

# Papiloma invertido nasossinusal: Revisão de 8 anos

## Nasosinusal inverted papilloma: A review of eight years

Líliá Ferraria • Joana Castro • Sílvia Alves • Helena Rosa • Luis Antunes

### RESUMO

**Objetivos:** Analisar uma série de casos de papiloma invertido nasossinusal (PIN) no Hospital Garcia de Orta.

**Métodos:** Estudo retrospectivo dos PIN diagnosticados entre 2007 e 2014. Analisados parâmetros epidemiológicos, clínicos e terapêuticos.

**Resultados:** Registaram-se 13 casos de PIN, 61,54% do sexo masculino com média de idade de 57,4±15,0 anos. O sintoma de apresentação mais frequente foi obstrução nasal unilateral em 77% dos casos. Não existiram casos de bilateralidade. A recidiva foi de 30,8%, com tempo médio de primeira recidiva de 22 meses, tendo sido a cirurgia endoscópica nasossinusal a abordagem de eleição (61,5%). Num caso observou-se ocorrência síncrona de carcinoma pavimentocelular (7,7%).

**Conclusão:** O PIN é um tumor com sintomatologia inespecífica. A abordagem endoscópica dos PIN é cada vez mais aceite como técnica cirúrgica de eleição, à qual se poderá associar uma abordagem externa. Recomenda-se seguimento anual endoscópico e acompanhamento por vários anos de forma a detectar precocemente possíveis recidivas.

**Palavras-chave:** papiloma invertido nasossinusal, tumor benigno nasossinusal, cirurgia endoscópica nasal

### ABSTRACT

*Nasosinusal Inverted Papilloma: review of eight years*

*Objectives:* To analyze a case series of nasosinusal inverted papilloma (NIP) at Hospital Garcia de Orta.

*Methods:* Retrospective study of the NIP cases diagnosed between 2007 and 2014. Epidemiological, clinical and therapeutic parameters were analyzed.

*Results:* There were 13 cases of NIP, predominantly male (61.54%) with mean age of 57.4 ± 15.0 years. The most frequent presurgical symptom was unilateral nasal obstruction in 77% of cases. There were no cases of bilateral NIP. The recurrence was 30.8%, with first recurrence mean time of 22 months, being the nasal endoscopic surgery the choice approach (61.5%). In a case, malignant transformation of NIP was found (7.7%).

*Conclusion:* Inverted papilloma is a tumor with nonspecific symptoms. Endoscopic treatment of NIP is increasingly being accepted as the first-line surgical technique to which an external approach may be associated. Annual endoscopic and surveillance is recommended for several years in order to early detect possible recurrences.

*Keywords:* nasosinusal inverted papilloma, nasal benign tumor, endoscopic sinus surgery

### INTRODUÇÃO

Em 1991, a Organização Mundial de Saúde classificou os papilomas nasossinusais em três tipos histológicos: os papilomas exofíticos, os papilomas de células cilíndricas ou oncocíticos e os papilomas invertidos ou de tipo schneideriano<sup>1</sup>. Os papilomas invertidos são os mais frequentes deste grupo<sup>2,3</sup>, representando cerca de 70% dos papilomas nasossinusais e constituindo 0,5-4% de todos os tumores nasais<sup>4</sup>.

O papiloma invertido nasossinusal é uma neoplasia epitelial benigna rara também conhecida como papiloma de Schneider, de Ewing e de células de transição<sup>5</sup>. Geralmente tem origem na parede lateral da fossa nasal<sup>2-3</sup> e raramente no septo nasal e seios perinasais. Apesar de benigno, é localmente invasivo, apresentando uma alta taxa de recidiva (0-78%)<sup>6</sup> e potencial para transformação maligna (5-15%)<sup>6</sup>. Tem uma maior prevalência entre a 5ª e 6ª décadas de vida e é 4 a 5 vezes mais frequente no sexo masculino<sup>2,5,7</sup>.

