

## Estudo histopatológico da estrutura óssea da bolha etmoidal em rinossinusite crônica

## Histopathological study of the bone structure of ethmoidal bulla in chronic rhinosinusitis

Washington Luiz Almeida<sup>1</sup>, Perboyre L. Sampaio<sup>2</sup>, Nilvano Andrade<sup>2</sup>, Luiz Ricardo L. Martin<sup>3</sup>, Márcio S. de Carvalho<sup>3</sup>

Palavras-chave: histopatologia, bolha etmoidal, rinossinusite crônica.  
Key words: histopathology, ethmoidal bulla, chronic rhinosinusitis.

### Resumo / Summary

**A** pesar dos avanços no campo da pesquisa e da clínica, a exata fisiopatologia da rinossinusite crônica ainda permanece desconhecida. Vários estudos têm demonstrado as mais variadas alterações histopatológicas que ocorrem em rinossinusite crônica. A mucosa nasal e dos seios paranasais têm sido o local primário dessas pesquisas, porém muito pouco se conhece sobre as alterações ósseas encontradas nesta doença. **Objetivo:** Descrever as características histopatológicas da estrutura óssea da bolha etmoidal em pacientes com rinossinusite crônica. **Forma de Estudo:** Clínico prospectivo. **Material e método:** Foram avaliados 19 indivíduos com rinossinusite crônica. Por meio da microscopia de luz, foram analisadas as trabéculas ósseas da bolha etmoidal quanto à extensão do depósito de osteóide, a presença de osteoblastos e osteoclasto na superfície das trabéculas, reabsorção, linhas de aposição e fibrose entre as trabéculas ósseas. Foi analisada também a lâmina própria quanto ao infiltrado inflamatório e aos elementos celulares. A microscopia eletrônica de varredura analisou-se a morfologia óssea. **Conclusão:** A microscopia eletrônica de varredura foi possível observar com mais nitidez as margens das trabéculas ósseas reabsorvidas. Nenhum caso foi considerado normal, mas necrose óssea não foi encontrada. Por meio da microscopia de luz, observou-se: depósitos de osteóide, agrupamentos de osteoblastos, fibrose e remodelação óssea em cerca de 90% dos casos. Apesar da ausência de osteoclastos, a reabsorção óssea esteve presente em cerca de 50% dos casos. Estudos futuros acerca da ação dos mediadores inflamatórios presentes na lâmina própria sobre o osso subjacente poderão esclarecer a fisiopatologia da rinossinusite crônica em nível celular.

**S**everal studies have shown a number of histopathological alterations which occur in chronic rhinosinusitis. The nasal mucosa in paranasal sinus has been the primary site of these researches but very little about the bone alterations found in these diseases is known. **Aim:** Describe the histopathological alterations of the bone structure of the ethmoidal bulla in patients who have chronic rhinosinusitis. **Study Design:** Clinical prospective. **Material and Method:** Nineteen patients who had chronic rhinosinusitis were evaluated. Through light microscope, the bone trabeculae of ethmoidal bulla were analysed as to the range of osteoid storage, the presence of osteoblasts and osteoclasts on the surface of the trabeculae, reabsorption, apposition lines and fibrosis between the bone trabeculae. The lamina propria was also analysed as to cellular elements, considering that inflammatory cells which release mediators that promote the bone lysis are found on this layer of the mucosa. The bone morphology was analyzed using electronic microscopy. **Conclusion:** Using scanning electronic microscopy, it was possible to observe the edges of the reabsorbed bone trabeculae more clearly. No case was considered normal, but no bone necrosis was observed. Through light microscope were observed: osteoids storage, osteoblasts agroupment, fibrosis and bone remodeling in about 90% of cases. Although the osteoclasts had not been seen, the bone reabsorption was present in 50% of cases. Deeper studies about inflammatory mediators on lamina propria in their actions on subjacent bone can clear up the physiopathology of chronic rhinosinusitis on the cellular level.

<sup>1</sup> Doutor em medicina pela Faculdade de Medicina da USP. Diretor médico da Clínica Otorrinos.

<sup>2</sup> Doutor em Medicina pela Faculdade de Medicina da USP.

<sup>3</sup> Residentes de Otorrinolaringologia da Clínica Otorrinos.

Trabalho realizado na Clínica Otorrinos, Feira de Santana BA.

Endereço para Correspondência: Washington Luiz Almeida - Rua Barão de Cotegipe, 1141 Centro 44025-030 Feira de Santana BA

Tel/Fax (0xx75) 623-4455/ 223-4117 - E-mail: otorrinos@uol.com.br

Artigo recebido em 27 de janeiro de 2003. Artigo aceito em 24 de março de 2003.

