

# Sinusite fúngica alérgica – Caso clínico e revisão da literatura

## *Allergic fungal sinusitis – Case report and literature review*

Rev Port Imunoalergologia 2007; 15 (5): 423-430

Diva Ferreira<sup>1</sup>, Ana Morête<sup>2</sup>, Raquel Duarte<sup>3</sup>, Aurora Carvalho<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Interna complementar de Pneumologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

<sup>2</sup> Assistente Hospitalar de Imunoalergologia do Hospital de Aveiro

<sup>3</sup> Assistente Hospitalar de Pneumologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

<sup>4</sup> Assistente Graduada de Pneumologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

### RESUMO

A sinusite fúngica alérgica (SFA) é uma doença rara e uma forma de sinusite fúngica não invasiva. É caracterizada por uma reacção alérgica intensa, causada pela presença de um ou mais fungos que crescem no muco das cavidades sinusais. O conhecimento da doença é ainda muito limitado, sendo frequentemente subdiagnosticada. O tratamento dos doentes com SFA inclui a remoção cirúrgica apropriada do conteúdo das cavidades sinusais com marsupialização dos seios envolvidos. Depois da cirurgia está indicada corticoterapia sistémica. A imunoterapia para antigénios fúngicos é ainda controversa. O facto de ser uma doença pouco frequente e subdiagnosticada contribui para a dificuldade em conseguir resultados válidos para avaliar a eficácia deste tipo de intervenção terapêutica. Os autores apresentam o caso clínico de um doente com sinusite fúngica alérgica, submetido a tratamento cirúrgico complementado por imunoterapia específica iniciada após a cirurgia, o que permitiu o controlo da doença.

**Palavras-chave:** Sinusite fúngica alérgica, rinosinusite, IgE, alergia.

## ABSTRACT

*Allergic fungal sinusitis (AFS) is a rare disease and a form of non-invasive fungal sinusitis characterised by an intense allergic reaction to the presence of a fungus growing in allergic mucin within the sinus cavities. Understanding of this disease is still limited and it is frequently underdiagnosed. Treatment of patients with AFS requires surgical removal of the inciting fungal allergic mucin and marsupialisation of the involved sinuses. Medical treatment requires postoperative oral corticosteroids. Specific immunotherapy is still controversial. As it is a rare and frequently underdiagnosed disease it is difficult to obtain meaningful results to evaluate the success of this kind of therapy. The authors report a patient with allergic fungal sinusitis submitted to surgical therapy, in combination with specific immunotherapy after surgery, allowing disease control.*

**Key-words:** Allergic fungal sinusitis, rhinosinusitis, IgE, allergy.

## INTRODUÇÃO

**A** sinusite fúngica alérgica (SFA) é uma forma distinta de sinusite fúngica não invasiva, caracterizada por uma intensa reacção alérgica à presença de crescimento fúngico na “mucina alérgica”, situada dentro das cavidades dos seios peri-nasais (Figura 1). O conhecimento desta doença é ainda limitado, sendo frequentemente subdiagnosticada. É causada mais frequentemente por fungos *Dematiaceous*. Os doentes apresentam-se com uma história de rinosinusite e polipose nasal. A tomografia computadorizada (TC) mostra sinusite hipertrófica e áreas de hiperatenuação que representam “mucina alérgica”. Todos os doentes são atópicos, apresentando testes cutâneos positivos para o fungo causador e elevação da IgE total. O tratamento requer cirurgia conservadora; a avaliação histopatológica da peça cirúrgica revela inflamação mucosa eosinofílica e linfocítica e “mucina alérgica” espessa contendo fungos não invasivos. O tratamento médico inclui corticoterapia oral pós-operatória, corticóides nasais e imunoterapia específica. Os doentes devem ser mantidos em vigilância apertada, pelo imunoalergologista e pelo cirurgião, devido à elevada taxa de recidivas.