#### Líliá Ferraria

Interna de formação complementar em Otorrinolaringologia do Hospital Garcia de Orta

#### Joana Castro

Interna de formação complementar em Otorrinolaringologia do Hospital Garcia de Orta

#### Sílvia Alves

Interna de formação complementar em Otorrinolaringologia do Hospital Garcia de Orta

#### Helena Rosa

Assistente Hospitalar Graduada do Hospital Garcia de Orta

#### Luis Antunes

Diretor de Serviço do Hospital Garcia de Orta

#### Correspondência:

Líliá Andreia Mendes Ferraria

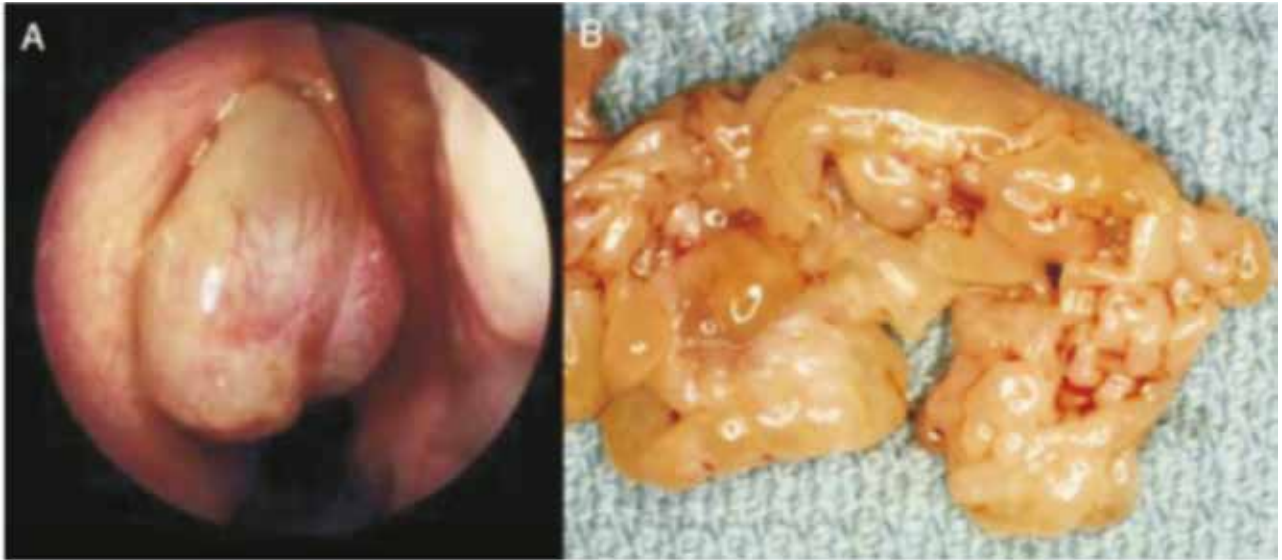
Avenida Torrado da Silva, 2801-951 Almada, Portugal

Telefone: +351 968206704

E-mail: liliaferraria@gmail.com

**FIGURA 1**

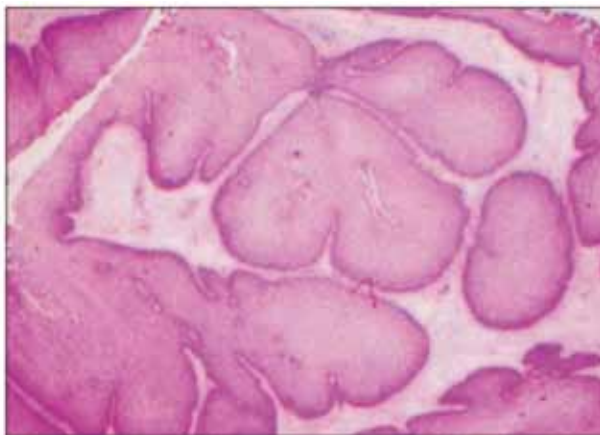
Aspecto endoscópico (A) e macroscópico (B) do papiloma invertido nasossinusal



Os sinais e sintomas são inespecíficos, podendo causar obstrução nasal unilateral, epistáxis, anósmia e cefaleia<sup>3</sup>. Macroscopicamente, apresenta-se como uma massa lobulada com projeções digitais (Figura 1). Em termos histológicos apresenta um padrão de crescimento endofítico do epitélio superficial para o interior do estroma adjacente com alterações polipoides da mucosa nasal<sup>2</sup> (Figura 2).

