

Avaliação do *status* imunoalergológico de crianças submetidas a adenoamigdalectomia e/ou colocação de tubos de ventilação transtimpânicos

Evaluation of the immune allergic status of children that underwent adenotonsillectomy and/or placement of transtympanic ventilation tubes

Natércia Silvestre • Graça Loureiro • Clara Silva • Ana Margarida Amorim • Sofia Paiva • António Paiva

RESUMO

Objectivos: Avaliar o status imunoalergológico de crianças propostas para adenoamigdalectomia por infecções de repetição e/ou hipertrofia obstrutiva das vias aéreas superiores. Avaliar a relação entre o status alérgico e a indicação para colocação de tubos de ventilação transtimpânicos (TVTT) por otite média com efusão (OME).

Material e métodos: Avaliação pré-cirúrgica do status imunoalergológico de 90 crianças, através da realização de testes cutâneos de alergias e doseamento de imunoglobulinas (Igs) séricas. Foram avaliadas separadamente as crianças com infecções de repetição (grupo A) e aquelas com hipertrofia adenoamigdalina, sem história de infecções (grupo B).

Resultados: Foi encontrado um défice selectivo da IgA numa criança. O valor de IgA sérico foi significativamente mais baixo nas crianças do grupo B. 38,9% das crianças estavam sensibilizadas a pelo menos um aeroalergénio. Não foi encontrada diferença estatística quanto à prevalência de sensibilização entre as crianças com e sem OME.

Conclusão: As crianças com hipertrofia obstrutiva têm IgA sérica mais baixa que aquelas com infecções de repetição. O défice de Igs é raro e não justifica o seu despiste por rotina. Não parece existir qualquer correlação entre alergia e OME.

Palavras-chave: sensibilização, alergia, imunologia, infecção, adenoidite.

Natércia Silvestre

Médico Interno do Serviço de Otorrinolaringologia (ORL) dos Hospitais da Universidade de Coimbra EPE (HUC)

Graça Loureiro

Assistente Hospitalar do Serviço de Imunoalergologia dos HUC

Clara Silva

Médico Interno do Serviço de Otorrinolaringologia (ORL) dos Hospitais da Universidade de Coimbra EPE (HUC)

Ana Margarida Amorim

Assistente Hospitalar do Serviço de ORL dos HUC

Sofia Paiva

Assistente Hospitalar do Serviço de ORL dos HUC

António Paiva

Director de Serviço do Serviço de ORL dos HUC

Correspondência:

Natércia Silvestre
Serviço de Otorrinolaringologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra EPE
Morada: Praceta Mota Pinto, 3000-075 Coimbra
Tel: 239400450 / Fax: 239482876
E-mail: naterciasv@hotmail.com

ABSTRACT

Objectives: Evaluate the immune allergic status of children proposed for adenotonsillectomy due to recurrent infections and/or obstructive hypertrophy of the upper airway. To assess the relationship between the allergic status and indication for placement of transtympanic ventilation tubes (TTVT) in children with otitis media with effusion (OME).

Methods: Preoperative assessment of the immune allergic status of 90 children by performing skin prick tests and determination of serum immunoglobulins (Igs). Children were evaluated separately in two groups: group A (children with recurrent infections) and group B (obstructive hypertrophy without infections).

Results: We found a selective deficit of IgA in one child. The serum IgA was significantly lower in group B. 38,9% of children were sensitized to at least one aeroallergen. There was no statistical difference in the prevalence of sensitization among children with and without OME.

Conclusion: Children with obstructive hypertrophy have lower levels of serum IgA. The deficit of Igs is rare and therefore routine screening is not justified. There was no correlation between allergy and OME.

