



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Atrésia das Choanas: Artigo de Revisão

Diogo Rúben de Almeida Andrade Pereira

MAIO'2020



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Atrésia das Choanas: Artigo de Revisão

Diogo Rúben de Almeida Andrade Pereira

Orientado por:

Dr. Pedro Manuel Correia-Rodrigues

MAIO'2020

1. Resumo

A Atrésia das Choanas (AC) é uma patologia congênita, de etiologia desconhecida, na qual ocorre uma alteração do desenvolvimento embrionário com consequente obstrução ao nível dos orifícios posteriores das fossas nasais. Não obstante da sua raridade, é a causa anatómica congênita mais frequente de obstrução nasal na criança.

O diagnóstico é geralmente clínico, dominado por sinais de dificuldade respiratória, apneia em repouso, cianose cíclica e paradoxal, sendo confirmado por nasofibroscopia e métodos de imagem, nomeadamente pela tomografia computadorizada (TC).

A Atrésia das Choanas Bilateral (ACB) é uma entidade mal tolerada que se pode apresentar como uma verdadeira emergência com necessidade de tratamento cirúrgico. As técnicas têm evoluído ao longo das últimas décadas até à abordagem atualmente mais consensual, a via endoscópica transnasal. A abordagem cirúrgica desta patologia exige frequentemente reintervenções e está associada a potenciais complicações.

O uso de *stents* e/ou mitomicina C continua a ser uma controvérsia no tratamento da AC.

Palavras Chave: Atrésia das Choanas; Malformação Congénita; Fossas Nasais; Nasofibroscopia.

1. Abstract

Choanal Atresia (AC) is a congenital disorder of unknown etiology, in which occurs a change of embryonic development that will result in obstruction at the level of the rear holes of the nostrils. Despite its rarity, it is the most frequent congenital anatomical cause of nasal obstruction in the child.

The diagnosis is usually clinical, including signs of respiratory distress, apnea at rest, cyclical and paradoxical cyanosis, being confirmed by nasofibrosocopy and imaging methods, particularly the computed tomography (TC).

Bilateral Choana Atresia (ACB) is poorly tolerated and it can present as a real emergency in need of surgical treatment. Techniques evolved over the past decades to the currently preferred approach, via transnasal endoscopic. The surgical treatment of this pathology often requires reinterventions and it is associated with potential complications.

The use of *stents* and/or mitomycin-C remains controversial in the treatment of AC.

Keywords: Choanal Atresia; Congenital Malformation; Nasal Pits; Nasofibrosocopy.

O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FML.

Índice

1. Resumo.....	3
1. Abstract	4
2. Considerações Teóricas.....	6
2.1. Síndromes Genéticas Associadas	6
2.2. Anatomia das Choanas	7
3. Perspetiva Histórica.....	8
4. Evolução Embriológica	11
5. Teorias Moleculares	14
6. Sintomas e Sinais Clínicos	16
7. Diagnóstico.....	17
7.1. Diagnóstico Diferencial.....	18
8. Tratamento	19
9. Conclusão	23
10. Agradecimentos	24
11. Bibliografia.....	25

2. Considerações Teóricas

A AC é uma obstrução congénita, de etiologia desconhecida, caracterizada por uma alteração no desenvolvimento embrionário que resulta numa falta de permeabilidade uni ou bilateral dos orifícios nasais posteriores, interrompendo a comunicação da cavidade nasal posterior com a nasofaringe^{1,2}.

Em termos epidemiológicos trata-se de uma patologia rara, com uma incidência estimada de 1 para cada 5000 a 8000 nados vivos. É duas vezes mais prevalente em mulheres^{2,3} e mais comum a unilateralidade do que a bilateralidade, representando a primeira cerca de 60 a 70% dos casos. Em caso de unilateralidade é mais frequente à direita, num rácio de 2:1⁴. A ocorrência em gémeos monozigóticos e em alguns casos familiares sugerem a existência de um possível padrão hereditário¹.

No passado, a maioria das AC (90%) eram descritas como ósseas, enquanto que as restantes (10%) eram de natureza membranosa⁵. A literatura recente refere um terceiro tipo, misto ou ósseo-membranoso, muito mais comum (ocorrendo em 69% dos casos), ficando o tipo ósseo com 31% e o tipo membranoso puro a ocorrer muito raramente⁶.

2.1. Síndromes Genéticas Associadas

Pode existir associação com outras anomalias genéticas em até 50% dos doentes. A associação mais frequente é com o síndrome de CHARGE (em cerca de 7-29% dos casos reportados²). Este consiste numa doença autossómica dominante, com uma prevalência de 1 para cada 10 000 nados vivos, em que são reconhecidos em 2/3 dos casos mutações no gene CHD7 (*chromodomain helicase DNA binding protein 7*)⁷. Deriva de um processo disblastogénico e neurodegenerativo, resultando num desenvolvimento anormal da crista neural. É um distúrbio multifacetado caracterizado pela combinação de pelo menos quatro das seguintes anormalidades: Coloboma of the eye – coloboma; Hearth defects – alterações cardíacas; Atresia/stenosis – AC; growth and mental Retardation – atraso de desenvolvimento e crescimento; Genital and/or urinary abnormalities – hipoplasia génito-urinária; e, Ear abnormalities and deafness – alterações otológicas associadas à surdez⁸. Por este motivo, os recém-nascidos com AC deverão ter uma

avaliação adequada das anomalias associadas que possam afetar o sucesso e a segurança da abordagem cirúrgica, o que geralmente envolve uma avaliação cardiovascular e a realização de um ecocardiograma⁹.

Da mesma forma, pode surgir a associação com o síndrome de Treacher-Collins, mas numa prevalência menor. É uma doença autossômica dominante com a incidência estimada de 1 para cada 50 000 nados vivos e caracterizada por mutações no gene *TCOF1* e, em menor número, nos genes *POLRID* e *POLRIC*, responsáveis pelos fenótipos restantes. Trata-se de uma disostose mandíbulo-facial, definida pela hipoplasia dos ossos faciais, deformidades do pavilhão auricular, fendas palpebrais anti-mongoloides, coloboma das pálpebras inferiores e fenda do palato¹⁰.

A forma unilateral verifica-se nos casos leves com apresentações isoladas e por sua vez a bilateralidade estará associada a malformações mais extensas como as duas supracitadas ou a outras síndromes de craniossinostose menos frequentes (i.e., síndrome de Crouzon, de Apert, de Pfeiffer, de Down, a hipoplasia ou assimetria facial, a fenda do palato, a microencefalia, o meningocelo ou meningoencefalocelo, entre outras)⁶.

A ocorrência de AC de forma adquirida é muito rara. As causas habitualmente subjacentes são as seguintes: radioterapia por carcinoma nasofaríngeo; tuberculose ou sífilis da rinofaringe; pós-trauma rinofaríngeo, como por exemplo após adenoidectomia; ou, eventualmente, permanece com etiologia desconhecida (idiopática)^{2,6}.

2.2. Anatomia das Choanas

As fossas nasais abrem-se posteriormente através de um orifício distinto para cada uma delas. Estes orifícios, designados de choanas ou coanas, são retangulares, alongados de cima para baixo e de trás para a frente. São limitadas: internamente, pelo bordo posterior do vómer, que separa as duas choanas; por fora, pela asa interna da apófise pterigóideia; em cima, pelo corpo do esfenóide e pelo bordo posterior das asas do vómer; em baixo, pelo bordo posterior da lâmina horizontal do palatino. Na extremidade inferior do septo vomeriano, pode ver-se a espinha nasal posterior¹¹.