**Figura 1.** Reacção alérgica nas cavidades sinusais

Os autores apresentam o caso clínico de um doente com SFA, no qual a imunoterapia específica iniciada após a cirurgia se mostrou eficaz no controlo da doença, sendo uma excelente alternativa à corticoterapia sistémica.

É feita uma revisão teórica sobre o tema.

## CASO CLÍNICO

MFB, sexo masculino, 42 anos, enviado à consulta de ORL por queixas de congestão nasal, rinorreia purulenta, rinorreia posterior persistente e cefaleias. Nos antecedentes pessoais referia uma história de asma e rinite na infância.

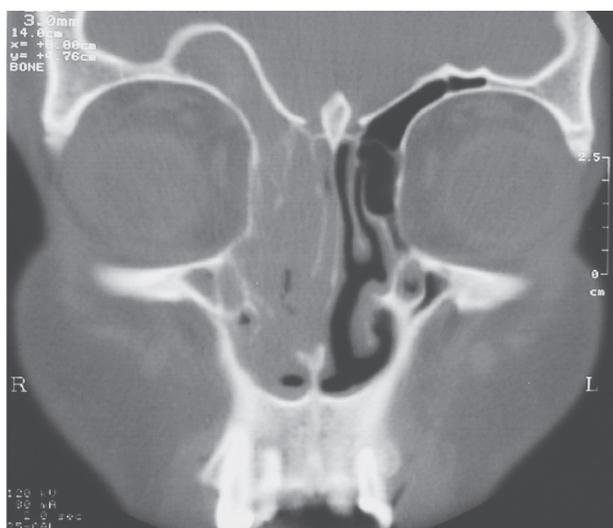
A rinoscopia revelou polipose nasal à direita.

A TC dos seios perinasais efectuada mostrou hipertrofia mucosa com envolvimento do seio maxilar direito, simulando um tumor com crescimento expansivo (Figura 2).

Foi submetido posteriormente a cirurgia ORL para remoção da massa visualizada. O exame histológico não revelou a presença de fungos.

Foi referenciado para uma consulta de Imunoalergologia. Do estudo realizado, destaca-se:

- Prick testes: positivos para ácaros do pó da casa (*Dermatophagoides pteronyssinus* e *Dermatophagoides farinae*) e fungos (*Alternaria* e *Aspergillus*); negativos para pólenes de gramíneas e árvores e faneras (cão e gato).



**Figura 2.** TC dos seios perinasais: hipertrofia com envolvimento do seio maxilar direito

- IgE total: 1908 IU/L
- IgE específica positiva para:
  - Dermatophagoides pteronyssinus*: 92,5 KU/L,
  - Dermatophagoides farinae*: 40,9 KU/L,
  - Aspergillus fumigatus*: 2,43 KU/L;
  - Alternaria alternata*: 11,5 KU/L.

Após a cirurgia, não houve mais contacto com o doente.

Cerca de quatro anos mais tarde, o doente regressa à consulta por recidiva dos sintomas. Apresenta então polipose nasal bilateral e envolvimento do seio maxilar esquerdo (Figura 3).

Decide-se a repetição da cirurgia e o exame histológico nesta altura revela mucina e hifas fúngicas. O estudo imunoalergológico revela IgE elevada e confirma sensibilização a ácaros do pó da casa e fungos (*Alternaria* e *Aspergillus*).

É colocado o diagnóstico de sinusite fúngica alérgica. Inicia corticoterapia sistémica que tem de suspender por efeitos secundários graves.

Opta-se pelo início de imunoterapia específica para ácaros e fungos.

Foi efectuada com extractos alergénicos – extracto hipossensibilizante retard (Leti®) – inicialmente de ácaros



**Figura 3.** TC dos seios perinasais: polipose nasal bilateral e envolvimento do seio maxilar esquerdo

(*Dermatophagoides pteronyssinus* e *Dermatophagoides farinae*) e depois fungos. Durante um ano e meio efectuou imunoterapia específica para ácaros do pó da casa. Nessa altura iniciou-se, concomitantemente mas em preparações separadas, imunoterapia específica para fungos, incluindo *Alternaria* e *Aspergillus*, que manteve até completar cinco anos de imunoterapia. A imunoterapia foi administrada semanalmente, com ajuste da dose conforme tolerância, efectuando uma aplicação de cada um dos dois extractos em braço diferente. O doente foi observado regularmente, com ajuste da dose às necessidades, de acordo com a reacção local; não houve recidiva de sintomas nasais.