INTRODUÇÃO

A amigdalectomia e a adenoidectomia, realizadas isoladamente ou em simultâneo, são das intervenções cirúrgicas mais frequentes na idade pediátrica^{1,2}. As indicações cirúrgicas estão relacionadas com a patologia infecciosa desses órgãos e com a sua hipertrofia obstrutiva. Os quadros clínicos são frequentemente mistos, com as etiopatogénese infecciosa e obstrutiva interrelacionadas^{1,3}. A patogenia da doença infecciosa e da hiperplasia adenoamigdalina, e a sua relação e influência na imunidade humoral, não estão totalmente esclarecidas. A localização anatómica destes órgãos linfóides e a sua reconhecida função no processamento de material infeccioso e na vigilância imunológica, contrapõe-se ao facto de serem, eles próprios, focos importantes de infecção⁴. Embora uma história arrastada de infecções do foro otorrinolaringológico (ORL) de repetição possa ser um sinal de alerta para uma imunodeficiência primária de anticorpos (Acs)⁵, por outro lado, doentes com infecções recorrentes das vias aéreas superiores têm frequentemente estudo laboratorial normal, sem alterações na distribuição das

imunoglobulinas (Igs), e a adenoamigdalectomia não parece causar alterações significativas nos níveis de Igs sistémicas⁴ ou na incidência de infecções¹.

A otite média é o motivo mais frequente de consultas médicas em idade pré-escolar. A otite média com efusão (OME) é a sequela mais comum da otite média aguda (OMA) e pode afectar 30 a 40% das crianças⁶. A OME persistente pode resultar em hipoacúsia persistente e atraso na linguagem e aprendizagem, e tem indicação para colocação de tubos de ventilação transtimpânicos (TVTT)⁴. A alergia tem sido sugerida como potencial predisponente para a OME e vários estudos têm sido realizados de forma a determinar a relação entre alergia e OME. Contudo, a incidência de rinite alérgica na OME foi encontrada variando desde 14 a 89%⁸ sendo pouco claro se a alergia é causa de OME e nas guidelines do tratamento da OME não existem recomendações relativamente às alergias⁶.

Os objectivos deste estudo foram avaliar o status imunoalergológico de crianças com critérios para adenoamigdalectomia por infecções de repetição e/ou hipertrofia obstrutiva da naso e/ou orofaringe, e avaliar a relação entre o status alérgico e a indicação para colocação de TVTT por OME ou otites de repetição.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram incluídas 90 crianças dos 3 aos 17 anos, 52 do sexo masculino e 38 do sexo feminino, com uma idade média de 7,6 ± 3,4 anos, seguidas na Consulta Externa de ORL dos Hospitais da Universidade de Coimbra e com indicação para cirurgia de adenoamigdalectomia, associada ou não a colocação de TVTT. Consoante a indicação cirúrgica as crianças foram divididas em 3 grupos: grupo A (causa infecciosa), grupo B (causa obstrutiva) e grupo C (causa mista). O status alérgico foi ainda analisado em 2 subgrupos (TVTT e sem TVTT) de acordo com a indicação ou não para colocação de TVTT. Os critérios para inclusão em cada um dos grupos e no subgrupo TVTT estão sumarizados na tabela 1.

Foi realizada a avaliação pré-cirúrgica do status imunoalergológico através da realização de exames complementares designadamente testes cutâneos de alergias por método picada com bateria de aeroalergénios comuns, e doseamento

de Igs séricas (IgG, IgA, IgM e IgE total). Os níveis de Igs foram determinados por nefelometria.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada usando o *software Microsoft Office Excel 2007*. Os resultados foram expressos como média mais ou menos desvio padrão para variáveis contínuas e como percentagem para variáveis categóricas. O status imunoalergológico e as características das crianças foram comparadas usando o teste t-Student. Foi considerado estatisticamente significativo $p < 0,05$.

RESULTADOS

Das 90 crianças incluídas 18 crianças (20%) pertenciam ao grupo A, 40 (44,4%) pertenciam ao grupo B e as restantes (35,6%) ao grupo C. Quarenta e seis crianças (51,1%) tinham indicação para colocação de TVTT.

Níveis de Igs

Na avaliação dos dados tivemos em conta que as concentrações séricas de IgG, IgA e IgM são idade dependente, e em cada caso foi avaliado o seu valor relativamente aos valores padrão para a idade. Para fins estatísticos e para determinar a média e comparar os valores médios do doseamento das diferentes Igs entre os grupos, esses valores foram determinados e comparados, sem ajuste para a idade, já que a idade média das crianças em cada grupo (A, B, C e nos subgrupos TVTT e sem TVTT) era semelhante (Tabela 2).