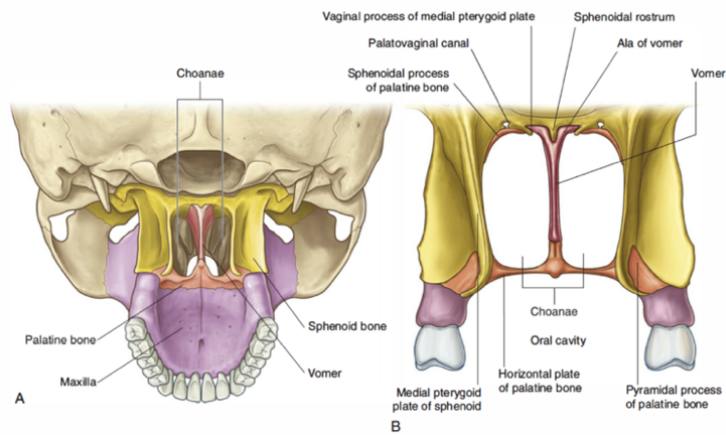


Figura 1 – Anatomia da face posterior das fossas nasais
Adaptado de: *Gray's Anatomy for Student. Elsevier, 2ª ed., 2009*

3. Perspetiva Histórica

A primeira descrição da AC surge em 1755 por Johann George Roederer⁵. O registo, de forma mais extensa, foi elaborado pela primeira vez em 1829, por Adolf Wilhelm Otto (1786-1845), de Breslau, no seu livro "*Lehrbuch der pathologischen Anatomie des Menschen und der Thiere*". No contexto da descrição dos ossos palatinos, Otto apenas diz no capítulo 131: "*Bei angeborener Verschlussung der hintern Nasenoeffnungen sind die Gaumenbeine sehr missgestaltet*", que significa "No encerramento congénito da choana, os ossos palatinos estão muito deformados"¹². Em 1841, no capítulo 101 do seu livro "*Monstrorum sexcentorum descriptio anatomica*", Otto descreve a AC unilateral num cadáver do sexo masculino nascido prematuro tardio: "(...) no lado direito, havia um pequena cavidade nasal curta e plana, contendo um corneto e terminando anteriormente numa narina muito pequena. A sua parte posterior estava encerrada e faltava uma choana. No lado esquerdo, não foi encontrada cavidade nasal, em vez disso, havia uma certa "massa de cartilagem" (...) "¹³.

Em 1854, Carl Emmert (1813-1903), em Berna, foi o primeiro a descrever a primeira forma de abordagem cirúrgica através de punção transnasal cega do palato, usando um trocáter curvo para estabelecer uma via aérea adequada num recém-nascido. Assim, operou com sucesso um rapaz de 7 anos com uma ACB óssea, com queixas de ataques paroxísticos de dispneia durante o sono e anosmia desde o nascimento. Conclui

que a anatomia do nariz era normal, mas as choanas estavam completamente encerradas. Assim, usando clorofórmio, Emmert perfurou a obstrução bilateralmente com um trocáter curvo. Após a retirada dos trocáteres, fixou tubos metálicos curvos na frente do septo. Após 6 semanas, substituiu esses tubos por uns de maior calibre, deixando-os por mais 3 meses. Os últimos tubos foram removidos meio ano depois. Embora as aberturas fossem pequenas, a criança conseguiu dormir sem interrupções do ciclo de sono e recuperou o olfato¹⁴.

Em 1859, em Tuebingen, Hubert von Luschka (1820-1875) observou uma criança do sexo feminino com múltiplas anomalias, que morreu logo após o seu nascimento. Possuía uma ACB cujos detalhes anatômicos são cuidadosamente descritos. Os ossos nasais, a lâmina perpendicular do etmóide, a cartilagem septal e a região pré-maxilar estavam ausentes. Algumas malformações do cérebro foram encontradas. Também apresentava cardiopatia ventricular, hérnia diafragmática esquerda e útero e vagina bífidos. Esta foi a primeira descrição da confluência de anomalias que acompanha a AC e representa exatamente o aquilo que mais tarde recebeu a designação de síndrome de CHARGE¹⁵.

Em 1872, na Filadélfia, Jacob da Silva Solis-Cohen (1838-1927) descreveu a primeira operação via transnasal bem sucedida numa criança por ACB. Esta apresentava dificuldades alimentares e respiratórias, com frequentes episódios paroxísticos de dificuldade respiratória. Foi realizada uma perfuração na faringe com um utensílio cortoperfurante rudimentar e uma sonda de aço. Desta forma, assegurou-se a patência da via aérea e a nutrição da criança¹⁶.

Em 1881, R.T. Ronaldson documentou o primeiro caso britânico de ACB num recém-nascido de termo. Este relatório é um exemplo ilustre do estabelecimento de etapas na marcha diagnóstica. Primeiro, foi excluído obstrução da via aérea ao nível da orofaringe e laringe. Por conseguinte, foi examinado as narinas, quando se descobriu uma substância de “aparência translúcida” e consistência semelhante a “cola”, e que, ao ser manipulada, podia ser retirada em massa. Após a limpeza das fossas nasais, descreveu que através do sopro de ar através das narinas do recém-nascido compreendeu que era sugestivo de se tratar de uma cavidade fechada. Assim, de forma repetida, foi tentado passar uma sonda curva ao longo dos orifícios nasais posteriores. Não foi bem sucedido, e chegou à conclusão de que havia uma obstrução orgânica entre a comunicação da cavidade nasal posterior e a nasofaringe¹⁷.

No final do século XIX, a AC era uma entidade bem reconhecida. Visto que, em Basileia, A. Schwendt, em 1889, publicou a sua tese com uma revisão de 25 casos¹⁸, e, em 1899, Heinrich Haag (1871-1954), de Berna, recolheu um total de 44 casos clínicos típicos de AC. Todos estes foram intervencionados por abordagem transnasal com uma variedade de instrumentos, incluindo trocáteres, instrumentos galvanocautélicos, brocas manuais e curetas.

A partir de 1882, a cirurgia septal submucosa foi introduzida por Ephraim Fletcher Ingals, em Chicago; por Arthur Hartmann, em Berlim; e, por Ferdinand Petersen, em Kiel¹⁹. No início século XX, esta técnica foi aperfeiçoada e difundida em todo o mundo. Foi esta técnica que deu início à concepção do uso abordagem por via transseptal para abrir a placa atrésica²⁰.

Em 1909, em Rostock, A. Brunk publicou dois trabalhos de relevo. No primeiro, foi discutido o significado da hipoplasia esquelética facial no lado da atresia nos casos de AC unilateral, onde geralmente é encontrado um palato mais alto e assimétrico²¹. No segundo artigo, foi descrito os detalhes da abordagem por via transpalatina para remover uma placa óssea atrética espessa numa mulher de 20 anos. Infelizmente, a abertura foi encerrada por tecido de granulação e começou a ser compreendido a possibilidade falência terapêutica por reestenose²².

Em suma, pelos anos vinte, era já conhecida a maioria das características clínicas da AC, incluindo as quatro abordagens cirúrgicas como alternativas terapêuticas⁵.

4. Evolução Embriológica

A etiologia da AC permanece desconhecida. Existem, no entanto, teorias embriogênicas propostas que tentam clarificar o mecanismo da anomalia. São comumente aceites quatro teorias, com fenómenos a ocorrerem isoladamente ou em combinação, como:

- a persistência da membrana bucofaríngea^{2,23};
- a persistência anormal da membrana nasobucal de Hochstetter^{2,23};
- persistência ou localização anormal de mesoderme, formando aderências na região nasuchoanal^{2,24};
- a desorientação na migração das células da crista neural e subsequente fluxo mesodérmico^{2,24}.