**FIGURA 2**

Fotomicrografia de um papiloma invertido nasossinusal exibindo o padrão de crescimento endofítico típico destas lesões<sup>12</sup>



Este epitélio respiratório prolifera e torna-se metaplásico, mantendo-se íntegra a membrana basal<sup>8</sup>. A sua etiologia permanece desconhecida. Alguns autores<sup>3,5,8,9,10</sup> sugerem que a infecção pelo vírus papiloma humano (HPV) seja responsável pelo desenvolvimento do papiloma invertido. Embora a presença do HPV não esteja relacionada ao aumento da malignização desse tumor, estudos demonstram que os subtipos 6 e 11 foram encontrados apenas

em papilomas invertidos benignos, enquanto que os subtipos 16 e 18 foram os mais encontrados em lesões exibindo carcinoma. Recentemente, verificou-se que a desmogleína 3 habitualmente presente em 90% dos carcinomas pavimentocelulares, também se localiza em certas áreas do papiloma invertido (53%) pelo que a sua análise pode servir como preditor de transformação maligna<sup>11</sup>.

A tomografia computadorizada (TC) dos seios perinasais sugere a presença de PI quando existe uma imagem de densidade de partes moles desde o meato médio até ao antro maxilar adjacente, através de um óstio maxilar alargado<sup>7</sup>. Essa imagem pode conter áreas de hiperdensidade (calcificações e/ou esclerose) ou deformações da parede óssea do seio afetado. Bhalla y Wright<sup>12</sup> identificaram a osteíte como um sinal imagiológico na TC fidedigno para identificar a zona de inserção do tumor (Figura 3). A ressonância magnética