Os valores dos doseamentos das Igs séricas foram registados na tabela 3.

No conjunto das 90 crianças foi registado um défice de IgA (0,09g/dL) (Normal: 0,24-2,32g/dL) numa criança do grupo C.

Não foram registados défices de outras classes de Igs, nomeadamente de IgG.

Os valores da IgA foram mais baixos no grupo B quando comparados com os do grupo A ($p < 0,05$). Não foram observadas outras diferenças com significado estatístico nos valores de Igs.

TABELA 1

Critérios para inclusão das crianças nos diferentes grupos, conforme a indicação cirúrgica

Grupo	Causa	Crítérios
A	Infecciosa	Mais de 7 infecções por ano no ano anterior 5 infecções por ano nos 2 anos anteriores 3 infecções por ano nos 3 anos anteriores
B	Obstrutiva	Obstrução da nasofaringe e/ou orofaringe por vegetações adenóides e/ou amígdalas, grave o suficiente para causar desconforto respiratório ou apneia do sono; sem história de infecções adenoamigdalinas
C	Mista	Hipertrofia obstrutiva + infecções de repetição
Subgrupo		
TVTT	Otites médias de repetição OME resistente à terapêutica médica ou recidivante	

TABELA 2

Idade média das crianças incluídas no estudo

	Idade média \pm Desvio padrão (anos)
Total (n=90)	7,6 \pm 3,4
A (n=18)	7,2 \pm 2,3
B (n=40)	7,5 \pm 3,3
C (n=32)	7,1 \pm 3,2
TVTT (n=46)	6,7 \pm 2,7
Sem TVTT (n=44)	8,0 \pm 3,4

Legenda: A = grupo das crianças com indicação cirúrgica por infecções de repetição; B = grupo das crianças com indicação cirúrgica por hipertrofia adenoamigdalina; C = grupo das crianças com infecções de repetição e hipertrofia. TVTT = subgrupo das crianças com indicação para colocação de tubos de ventilação transtimpânicos

TABELA 3

Valores séricos das Igs registados nas crianças com indicação para adenoidectomia ou adenoamigdalectomia

	Total (n=90)	Grupo A (n=18)	Grupo B (n=40)	p
IgG (g/L)	10,9 \pm 2,6	11,7 \pm 2,1	10,8 \pm 2,5	ns
IgA (g/L)	1,4 \pm 0,7	1,5 \pm 0,5	1,2 \pm 0,6	0,02
IgM (g/L)	1,1 \pm 0,5	1,0 \pm 0,3	1,1 \pm 0,5	ns
IgE (UI/ml)	142,5 \pm 220,1	165,1 \pm 204,2	100,1 \pm 109,4	ns

Legenda: A = crianças com indicação cirúrgica por infecções de repetição; B = crianças com indicação cirúrgica por hipertrofia adenoamigdalina; C = indicação por ambas as causas; ns = sem diferença estatística entre o grupo A e o grupo B ($p > 0,05$)

Sensibilização a aeroalergénios comuns

No que respeita aos testes cutâneos de alergias, foram consideradas como sensibilizadas as crianças com teste cutâneo positivo a pelo menos um dos aeroalergénios testados. No total das 90 crianças, 38,9% estavam sensibilizadas. Os restantes resultados encontrados estão descritos nas tabelas 4 e 5.

Não foi encontrada diferença estatística em qualquer dos grupos ou subgrupos quanto à prevalência de sensibilização.