Encontram-se descritas outras teorias embriogênicas, nomeadamente a reabsorção do pavimento da fossa nasal secundária, a extensão dorsal incompleta da cavidade nasal ou a migração da porção dorsal do processo fronto-nasal com fusão às abóbadas palatinas. Pensa-se, contudo, que estas últimas estarão mais relacionadas com a ocorrência de estenose e não com a obstrução completa⁶.

Para entender sumariamente o desenvolvimento da AC é necessário uma breve revisão da embriologia da região (Figura 2). Assim sendo, por volta do final da 3ª ou início da 4ª semanas de vida embrionária, as fossas nasais primitivas são produzidas por invaginações dos placódios nasais, que são espessamentos ectodérmicos em ambos os lados da linha média da face primitiva. À medida que essas cavidades aumentam, escavando-se no leito mesodérmico da face em desenvolvimento e estendendo-se posteriormente para a região da bolsa de Rathke, as bolsas nasais primitivas (ou cavidades olfativas primitivas) são formadas. Essas cavidades passam a cobrir a boca primitiva (ou cavidade bucal). O pavimento das cavidades olfativas (ou seja, o teto da cavidade bucal) torna-se fino, o mesoderme intermediário desaparece e as cavidades nasal e oral permanecem separadas apenas por uma fina partição. Esse diafragma (ou membrana buconasal de Hochstetter) normalmente rompe-se entre o 35º e o 38º dias de vida fetal, produzindo as choanas primitivas, estabelecendo assim uma continuidade direta entre o nariz e a boca. A falha na rotura pode produzir a atresia, mas esta deve ser consideravelmente anterior e superior às choanas definitivas. Se os remanescentes

mesodérmicos persistirem entre as superfícies do epitélio nasal e bucal, a atresia pode ser óssea, ou se o osso reabsorver de forma incompleta, pode haver algum outro localizado periféricamente no diafragma com uma área membranosa no centro²³. Assim, o tipo membranoso pode nunca ser atingido para permitir a perfuração. Por outras palavras, a anomalia não pode necessariamente ser atribuída à falha de perfuração da membrana nasobucal, uma vez que a região pode nunca ter progredido para o tipo membranoso - daí que, menos de 10% das AC são membranosas e mais de 90% são ósseas.

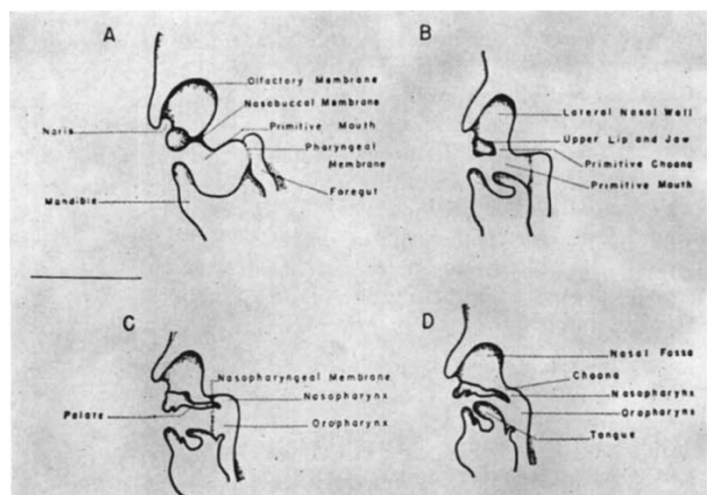


Figura 2 - Desenvolvimento embriológico da choana
Adaptado de: McKibben, B.G. *Laryngoscope*. No 67:734, 1957

As choanas primitivas aumentam e devem desaparecer como resultado do desenvolvimento do labirinto olfativo e, posteriormente, das estruturas do etmóide e dos cornetos. Com o desenvolvimento das choanas primitivas, o palato primitivo é deixado como uma cunha de osso entre as fossas nasais, externamente, e as choanas primitivas, internamente. À medida que a face se desenvolve, os processos do palato lateral e o septo nasal crescem posteriormente, e os dois processos palatinos unem-se medialmente para formar o palato secundário. Essa cunha anterior do osso que se separou devido à formação das choanas primitivas forma a região pré-maxilar, que mais tarde contém os dentes incisivos. À medida que o palato cresce horizontal e posteriormente, este separa a cavidade bucal primitiva na boca, inferiormente, e uma pequena porção inferior da cavidade nasal, superiormente, logo abaixo da região das choanas primitivas. Assim, as choanas definitivas são uma extensão posterior das choanas primitivas, e localizam-se consideravelmente mais posteriores e verticais. A persistência de outra membrana (a membrana bucofaríngea do membro anterior) nessa posição posterior estreita pode

resultar em atresia. Essa pode ser a causa das atresias membranosas mais posteriores, que compreendem os reduzidos 5 a 10% de todo o grupo²⁵.

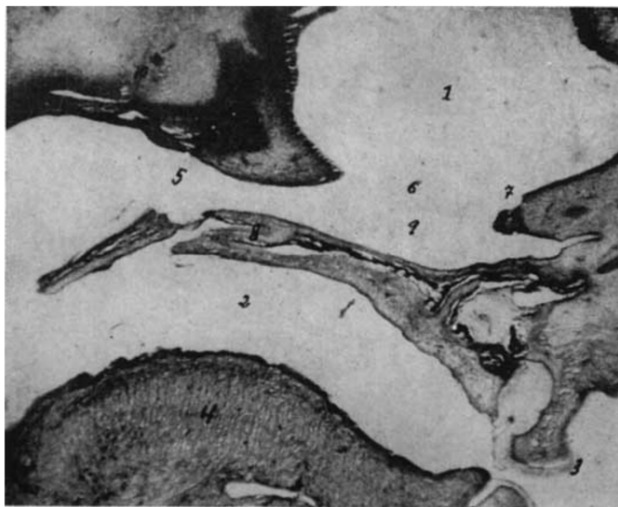


Figura 3 - Choana definitiva em corte sagital

Adaptado de: *Poch-Viñals, R., and Calvo, R. R. Arch. Otolaryng. No 63:567, 1956*

1. Cavidade nasal primitiva. 2. Cavidade bucal. 3. Lábio superior. 4. Língua.

5. Choana definitiva. 6. Choana primitiva. 7. Corneto inferior. 8. Palato secundário.

9. Cavidade nasal secundária. 10. Esfenóide

À medida que ocorre o crescimento e o aumento da fossa nasal, as aderências congênitas estariam na porção mais estreita das cavidades em desenvolvimento e, caso contenham mesoderme, a atresia poderá ser óssea e membranosa. Daí elementos cartilagosos serem encontrados nas porções ósseas atresicas, sendo postulado que a AC poder ser devida ao crescimento medial dos processos verticais e horizontais dos ossos palatinos (atendendo que a cartilagem não deve estar presente no osso verdadeiramente membranoso). No entanto, alguns investigadores aceitam a teoria de que a AC posterior se deva à falha de rotura da membrana nasobucal (ou possivelmente da membrana bucofaríngea) deixando algum tipo de partição óssea ou membranosa que separa o nariz da nasofaringe²⁶.

5. Teorias Moleculares

Diferentes teorias foram propostas para a etiologia da AC. Todavia esta continua desconhecida, uma vez que não é possível retirar conclusões estatisticamente significativas que comprovem a real contribuição de qualquer fator de exposição ambiental que leve a um maior risco de desenvolvimento de AC.