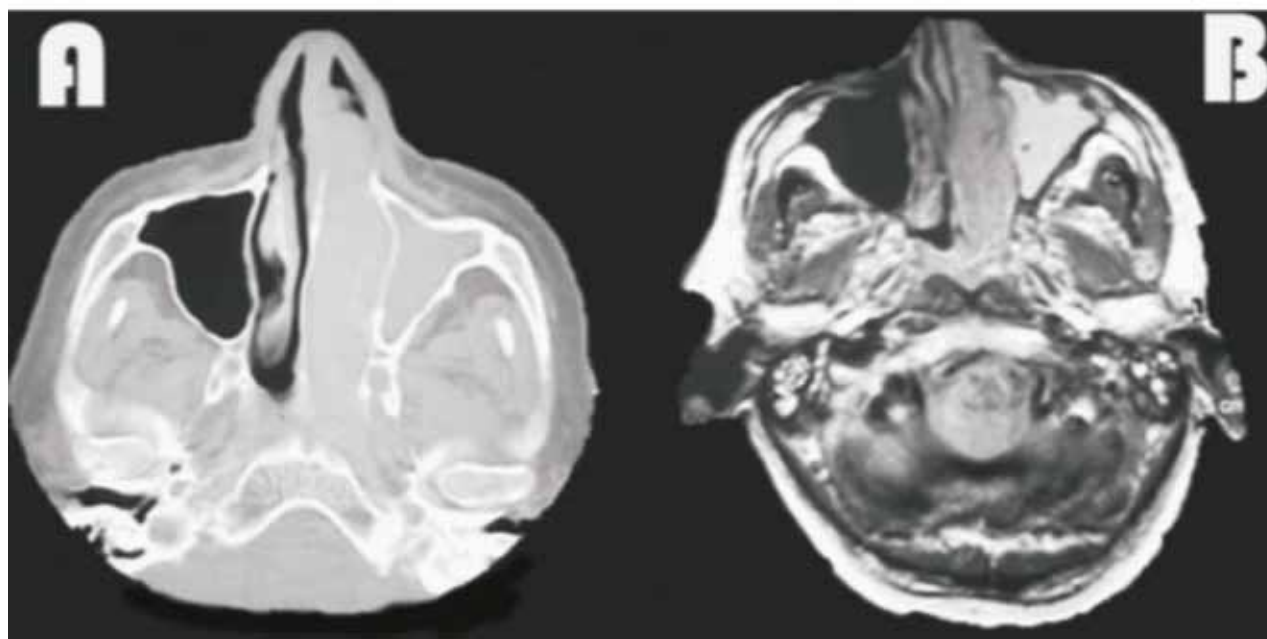
**FIGURA 3**

TC coronal: osteíte identificando o local de inserção do papiloma invertido nasossinusal<sup>12</sup>



**FIGURA 4**

TC e RM: papiloma invertido na fossa nasal esquerda. **A)** TC axial - lesão com densidade de partes moles na cavidade nasal esquerda e seio maxilar esquerdo. **B)** RMN T1 cortes axiais - papiloma invertido limitado à fossa nasal esquerda com acumulação de secreções no seio maxilar esquerdo<sup>2</sup>

**TABELA 1**

Estadiamento de Krouse para papilomas invertidos<sup>14</sup>

Staging System for Inverted papilloma	
<b>T1</b>	Tumor totally confined to the nasal cavity, without extension into the sinuses. The tumor can be localized to one wall or region of the nasal cavity, or can be bulky and extensive within the nasal cavity, but must not extend into the sinuses or into any extranasal compartment. There must be no concurrent malignancy
<b>T2</b>	Tumor involving the ostiomeatal complex, and ethmoid sinuses, and/or the medial portion of the maxillary sinus, with or without involvement of the nasal cavity. There must be no concurrent malignancy
<b>T3</b>	Tumor involving the lateral, inferior, superior, anterior, or posterior walls of the maxillary sinus, the sphenoid sinus, and/or the frontal sinus, with or without involvement of the medial portion of the maxillary sinus, the ethmoid sinuses, or the nasal cavity. There must be no concurrent malignancy
<b>T4</b>	All tumors with any extranasal/extrasinus extension to involve adjacent, contiguous structures such as the orbit, the intracranial compartment, or the pterygomaxillary space. All tumors associated with malignancy

(RM) avalia mais precisamente os limites do tumor e o local de implantação, diferenciando-os de tecido inflamatório adjacente<sup>13</sup>.

O tratamento é cirúrgico, existindo alguma controvérsia entre a cirurgia por abordagem externa e endoscópica.

Apesar das diversas técnicas utilizadas no tratamento do papiloma e da controvérsia, é consensual que o processo de tratamento decorre da identificação do tumor, da sua origem e localização e de uma ressecção completa com margens livres, executada de acordo com a experiência de cada cirurgião.

Considerando a necessidade de um meio objetivo para avaliar a eficácia das diferentes abordagens cirúrgicas, Krouse<sup>14</sup> estabeleceu um sistema de classificação dos papilomas invertidos com base na sua localização, extensão e malignidade das lesões estabelecidas por tomografia computadorizada (TC) e endoscopia nasal (Tabela 1).

Este estudo tem como objetivos, descrever os aspectos clínico-epidemiológicos e a abordagem cirúrgica dos casos de papiloma invertido diagnosticados no serviço de ORL do Hospital Garcia de Orta nos últimos 8 anos.

**MÉTODOS**

Foi realizada uma revisão casuística retrospectiva dos casos de papiloma invertido nasossinusal diagnosticados entre Janeiro de 2007 e Dezembro de 2014, segundo os registos do serviço de Anatomia Patológica do Hospital Garcia de Orta.

A caracterização epidemiológica da população fez-se com base na idade, sexo e hábitos tabágicos.

Clinicamente, avaliaram-se a sintomatologia de apresentação, localização tumoral, estadiamento clínico de Krouse, técnica cirúrgica realizada, recidiva tumoral, transformação maligna e tempo de seguimento pós-operatório.