TABELA 4

Sensibilização a aeroalergénios comuns nas crianças com indicação para adenoidectomia ou adenoamigdalectomia

	Grupo A (n=18)	Grupo B (n=40)	p
Sensibilização (%)	44,4	37,5	ns

Legenda: Consideraram-se como “sensibilizadas” as crianças com reactividade cutânea a pelo menos um dos aeroalergénios testados. Grupo A = crianças com indicação cirúrgica por infecções de repetição; Grupo B = crianças com indicação cirúrgica por hipertrofia adenoamigdalina; ns = sem diferença estatística ($p > 0,05$)

DISCUSSÃO

As amígdalas e as vegetações adenóides são órgãos linfóides secundários que apresentam actividade imunológica principal entre os 4 e os 10 anos, envolvendo depois da puberdade, podendo persistir alguma actividade no adulto⁴. Com uma localização estratégica à entrada dos aparelhos respiratório e digestivo, são o primeiro local de contacto com uma variedade de micro-organismos e outras substâncias antigénicas presentes nos alimentos deglutidos e no ar inspirado. São descritos como tendo com um papel major na defesa das mucosas e no controlo dos processos infecciosos e é-lhes atribuído também um papel importante na tolerância imunológica⁴. Para além das funções de reconhecimento, processamento e apresentação de antigénios (Ags) que lhe

TABELA 5

Sensibilização a aeroalergénios comuns, comparando as crianças com indicação para colocação de TVTT com as sem indicação para esse procedimento cirúrgico

	TVTT (n=46)	Sem TVTT (n=44)	p
Sensibilização (%)	34,7	43,2	ns

Legenda: Consideraram-se como “sensibilizadas” as crianças com reactividade cutânea a pelo menos um dos aeroalergénios testados. TVTT = crianças com indicação para colocação de TVTT; Sem TVTT: crianças sem indicação para TVTT; ns = sem diferença estatística ($p > 0,05$)

são atribuídas, já se provou o seu papel na produção de todas as classes de Igs monoméricas no sangue e diméricas nas secreções, mas principalmente na expressão de IgA secretora específica na mucosa das vias aérea e digestiva superior¹. No entanto, as funções do tecido linfopitelial constituinte do anel de Waldeyer e a sua importância no funcionamento do sistema imunitário não estão ainda completamente compreendidas⁴.

Se por um lado uma história arrastada de infecções do foro ORL de repetição pode ser um sinal de alerta para algum tipo de imunodeficiência primária, nomeadamente para uma imunodeficiência primária de Acs⁵, por outro, doentes com infecções recorrentes das vias aéreas superiores têm frequentemente estudo laboratorial normal, sem alterações na distribuição das Igs, e a adenoamigdalectomia não parece causar alterações significativas nos níveis de Igs sistémicas⁴ nem na incidência de infecções¹. No nosso estudo não foram encontrados défices de Igs, à excepção de uma criança com um défice selectivo de IgA. Tratava-se de uma criança com indicação para cirurgia por hipertrofia adenoamigdalina e com história de pelo menos 3 episódios de adenoamigdalite por ano nos 3 anos anteriores. O doseamento das restantes Igs nessa criança foi normal e os testes cutâneos de alergia foram negativos. A deficiência selectiva de IgA é a deficiência de Acs mais frequente em humanos, afectando cerca de 1 em cada 300 a 700 indivíduos⁵. A maioria são assintomáticos. Contudo, até 1/3 dos pacientes com défice de IgA tem história de infecções recorrentes⁵ e foi reportada uma susceptibilidade aumentada a alergias nos indivíduos com este défice humoral⁹. A associação com deficiência de uma ou mais classes de IgG parece predispor a infecções mais frequentes e severas^{5,9}. Nos indivíduos em quem se documenta um défice de IgA sérica devem ser efectuadas determinações repetidas de IgA e das subclasses de IgG e uma avaliação da função específica de Acs, para discriminar entre um défice transitório de Igs e uma imunodeficiência humoral primária⁹.

A amigdalectomia e a adenoidectomia, realizadas isoladamente ou em simultâneo, são das intervenções cirúrgicas mais frequentemente realizadas na idade pediátrica^{1,2}.

