28%. **Conclusão:** A maioria das culturas do aspirado do meato médio de pacientes com fibrose cística foi negativa.

The combination of factors, such as abnormal viscosity of the paranasal sinus secretions, decreased sinus drainage, and impaired mucociliary clearance may account for the establishment of a suitable and opportune environment for the colonization of bacteria in the paranasal sinuses of patients with cystic fibrosis. **Aim:** The goal of the present study was to assess the bacteriology of the middle meatus aspirate in patients diagnosed with cystic fibrosis. **Material and Methods:** Through a cross-sectional prospective study, a sample consisting of 23 patients evaluated for 2 years, was assessed. Firstly, we established the relationship between the middle meatus culture and the maxillary sinus x-ray. In second, we studied the relationship between the middle meatus aspirate bacteriology and the sputum bacteriology. **Results:** In total, 42 aspirates of the middle meatus were carried out. In 17 (73.91%) of the 23 patients, the aspirates were negative; and in 6 (26.08%) they were positive. Out of the 42 aspirates, 31 (78.8%) were negative, and 11 (26.2%) were positive. The presence of *Pseudomonas aeruginosa* was observed in 18.18% of the positive cultures, and *Staphylococcus aureus* was observed in 27.28%. **Conclusion:** The great majority of the middle meatus aspirates of the patients with cystic fibrosis were negative.

¹ Mestre em medicina. Coordenador Ambulatório de Rinologia da Santa Casa de Porto Alegre.

² Doutor, Professor Adjunto do Departamento de Pediatria e Puericultura da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Chefe do serviço de Pneumologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

³ Acadêmica do Curso de Medicina da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas Porto Alegre.

Endereço para correspondência: Guilherme Luís da Silva Franche - Serviço de Otorrinolaringologia do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre - Rua Prof. Annes Dias 285 Centro 90020-090 Porto Alegre RS.

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da RBORL em 14 de maio de 2006. cod. 1930.
Artigo aceito em 28 de março de 2007.

INTRODUÇÃO

Fibrose Cística ou mucoviscidose é a doença genética autossômica recessiva mais freqüente na raça branca^{1,2}. É multissistêmica, potencialmente letal e acomete primariamente órgãos epiteliais².

A incidência varia de acordo com o grupo populacional estudado. Situa-se ao redor de um para cada 2000 nascidos vivos na raça branca, sendo menos freqüente em negros norte-americanos (1: 17.000) e em orientais (1: 90.000). Em Porto Alegre, estudos genéticos identificaram uma incidência de um para 2500 nascimentos entre os caucásios³⁻⁵.

As manifestações clínicas da doença são muito variáveis e costumam comprometer vários órgãos e sistemas. A tríade de doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência pancreática exócrina e eletrólitos elevados no suor, está presente na grande maioria dos pacientes⁶.

Com o aumento da sobrevivência dos portadores de fibrose cística tem-se observado, cada vez mais, pacientes com obstrução nasal sintomática por pólipos nasais e sinusites⁷.

A apresentação da doença sinusal nos portadores de fibrose cística é frequentemente subclínica. A grande maioria dos doentes não apresenta sintomas, apesar da presença de opacificação dos seios paranasais na radiografia simples. A obstrução nasal e secreção nasal purulenta são as queixas mais comumente relatadas⁸.

O objetivo geral deste estudo foi analisar a bacteriologia do aspirado do meato médio de pacientes portadores de fibrose cística. Apresenta, como objetivos específicos, relacionar os resultados da cultura do aspirado do meato médio com a avaliação radiológica do seio maxilar, com a avaliação clínica e com a cultura do escarro.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado, após aprovação pelo comitê de ética (protocolo no. 112/96), um estudo de delineamento transversal em amostra de demanda ambulatorial.

A amostra foi composta de 23 pacientes de um total de 97 que consultaram no ambulatório de pneumologia pediátrica, durante 2 anos, sendo preenchido os seguintes critérios de inclusão: diagnóstico de fibrose cística a partir do quadro clínico compatível e confirmação mediante duas dosagens de eletrólitos no suor com sódio e cloro superiores a 60mEq/l; consentimento após informação do paciente ou de seus responsáveis para participar do estudo; ausência de antibioticoterapia há pelo menos uma semana da data de inclusão e idade superior a 5 anos em virtude de facilitar os exames realizados no estudo.