Os dados quantitativos foram descritos através de

**TABELA 2**

Caracterização da população do estudo, constituída por 13 doentes, submetidos a cirurgia com diagnóstico histológico de papiloma invertido, entre 2007 e 2014 no Hospital Garcia de Orta.

Características	N	%
<b>Epidemiológicas</b>		
<b>Sexo</b>		
Feminino	5	38,5
Masculino	8	61,5
<b>Idade</b>		
<40 anos	1	7,7
40-60 anos	7	53,8
>60 anos	5	38,5
<b>Hábitos tabágicos</b>		
Fumador	2	15,4
Não fumador	11	84,6
<b>Clínicas</b>		
<b>Sintomatologia de apresentação</b>		
Obstrução nasal unilateral	10	76,9
Cefaleias	2	15,4
Epistáxis unilateral	1	7,7
<b>Localização tumoral</b>		
Fossa nasal direita	6	46,2
Fossa nasal esquerda	7	53,8
<b>Lateralidade</b>		
Unilateral	13	100
Bilateral	0	0
<b>Estadio de Krouse</b>		
Estadio I	4	30,8
Estadio II	3	23,1
Estadio III	4	30,8
Estadio IV	2	15,3
<b>CPC síncrono</b>		
Sim	1	7,7
Não	12	92,3
<b>Terapêuticas</b>		
<b>Abordagem cirúrgica</b>		
Endoscópica	8	61,5
Combinada (endoscópica+fossa canina)	5	38,5
<b>Recidiva</b>		
Sim	4	30,8
Não	9	69,2
<b>Tempo cirurgia-recidiva</b>		
1 ano	1	25
2 anos	3	75
<b>Follow-up</b>		
1 ano	1	7,7
3 anos	2	15,4
5 anos	1	7,7
8 anos	1	7,7
10 anos	1	7,7
Ainda mantém follow-up	4	30,8

média e desvio-padrão, e os dados categóricos, por frequências e percentagens. A análise estatística foi realizada no programa SPSS® (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 20.0 para Microsoft Windows®.

## RESULTADOS

De 2007 a 2014, registaram-se 13 casos de papiloma invertido nasossinusal (Tabela 2), sendo observada uma maior prevalência de doentes do sexo masculino (61,54%) com média de idade de  $57,38 \pm 15,0$  anos (34-87 anos). Quinze por cento apresentavam hábitos tabágicos. A sintomatologia de apresentação mais frequente foi a obstrução nasal unilateral em 77% dos casos, tendo-se verificado um discreto predomínio no envolvimento da fossa nasal esquerda (53,8%). Cefaleias e epistáxis constituíram também sintomas de apresentação em alguns casos (15,4% e 7,7% casos, respetivamente). Não foi observado nenhum caso de bilateralidade. O período médio desde a 1ª consulta de ORL até ao diagnóstico final histológico foi de 8,2 meses. Quanto ao estadiamento de Krouse, 4 doentes (30,8%) encontravam-se no estágio I, 3 doentes (23,1%) no estágio II, 4 doentes (30,8%) no estágio III e 2 doentes (15,4%) no estágio IV. A ressecção endoscópica nasossinusal foi a abordagem cirúrgica de eleição em 61,5% dos casos (8 doentes). Nos restantes 38,5% (5 doentes) optou-se por uma abordagem combinada (cirurgia endoscópica nasossinusal e abordagem do seio maxilar pela fossa canina). Em nenhum caso se recorreu a uma cirurgia aberta (rinotomia paralateronasal, “degloving”). Em 1 dos casos (7,7%) observou-se a ocorrência síncrona de carcinoma pavimentocelular. O tempo de seguimento variou de 1 a 10 anos. As recidivas ocorreram em 2 doentes (25%) que foram submetidos a abordagem endoscópica e em 2 doentes (40%) que foram submetidos a abordagem combinada (cirurgia endoscópica nasossinusal e abordagem do seio maxilar pela fossa canina). Dois doentes com recidiva (50%) correspondiam ao estágio IV de Krouse (Tabela 3 e 4). O tempo médio da primeira recidiva foi de 22 meses. Em 1 dos casos recorrentes, observou-se a transformação para displasia de baixo grau.