As indicações cirúrgicas estão relacionadas com infecções recorrentes das amígdalas e das adenóides e com a sua hipertrofia obstrutiva causando roncopatia e apneia obstrutiva do sono nessas crianças. Os quadros clínicos são frequentemente mistos, com as etiopatogénese infecciosa e obstrutiva interrelacionadas^{1,3}. A patogenia da doença infecciosa e da hiperplasia adenoamigdalina e a sua relação e influência na imunidade humoral, não estão totalmente esclarecidas. Especula-se que a patologia adenoamigdalina se acompanhe de alterações imunológicas⁴, que no entanto não estão bem esclarecidas. No nosso estudo encontramos um doseamento médio de IgA significativamente mais baixo no grupo B quando comparado com o grupo A ($p < 0,05$). Os valores médios de IgG foram também mais baixos no grupo B, mas sem diferença estatística. As crianças com patologia adenoamigdalina obstrutiva revelaram valores de IgA e IgG mais baixos, quando comparadas com as crianças com

patologia adenoamigdalina infecciosa, o que poderá revelar hipofunção do tecido adenoamigdalino hiperplásico, em contraste com a hiperplasia reactiva a estímulos infecciosos. Uma síntese diminuída de Igs nos doentes com hiperplasia adenoamigdalina tem sido referida em alguns estudos já realizados. Surjan et al.¹⁰ reportaram uma taxa diminuída de síntese de Igs séricas em pacientes com hiperplasia amigdalina. Da mesma forma, Brandtzaeg et al.¹¹ encontraram níveis significativamente diminuídos de IgG e IgA em crianças com hiperplasia amigdalina quando comparados com crianças com infecções de repetição. Reichel et al.³ sugerem que os níveis diminuídos de IgG, IgM e especialmente de IgA podem ser a razão que leva ao crescimento compensatório das amígdalas. No entanto, os resultados de outros estudos contrapõem-se aos anteriormente referidos. Zielnik-Jurkiewicz et al.¹² no seu estudo documentaram um aumento estatisticamente significativo das Igs séricas em crianças com hipertrofia adenoamigdalina quando comparadas com crianças saudáveis, sem história de infecções recorrentes do tracto respiratório superior ou de hipertrofia adenoamigdalina. Também em alguns estudos de imunopatologia, a hipertrofia das amígdalas e das adenóides está associada a aumentos de IgA, IgG e IgM séricos⁴. Reichel et al.³ num estudo prospectivo, compararam os valores pré-operatórios de IgA, IgG e IgM séricas em 66 crianças operadas por infecções recorrentes e em 49 crianças operadas por hipertrofia adenoamigdalina, não tendo encontrado diferenças estatisticamente significativas nos doseamentos de Igs entre os 2 grupos de crianças.

Assim, e apesar dos nossos resultados serem corroborados por alguns estudos, devido à não consistência dos resultados dos diferentes estudos, não poderemos afirmar qualquer relação directa entre o tamanho adenoamigdalino e os níveis de Igs.

A otite média é o motivo mais frequente de consultas médicas em idade pré-escolar⁶. A OME é a sequela mais comum da OMA e pode afectar 30 a 40% das crianças⁶. Muitas vezes resolve espontaneamente e tem bom prognóstico, no entanto, cerca de 10% das crianças tem OME crónica ou recorrente⁸. A OME persistente pode resultar em hipoacusia persistente e atraso na linguagem e aprendizagem, e tem indicação para cirurgia de colocação de TVTT, associada ou não a adenoidectomia^{4,6}. A causa da otite média é multifactorial⁷. Os principais factores que contribuem para a OMA e consequentemente para a OME são as infecções virais e bacterianas do ouvido médio e a obstrução da tuba auditiva, nomeadamente pelas adenóides hipertrofiadas⁷. No entanto, outros factores parecem ser importantes para o desenvolvimento e a persistência da OME. Apesar dos avanços nos últimos 20 anos na compreensão dos processos patogénicos e patofisiológicos, a incidência da otite média não diminuiu. Não se coloca em causa o papel da obstrução nem da infecção, mas a possibilidade de outros factores, nomeadamente da alergia, contribuírem para a otite média começou a ser levantada há vários anos⁷. Muitos estudos têm sido realizados de forma a determinar a relação entre alergia e OME, no entanto os resultados não têm sido consistentes e nas guidelines actuais do tratamento da OME

não existem recomendações relativamente às alergias⁶.