---

## INTRODUÇÃO

---

A rinossinusite pode ser clinicamente definida como uma resposta inflamatória da mucosa que reveste a cavidade nasal e os seios paranasais e que pode se estender ao neuroepitélio e ao osso subjacente<sup>1</sup>.

A rinossinusite é considerada nos Estados Unidos como o motivo principal das consultas médicas, afetando mais de 30 milhões de pessoas por ano<sup>2,3</sup>.

A obstrução do complexo ostiomeatal (COM), região do meato médio onde estão situados os orifícios de drenagem dos seios maxilares, etmoidais anteriores e frontais, tem sido considerada o fator mais importante na fisiopatologia da rinossinusite crônica (RC)<sup>4-6</sup>.

Apesar dos avanços no campo da pesquisa e da clínica a exata fisiopatologia da RC ainda permanece desconhecida.

Existem evidências experimentais e clínicas de que o osso pode estar envolvido na RC. Westrin et al. relatam em sua pesquisa observação de síntese e reabsorção óssea e, ainda, a presença de células inflamatórias<sup>7</sup>. Estes achados, comparados com a osteomielite dos ossos longos e da mandíbula, sugerem que o osso subjacente funciona como catalisador da rinossinusite<sup>8</sup>.

Considerando-se a importância clínica da rinossinusite devido à sua alta incidência na população, os seus diversos mecanismos etiopatogênicos e a escassez de conhecimento sobre as alterações ósseas encontradas na RC, elaboramos o estudo da estrutura óssea da bolha etmoidal, em pacientes portadores de RC com indicação cirúrgica.

O **objetivo** deste estudo é descrever as características histopatológicas, por meio das microscopias de luz e eletrônica de varredura, da estrutura óssea da bolha etmoidal em pacientes com rinossinusite crônica.

---

## MATERIAL E MÉTODO

---

Foi realizado um estudo prospectivo com 19 pacientes portadores de rinossinusite crônica com indicação cirúrgica, que foram operados no Hospital Otorrinolaringológico de Feira de Santana, Bahia; na Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana, Bahia e no Hospital Santa Izabel em Salvador, Bahia, no período de março de 2001 a agosto de 2002.

Foram estabelecidos os seguintes **critérios de inclusão**:

Foram incluídos no estudo pacientes maiores de 18 anos, portadores de rinossinusite crônica, com persistência dos sintomas por mais de 3 meses e com indicação cirúrgica.

Como **critérios de exclusão**, foram estabelecidos:

- Pacientes portadores de polipose nasossinusal, rinossinusite fúngica e doenças sistêmicas, tais como diabetes, fibrose cística, discinesia ciliar primária e imunodeficiências.

- Pacientes que fizeram uso de antibióticos e/ou corticosteróides a menos de 30 dias da cirurgia.
- Pacientes que se submeteram à cirurgia nasal ou dos seios paranasais previamente.

Os pacientes selecionados foram, então, submetidos à cirurgia endoscópica nasossinusal sob anestesia geral, onde removemos apenas a parede medial da bolha etmoidal com tesoura ou pinças cortantes. A bolha etmoidal foi dividida em dois fragmentos: um dos fragmentos foi colocado em um recipiente com formol a 10% para microscopia de luz (ML), e outro em solução de Karnovsky (Paraformaldeído 2% mais glutaraldeído 2,5% em tampão fosfato 0,1 molar) para microscopia eletrônica de varredura (MEV).

Para evidênciação da lâmina própria e das estruturas ósseas na ML, os cortes foram submetidos a colorações de Masson e hematoxilina-eosina (HE).

Para visualização do tecido ósseo foram removidos os tecidos moles com hipoclorito de sódio a 1%.

---

## RESULTADOS

---

### *Microscopia de Luz*

#### **Lâmina própria**

A análise histopatológica da lâmina própria da mucosa da bolha etmoidal nos 19 casos de rinossinusite crônica revelou quanto ao infiltrado inflamatório e à composição celular (Tabela 1):

1. Em todos os casos foi observado discreto infiltrado inflamatório (Figura 1).
2. Apenas os linfócitos e plasmócitos estiveram presentes em 100% dos casos pesquisados (Figura 2).
3. Os linfócitos estavam presentes em grande quantidade em apenas 3 casos (15,79%) e em moderada quantidade nos demais (84,21%).
4. Os plasmócitos foram encontrados em moderada quantidade em 15 casos (78,95%) (Figura 2) e em pequena quantidade nos outros 4 casos estudados (Figura 1).
5. Os histiócitos estavam ausentes em todos os casos.
6. Os neutrófilos estavam presentes em 6 casos estudados (31,58%), porém em pequena quantidade em relação às células inflamatórias presentes.
7. Os eosinófilos foram observados em 8 casos (42,11%), todos em pequena quantidade em relação às células inflamatórias presentes.