Não foi encontrada, nesta amostra, associação entre a recidiva do papiloma invertido e o sexo, idade, hábitos tabágicos, estadio de Krouse ou técnica cirúrgica (Tabela 5).

**TABELA 3**

Caracterização da população com recidiva de papiloma invertido, constituída por 4 doentes

Características	N	%
<b>Epidemiológicas</b>		
<b>Sexo</b>		
Feminino	2	50
Masculino	2	50
<b>Idade</b>		
<40 anos	0	0
40-60 anos	2	50
>60 anos	2	50
<b>Hábitos tabágicos</b>		
Fumador	0	0
Não fumador	4	100
<b>Clínicas</b>		
<b>Sintomatologia de apresentação</b>		
Obstrução nasal unilateral	4	100
Cefaleias	0	0
Epistáxis unilateral	0	0
<b>Localização tumoral</b>		
Fossa nasal direita	3	75
Fossa nasal esquerda	1	25
<b>Lateralidade</b>		
Unilateral	4	100
Bilateral	0	0
<b>Estadio de Krouse</b>		
Estadio I	0	0
Estadio II	1	25
Estadio III	1	25
Estadio IV	2	50
<b>CPC síncrono</b>		
Sim	1	25
Não	3	75
<b>Terapêuticas</b>		
<b>Abordagem cirúrgica primária</b>		
Endoscópica	2	50
Combinada (endoscópica+fossa canina)	2	50
<b>Tempo cirurgia-recidiva</b>		
Sim	1	25
Não	3	75
<b>Follow-up</b>		
1 ano	0	0
3 anos	0	0
5 anos	1	25
8 anos	1	25
10 anos	1	25
Ainda mantém follow-up	1	25

**TABELA 4**

Recidiva: Abordagem cirúrgica primária e abordagem de revisão

Cirurgia primária	Cirurgia de revisão
Combinada (CENS+fossa canina)	CENS
Combinada (CENS+fossa canina)	Combinada (CENS+fossa canina)
CENS	CENS
CENS	CENS

**TABELA 5**

Análise bivariada dos possíveis fatores de risco para recidiva do papiloma invertido

Variáveis	Recidiva do papiloma invertido	
	% recidiva	p
<b>Sexo</b>		
Feminino	2/5 (40%)	<b>0,510</b>
Masculino	2/8 (25%)	
<b>Idade</b>		
<40 anos	0/1 (0%)	<b>0,624</b>
40-60 anos	2/7 (28,6%)	
>60 anos	2/5 (40%)	
<b>Hábitos tabágicos</b>		
Fumador	0/2 (0%)	<b>0,462</b>
Não fumador	4/11 (36%)	
<b>Estadio de Krouse</b>		
Estadio I	0/4(0%)	<b>0,052</b>
Estadio II	1/3 (33,3%)	
Estadio III	1/4 (25,0%)	
Estadio IV	2/2 (100%)	
<b>Abordagem cirúrgica</b>		
Endoscópica	2/8 (25%)	<b>0,510</b>
Combinada (endoscópica+fossa canina)	2/5 (40%)	
Cirurgia aberta	0/0 (0%)	

\*Teste exato de Fisher, nível de significância 0,05

## DISCUSSÃO

No nosso estudo, o sexo, idade média, sintomatologia e localização mais frequente do PI foram sobreponíveis com os dados encontrados na grande maioria da literatura revista<sup>2,3</sup>.

Lawson e colaboradores<sup>7</sup> demonstraram numa série de 112 casos, que os doentes com papiloma invertido são tipicamente do sexo masculino com queixas de obstrução nasal unilateral na 5ª ou 6ª décadas de vida. Estes resultados são semelhantes aos encontrados na nossa amostra, em que 61,5% dos doentes eram do sexo masculino, com uma média de idades de 57,4 anos.