Em primeiro lugar, nas décadas de 1970 e 1980, um grande avanço no estudo da Embriologia surgiu das anomalias craniofaciais induzidas por altas doses de vitamina A. Foi descoberto que provocava danos no mesenquima e rotura da membrana celular, através de mecanismo de movimento celular, de interrupção da divisão celular e possivelmente afeção da matriz extracelular através da qual as células da crista neural migram. Foram realizados estudos usando embriões de galinha que demonstravam que o excesso de retinóides têm um efeito altamente específico na migração de células da crista neural craniana em estágios iniciais da embriogénese. Mais detalhadamente a migração é interrompida e retardada. Isso é consistente, por exemplo, com o mecanismo proposto para o síndrome de Treacher-Collins²⁷.

Mais recentemente, também se verificou o mecanismo oposto em estudos animais (Figura 4). Isto é, a supressão da síntese de ácido retinóico provocava malformações na cavidade nasal, incluindo AC. Assim, o sinal do ácido retinóico, produzido localmente a partir de vitamina A pela retinaldeído desidrogenase e transduzido pelos recetores nucleares de retinóides (o recetor de ácido retinóico e 9-cis-RA), é indispensável para a ontogénese e homeóstase de vários tecidos, nomeadamente no desenvolvimento das estruturas nasais. Foi demonstrado que o *knockout* do Raldh3 no rato suprime a síntese do ácido retinóico e causa malformações restritas às regiões oculares e nasais, semelhantes às observadas em fetos com deficiência de vitamina A ou com mutação nos recetores retinóides. O *knockout* do Raldh3 causa AC, responsável pela dificuldade respiratória e morte nos ratos com a mutação na altura do nascimento. Esta malformação é semelhante à AC congénita em humanos e pode resultar da diminuição da regulação da expressão de FGF-8 controlada pelo ácido retinóico nas saliências nasais, podendo ser evitada pelo um simples tratamento materno com suplementação de ácido retinóico²⁸.

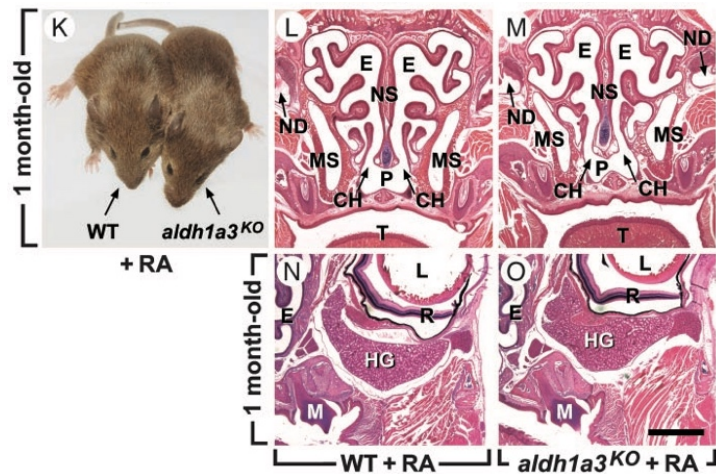


Figura 4 - Secções histológicas (L-O) da porção posterior da cavidade nasal de embriões de rato com *knockout* de *aldh1a3* e *wild type* (WT)
 Adaptado de: Dupé, V. et al. *A newborn lethal defect due to inactivation of retinaldehyde dehydrogenase type 3 is prevented by maternal retinoic acid treatment*, 2003

CH, choana; E, Cornetos etmoidais; L, Cristalino; M, Molar;
 MS, Seio maxilar; ND, Ducto lacrimonasal; NS, Septo nasal;
 P, Nasofaringe; R, Retina; T, Língua

Em segundo lugar, alguns trabalhos associam o uso pré-natal de tiamidas ao aparecimento de AC. Mais recentemente, demonstrou-se uma entidade clínica reconhecida chamada embriopatia por carbimazol²⁹. Esta perturbação pode apresentar AC, perda auditiva, atraso no desenvolvimento psicomotor e anormalidades no desenvolvimento envolvendo o trato gastrointestinal, mamilos e face. Daí a importância em obter a história medicamentosa completa do doente quando confrontado com um caso de AC. A terapêutica de primeira linha para o hipertireoidismo na gravidez inclui o uso pré-natal de tiamidas (metimazol, carbimazol e propiltiouracilo). Neste momento, a literatura atual defende o uso de propiltiouracil como melhor opção durante a gravidez devido aos seus reduzidos efeitos colaterais³⁰⁻³².

Para além disso, alguns estudos em modelo animal mostram que a migração de células da crista neural pode ser interrompida pela exposição ao fumo de tabaco³³, cafeína³⁴, álcool³⁵, pela exposição a níveis reduzidos de nutrientes da dieta, como zinco³⁶ e a vitamina B12³⁷ durante a gravidez.

6. Sintomas e Sinais Clínicos

A clínica é variada, dependendo a sua gravidade caso se trate de AC unilateral ou bilateral e parcial ou completa.

A bilateralidade completa é uma emergência médica. É mal tolerado, exigindo uma correção precoce, geralmente durante a primeira semana de vida. Embora os recém-nascidos sejam anatomicamente capazes de respirar por via oral, são considerados respiradores nasais obrigatórios nas primeiras 4 a 6 semanas de vida. A respiração oral é dificultada pelo contacto da língua com o palato, pela laringe elevada (bordo livre do epiglote superior ao bordo livre do palato) e pela coordenação imatura entre o esforço respiratório e o *input* motor e sensitivo. Assim, a respiração oral é uma técnica adquirida e geralmente inicia-se ao fim de alguns dias a semanas. Infelizmente, em alguns casos não é suficiente para a necessidade metabólica do feto sendo responsável por alguns casos de asfixia neonatal. Desta forma, qualquer massa ou anomalia congénita nasal pode cursar com sinais de dificuldade respiratória aguda, rinorreia bilateral, apneia em repouso, anósmia ou cianose cíclica e paradoxal com saturações de oxigénio que melhoram durante o choro e pioram com a alimentação. Daí que, o quadro se manifeste geralmente com o parto ou com a primeira tentativa de alimentação por via oral, devido à dificuldade em coordenar a respiração com a deglutição^{2,6,9,23}.

Na unilateralidade a clínica é mais pobre e subtil, habitualmente reconhecida mais tarde durante a infância, a adolescência ou início da idade adulta³⁸, devendo suspeitar-se por rinorreia unilateral espessa, obstrução nasal unilateral, anosmia, sinusite, respiração bucal ou dificuldade na alimentação. O seu tratamento não é tão urgente como a ACB, sendo realizado geralmente a partir dos 5 anos de idade, fase em que a anatomia é mais favorável à correção cirúrgica³⁹.

Assim, deve-se estar atento a certas características ao exame físico, como a aparecimento de estridor, tiragem e adejo nasal. A mucosa do nariz pode ter uma cor azul pálida em algumas crianças, e os cornetos com exsudado e edema. A pele que recobre as narinas e o lábio superior é frequentemente macerada pela constante irritação das secreções. Outras particularidades relevantes ao diagnóstico são as seguintes: anormalidades congénitas, como a fenda labial ou palatina, hipoplasia do terço médio da face, preocupação com incisivo central; a evidência de deformidades no lábio superior, olho, e do terço médio da face; procurar anomalias associadas ao executar exame cardiovascular e oftalmológico¹.