A coleta do aspirado do meato médio para cultura, estando o paciente sentado, foi realizado como segue:

- colocação de algodão embebido em substância vasoconstritora (oximetazolina) associada a anestésico

(neotutocaína a 2%) ao longo do corneto nasal inferior, que ali permanecia durante cinco minutos.

- aspiração da secreção pelo sistema de aspiração Junh-Tym-Tap com a utilização de um endoscópio rígido Storz de 2,7 mm de diâmetro e angulação de 30° conectado a uma fonte de luz de halogênio de 150 watts de potência através de um cabo de luz. Na ausência de secreção, a ponteira do sistema de aspiração era encaminhada para cultura.

O material aspirado era levado ao laboratório de microbiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre sempre num período inferior a 15 minutos e processado de acordo com a rotina de serviços para pacientes com fibrose cística.

A cultura era considerada positiva na presença de crescimento bacteriano aos seguintes meios de cultura:

- Macconkey (Oxoid Ltd. , Hampshire, England)
- Brucella (Becton Dickinson and Company, Cocheysville, USA)
- Azida (Oxoid Ltd, Hampshire, England)
- Agar Chocolate (Becton Dickinson and Company, Cocheysville, USA)
- P Cetrimide Agar (Merck, Darmstadt, Germany)
- PC Burkholderia Cepacia (Mast Diagnostics, Merseyside, UK)

No mesmo dia da cultura do aspirado do meato médio era realizada a radiografia dos seios maxilares na posição de Waters. As radiografias foram classificadas em dois grupos: com e sem alterações. Foram consideradas alterações os seguintes achados: nível líquido, espessamento mucoso acima de 6mm e opacificação ou velamento total do seio maxilar.

As amostras de escarro eram colhidas através de tosse deliberadamente vigorosa, seguida ou não de tapotagem, e colocadas em frasco estéril que era levado ao laboratório de Microbiologia do hospital de clínicas de Porto Alegre num período inferior a 15 minutos pelo autor da pesquisa.

As radiografias foram realizadas no Serviço de Radiologia do HCPA e interpretadas pelos médicos radiologistas e pelo autor da pesquisa, em tempos independentes. Nem o radiologista nem o autor da pesquisa tinham conhecimento do nome e da história clínica do paciente. Houve concordância em 100% dos clichês avaliados.

Os sintomas avaliados foram:

- Obstrução nasal: os pacientes e seus parentes deviam informar se tinham dificuldade em respirar pelo nariz. Em caso positivo, perguntava-se se a dificuldade era diária ou ocasional e se ocorria em uma ou em ambas as narinas. Considerou-se haver obstrução nasal quando o sintoma era diário.

- Secreção nasal: os pacientes e seus parentes deviam informar se apresentavam secreção nasal com freqüência. Em caso positivo, perguntava-se o aspecto

e a cor. Considerou-se haver secreção nasal quando o sintoma era diário.

- Cefaléia: os pacientes e seus parentes deviam informar se tinham dor de cabeça. Em caso positivo, perguntava-se qual o local e se era diária. Considerou-se haver cefaléia quando o sintoma era diário.

A rinoscopia anterior ou exame das fossas nasais foi realizada com fotóforo com luz de halogênio, utilizando-se espelho nasal anteriormente à realização da cultura do aspirado do meato médio. O corneto nasal inferior era considerado aumentado de tamanho quando ocupava mais de 50% da distância entre o septo e a parede nasal lateral. Quanto ao aspecto, a mucosa do corneto médio foi classificada em normal, pálida ou hiperemiada. A visualização de secreção na fossa nasal foi considerada como positiva, independente do seu aspecto. A secreção foi classificada em serosa, mucóide, purulenta e sanguinolenta. Avaliou-se a presença de pólipos uni ou bilaterais⁹.

As hipóteses operacionais para todos os testes estatísticos pressupunham a nulidade da relação. A significância dos testes que envolveram variáveis categóricas foi analisada com o teste do qui-quadrado ou com o teste exato de Fisher. Foram considerados estatisticamente significativos os resultados com $p < 0,05$.

Os responsáveis pelo paciente e este, quando capaz de compreensão, eram informados a respeito do estudo, solicitando-se autorização verbal para inclusão na pesquisa. Este projeto inclui-se na categoria II da Regulamentação de Pesquisa no homem no Brasil (risco mínimo). O estudo foi aprovado pela comissão de ética do HCPA10.