No quinto ano de imunoterapia o doente encontrava-se clinicamente bem, assintomático durante a maior parte do ano, e as lesões das vias aéreas superiores mantinham-se estacionárias.

Após um ano e meio de suspensão, o doente mantém-se bem, sem recidiva das lesões.

## DISCUSSÃO

Ao longo dos últimos 20 anos, a sinusite fúngica alérgica (SFA) tem vindo a ser redefinida. Inicialmente, era descrita como um tumor dos seios peri-nasais (SPN), e o tratamento consistia num desbridamento cirúrgico extenso, seguido de terapêutica com anti-fúngicos tópicos e sistémicos. O único fungo isolado era o *Aspergillus*, conhecido por causar doença invasiva nos SPN, devido à limitação das técnicas de cultura e ao desconhecimento do facto de o fungo *Dematiaceous* causar também esta doença. Por isso, era tratada agressivamente. Em 1980, a doença passou a ser aceite como um processo fúngico benigno, frequentemente confundido com um tumor dos SPN em estudos imagiológicos devido à expansão que afecta as cavidades sinusais na SFA. Em 1989, Robson et al. introduziram o conceito de sinusite fúngica alérgica após observação de registos que mostravam que esta entidade poderia ser provocada por um número de diferentes fungos, e não apenas por *Aspergillus*<sup>1</sup>.

A SFA é agora definida como uma reacção alérgica aos fungos presentes no meio ambiente, habitualmente do género *Dematiaceous*, em indivíduos imunocompetentes. Contrasta com infecções fúngicas que afectam doentes imunodeprimidos. A maioria dos doentes com SFA tem uma história de rinite alérgica, mas a altura exacta em que se iniciou a SFA é difícil de definir.

Estima-se que aproximadamente 5 a 10% dos doentes afectados por rinosinusite crónica actualmente sejam portadores de SFA. A atopia é característica da doença; cerca de 2/3 dos doentes referem uma história de rinite alérgica, e 90% demonstram IgE específica elevada para um ou mais antigénios fúngicos. A asma pode estar também associada.

A incidência da SFA parece estar relacionada com factores geográficos. Registos da literatura revelam que o maior número de casos de SFA se localiza em zonas de clima ameno com humidade relativa elevada. As razões para esta associação não estão explicadas.

A SFA é mais comum entre adolescentes e adultos jovens; a idade média na altura do diagnóstico é 21,9 anos. A relação homem-mulher difere ligeiramente entre os vários registos na literatura, mas acredita-se que a incidência seja equivalente em ambos os sexos.

Apesar de o reconhecimento da doença ter vindo a aumentar, persistem ainda algumas dúvidas relativamente ao diagnóstico e ao tratamento.

A SFA consiste numa reacção alérgica a fungos, na qual detritos fúngicos, mucina alérgica e pólipos nasais são formados nas cavidades nasais e SPN. Os fungos responsáveis geralmente pertencem ao género *Dematiaceous*, como as espécies de *Bipolaris* e *Curvularia* (as mais frequentes), *Drechslera*, *Alternaria*, *Exserohilum*, *Helminthosporium* e *Fusarium*. Uma pequena parte da SFA é provocada por *Aspergillus* (13%).