7. Diagnóstico

As manobras clássicas que podem aumentar a suspeição diagnóstica incluem a incapacidade de progredir uma sonda naso-gástrica (SNG) nº 6 ou nº 8 do nariz até à nasofaringe pelo menos 32 mm; a observação do fluxo aéreo nasal, quer pela ausência de embaciamento de espelho, quer pela ausência de movimento de fragmentos de algodão colocadas à frente das narinas; e, ainda, a não visualização na faringe de azul de metileno instilado na narina. Porém, todas estas técnicas têm risco de falsos positivos, pois não excluem estenose ou outras patologias^{6,9}.

A AC tem sido descrita há vários séculos, mas a evidência atual do diagnóstico e tratamento da AC foi influenciado pelos avanços nas técnicas de imagem que definem a anatomia de forma precisa e as técnicas endoscópicas para a cirurgia corretiva. Assim, o diagnóstico definitivo faz-se através da deteção da atresia pela visualização direta por endoscopia nasal flexível ou por tomografia computadorizada (TC). Atualmente, opta-se pela confirmação por endoscopia nasal por fibra ótica, com o objetivo de examinar a abertura choanal e procurar outras massas ou bloqueios que possam levar à obstrução nasal. A TC sem contraste no plano axial (Figura 5) é o exame imagiológico *gold standard*, pois permite esclarecer a natureza, a posição e espessura da obstrução, bem como despistar a presença de outras anomalias morfológicas que podem complicar a correção da AC. É característico a evidência de estenose da cavidade nasal posterior a nível da placa pterigóidea.

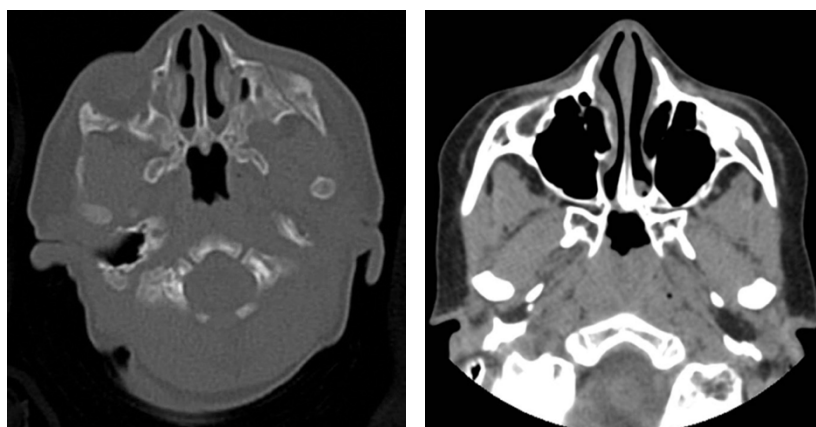


Figura 5 - TC sem contraste no plano axial
Adaptado de: Stapleton A.L., Manning S. Choanal Atresia
& Pyriform Aperture. Stenosis. No 1325-1332, 2015

Uma dica radiológica é procurar anomalias dos ossos temporais nesses cortes, uma vez que a ausência do canal semicircular é uma característica comum do síndrome de CHARGE. Atualmente, com a TC de alta resolução usada na maioria das crianças com AC, os achados típicos incluem: curvatura interna da parede lateral da cavidade nasal (asas pterigóideas), espessamento da porção posterior do vómer e acumulação de secreções a jusante da obstrução. Estão descritos dois parâmetros imagiológicos úteis na avaliação das alterações anatómicas na atresia das choanas (Tabela 1). Não obstante, ambas as técnicas são importantes no *follow up* e avaliação de recidivas^{2,6,9,40-42}.

	Normal	Óssea	Membranosa
Largura da coana	RN – 0,67 cm ↑ 0,027 cm/ano até aos 20 A	-	½ do normal
Espessura do vómer	0 a 8A – 0,23 cm ↑ 0,28 cm/ano até aos 20 A	3 vezes o normal	0,3 cm

Tabela 1 – Parâmetros diferenciadores na TC na abordagem de AC
Adaptado de: Slovis TL, et al. Choanal atresia: precise CT evaluation, 1985
RN, recém-nascido

7.1. Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico diferencial de obstrução nasal no recém-nascido é vasto e engloba causas congénitas e adquiridas e variadas modalidades terapêuticas e médico-cirúrgicas. Incluem causas congénitas como a AC, mas também a estenose da abertura piriforme, a hipoplasia do terço médio da face, o quisto do canal lacrimo-nasal, ou as massas da linha média (quisto dermóide, encefalocelo/meningocelo, quisto de Thornwaldt); tumores como teratoma, harmartoma, hemangioma, linfangioma, lipoma, neurofibroma, rabiomiossarcoma, linfoma; causas infecciosas desde infecção respiratória da via aérea superior, vírus sincicial respiratório até doenças de transmissão sexual (clamídia, gonorreia, sífilis); corpo estranho; causas traumáticas/iatrogénicas como desvio do septo nasal, hematoma septal, queda da ponta nasal, rinite medicamentosa, por instrumentos (cânulas/sondas de aspiração, sonda nasogástrica, CPAP); causas inflamatórias como edema inflamatório da mucosa, rinite do lactente, rinite alérgica, refluxo gastroesofágico, vômitos recorrentes; causa metabólica como hipotireoidismo; origem materna como traumatismo do parto, estímulo estrogénico, medicamentosa (metildopa, opiáceos, antidepressivos tricíclicos, propranolol); e síndromes associadas como CHARGE, Treacher-Collins, Trissomia 21, Apert, Fibrose quística, Kartagener, Crouzon, Síndrome alcoólico-fetal^{6,43}.

8. Tratamento

Desde a primeira descrição de tratamento cirúrgico em meados do século XIX, diferentes técnicas e abordagens foram descritas. No entanto, ainda não há unanimidade na literatura sobre a técnica ideal. Há apenas consenso que a correção da ACB deve ser realizada o mais precoce possível⁴⁴. A principal complicação da cirurgia é a reestenose, com uma taxa que varia entre 9% a 36%, com uma média de 4 a 6 reintervenções por paciente. As taxas mais altas de reestenose parecem estar relacionadas com a menor idade do doente (inferior a 10 dias) na altura da intervenção cirúrgica, à insuficiente revisão endoscópica pós-operatória, à bilateralidade da perfuração e à presença de doença do refluxo gastro-esofágico cuja correlação aparentemente se deve ao facto de provocar um estado inflamatório crónico com cicatrização e conseqüente reestenose^{6,45,46}.

O procedimento cirúrgico ideal deve proporcionar a patência da via aérea, diminuir a taxa de reestenose, evitar danos a qualquer estrutura em desenvolvimento, permitir um menor tempo de cirurgia e hospitalização e minimizar a morbidade e a mortalidade^{14,46}.

Como abordagens de emergência na ACB inclui-se a colocação de sonda nasogástrica nº 12 - 14, de tubo de Guedel ou tetina de McGovern, que podem ser usados para ajudar na manutenção da patência da via aérea. Caso a dificuldade respiratória se mantenha, é essencial o recurso a uma máscara laringotraqueal ou intubação oro-traqueal. Em algumas circunstâncias, uma traqueostomia pode ser necessária para obter uma via aérea definitiva caso a cirurgia precise de ser protelada devido a outras comorbilidades médicas³⁹.

Para se obter uma via aérea definitiva através da cavidade nasal imperfurada foram descritas várias técnicas cirúrgicas. Encontram-se divididas em quatro grandes grupos: transantral, transeptal, transpalatina e transnasal⁶. Embora as abordagens transantral, transeptal e transpalatina tenham sido usadas no passado, atualmente a técnica mais amplamente usada é a transnasal, usando a nasofibrosopia para a visualização da placa de atresia⁹.