#### **Trabéculas ósseas**

A análise histopatológica das trabéculas ósseas da bolha etmoidal nos 19 casos de rinossinusite crônica (Tabela 2) revelaram que:

**Tabela 1.** Análise histopatológica da lâmina própria da mucosa da bolha etmoidal quanto ao infiltrado inflamatório e à composição celular

Casos	Linfócitos	Plasmócitos	Histiócitos	Neutrófilos	Eosinófilos	Infiltrado Inflamatório
1	++	++	-	-	-	D
2	++	++	-	+	-	D
3	++	++	-	+	-	D
4	++	+	-	+	+	D
5	++	++	-	-	-	D
6	++	++	-	+	-	D
7	+++	+	-	-	+	D
8	++	+	-	-	+	D
9	+++	+	-	-	+	D
10	++	++	-	+	-	D
11	++	++	-	-	+	D
12	++	++	-	+	+	D
13	++	++	-	-	+	D
14	++	++	-	-	+	D
15	++	++	-	-	-	D
16	++	++	-	-	-	D
17	++	++	-	-	-	D
18	++	++	-	-	-	D
19	+++	++	-	-	-	D

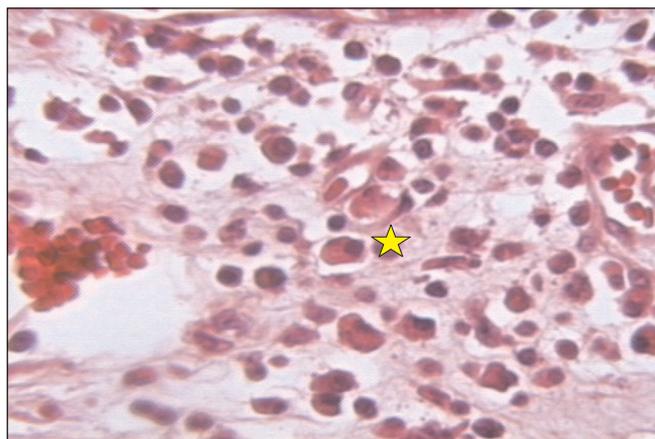
(-) ausente; (+) até 25% das células inflamatórias; (++) de 25,1% a 50%; (+++) de 50,1% a 100%. D= discreto

**Tabela 2.** Análise histopatológica das trabéculas ósseas da bolha etmoidal

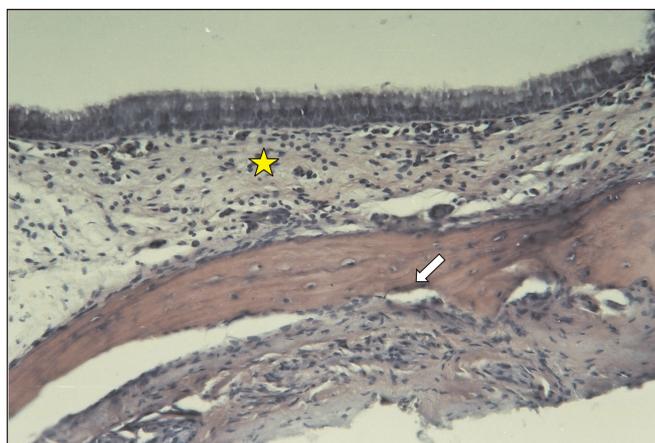
Casos	Osteóide na superfície das TO	Osteoblasto na superfície das TO	Osteoclasto na superfície das TO	Linhas de aposição óssea	Fibrose entre as TO	Células inflamatórias entre as TO	Reabsorção óssea	Remodelação óssea
1	++	++	-	++	A	A	++	++
2	+	++	-	++	P	A	++	++
3	+	++	-	+	P	A	++	++
4	++	++	-	++	P	A	+	++
5	+	++	-	+	P	A	+	++
6	+	++	-	+	P	A	++	++
7	+	+	-	+	P	A	-	+
8	+	+	-	+	P	A	-	+
9	+	+	-	+	P	A	-	+
10	+	+	-	++	P	A	++	+
11	+	+	-	++	P	A	-	+
12	+	++	-	+	P	A	-	++
13	+	+	-	+	P	A	-	+
14	++	++	-	++	P	A	-	++
15	-	-	-	+	P	A	-	-
16	+	+	-	+	P	A	-	+
17	-	-	-	+	P	A	-	-
18	++	+++	-	+	P	A	++	+++
19	+++	+++	-	+	A	A	+	+++