RESULTADOS

A amostra final foi composta por 23 pacientes. A idade dos pacientes variou de 5 a 23 anos, com uma média de 10 anos e um desvio padrão de 4,89. Quanto ao sexo, 16 (69,6%) eram do sexo masculino e 7 (30,4%) do feminino. A totalidade dos pacientes pertencia à raça branca.

Apenas 8 pacientes (34,8%) referiam história de obstrução nasal, 10 (43,5%) história de secreção nasal. Devido à dificuldade em especificar o aspecto da secreção, esse dado não foi estratificado. Foi considerado apenas o relato ou não de secreção nasal. Cefaléia não foi observada nessa amostra. Não houve relação da presença de obstrução nasal na história do paciente com positividade da cultura do aspirado do meato médio ($p=0,80401$). Entretanto, a história de secreção nasal foi estatisticamente significativa para a positividade de tal cultura ($p=0,0000074$).

Oito pacientes (34,8%) apresentavam aumento de corneto inferior. Quanto ao aspecto da mucosa do corneto médio, 22 das 46 fossas nasais examinadas encontravam-se de aspecto normal, 16 de aspecto pálido e oito de aspecto hiperemiado. A presença de hiperemia da mucosa do corneto médio foi estatisticamente significativa para positividade da cultura do aspirado do meato médio

($p=0,0085$).

A maioria dos pacientes, 15 (65,2%), apresentava secreção na fossa nasal, classificada como serosa (53,33%), mucóide (26,67%) e purulenta (20%). Foi estatisticamente significativa a relação entre presença de secreção nasal e positividade da cultura do aspirado do meato médio ($p=0,00272$).

Apenas 2 pacientes (8,7%) apresentavam pólipos na cavidade nasal, bilaterais em ambos os casos.

Em todos os pacientes, pelo menos um meato médio foi aspirado para coleta de secreção. No total foram realizadas 42 aspirações. Em 17 (73,91%) dos 23 pacientes as culturas foram negativas e, em 6 (26,08%), positivas. Das 42 aspirações, 31 (73,81%) foram negativas e 11 (26,19%) positivas. Em apenas 1 (4,35%) paciente a cultura do aspirado do meato médio foi positiva para *Pseudomonas aeruginosa*. A presença de *Pseudomonas aeruginosa* nas culturas positivas foi de 18,18% (tabela 1).

Tabela 1. Distribuição das bactérias nas culturas positivas do aspirado do meato médio.

BACTÉRIAS	No	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	03	27, 28
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	02	18, 18
<i>Haemophylus influenzae</i>	02	18, 18
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	02	18, 18
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	02	18, 18
Total	11	100, 00

A quase totalidade dos pacientes 21 (91,3%) apresentava alterações ao exame radiológico do seio maxilar, classificadas como opacificação total do seio (78,3%), normal (8,7%), presença de nível líquido (8,7%) e presença de espessamento da mucosa (4,3%). Não houve relação entre alterações da radiografia do seio maxilar e cultura do aspirado do meato médio ($p=0,5583$) (Tabela 2).

Tabela 2. Relação entre radiografia do seio maxilar e cultura do aspirado do meato médio ($p=0,5583$).

Radiografia do seio maxilar	Cultura do meato médio	
	Positiva	Negativa
Alterada	11	27
Normal	0	24

As amostras de escarro de todos os pacientes apresentaram crescimento bacteriano ao exame bacteriológico. Em 7 delas (36,43%) houve crescimento de dois germes (Tabela 3). Não houve relação entre cultura do aspirado do meato médio e do escarro ($p=0,5799$) (Tabela 4).

Tabela 3. Bacteriologia do Escarro.

Bactérias encontradas	No	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	40, 00
<i>Pseudomonas aeruginosa mucóide</i>	06	20, 00
<i>Staphylococos aureus</i>	07	23, 33
<i>Haemophilus influenzae</i>	02	6, 68
<i>Serratia marcescens</i>	01	3, 33
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	01	3, 33
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	01	3, 33
Total	30	100, 00

Tabela 4. Relação entre cultura do escarro e cultura do meato médio ($p=0, 5799$).