A abordagem transpalatina clássica terá como vantagem a melhor visualização, a preservação da mucosa nasal, o menor período de *stent* e uma elevada taxa de sucesso. As possíveis complicações desta abordagem são incomuns, mas incluem riscos de

cessação do crescimento do palato e conseqüente mordida cruzada com necessidade de tratamento ortodôntico, presença de fístulas palatinas, maior risco de hemorragia intra-operatória, dor e desconforto. Fica, portanto, reservada para casos difíceis ou recorrentes. Devido a estas complicações, surgiu a necessidade de desenvolvimento da abordagem endoscópica transnasal⁴⁶.

Assim, a via transnasal é a preferida, descrita habitualmente como técnica de ressecção endoscópica transnasal do septo nasal posterior com ou sem *stenting* (TECAS). Tem como vantagens uma menor hemorragia, uma execução mais fácil, evitar deformidades do palato e a possibilidade de ser realizada em qualquer idade. Contudo, apresenta desvantagens, nomeadamente os possíveis riscos de fístula de líquido cefalorraquidiano, lesão da base do crânio e a dificuldade técnica na remoção da porção vomeriana, principalmente na abordagem a recém-nascidos com limitação de espaço^{6,46,47}.

Na abordagem supracitada, através da visualização das choanas, deve-se proceder ao descolamento de retalho de mucosa septal junto à membrana obliterante, prosseguindo na sua face nasal. De seguida, é efetuada a exposição óssea e a fratura da lâmina óssea, se presente, com exposição da nasofaringe. Deve realizar-se a manobra de identificação da altura/posição adequada do ponto a perfurar (manipulação da nasofaringe com o quinto dedo e observação do movimento da membrana obliterante). Os passos seguintes incluem ainda o alargamento do orifício lateralmente até às apófises pterigoideas e superiormente até à face anterior do esfenóide (pinça de *Kerrison*), bem como a remoção de 1cm da porção posterior do septo medialmente (pinça de corte retrógrada) com obtenção de orifício choanal com diâmetro superior a 1cm (passo crítico para evitar a reestenose). Por fim, o retalho disponível de mucosa deve ser reposicionado lateralmente sobre o osso pterigoideu exposto. Deve-se evitar o uso de brocas, uma vez que reduz a lesão térmica e a potencial lesão da mucosa e da fossa nasal anterior, acelera a cicatrização e reduz o tempo operatório. Evitar, também, a remoção de osso pterigoideu, pois não há evidência de benefício. É uma abordagem cirúrgica rápida (habitualmente menos de 20 minutos) e com recuperação célere (alta ao 2º dia).

As possíveis complicações descritas decorrentes do tratamento cirúrgico são as seguintes: lesão da artéria esfenopalatina e da artéria nasal septal posterior, com conseqüente hemorragia significativa; lesão da mucosa nasal, levando a cicatrizes e contração; lesão da base do crânio e formação de fístula de líquido cefalorraquidiano;

perfuração septal ou do palato duro; sinéquias intra-nasais; e, formação de tecido de granulação⁶.

Não há consenso universal, nem evidências diretas apoiando ou opondo-se ao uso de qualquer abordagem cirúrgica específica entre as demais, incluindo o uso de técnica LASER⁴⁸, radiofrequência⁴⁹, *microdebrider*⁵⁰, abordagens endoscópicas transpalatina ou transnasal^{51,52} isoladas ou combinadas com o uso de outros procedimentos acessórios que podem contribuir para um bom prognóstico, como o uso de *stent* endonasal, a aplicação de mitomicina C tópica intra-operatória, o uso do LASER CO₂, KTP (*potassium titanyl phosphate*) ou CDL (*contact diode laser*) e o uso de neuronavegação nos casos de anomalias craniofaciais^{1,6,47}.

O uso de *stent* não é universalmente aceite, não havendo evidência do seu benefício. Há quem o admita apenas na bilateralidade como forma de garantir a permeabilidade^{1,2,53}. Tradicionalmente, fez parte da terapêutica pós-operatório instituída na AC, utilizando-se para manter a patência após a correção. Existem descrições de vários tipos de material, nomeadamente cânulas de *silastic*⁵⁴ (Figura 6), tubo endotraqueal⁵⁵, cânulas de *nelaton*⁵⁶ e a mais recente, espiral cilíndrica de teflon⁵⁷ com supostas funções ortopédicas pela tendência de expansão da espiral devida à memória do material. Os críticos do uso de *stent* referem os riscos de infecção, de deformação da columela, de reação de corpo estranho, de aumentar a probabilidade de reestenose e a pouca aceitação pelos pais. Com ou sem uso de *stent*, deve-se considerar que o sucesso a longo prazo do reparo da AC pode exigir cirurgias de revisão para remoção da granulação, inspeção da choana e dilatação⁶.

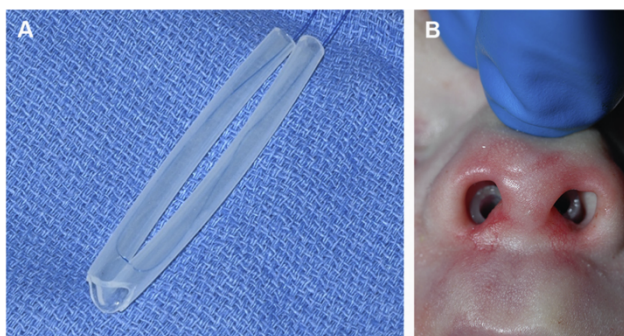


Figura 6 – (A) Canula de *silastic* usado para endoprótese pós reparo da AC, projetado para envolver a porção posterior do septo. (B) *Stents* dentro da cavidade nasal para permitir a sucção e permeabilidade da via aérea. Adaptado de: *Rajan, R., Tunkel, D.E. Choanal Atresia and Other Neonatal Nasal Anomalies. Clin Perinatol, 2018*

A mitomicina C é um antibiótico aminoglicosídeo produzido pelo fungo *Streptomyces caespitosus* que inibe a síntese de DNA. Tem um efeito inibidor da migração e proliferação dos fibroblastos, sendo usada por exemplo como antineoplásico, bem como na cirurgia do glaucoma e laríngea. Foi proposta como terapêutica adjuvante na cirurgia de correção da AC no sentido de minimizar cicatrizes e a reestenose^{2,38,45,58}. Hoje em dia, a evidência mais robusta sugere o uso de 0,4 mg/mL durante 4 minutos^{6,58}. A percepção atual é a de que existe sucesso, mas sem diferença estatisticamente significativa acerca do seu benefício⁵⁹. No entanto, alguns estudos mostram uma tendência à redução da formação de tecido de granulação e diminuição da reestenose na população de recém-nascidos quando utilizados na primeira abordagem cirúrgica corretiva³⁹. Além disso, é difícil diferenciar qual a contribuição da técnica cirúrgica, do uso de *stent* ou da aplicação de mitomicina C para o sucesso, pois os dois últimos são usados frequentemente de modo simultâneo^{2,6}.

Como preparação pré-operatória deve-se maximizar a via aérea oral com a tetina de Mc Govern, intubação orotraqueal ou traqueostomia, conceder tratamento médico através de descongestionantes tópicos (oximetazolina), *sprays* de corticoesteróides (CE) nasais, *spray* de solução salina, realizar TC pré-operatória para confirmar o diagnóstico e avaliar o comprimento da cavidade nasal e da nasofaringe e ajudar a identificar áreas problemáticas que precisarão de dilatação ou perfuração e avaliar alterações cardíacas com ECG e ecocardiograma³⁹.