A principal sintomatologia da nossa amostra encontra-se de acordo com a descrita por outros autores, sendo a obstrução nasal unilateral o sintoma mais frequente, em 77% dos casos descritos. Cefaleias e epistáxis

constituíram também sintomas de apresentação em alguns casos. A inespecificidade destes sintomas dificulta a distinção dos papilomas invertidos de outras lesões levando ao atraso do diagnóstico em muitos casos.

O tratamento de eleição é a ressecção cirúrgica completa da lesão. O tratamento cirúrgico agressivo primário tem como objetivo a remoção completa do tumor incluindo margens de mucosa saudáveis, constituindo atualmente a principal abordagem terapêutica.

Tradicionalmente, consideravam-se as abordagens externas, como a maxilectomia medial via rinotomia paralateronasal ou “degloving”<sup>15</sup>, que apresentam como desvantagens a questão estética e uma maior morbidade associada. Atualmente, várias publicações<sup>2,9,16</sup> defendem a utilização de cirurgia endoscópica nasossinusal como método de eleição para a ressecção dos papilomas invertidos.

Várias meta-análises europeias publicadas mostram bons resultados com abordagem endoscópica, superando mesmo a abordagem externa relativamente ao controlo tumoral, ausência de incisão facial, redução do período de internamento hospitalar e redução da dor no pós-operatório<sup>8,17,18</sup>.

Na nossa amostra 38,5% (5 doentes) foram submetidos a abordagem combinada por via endoscópica nasossinusal e pela fossa canina e 61,5% (8 doentes) foram submetidos a abordagem por via endoscópica.

Não existem dúvidas sobre o elevado índice de recidiva do PI. A maioria das recidivas ocorre nos primeiros dois anos, acreditando-se que se deve principalmente a ressecções incompletas das lesões<sup>19</sup>. Na nossa amostra foi encontrada uma taxa de recidiva de 30,8%, sobreponível à descrita na literatura internacional.

Relativamente aos possíveis fatores associados a maior taxa de recidiva do papiloma invertido, na nossa amostra não se identificou nenhum fator estatisticamente significativo (Tabela 5). Contudo, na literatura, a exposição ao fumo do tabaco e a extensão da lesão segundo o estadió de Krouse estão estatisticamente relacionados com maior taxa de recidiva<sup>20</sup>.

A taxa de recidiva do PI com abordagens conservadoras, varia amplamente na literatura, com uma média de 60%; enquanto que nas abordagens radicais a média é de 16%. Segundo a meta-análise realizada por Busquets e colaboradores<sup>21</sup> a resolução por via endoscópica apresenta menor percentagem de recidiva comparativamente à abordagem externa.

Dado que as recidivas podem ocorrer até vários anos após a ressecção dos tumores<sup>18</sup> (em 17% dos casos ocorre após 6 anos de evolução)<sup>22</sup> recomenda-se um seguimento endoscópico anual e exames de imagem quando se observam achados patológicos na observação endoscópica<sup>3</sup>. No nosso estudo, o tempo médio desde a intervenção cirúrgica à recidiva foi de 22 meses, tendo-se realizado cirurgias de resgate em 4 doentes (7,7%).

Uma vigilância apertada destes doentes permite a detecção e tratamento atempados das recidivas.

As taxas de malignização descritas na literatura<sup>7,23</sup> variam de 5% a 15%. No nosso estudo, observou-se um caso único de ocorrência síncrona de carcinoma pavimento celular, que corresponde a uma taxa de malignização de 7,7%.

## CONCLUSÃO

Da análise dos resultados, podemos concluir que, na nossa amostra, o papiloma invertido foi um tumor de comportamento benigno, que afectou mais frequentemente indivíduos do sexo masculino, com média de 57,4 anos de idade. A principal queixa foi a obstrução nasal. A abordagem cirúrgica variou de acordo com a localização e tamanho da lesão, bem como da experiência do cirurgião. Observamos recidiva do papiloma em 30,8% e degeneração maligna em 7,7%. O papiloma invertido é um tumor nasal com sintomatologia inespecífica, o que leva ao atraso no diagnóstico e tratamento. Assim, lesões endonasais unilaterais devem levar à suspeição de patologia neoplásica. A abordagem endoscópica dos papilomas invertidos é cada vez mais aceite como técnica cirúrgica de eleição, não obstante a possibilidade de realização de uma abordagem externa ou combinada. É fundamental a exérese completa do papiloma invertido para controlo local e prevenção de recidivas. Recomenda-se um seguimento anual endoscópico e um acompanhamento por vários anos de forma a detectar precocemente possíveis recidivas tumorais.