- Osteóide na superfície da trabécula óssea (-) ausente, (+) pequena quantidade e raros focos, (++) múltiplos focos em até 50% das trabéculas ósseas, (+++) múltiplos focos em mais de 50% das trabéculas ósseas
- Osteoblasto e osteoclasto na superfície da trabécula óssea (-) ausente, (+) pequena quantidade de células e raros agrupamentos, (++) agrupamentos celulares em até 50% das trabéculas ósseas, (+++) agrupamentos celulares em mais de 50% das trabéculas ósseas
- Linhas de aposição óssea (-) ausente, (+) raras linhas, (++) moderada quantidade de linhas, (+++) freqüentes linhas
- Fibrose entre as trabéculas ósseas A = ausente, P = presente
- Células inflamatórias entre as trabéculas ósseas (TO) A = ausente, P = presente
- Reabsorção óssea (-) ausente, (+) pequena quantidade e raros focos, (++) múltiplos focos em até 50% das trabéculas ósseas, (+++) múltiplos focos em mais de 50% das trabéculas ósseas
- Remodelação óssea: (+++) extensa deposição de osteóide ou grande quantidade de osteoblastos em mais de 50% da superfície trabecular; (++) moderado depósito de osteóide ou moderada quantidade de osteoblastos em até 50% da superfície trabecular; (+) discreto depósito de osteóide ou pequena quantidade de osteoblastos em raros focos da superfície trabecular e (-) ausente

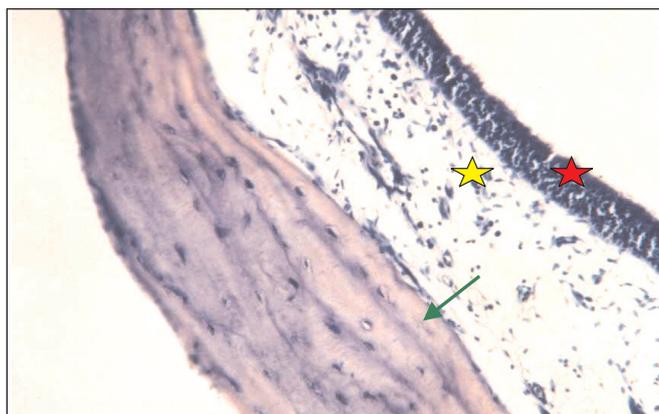
8. Em 17 casos (89,47%), foram observados depósitos de osteóide na superfície das trabéculas ósseas, sendo que, na maioria deles, (63,16%), foram encontrados raros focos. Em apenas 1 caso foram encontrados múltiplos focos (5,26%) em mais de 50% das trabéculas ósseas.
9. Agrupamentos de osteoblastos também foram detectados em 17 casos (89,47%). Em 2 deles (10,53%), estes agrupamentos estavam presentes em mais de 50% da superfície trabecular e, nos 15 casos (78,95%) restantes, em menos de 50% da superfície trabecular.
10. Osteoclastos não foram observados em nenhum caso.
11. A reabsorção óssea esteve presente em 9 casos (47,37%). Em 6 deles (31,58%), a reabsorção óssea esteve presente com múltiplos focos (Figura 3) em até 50% das trabéculas ósseas e, nos outros 3 casos (15,79%), em pequena quantidade e raros focos.
12. As linhas de aposição óssea estavam presentes em todos os casos (Figura 4), as quais eram geralmente paralelas à superfície trabecular e, na maioria deles, 13 casos (68,42%) eram raras (uma linha).
13. A fibrose estava presente em 17 casos (89,47%), sendo observado o tecido fibroso hipocelular entre as trabéculas ósseas, porém, em nenhum deles foi notado infiltrado inflamatório significativo de permeio a este tecido.
14. Não foi observada nenhuma célula inflamatória entre as trabéculas ósseas.
15. A remodelação óssea foi observada em apenas 2 casos (10,53%) como atividade extensa, moderada em 8 (42,11%) e discreta em 7 (36,84%). Não foi observada remodelação óssea em dois casos da nossa pesquisa.