No nosso estudo encontramos uma prevalência de sensibilização a pelo menos um aeroalergénio elevada no total das 90 incluídas no estudo (38,9%) e em cada um dos grupos e subgrupos avaliados. No entanto não encontramos diferenças estatisticamente significativas quando comparadas as crianças com indicação para colocação de TVTT com aquelas sem história de otites, nem comparando o grupo de crianças com história de adenoamigdalites de repetição com aquelas com hipertrofia obstrutiva. Bernstein et al.¹³ confirmaram o diagnóstico de rinite alérgica em 40 a 50% das crianças com OME com indicação para colocação de TVTT, estimando que a prevalência de rinite alérgica na população dos 3 aos 6 anos seja 3 a 4 vezes superior nas crianças com OME do que na população pediátrica geral. Marseglia et al.¹⁴ avaliaram a co-existência de OME e de rinite alérgica em crianças com adenoidite e/ou rinosinusite aguda. Encontraram uma relação estatisticamente significativa entre a adenoidite aguda e a OME, e entre a OME e a rinite alérgica, sugerindo que a rinite e a adenoidite possam ser factores de risco independentes no desenvolvimento da OME. No entanto, outros estudos como o de Yeo et al.⁸, que comparou a prevalência de rinite alérgica, a contagem de eosinófilos, o doseamento de IgE sérica, de IgE no glue e a função da tuba auditiva entre crianças com OME e crianças sem essa patologia, não encontraram diferenças na prevalência de rinite alérgica nos pacientes pediátricos com e sem OME. O nosso estudo também não registou diferenças na prevalência de sensibilização a aeroalergénios comuns entre as crianças com indicação para TVTT e aquelas sem essa indicação. Estudos revendo a prevalência de rinite alérgica em doentes com OME encontraram valores variando desde 14 a 89%, sendo pouco claro se a alergia é causa de OME^{6,8}. Apesar de não haver consenso na literatura sobre o papel da rinite alérgica no desenvolvimento e na persistência de OME, há actualmente evidências claras de que as células e os mediadores inflamatórios têm um papel importante na patogénese da OME⁶ e já se mostrou que a inflamação nasal pode causar uma obstrução prolongada da tuba auditiva. Foram documentadas disfunção da tuba auditiva e diminuição da pressão no ouvido médio em pessoas com rinite alérgica durante a exposição natural aos alergénios e nos testes de provocação nasal com histamina⁷. Sabe-se actualmente que a efusão do ouvido médio pode reflectir uma inflamação de modelo Th1 ou Th26. Na efusão de ouvidos de crianças atópicas, nomeadamente naquelas com rinite alérgica, é mais frequentemente encontrado um infiltrado de características Th26, e já se demonstrou que a inflamação nessas crianças tem um perfil semelhante (Th2) na nasofaringe e no ouvido médio^{14,15}. A disfunção da tuba auditiva relacionada com as adenóides pode ter também um componente funcional relacionado com alergia¹⁶. De facto, as adenóides parecem representar um local potencial de inflamação alérgica¹⁶, que pode influenciar a função da tuba auditiva através da libertação de mediadores químicos como a histamina¹⁶. Foi sugerido por Modrzynsky et al. que a rinite alérgica seja um factor de risco importante para a hipertrofia das adenóides

em crianças¹⁷. Vários estudos têm avaliado a eficácia dos corticóides intranasais em crianças com hipertrofia moderada a severa das adenóides. Uma revisão recente de vários desses estudos sugere que os corticóides intranasais de facto melhoram os sintomas de obstrução nasal nessas crianças e que essa melhoria pode estar associada à redução do tamanho das adenóides¹⁸.

Em síntese, a alergia respiratória, a doença adenoamigdalina e a OME são problemas de saúde major nas crianças e têm grande impacto na sua qualidade de vida. A forma como se correlacionam é desconhecida². Os vários estudos já realizados não encontram uma associação muito consistente entre a alergia e a OME. No entanto, perante as evidências de que as células e os mediadores inflamatórios têm um papel importante na patogénese da OME, e atendendo à eficácia dos corticóides na melhoria da obstrução nasal e na redução do tamanho das adenóides, consideramos que o tratamento da comorbilidade alérgica subjacente, principalmente da rinite alérgica, nas crianças sensibilizadas a aeroalergénios comuns é fundamental, já que se reflectirá na melhoria da função respiratória nasal e consequentemente na melhoria da função da tuba auditiva.