No pós-operatório, existe um risco inerente de reestenose e várias correções cirúrgicas poderão ser necessárias. Os cuidados a ter geralmente consistem em *follow-up* ativo, solução salina nasal, aspiração e uso de gotas de antibióticos ou CE para evitar granulação e minimizar a reestenose. Os *stents*, quando colocados, têm diferentes intervalos de aplicabilidade variando, na literatura, de 24 horas a 6 semanas^{38,45,60,61}, sendo geralmente removidos após 5 a 21 dias⁹. Demonstrou-se que o *stent* endonasal afetou negativamente a cirurgia, e melhores *outcomes* foram obtidos sem o seu uso^{45,47,58}, podendo causar desconforto, infecção e ulceração localizada, formação de tecido cicatricial circunferencial e lesão no tecido normal circundante⁶².

9. Conclusão

A AC constituiu uma patologia congénita rara que pode causar sintomas de obstrução grave das vias aéreas em recém-nascidos.

Devido às manifestações clínicas evidentes e características da ACB, acrescidas da atual disponibilidade de vários meios auxiliares de diagnóstico, bem como da facilidade de acesso aos mesmos, o diagnóstico de ACB é habitualmente rápido. Daí salienta-se a importância do diagnóstico precoce, habitualmente realizado e devidamente referenciado por obstetras e neonatologistas, como o primeiro passo na prevenção desta causa evitável de morte neonatal.

O tratamento da AC é cirúrgico, sendo que na ACB tem carácter urgente. Como previamente abordado, existe uma panóplia de técnicas cirúrgicas disponíveis para o tratamento da ACB, cada uma com as suas vantagens e desvantagens já referidas. Não obstante, é atualmente consensual que a abordagem mais adequada, segura e eficaz é a abordagem via endoscópica transnasal. A exclusão de síndromes genéticas concomitantes e um follow-up ativo levarão a melhores *outcomes*.

Continua a ser controverso o uso de *stents* no período pós-operatório e a aplicabilidade de mitomicina C intraoperatória, em que as casuísticas de cada estudo são obrigatoriamente escassas e difíceis de retirar conclusões estatisticamente significativas comprovativas da sua real contribuição para o sucesso terapêutico.

10. Agradecimentos

Em primeiro lugar, agradeço ao Prof. Dr. Óscar Dias pela forma como conseguiu gerir e orientar toda esta caminhada de modo a que decorresse sempre com o entusiasmo que o tema merece.

De seguida, quero agradecer o apoio do Dr. Pedro Correia-Rodrigues que guiou, de forma sublime, o meu Trabalho Final de Mestrado. Ao longo das últimas semanas, pautadas pela euforia da pandemia do Covid-19, mostrou uma disponibilidade incansável para me ajudar, criticar de forma construtiva aquilo que estava menos bem e para responder prontamente às minhas dúvidas.

Claro que não posso deixar de agradecer à minha família e amigos. São eles que estão comigo desde o início deste percurso e que me apoiam incondicionalmente. Aos meus pais, irmão e avós, especialmente, que me deram as ferramentas e a educação necessária para que eu conseguisse chegar onde estou, apesar da distância, devo um eterno obrigado.

Por fim, quero agradecer aos doentes que observei ao longo destes anos, por me darem esperança para continuar e por serem capazes de sorrir e ensinar os alunos, independentemente da sua situação clínica. E, obviamente, à Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, a instituição que me acolheu e me proporcionou aqueles que foram, indubitavelmente, os melhores anos da minha vida. Nesta faculdade aprendi a ser uma melhor pessoa e a crescer enquanto futuro médico.

11. Bibliografia

1. Cedin A.C., Atallah Á.N., Andriolo R.B., Cruz O.L. and Pignatari, S.N. (2012). Surgery for congenital choanal atresia. *Cochrane Database Syst Rev*.
2. Corrales C.E. and Koltai P.J. (2009). Choanal atresia: Current concepts and controversies. *Curr Opinion Otolaryngology Head Neck Surg*. Vol 17, No 6:466-470.
3. Harris J., Robert E. and Källén, B. (1997). Epidemiology of choanal atresia with special reference to the CHARGE association. *Pediatrics*. Vol 99, No 3:363-367.
4. Syed I. and Jephson C. (2012). Choanal Atresia: Review. *Br J Hosp Med*. Vol 73, No 12:687-690.
5. Hengerer A.S., Brickman T.M. and Jeyakumar A. (2008). Choanal atresia: Embryologic analysis and evolution of treatment, a 30-year experience. *Laryngoscope*. Vol 118, No 5:862-866.
6. Santos J., Conceição O., Susana P., et al. (2012). Atrésia das coanas - A prática no Centro Hospitalar de Coimbra, Choanal atresia - Practice at Centro Hospitalar de Coimbra. No 50:229-233.
7. Vissers L.E., van Ravenswaaij C.M., Admiraal R., et al. (2004) Mutations in a new member of the chromodomain gene family cause CHARGE syndrome. *Nat Genet*. No 36:955–957.
8. Sanlaville D. and Verloes A. (2007). CHARGE syndrome: An update. *Eur J Hum Genet*. Vol 15, No 4:389-399.
9. Rajan R., Tunkel D.E. (2018). Choanal Atresia and Other Neonatal Nasal Anomalies. *Clin Perinatol*. Vol 45, No 4:751-767.
10. Plomp R.G., Van Lieshout M.J.S., Joosten K.F.M., et al. (2016). Treacher collins syndrome: A systematic review of evidence-based treatment and recommendations. *Plast Reconstr Surg*. Vol 137, No 1:191-204.

11. Rouvière H. and Delmas A. (1997). *Anatomie Humaine: Descriptive. Topogr Fonct.* 14^a ed.
12. Otto A.W. (1830) *Lehrbuch der pathologischen Anatomie des Menschen und der Thiere.* No 1:181-183.
13. Otto A.W. (1841). *Monstrorum sexcentorum descriptio anatomica. Vratislavi.* No 62-64.
14. Pirsig W. (1986). Surgery of choanal atresia in infants and children: Historical notes and updated review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* Vol 11, No 2:153-170.
15. Luschka H. (1859). Ueber angeborene Atresie der Choanen. *Virchows Arch. Pathol. Anat.* No 168-170.
16. Solis-Cohen, J. (1872). *Diseases of the Throat.* Wood, New York. No 295-296.
17. Ronaldson R.T. (1881). Note on a case of congenital closure of the posterior nares. *Edinburgh Med J.* No 1035-1036.
18. Schwendt A. (1889). Die angeborenen Verschlüsse der hinteren Nasenoöffnungen und ihre operative Behandlung. *Werner-Riehm, Basel.*
19. Pirsig W. (1982). Septumdeviation 1882: Beginn der systematischen submukoesen Septumchirurgie. *Laryngol Rhinol Otol.* No 547-551.
20. Uffenorde W. (1908). Ein Fall von Choanalatresie mit Demonstration. *Z Laryngol Rhinol.* No 475-477.
21. Brunk A. (1909). Choanenatresie und Gaumenform. *Z Ohrenheilkd.* No 59:73-91.
22. Brunk A. (1909). Ein neuer Fall von einseitigem knöchernem Choanenverschluss. Operationsversuch vom Gaumen aus. *Z Ohrenheilkd.* No 59:221-224.
23. Flake C.G. and Ferguson C.F. (1961). Congenital choanal atresia in infants and children. *Ann Otol Rhino Laryngol.* No 70:1095–1110.
24. Hengerer A.S. and Strome M. (1982). Choanal atresia: a new embryologic theory and its influence on surgical management. *Laryngol.* No 92:913–921.