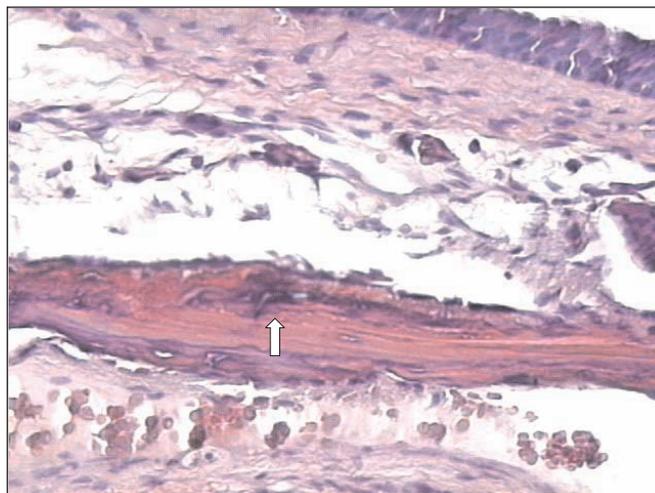
**Figura 2.** Fotomicrografia demonstrando infiltrado inflamatório constituído por linfócitos e plasmócitos na lâmina própria (estrela). Original, x400 (HE).



**Figura 3.** Fotomicrografia demonstrando lâmina própria com discreto infiltrado de células linfoplasmocitárias (estrela) e trabéculas ósseas adelgadas com bordas irregulares, indicativo de processo moderado de reabsorção (seta). Original x200 (HE).



**Figura 1.** Fotomicrografia demonstrando trabéculas ósseas com linhas de aposições ósseas (seta), epitélio cilíndrico pseudo-estratificado ciliado de revestimento da mucosa (estrela vermelha) e lâmina própria de mucosa com discreto infiltrado inflamatório (estrela amarela). Original, x200 (HE).



**Figura 4.** Fotomicrografia demonstrando linha de aposição óssea (seta). Original, x200 (HE).

## Microscopia Eletrônica de Varredura

### Tecido ósseo

Nas fotografias panorâmicas, em que foram removidas a mucosa e submucosa, pode-se ver a distribuição do tecido colágeno (periósteo) na parede da cavidade nasal ocupada pelo seio etmoidal (bolha etmoidal), vendo-se célula do seio e estrutura óssea com sinais de erosão (Figura 5).

O tecido conjuntivo que está em contato com o osso, submucosa e periósteo, apresentou-se distribuído em feixes colágenos de direção bem definida, muitas vezes formando trajetos helicoidais (Figura 6). O tecido é de natureza densa e bastante aderente ao osso e, apesar dos métodos usados na pesquisa, foi de difícil remoção.

Nas trabéculas ósseas observamos com nitidez as margens ósseas que apresentam contornos irregulares e com aspecto de invaginações (Figura 7). Em outras áreas, a superfície da trabécula óssea está perfurada.

## DISCUSSÃO

Muitas vezes, as cirurgias endoscópicas nasossinuais, realizadas em pacientes portadores de RC, falham no controle ou levam à recidiva da doença, o que leva a crer existir um fator mantenedor do processo inflamatório na RC. A mucosa nasal e dos seios paranasais tem sido o local primário das pesquisas, porém muito pouco se conhece sobre as alterações ósseas encontrada na rinosinusite crônica.

A bolha etmoidal é usualmente a maior e mais constante célula do labirinto etmoidal anterior<sup>9,10</sup>. Segundo vários autores<sup>11,12</sup>, o seio etmoidal é o mais acometido nos processos infecciosos nasossinuais. A bolha etmoidal, por estar inserida no COM, participa direta ou indiretamente dos processos infecciosos nasossinuais e é de fácil obtenção, durante o ato cirúrgico, para os exames histológicos e ultra-estruturais, justificando, assim, a escolha da referida estrutura para nossa pesquisa.

A lise óssea que ocorre na otite média crônica (OMC), igualmente à RC, é causada pela ação enzimática das células inflamatórias (linfócitos, plasmócitos, histiócitos, neutrófilos e eosinófilos) encontradas na camada submucosa do ouvido médio e dos seios paranasais<sup>13,14</sup>. Entre estas células inflamatórias, existe uma predominante presença de eosinófilos<sup>15,16</sup>. Em nossa pesquisa, houve um predomínio linfoplasmocitário o qual estava presente em todos os casos (Figura 2). Os eosinófilos encontravam-se presentes em apenas 8 casos da nossa pesquisa, mesmo assim em pequena quantidade em relação às demais células inflamatórias presentes.