Assiste-se a uma controvérsia relativamente ao facto de a SFA se tratar de uma doença infecciosa ou alérgica. O domínio de mediadores derivados de eosinófilos tem corroborado a relação entre a inflamação não infecciosa (alérgica) e a SFA, como demonstrado em estudos de Manning et al.<sup>2</sup>. O conceito de activação eosinofílica associada à SFA foi recentemente reforçado por Feger et al.<sup>3</sup>,

que estudaram a presença da proteína catiónica eosinofílica no sangue e na mucina de doentes com esta patologia. Concluíram que os níveis desta proteína na mucina de doentes com SFA estão mais elevados, comparativamente aos casos-controlo. Estes dados imunológicos e histológicos favorecem o argumento a favor de a SFA representar uma doença imunologicamente mediada, em vez de uma doença fúngica infecciosa.

Actualmente, a patofisiologia da SFA está postulada como sendo similar à da aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA). A ABPA é uma doença caracterizada por uma resposta imune alérgica específica, incluindo asma, aumento da IgE total, eosinofilia pulmonar e presença de muco espesso e viscoso que produz obstrução brônquica e bronquiectasias. Manning *et al.* sugeriram que vários factores interrelacionados levam ao desenvolvimento e perpetuam a SFA. Primeiramente, um indivíduo atópico é exposto aos fungos, teoricamente pela via nasal normal, o que leva a um estímulo antigénico inicial. Surge uma resposta inflamatória a partir de ambas as reacções Gell e Coombs de tipo I (mediada por IgE) e tipo III (mediada por imunocomplexos), desencadeando um subsequente edema tecidual. A resultante obstrução dos *ostia* de drenagem das cavidades dos SPN, associada à estase, cria um ambiente ideal para a proliferação fúngica, com consequente aumento da expressão antigénica e inflamação imunologicamente mediada. A tão característica mucina alérgica produzida na SFA consiste num material viscoso com consistência de manteiga, de coloração esverdeada ou acastanhada. Histologicamente, é caracterizada pela presença de eosinófilos, linfócitos, cristais de Charcot-Leyden e hifas fúngicas extramucosas, resultante deste ciclo patológico, originando maior obstrução dos SPN e perpetuando o processo subjacente. Este pode envolver os SPN adjacentes, podendo provocar expansão dos seios com consequente erosão óssea, mas caracteristicamente sem a presença de invasão fúngica da mucosa subjacente.

Clinicamente, os doentes com SFA apresentam sinais e sintomas de obstrução nasal, rinite alérgica ou sinusite crónica, que inclui congestão nasal, rinorreia purulenta, escorrência nasal posterior ou cefaleias. Por vezes, a apresentação da SFA é muito subtil. Tipicamente os doentes

descrevem obstrução nasal e produção nasal de moldes de material escuro e de consistência elástica<sup>4</sup>, compostos pela mucina alérgica viscosa e na qual as hifas podem ser encontradas. Algumas dismorfias faciais, como a proptose, têm sido também associadas, principalmente em crianças. Devido à progressão lenta da SFA, estes sintomas não são por vezes valorizados. Os doentes podem ter atopia documentada, com resposta insuficiente a anti-histamínicos, corticoterapia e imunoterapia prévia, ou uma história anterior de múltiplas cirurgias prévias aos SPN, indicativo da natureza recorrente desta patologia.

Bent e Kunh<sup>5</sup> estabeleceram em 1994 critérios diagnósticos para a SFA, conhecidos e aceites actualmente como critérios *major*, baseados num estudo<sup>6</sup> que avaliou 15 doentes consecutivos com SFA, onde encontraram as seguintes 5 características comuns:

- hipersensibilidade de tipo I aos fungos (Gell e Coombs, mediada por IgE);
- polipose nasal;
- achados característicos na TC;
- colheita do conteúdo sinusal, aquando da cirurgia, positiva para fungos;
- presença de “mucina alérgica”, com elementos fúngicos e sem invasão de tecidos.

No mesmo estudo os autores definiram 6 critérios *minor* – asma, predominância unilateral, presença de erosão óssea, cultura fúngica positiva, cristais de Charcot-Leyden e eosinofilia periférica.