Cultura do escarro	Cultura do meato médio	
	Positiva	Negativa
Positiva	05	17
Negativa	02	03

DISCUSSÃO

Apesar de o acometimento da via respiratória superior ser freqüente no transcurso da fibrose cística, questiona-se se as alterações dessa região poderiam ocasionar exacerbação da via respiratória inferior¹¹⁻¹³.

Shapiro et al.¹⁴ questionaram se as anormalidades da mucosa dos seios paranasais de pacientes com fibrose cística são meramente uma superfície propícia para a colonização bacteriana ou se as bactérias desempenham um papel importante na patogênese do dano tecidual.

As rinossinusites parecem estar relacionadas às anormalidades gerais das secreções mucosas. A combinação de fatores, como viscosidade das secreções dos seios paranasais, diminuição da drenagem sinusal e comprometimento do sistema de transporte mucociliar, pode ser responsável pela criação de um ambiente propício e adequado para a colonização de bactérias nos seios paranasais de pacientes com fibrose cística¹.

Altas concentrações de bactérias nos aspirados dos seios maxilares de pacientes com exames radiológicos anormais, mas sem sintomas específicos, sugerem que a colonização bacteriana dos seios paranasais é comum nesses hospedeiros anormais¹⁴.

Evidências recentes sugerem haver maior correlação entre a cultura obtida endoscopicamente do meato médio com a do seio maxilar. A cultura do aspirado do seio maxilar é considerada o método padrão-ouro para o diagnóstico de rinossinusite.

Orobello et al., num estudo em que compararam os resultados da cultura do meato médio com os da cultura dos seios maxilar e etmoidal de 39 crianças, verificaram

uma correlação de 83% e 80%, respectivamente¹⁵.

Gold e Tami, avaliando um grupo de 18 pacientes em que compararam a cultura do aspirado do meato médio com a utilização do sistema de aspiração Juhn-Tym Tap® com a cultura do aspirado do seio maxilar, observaram correlação entre elas de 85,7%¹⁶.

Poole verificou relação entre as culturas de secreção purulenta do nariz, obtida com auxílio de endoscópio, e as bactérias típicas do aspirado do seio maxilar¹⁷. Os achados de Bolger foram semelhantes ao estudo de Poole¹⁸.

Waldya et al. induziram rinossinusite aguda em 24 coelhos e demonstraram uma correlação de 100% entre as culturas do meato médio e as do seio maxilar¹⁹.

Embora as anormalidades radiológicas dos seios paranasais estejam presentes em quase todos os pacientes com fibrose cística, poucos apresentam sintomas relevantes²⁰. A opacificação dos seios paranasais à radiografia simples é provavelmente secundária ao espessamento das membranas mucosas e à anormalidade funcional das glândulas mucosas secretoras que produzem uma quantidade excessiva de muco¹³.

A radiologia é pobre no que se refere ao diagnóstico diferencial das sinusopatias e bastante sensível na detecção da redução da transparência das cavidades paranasais, o que nem sempre representa processo patológico evolutivo^{21,22}.

Na presente casuística, não se constatou relação entre as alterações da radiografia do seio maxilar e a presença de bactérias no aspirado do meato médio, independente do tipo de alteração radiológica.

Pelo fato de quase a totalidade dos pacientes apresentarem opacificação dos seios paranasais, torna-se difícil avaliar e determinar o impacto das sinusites na fibrose cística. Entretanto, a doença sinusal e a presença de pólipos podem levar a uma redução significativa na qualidade de vida e na morbidade desses pacientes²³.

Pierre Brihaye et al., numa série de 84 pacientes, encontraram como sintomas principais obstrução nasal (60% dos pacientes), rinorréia (53%) e cefaléia (32%). Quanto mais grave era a condição do paciente, mais intensa era a obstrução nasal²⁴.

No estudo realizado por Kerrebijn et al. com 39 pacientes com idade média de 26 anos, 39% apresentou história freqüente ou crônica de obstrução nasal, e 30,77%, história de secreção nasal freqüente ou crônica num período prévio de 6 meses²⁵ (Tabela 5).

Observou-se aqui existir relação entre história positiva de secreção nasal e cultura positiva do meato médio.

Não houve relação entre aumento do corneto nasal inferior e positividade da cultura do aspirado do meato médio. Contudo, tanto a presença de secreção na fossa nasal como a hiperemia do corneto médio mostrou serem significativas de cultura positiva do aspirado do meato médio.

Tabela 5. Comparação com os achados da literatura em relação à avaliação clínica.