A ação enzimática das células inflamatórias pode estimular as células ósseas, aumentando a sua produção enzimática proteolítica<sup>17</sup>. A combinação da ação destrutiva das células inflamatórias com osteólise osteocítica pode explicar a lise óssea na ausência de osteoclastos. Em nossos

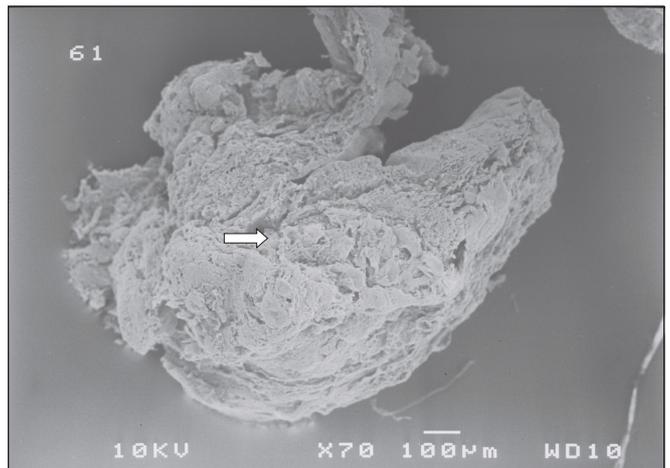


Figura 5. Eletronmicrografia demonstrando seio etmoidal anterior (bolha etmoidal) vendo-se célula do seio e estrutura óssea com sinais erosão óssea (seta). Original, x120.

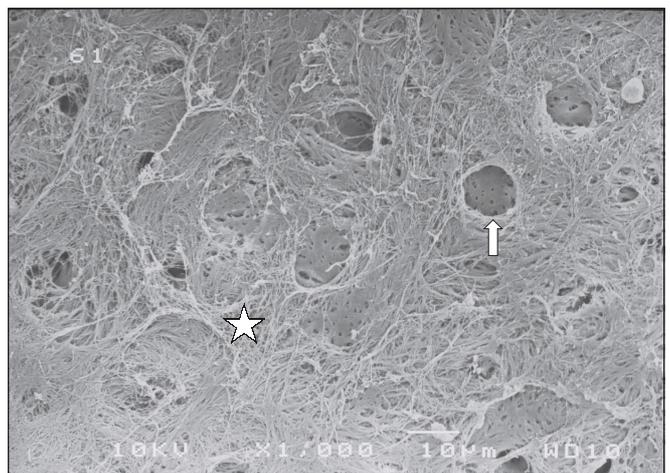


Figura 6. Eletronmicrografia demonstrando tecido conjuntivo periosteal (estrela) em diferentes camadas e direções com abertura do plano profundo para passagens de vasos e nervos (seta). Original, x1714.

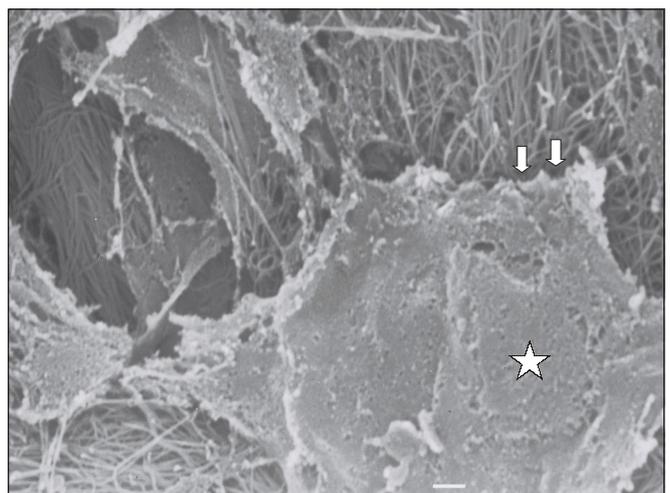


Figura 7. Eletronmicrografia demonstrando escamas de tecido ósseo (estrela) aderentes ao tecido conjuntivo periosteal mostrando erosões na periferia e no corpo das escamas ósseas (setas). Original x10285.

casos podemos supor que a reabsorção óssea tenha sido causada pela ação dos mediadores das células inflamatórias presentes na lâmina própria, já que não encontramos osteoclastos no foco de reabsorção. Porém, como os osteoclastos entre as células ósseas são as de vida mais curta, eles poderiam já ter desempenhado sua função de reabsorção e sofrido apoptose.

As citocinas, fatores ativadores de osteoclastos, leucotrienos e prostaglandinas podem estimular os osteoblastos e osteoclastos a participarem da remodelação óssea, desempenhando assim um papel-chave na fisiopatologia da RC<sup>14</sup>.