A hipersensibilidade de tipo I para os antigénios fúngicos isolados pode ser demonstrada através da realização de testes cutâneos *prick* ou intradérmicos. No diagnóstico da SFA é também importante a pesquisa de IgE fúngicas específicas<sup>7,8</sup>. Recentemente, o valor da IgE total tem sido proposto como indicador da actividade clínica da doença.

A SFA tem características imagiológicas próprias<sup>9,10</sup>. A TC revela marcada hiperplasia da mucosa dos SPN, normalmente atingindo múltiplos seios mas com predominância unilateral, principalmente nas crianças. A mucina

alérgica é frequentemente observada como áreas centrais de hiperatenuação (aumento de sinal, característico de material de elevada densidade como mineral ou osso e que é visualizado como uma imagem branca na TC). Ocasionalmente, podem surgir imagens de erosão óssea, sem haver no entanto invasão fúngica dos tecidos vizinhos. Cerca de metade dos doentes têm apenas doença unilateral, embora o envolvimento do nariz e SPN contíguos sejam comuns.

O muco dos doentes com SFA é indistinguível das impactações mucóides dos doentes com ABPA. O diagnóstico requer identificação da mucina alérgica característica, com hifas visíveis, utilizando colorações específicas. Nas culturas crescem normalmente fungos *Dematiaceus*, mas podem ser negativas. No diagnóstico de infecção fúngica sinusal, devem sempre ser realizados os seguintes exames nos produtos de colheita (secreções nasais e material removido cirurgicamente das cavidades dos SPN): exame microscópico directo, exame cultural e exame histopatológico (cristais de Charcot-Leyden).

Uma cultura positiva para fungos não confirma o diagnóstico de SFA, nem uma cultura negativa exclui a patologia. Por exemplo, os fungos podem proliferar como um crescimento saprófita nos SPN. Além disso, os laboratórios de micologia variam em capacidade e o manuseamento das espécies influencia significativamente a taxa de culturas fúngicas positivas num trabalho clínico. A mucina alérgica continua a ser o indicador mais fiável de SFA.

Pelo facto de a polipose nasal e a doença fúngica nos SPN não serem exclusivos da SFA, outras doenças micóticas devem ser definidas no diagnóstico diferencial, como:

- Sinusite fúngica invasiva: esta entidade é encontrada em doentes com imunodepressão ou diabetes *mellitus* e caracteriza-se por penetração fúngica invasiva dos tecidos. Hipersensibilidade, dor local e necrose intranasal sugerem fortemente sinusite fúngica invasiva e permitem distingui-la da SFA.
- Proliferação fúngica saprófita: este crescimento pode ser encontrado em uma ou mais cavidades dos SPN

em doentes com rinosinusite supurativa crónica. Um crescimento similar pode ocorrer nas cavidades nasais de doentes submetidos a cirurgia naso-sinusal agressiva. Apesar de as culturas fúngicas serem positivas, a ausência de achados histológicos de mucina alérgica e de manifestações clínicas de sinusite fúngica invasiva sugere proliferação fúngica saprófita.

- Micetoma (aspergiloma ou bola fúngica sinusal): esta entidade clínica difere da SFA na apresentação. Em vez de envolver vários SPN, a bola fúngica tipicamente envolve um único seio, mais frequentemente o antro maxilar ou esfenóide. Os doentes com esta patologia não são necessariamente atópicos e geralmente não apresentam pólipos nasais. Ao exame histológico, o material removido demonstra apenas hifas fúngicas sem eosinófilos. A cirurgia nestes doentes é geralmente curativa.
- Sinusite com mucina eosinofílica: a pansinusite, polipose nasal e mucina indistinguível da presente na SFA são características. No entanto, o exame da mucina não revela a presença de hifas fúngicas. A atopia não é uma constante nesta entidade, tal como é na SFA<sup>11,12,13</sup>.