	Kerrebijn (Holanda)	Brihaye (Bélgica)	Franche (Brasil)
Obstrução nasal	39%	60%	34, 8%
Secreção nasal	30, 8%	53%	43, 5%
Cefaléia	-	32%	0
Pólipos	44%	45%	8, 7%
Idade média	26(17-40)	12 (3 meses-34)	10 (5-23)

Em relação às culturas aspirativas do meato médio, os achados do presente estudo assemelham-se ao estudo realizado por Drake-Lee et al. em que, em 15 punções de 10 pacientes, a cultura foi positiva em 33,33%. Das culturas positivas, 20% foram por *Pseudomonas aeruginosa*²⁶ (Tabela 6 e 7).

Tabela 6. Comparação com os achados da literatura em relação à bacteriologia das culturas positivas.

	Shapiro (USA-Pittsburg)	Drake-Lee (Inglaterra)	Franche (Brasil)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	38, 23%	20%	18, 18%
<i>Staphylococcus aerus</i>	2, 94%	0	27, 28%

Tabela 7. Comparação com os achados da literatura em relação à cultura do seio maxilar.

	Shapiro (USA-Pittsburg)	Drake-Lee (Inglaterra)	Franche (Brasil)
Pacientes	20	10	23
Punções	34	15	42 (meato médio)
Idade média	15 (6 a 24)	7, 5 (2 a 15)	10 (5 a 23)
Crescimento bacteriano	76%	33, 33%	26, 19%
Cultura	19 (95%)	4 (40%)	6 (26, 08%)

Wiatrak, num estudo com císticos que se submeteram a cirurgia, não constatou a presença de *Pseudomonas aeruginosa* na cultura. No entanto, em outras pesquisas, os resultados foram divergentes²⁷.

Shapiro et al., num trabalho clássico com 20 pacientes, em que realizou 34 punções aspirativas do seio maxilar, observaram crescimento bacteriano em 76%. Pelo menos um seio aspirado foi positivo em 19 dos 20 pacientes (95%). Apesar de a maioria das culturas ser positiva, somente 3 pacientes apresentavam sintomas claramente

associados à sinusopatias¹⁴ (Tabela 6 e 7).

Duplechain et al., avaliando 32 crianças que foram submetidas a cirurgia endoscópica nasossinusal, observaram no grupo dos císticos 89% de culturas positivas para *Pseudomonas aeruginosa*, enquanto no grupo dos não-císticos, essa bactéria estava ausente¹¹.

Umetsu et al. registraram a presença de *Pseudomonas aeruginosa* em todas as culturas de 4 pacientes (média de 26 anos) submetidos a cirurgia nasal. Todos apresentavam sintomas como tosse, cefaléia crônica congestão nasal e secreção pós-nasal. Nenhum deles era portador de polipose nasal. Os autores consideram que o tratamento cirúrgico dos seios paranasais em pacientes com fibrose cística possa reduzir a necessidade de hospitalização, sugerindo que a presença de doença nasossinusal possa exacerbar-lhes os sintomas pulmonares²⁸.

CONCLUSÃO

Os dados do estudo permitem que se estabeleçam as conclusões abaixo:

- A maioria das culturas do aspirado do meato médio de pacientes com fibrose cística foi negativa.

- Não houve relação entre os resultados radiográficos do seio maxilar e positividade da cultura do aspirado do meato médio.

- História de secreção nasal relacionou-se com a positividade da cultura do aspirado do meato médio.

- Secreção na cavidade nasal relacionou-se com positividade da cultura do aspirado do meato médio.

- Hiperemia da mucosa do corneto médio relacionou-se com positividade da cultura do aspirado do meato médio.