Os osteoclastos são células responsáveis pela reabsorção óssea. Após um período de reabsorção óssea, os osteoclastos encontram-se em pequenas depressões na superfície óssea denominadas lacunas de Howship. A reabsorção óssea esteve presente em menos da metade dos nossos casos, e a maioria se deu por irregularidades ósseas, não sendo observadas lacunas de Howship nos casos aqui avaliados. Rodrigues<sup>13</sup>, em seus estudos, apesar de ter encontrado erosão óssea em pacientes portadores de OMC e de otite média colesteatomatosa, não observa nenhum osteoclasto no foco da erosão. Da mesma forma, não observamos nenhum osteoclasto nos focos de reabsorção óssea.

Estudos experimentais, com indução de rinosinusite em coelhos, identificam processo inflamatório no osso subjacente com intensa fibrose e reabsorção óssea por osteoclastos<sup>7</sup>. Nos casos estudados, a fibrose esteve presente em quase todos eles, porém o infiltrado inflamatório era de discreta intensidade. A reabsorção óssea estava presente em 9 dos 19 casos estudados, sem osteoclastos no foco de reabsorção. Vale salientar que os resultados dos estudos referidos pelos autores citados foram obtidos por meio de indução de sinusites em animais experimentais, onde os achados histopatológicos poderiam ser bem mais intensos do que aqueles encontrados em um curso normal de uma rinosinusite crônica em humanos.

Nos estudos histopatológicos em osteomielite difusa crônica da mandíbula, foi encontrado um osso esclerótico com estreitamento ou oclusão dos canais haversianos<sup>18</sup>. Khalid<sup>19</sup>, em estudos sobre rinosinusite crônica induzida em coelhos, observa osteonecrose multifocal, intensa remodelação óssea e fibrose no interior do sistema haversiano. No osso etmoidal de humanos com RC, Kennedy et al.<sup>8</sup> encontram processo inflamatório, esclerose intensa, fibrose e remodelação óssea, com resultados histopatológicos semelhantes aos encontrados na osteomielite. Em nosso estudo, a fibrose esteve presente em quase todos os casos (89,47%) sendo observado tecido fibroso hipocelular entre as trabéculas ósseas, porém em nenhum deles foi notado infiltrado inflamatório significativo de permeio a este tecido. Nenhum caso de nossa pesquisa foi considerado normal, porém também não foi observado nenhum caso com sinais de osteomielite.

Hwang et al.<sup>20</sup>, apesar de terem observado uma intensa remodelação no osso etmoidal em RC, histologicamente idêntica à que se verifica na osteomielite, não encontram bactérias no osso subjacente, como é um achado freqüente nos casos de osteomielite. Na metodologia por nós empregada, não foi encontrada nenhuma bactéria. Não observamos, também, nenhuma célula inflamatória nas trabéculas ósseas nos casos estudados.

A remodelação óssea, fenômeno que ocorre durante toda a vida de maneira contínua, no qual o osso altera e repõe sua estrutura torna-se bem mais intensa tanto nos casos de OMC como na RC<sup>8</sup>. Observamos que a remodelação óssea na grande maioria dos casos ocorreu de uma maneira discreta a moderada, e em apenas 2 casos, ela esteve presente de uma forma mais intensa. Esta remodelação foi classificada de acordo com o depósito de osteóide e da quantidade de osteoblastos presentes nas trabéculas ósseas. Por sua vez, como não encontramos, nos casos avaliados, áreas escavadas como as lacunas de Howship e nem a presença de osteoclastos, foram consideradas áreas de reabsorção as irregularidades ósseas sugestivas de áreas em que houve previamente reabsorção e posteriormente depósito de osteóide pelos osteoblastos.

O uso da microscopia eletrônica de varredura no estudo de rinosinusite crônica tem sido utilizado por vários autores<sup>21,22</sup>, porém o alvo dessas pesquisas tem sido o epitélio respiratório. Não encontramos, na literatura, artigos sobre as características morfológicas do tecido ósseo em rinosinusite crônica por meio do MEV para que pudéssemos comparar com os nossos resultados.

---

## CONCLUSÃO

---

Observamos por meio da **microscopia de luz**: depósito de osteóide, agrupamento de osteoblastos e fibrose, em cerca de 90% dos casos; presença de reabsorção óssea, em cerca de 50% dos casos, apesar da ausência de osteoclastos; remodelação óssea em cerca de 90% dos casos.