Todos os doentes com SFA devem ser submetidos a remoção cirúrgica completa da mucina alérgica com marsupialização dos seios envolvidos. A cirurgia actualmente praticada é completa e baseada totalmente em técnicas endoscópicas. O antigénio fúngico estimulante deve ser removido para que a imunoterapia específica (IE), efectuada posteriormente, possa ter sucesso. Não há contra-indicações para a abordagem cirúrgica. A terapêutica medicamentosa pré-operatória consiste no início de corticoterapia sistémica (prednisolona em dose de 0,5-1mg/kg/dia) cerca de uma semana antes da cirurgia, para assim diminuir a inflamação nasal e o volume dos pólipos nasais. Além disso, a hemorragia durante a cirurgia é reduzida. Adicionalmente, antibioterapia pré-operatória é também recomendada devido à frequência de sinusite bacteriana obstrutiva concomitante. No pós-operatório a corticoterapia sistémica é mantida com redução lenta e progressiva ao longo do processo de cicatrização, durante 3 a 4 semanas. Os corticóides tópicos nasais são iniciados no primeiro

dia do pós-operatório e mantidos até ao início da imunoterapia. São ainda recomendadas lavagens nasais com solução salina no pós-operatório.

As recidivas podem suceder após a remoção cirúrgica, variando entre 10 e quase 100%, devendo também ser tratadas cirurgicamente. A imunomodulação através de terapêutica anti-inflamatória como a corticoterapia sistémica e IE, associada por vezes a antifúngicos, têm sido utilizados na prevenção de recidivas da doença com sucesso. Há casos descritos de recidiva pós-cirurgia, imediatamente após a suspensão inadequada da corticoterapia sistémica. Os corticóides tópicos têm um papel pequeno porque o acesso nasal é restrito; no entanto, o seu uso após a cirurgia é recomendado devido ao

**Quadro 1.** Protocolo de imunoterapia específica para a sinusite fúngica alérgica

Protocolo
1. Após marsupialização cirúrgica dos SPN com sucesso e confirmação do diagnóstico, efectuar avaliação de atopia e testes (RAST ou <i>prick</i> testes) para um painel típico de antígenos não fúngicos da área residente. Testar (RAST ou <i>prick</i> testes) também todos os fungos disponíveis. Discutir o tratamento com o doente e obter consentimento informado.
2. Informar o doente sobre as medidas de evicção de alérgenos. Ajustar a terapêutica às necessidades.
3. Preparar um extracto com todos os antígenos não fúngicos positivos e um segundo extracto com todos os antígenos fúngicos positivos. Executar um teste com cada um dos extractos.
4. Administrar imunoterapia semanalmente, com ajuste da dose conforme tolerância, efectuando uma administração de cada um dos dois extractos em braço diferente. Isto permite o reconhecimento da causa de cada uma das reacções observadas.
5. Observar o doente regularmente e ajustar a dose às necessidades se ocorrer alguma reacção local ou efeito adverso nos sintomas nasais. Examinar regularmente com endoscópio para detectar reacumulação de mucina ou recidiva de pólipos.
6. Conforme o avanço da dose permitir, os antígenos podem ser combinados numa amostra; manter este regime por 3 a 5 anos.

(Adaptado de Mabry RL, 1998)

controlo da inflamação local. A utilização da IE tem dado, em alguns estudos, resultados promissores. Com base em estudos realizados, a administração de IE a doentes com SFA é recomendada com a mesma duração que é aconselhada a doentes com outras alergias, ou seja, 3 a 5 anos. Mabry *et al.*<sup>11</sup> elaboraram um protocolo de IE para a SFA (Quadro 1). Os antígenos que devem ser pesquisados para tratamento estão no Quadro 2. Até à data, não foram relatadas complicações relativas à IE pós-cirurgia. Relativamente à terapêutica anti-fúngica, o benefício tem sido pouco significativo. O custo e os efeitos laterais da terapêutica anti-fúngica sistémica limitam o uso deste tratamento na SFA. Os antagonistas dos receptores dos leucotrienos podem ser uma terapêutica eficaz para a prevenção de recorrências da polipose nasal, particularmente quando está presente hipersensibilidade à aspirina, eosinofilia marcada e nos casos de sinusite crónica envolvendo vários SPN<sup>14,15,16</sup>.