- Não houve relação entre os resultados das culturas do escarro e do aspirado do meato médio.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abreu e Silva F, Palombini BC. Fibrose cística (mucoviscidose). Compêndio de Pneumologia. 2ª. Ed., São Paulo: BYK; 1991: 977-94.
2. Lloyd-Still JD, Wessel HU. Advances and Controversies in Cystic Fibrosis. Seminars in Respiratory Medicine 1990;11:197-210.
3. Maróstica PJC, Santos JA, Souza WAS et al. Estimativa da incidência de fibrose cística em Porto Alegre: análise a partir da frequência da mutação delta F508 em recém nascidos normais. Rev. Amrigs 1995;39 p 205-7.
4. Estivill X. Genética molecular da mucoviscidose. Anais Nestlé 1993;45:23-6.
5. Rosenstein BJ. Cystic Fibrosis. In: Loughlin GM, Eigen, H. Respiratory disease in children: diagnosis and management. Baltimore, Williams & Wilkins; 1994. 263:89.
6. Maróstica PJC. Avaliação pneumológica de pacientes portadores de fibrose cística: relação com grupos genéticos. Porto Alegre, Faculdade de medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1996. (Tese, Doutorado em Pneumologia).
7. Reilly JS, Kenna MA, Stool SE, Bluestone CB. Nasal surgery in children with cystic fibrosis: complications and risk management. Laryngoscope 1985;95:1491-3.
8. David TJ. Nasal polyposis, opaque paranasal sinuses and usually

- normal hearing: the otorhinolaryngological features of cystic fibrosis. *J R Soc Med* 1986;79:23-6.
9. Goldebersh MJ, Rachelefsky GS, Dudley J et al. The microbiology of chronic sinus disease in children with respiratory allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:1030-9.
 10. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 01/88: Normas de pesquisa em saúde. *Diário Oficial da União*, 14 jun 1988:10713-19.
 11. Duplechain JK, White JÁ, Miller RH. Pediatrics Sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;177:422-6.
 12. Crockett DM, McGill TJ, Friedman EM, Healy GB, Salkeld LJ. Nasal and paranasal sinus surgery in children with cystic fibrosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987;96:367-72.
 13. Amodio JB, Berdon WE, Abramson S, Baker D. Cystic fibrosis in childhood: pulmonary, paranasal sinus and skeletal manifestations. *Semin Roentgenol* 1987;2:125-35.
 14. Shapiro ED, Milmo GJ, Wald ER, Roldman JB, Bowen A. Bacteriology of the maxillary sinuses in patients with cystic fibrosis. *J Infect Dis* 1982;146:589-93.
 15. Orobello PW, Park RI, Belcher LJ et al. Microbiology of chronic sinusitis in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:980-3.
 16. Gold SM, Tami TA. Role of middle meatus aspiration culture in the diagnosis of chronic sinusitis. *Laryngoscope* 1997;107:1568-89.
 17. Poole M. Endoscopically guided vs. blind nasal cultures in sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107:272.
 18. Bolger WE. Gra negative sinusitis: an emerging clinical entity? *Am J Rhinol* 1994;8:279-84.
 19. Valdy AM, Stankiewicz JA, Matthews HL, Young JM. Correlation of middle meatus and maxillary sinus culture. Paper presented at the American Society of Pediatric Otolaryngology, Orlando, Florida; May, 1996.
 20. Lendesma-Medina J, Osman MZ, Girdany BR. Abnormal paranasal sinuses in patients with cystic fibrosis of the pancreas. *Pediatr Radiol* 1980;9:61-4.
 21. Irion K. Avaliação radiológica dos seios paranasais. In: Costa SS, Cruz OLM, Oliveira JAA. *Otorrinolaringologia. Princípios e Prática*. 1ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1995. 363-70.
 22. Weckx LLM, Pontes PAL. Sinusite. Tratamento Clínico. In: Stamm AC. *Microcirurgia Naso-Sinusal*. São Paulo: Revinter; 1995:145-53.
 23. Ramsey B, Richardson MA. Impacto f sinusitis in cystic fibrosis. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:547-52.
 24. Brihaye P, Clement PAR, Dad I, Desprechin B. Pathological changes of the lateral nasal wall in patients with cystic fibrosis (mucoviscidosis). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1994;28:141-7.
 25. Kerrebijn JDF, Poublon RML, Overbeek SE. Nasal and paranasal disease in adult cystic fibrosis patients. *Eur Respir J* 1992;5:1239-42.
 26. Drake-Lee AB, Morgan DW. Nasal polyps and sinusitis in children with cystic fibrosis. *J Laryngol Otol* 1989;103:753-5.
 27. Madonna D, Isaacson G, Rosenfeld RM, Panitch H. Effect of sinus surgery on pulmonary function in patients with cystic fibrosis. *Laryngoscope* 1997;107:328-31.
 28. Umetsu DT, Moss RB, King VV, Lewiston NJ. Sinus disease in patients with severe cystic fibrosis: relation to pulmonary exacerbation. *Lancet* 1990;335:1077-8.