Através da **microscopia eletrônica de varredura** pudemos observar com mais nitidez: os aspectos tridimensionais do periósteo constituído por tecido colágeno denso, distribuído em feixes de direção bem definida, muitas vezes formando trajetos helicoidais e as margens das trabéculas ósseas, que apresentam contornos irregulares.

Certamente, pesquisas futuras acerca da ação dos mediadores inflamatórios presentes na lâmina própria sobre o osso subjacente poderão esclarecer a fisiopatologia da rinosinusite crônica a nível celular.

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Lanza DC, Kennedy DW. Adult rhinosinusitis defined. *Otolaryngol. Head Neck Surg* 1997;117(3):1-7.
2. Anand VK, Osguthorpe JD, Rice D. Surgical management of adult rhinosinusitis. *Otolaryngol. Head Neck Surg* 1997;117(3):50-2.

- 
3. Orlandi RR, Kennedy DW. Surgical management of rhinosinusitis. *Am J Med Sci* 1998;316:29-38.
  4. Draf W. ed. *Endoscopy of the Paranasal Sinuses*. New York: Springer-Verlag; 1983.
  5. Gluckman JL, Righi PD, Rice DH. Sinusitis. In: Donald PG, Gluckman JL, Rice DH. ed. *The Sinuses*. New York: Raven Press; 1995. p.161-71.
  6. Schlosser RJ, London SD, Gwaltney JM, Gross CW. Microbiology of chronic sinusitis. *Laryngoscope* 2001;111:1330-2.
  7. Westrin KM, Norlander T, Stierna P. Experimental maxillary sinusitis induced by *bacteroides fragilis*. A bacteriological and histological study in rabbits. *Acta Otolaryngologica Stockh* 1992;112:107-14.
  8. Kennedy DW, Senior BA, Gannon FH, Montone KT, Hwang P, Lanza DC. Histology and histomorphometry of ethmoid bone in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* Apr 1998;108(4):502-7.
  9. Navarro JACN. Anatomia cirúrgica da parede lateral da cavidade do nariz. In: Navarro JACN. ed. *Cavidade do nariz dos seios paranasais*. Bauru: All dent; 1997.
  10. Setliff III RC, Catalano PJ, Catalano LA, Francis C. An anatomic classification of the ethmoidal bulla. *Otolaryngology Head Neck Surgery* 2001;125(6):598-602.
  11. Jorissen M, Hermans R, Bertrand B, Eloy P. Anatomical variations and sinusitis. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1997;51(4):219-26.
  12. Evans K, Shankar L. Estudo por imagem dos seios paranasais. In: Stammberger H, Hawke M, ed. *Cirurgia endoscópica dos seios paranasais*. Rio de Janeiro: Revinter; 2002.
  13. Rodrigues J. Colesteatoma: histopatologia da camada subepitelial e sua relação com a erosão ossicular. São Paulo, 2002. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Universidade de São Paulo.
  14. Min YG, Lee CH, Rhee CS, Hong SK, Kwon SH. Increased expression of IL-4 IL-5IFN-8 IL-6 IL-8 and TGF- $\beta$  m RNAS in maxillary mucosa of patients with chronic sinusitis. *Am J of Rhinology* 1999;13(5):339-43.
  15. Brandtzaeg P, Jahnsen FL, Farstad IN. Immune functions and immunopathology of the mucosa of the upper respiratory pathways. *Acta Otolaryngol* 1996;116:146-59.
  16. Kaliner MA, Osguthorpe JD, Fireman P. Sinusitis: bench to bedside – current findings future directions. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;116:1-20.
  17. Gantz BJ, Maynard J, Bumsted RM, Huang CC, Abramson M. Bone resorption in chronic otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1979;88:693-701.
  18. Jacobsson S, Heyden G. Chronic sclerosing osteomyelitis of the mandible: histological and histochemical findings. *Oral surg* 1977;43:357-64.
  19. Khalid AN, Hunt J, Perloff JR, Kennedy DW. The role of bone in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2002;112:1951-7.
  20. Hwang P, Montone KT, Gannon FH, Senior BA, Lanza DC, Kennedy DW. Applications of in situ hybridization techniques in the diagnosis of chronic sinusitis. *Am J Rhinol* 1999;13:335-8.
  21. Biedlingmaier JF, Trifillis A. Comparison of CT scan and electron microscopic findings an endoscopically harvested middle turbinates. *Otolaryngology Head Neck Surgery* 1998;118(2):165-73.
  22. Toskala E, Nuutinen J, Rautiainen M. Scanning electron microscopy findings of human respiratory cilia in chronic sinusitis and in recurrent respiratory infections. *J Laryngol Otol* 1995;109(6):509-14.