CONCLUSÃO

As crianças com hipertrofia obstrutiva têm doseamentos de IgA sérica mais baixos que aquelas com infecções de repetição, mas dentro dos valores normais para a idade, não se podendo estabelecer uma relação entre a diferente patologia adenoamigdalina e o valor de Igs séricas. O défice de Igs é raro e não justifica o seu despiste por rotina. A elevada prevalência de sensibilização a aeroalergénios comuns encontrada nas crianças com patologia adenoamigdalina justifica o seu despiste e o adequado tratamento da co-morbilidade alérgica subjacente. Não parece existir qualquer co-relação entre alergia e OME.

Referências bibliográficas:

- 1) Marinho AF. Amígdalas e adenóides – da infecção à obstrução. *Rev Port Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico Facial* 2010;48:25-32
- 2) Suvilehto J, Seppänen M, Notkola IL, et al. Association of allergy, asthma and IgE sensitisation to adenoidectomy and infections in children. *Rhinology* 2007;45:286-91
- 3) Reichel O, Mayr D, Winterhoff J, et al. Tonsillotomy or tonsillectomy? – a prospective study comparing histological and immunological findings in recurrent tonsillitis and tonsillar hyperplasia. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;26:277-284
- 4) Amorim AM, Loureiro G, Tomé P, et al. Adenoamigdalectomia e o seu impacto imuno-alergológico – revisão da literatura. *Rev Port Imunoalergol* 2006;14:91-97
- 5) Aghamohammadi A, Moin M, Karimi A, et al. Immunologic evaluation of patients with recurrent ear, nose, and throat infections. *Am J Otolaryngol* 2008;29:385-392
- 6) Tewfik TL, Mazer B. The links between allergy and otitis media with effusion. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;14:187-90
- 7) Fireman F. Otitis media and eustachian tube dysfunction: Connection to allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:787-97
- 8) Yeo S, Park D, Eun Y, et al. The role of allergic rhinitis in the development of otitis media with effusion: effect on eustachian tube function. *Am J Otolaryngol* 2007;28:148-152
- 9) Finocchi A, Angelini F, Chini L, et al. Evaluation of the relevance of humoral immunodeficiencies in a pediatric population affected by recurrent infections. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13:443-447
- 10) Surjan L, Brandtzaeg P, Berdal P; Immunoglobulin systems of human tonsils II; *Clin Exp Immunol* 1978;31:382-390
- 11) Brandtzaeg P, Surjan L, Berdal P; Immunoglobulin-producing cells in clinically normal, hyperplastic and inflamed human palatine tonsils; *Acta Otolaryngol* 1979;360:211-215
- 12) Zielnik-Jurkiewicz B, Jurkiewicz D; Implication of immunological abnormalities after adenotonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002;64:127-132
- 13) Bernstein J, Lee J, Conboy, et al. Further observations on the role of IgE-mediated hypersensitivity in recurrent otitis media with effusion. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985;93:611-5
- 14) Marseglia GL, Pagella F, Caimmi D, et al. Increased risk of otitis media with effusion in allergic children presented with adenoiditis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;138:572-5
- 15) Nguyen L, Manoukian J, Sobol S, et al. Similar allergic inflammation in the middle ear and upper airway: evidence linking otitis media with effusion to the united airways concept. *J Allergy Clin Immunol* 2004 Nov;114:1110-5
- 16) Marseglia GL, Poddighe D, Caimmi D, et al. Role of adenoids and adenoiditis in children with allergy and otitis media. *Curr Allergy Asthma Rep* 2009;9:460-4
- 17) Modrzynsky M, Zawiska E. Frequency of adenoid hypertrophy in children with allergic diseases. *Przegl Lek* 2003;60:322-4
- 18) Zhang L, Mendoza-Sassi RA, César JA, et al. Intranasal corticosteroids for nasal airway obstruction in children with moderate to severe adenoidal hypertrophy. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;16