25. Roopenian A. and Stemmer A.L., Congenital Posterior Choanal Atresia. *Am J Surg.* No 96:802.
26. Craig D.H. and Simpson N.M. (1959). Posterior Choanal Atresia, With a Report of Ten Cases. *J Laryng Otol.* No 73:603.
27. Keith J. (1977). Effects of excess vitamin A on the cranial neural crest in the chick embryo. *Ann R Coll Surg Engl.* Vol 59, No 6:479-483.
28. Dupé V., Matt, N. Garnier J.M., Chambon P., Mark M. and Ghyselinck N.B. (2003). A newborn lethal defect due to inactivation of retinaldehyde dehydrogenase type 3 is prevented by maternal retinoic acid treatment. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* No 14036-14041.
29. Barbero P., Valdez R., Rodriguez H., et al. (2008). Choanal atresia associated with maternal hyperthyroidism treated with methimazole: a case-control study. *Am J Med Genet A.* No 146A:2390–2392.
30. Barbero P., Valdez R., Rodriguez H., et al. (2008). Choanal atresia associated with maternal hyperthyroidism treated with methimazole: a case-control study. *Am J Med Genet A.* No 146A:2393-2395.
31. Barbero P., Ricagni C., Mercado G., et al. (2004). Choanal atresia associated with prenatal methimazole exposure: three new patients. *Am J Med Genet A.* 2004. No 129A:83–86.
32. Kannan L., Mishra S., Agarwal R., et al. (2008). Carbimazole embryopathy-bilateral choanal atresia and patent vitello-intestinal duct: a case report and review of literature. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* No 82:649–651.
33. Kancherla V., et al. (2014). Descriptive and risk factor analysis for choanal atresia: The National Birth Defects Prevention Study. *Eur J Med Genet.* Vol 57, No 5: 220–229.
34. Nehlig A. and Debry G. (1994). Potential teratogenic and neurodevelopmental consequences of coffee and caffeine exposure: A review on human and animal data. *Neurotoxicol Teratol.* Vol 16, No 6:531-543.

35. Rovasio R.A. and Battiato N.L. (2002). Ethanol induces morphological and dynamic changes on in vivo and in vitro neural crest cells. *Alcohol Clin Exp Res.* Vol 26, No 8:1286-1298.
36. Rogers J.M., Taubeneck M.W., Daston G.P., et al. (1995). Zinc deficiency causes apoptosis but not cell cycle alterations in organogenesis-stage rat embryos: Effect of varying duration of deficiency. *Teratology.* Vol 52, No 3:149-159.
37. Krapels I.P.C., van Rooij I.A.L.M., Ocké M.C., West C.E., van der Horst C.M.A.M. and Steegers-Theunissen R.P.M. (2004). Maternal Nutritional Status and the Risk for Orofacial Cleft Offspring in Humans. *J Nutr.* Vol 134, No 11:3106-3113.
38. Kubba H., Bennett A. and Bailey C.M. (2004). An update on choanal atresia surgery at Great Ormond Street Hospital for children: preliminary results with mitomycin C and the KTP laser. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* No 68:939–945.
39. Stapleton A.L. and Manning S. (2005). Choanal Atresia and Pyriform Aperture Stenosis. No 1325-1332.
40. Slovis T.L., Renfro B., Watts F.B., et al. (1985). Choanal atresia: precise CT evaluation. *Radiology.* No 155:345–348.
41. Cheung R. and Prince M. (2001). Comparison of craniofacial skeletal characteristics of infants with bilateral choanal atresia and an age-matched normative population: computed tomography analysis. *J Otolaryngol.* No 30:173–178.
42. Aslan S., Yilmazer C., Yildirim T., et al. (2009). Comparison of nasal region dimensions in bilateral choanal atresia patients and normal controls: a computed tomographic analysis with clinical implications. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* No 73:329–335.
43. W. M. Scott-Brown's Otorhinolaryngology. (2015). Chap. 23:251-259.
44. Platzhalter V., Hals K. and Halschirurgie K. (1998). Kombiniert transnasale Chirurgie einseitiger Choanalatresien ohne Verwendung. No 697-702.

45. Teissier N., Kaguelidou F., Couloigner V., François M. and Van Den Abbeele T., Predictive factors for success after transnasal endoscopic treatment of choanal atresia. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg.* Vol 134, No 1:57-61.
46. Teissier N., Kaguelidou F., Couloigner V., et al. (2008). Predictive factors for success after transnasal endoscopic treatment of choanal atresia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* No 134:57–61.
47. Zuckerman J.D., Zapata S. and Sobol S.E. (2008). Single-stage choanal atresia repair in the neonate. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg.* Vol 134, No 10:1090-1093.
48. D'Eredità R. and Lens M.B. (2008). Contact-diode laser repair of bony choanal atresia: A preliminary report. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* Vol 72, No 5:625-628.
49. Nour Y.A. and Foad H. (2008). Swinging door flap technique for endoscopic transeptal repair of bilateral choanal atresia. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* Vol 265, No 11:1341-1347.
50. Önerci T.M., Yücel O.T. and Ögretmenoglu O. (2006). Transnasal endoscopic surgery in choanal atresia. *Operative Techniques in Otolaryngology.* Vol 17, No 2:143–146.
51. Fontoura Rey Bergonse G., Carneiro A.F. and Farah Vassoler T.M. (2005). Choanal atresia, analysis of 16 cases - the experience of HRAC-USP from 2000 to 2004. *Braz J Otorhinolaryngol.* Vol 71, No 6:730-733.
52. Schraff S.A., Vijayasekaran S., Meinzen-Derr J. and Myer C.M. (2006). Management of choanal atresia in CHARGE association patients: A retrospective review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* Vol 70, No 7:1291-1297.
53. Holzmann D. and Ruckstuhl M. (2002). Unilateral choanal atresia: surgical technique and long-term results. *J Laryngol Otol.* No 116:601–604.
54. Uri N. and Greenberg E. (2001). Endoscopic repair of choanal atresia: Practical operative technique. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg.* Vol 22, No 5:321-323.

55. Gujrathi C.S., Daniel S.J., James A.L. and Forte V. (2004). Management of bilateral choanal atresia in the neonate: An institutional review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. Vol 68, No 4:399-407.
56. Ceylan K., Emir H., Kizilkaya Z. and Samim E. (2007). Bilateral congenital choanal atresia in a 7-day-old patient: Transnasal endoscopic repair with stent. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. Vol 264, No 7:837-840.
57. Mantovani M., Mosca F., Laguardia M., di Cicco M. and Pignataro L. (2009). A new dynamic endonasal stent for bilateral congenital choanal atresia. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. Vol 29, No 4:209-212.
58. Al-Ammar A. (2008). The use of nasal stent for choanal atresia. *Saudi Med J*. No 29:437–440.
59. Romero G.P., Cano-Cortés T.M., Pinto J.M.P., Ruiz G.T., Hernández C.P. and Huelva A.B. (2007). Tratamiento de la atresia de coanas por vía endoscópica. *Act Otorrinolaringol Esp*. Vol 58, No 1:34-6.
60. Yaniv E., Hadar T., Shvero J., et al. (2007). Endoscopic transnasal repair of choanal atresia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. No 71:457–462.
61. Durmaz A., Tosun F. and Yldrm N. (2008). Transnasal endoscopic repair of choanal atresia: results of 13 cases and meta-analysis. *J Craniofac Surg*. No 19:1270–1274.
62. Schoem S.R. (2004). Transnasal endoscopic repair of choanal atresia: why stent? *Otolaryngol Head Neck Surg*. No 131:362–366.