O *follow-up* destes doentes inclui vigilância endoscópica nasal. Kupfenberg *et al.*<sup>17</sup> propuseram em 1997 um estadiamento endoscópico para a SFA, que inclui alterações da mucosa e a presença ou não de “mucina alérgica” e pólipos nasais (Quadro 3).

**Quadro 2.** Antígenos fúngicos por ordem de importância

Antígenos fúngicos	
<i>Helminthosporium</i>	<i>Fusarium</i>
<i>Alternaria</i>	<i>Mucor</i>
<i>Stemphyllium</i>	<i>Pullularia</i>
<i>Curvularia</i>	<i>Cladosporium</i>
<i>Aspergillus</i>	<i>Penicillium</i>
<i>Epicoccum</i>	

(Adaptado de Mabry RL, 1998)

**Quadro 3.** Estadiamento endoscópico para a sinusite fúngica alérgica

Estádio	Achados endoscópicos
0	sem edema da mucosa ou “mucina alérgica”
1	edema da mucosa, com ou sem “mucina alérgica”
2	edema polipóide, com ou sem “mucina alérgica”
3	polipose nos SPN com “mucina alérgica”

*Contacto:*

Diva de Fátima Gonçalves Ferreira  
Rua Conceição Fernandes  
4434-502 Vila Nova de Gaia  
Email: divafferreira@sapo.pt

## REFERÊNCIAS

1. Robson JM, Hogan PG. Allergical fungal sinusitis presenting as a paranasal sinus tumor. *Aust N Z J Med* 1989; 19:351-3.
2. Manning SC, Holman M. Further evidence for allergic pathophysiology in allergic fungal sinusitis. *Laryngoscope* 1998; 108: 1485-96.
3. Feger TA, Rupp NT. Local and systemic eosinophil activation in allergic fungal sinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79:221-5.
4. Schubert MS, Goetz DW. Evaluation and treatment of allergic fungal sinusitis. I. Demographics and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102:387-94.
5. Bent JP, Kuhn FA. Allergic fungal sinusitis/polyposis. *Allergy Asthma Proc* 1996; 17: 259-68.
6. Bent JP, Kuhn FA. The diagnosis of allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 111: 580-8.
7. Manning SC., Mabry RL, Schaefer SD, et al. Evidence of IgE-mediated hypersensitivity in allergic fungal sinusitis. *Laryngoscope* 1993; 103:717-21.
8. Mabry RL, Marple BF, Mabry CS. Mold testing by RAST and skin prick test methods in patients with allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 122:104-7.
9. Manning SC, Merkel M, Kriesel K, et al. Computed tomography and magnetic resonance diagnosis of allergic fungal sinusitis. *Laryngoscope* 1997; 107:170-6.
10. Mukherji SK, Figueroa R, Ginsberg LE, et al. Allergic fungal sinusitis: CT findings. *Radiology* 1998; 207: 417-22.
11. Mabry RL, Marple BF. Outcomes after discontinuing immunotherapy for allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122:104-6.
12. Sohail MA, Al Khabori MJ. Allergic fungal sinusitis: can we predict the recurrence? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 131: 704-10.
13. Anselmo-Lima WT, Lopes RP. Invasive fungal rhinosinusitis in immunocompromised patients. *Rhinology* 2004; 42:141-4.
14. Gosepath J, Mann WJ. Role of fungus in eosinophilic sinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 13: 9-13.
15. Sasama J, Sherris DA. New paradigm for the roles of fungi and eosinophils in chronic rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 13: 2-8.
16. Schubert MS, Hutcheson PS. HLA-DQB1\*3 in allergic fungal sinusitis and other chronic hypertrophic rhinosinusitis disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114:1376-83.
17. Kupferberg SB, Bent JP, Kuhn FA. The prognosis of allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117: 35-41.