## Referências bibliográficas:

- 1 - Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. WHO Classification of Tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours, Vol. 9. Lyon: IARC Press; 2005. p. 28–32
- 2- Díaz Molina JP, Llorente Pendás JL, Rodrigo Tapia JP, Álvarez Marcos C, Obeso Agüera S, Suárez Nieto C. Papilomas invertidos rinosinuales, Revisión de 61 casos. Acta Otorrinolaringol Esp. 2009;60:402–8
- 3- Llorente Pendás JL, Suárez Fente V, Suárez Nieto C. Papilomas invertidos nasossinuales. Acta Otorrinolaringol Esp. 2007;58:78–83
- 4 - Peng, P. Har-El, G. Management of Inverted Papilloma of the nose and paranasal sinuses. American Journal of Otolaryngology - Head and Neck Medicine and Surgery 2006 Vol.27 p233-7
- 5 - Alegre ACM, Ramos AHC, Voegels RL, Romano F. Papiloma e Papiloma invertido Em: Campos CA, Costa HOO. Tratado de Otorrinolaringologia. 1A ed. São Paulo: Roca; 2003. p126-32
- 6 - Baruah P, Deka RC. Endoscopic management of inverted papilomas of the nose and paranasal sinuses. Ear, Nose & Throat Journal 82(4):317-20,2003;82(4):317-20
- 7 - Lawson W, Ho B, Shaari C, Biller H. Inverted papilloma: A report of 112 cases. Laryngoscope. 1995;105:282–8
- 8 - Buchwald C, Franzmann MB, Tos M. Sinonasal papillomas: A report of 82 cases in Copenhagen Country, including a longitudinal epidemiological and clinical study. Laryngoscope. 1995;105:72–9.
- 9- Carta F, Verillaud B, Herman P. Role of endoscopic approach in the management of inverted papilloma. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2011;19:21–4
- 10 - Wang D., Li Y., Sunk “ Nasal inverted papilloma and human papilloma virus”. Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi 1998 Marz 12(3):118-119
- 11- Huang CC, Lee TJ, Chang PH, Lee YS, Chuang CC, Jhang YJ, et al. Desmoglein 3 is overexpressed in inverted papilloma and squamous cell carcinoma of sinonasal cavity. Laryngoscope. 2010;120:26–9
- 12- Bhalla RK, Wright ED. Predicting the site of attachment of sinonasal

- inverted papilloma. *Rhinology* 2009; 47: 345-8
- 13- Karkos PD, Khoo LC, Leong SC, et al. Computed tomography and/or magnetic resonance imaging for preoperative planning for inverted nasal papilloma: review of evidence. *J Laryngol Otol* 2009; 123: 705-9
- 14 - Krouse JH. Development of a staging system for inverted papilloma. *Laryngoscope* 2000; 110: 965-8
- 15- Karkos PD, Fyrmpas G, Carrie SC, Swift AC. Endoscopic versus open surgical interventions for inverted nasal papilloma: A systematic review. *Clin Otolaryngol.* 2006;31:499–503
- 16 - Jurado-Ramos A, Gutiérrez Jodas J, Romero FR, Alarcón Linares E, Muñoz Del Castillo F, Muñoz Gomariz E, ET AL. Endoscopic medial maxillectomy as a procedure of choice to treat inverted papillomas. *Acta Oto-laryngologica* 2009;129(9):1018-25
- 17- Lawson W, Kaufman MR, Biller HF. Treatment outcomes in the management of inverted papillomas: An analysis of 160 cases. *Laryngoscope* 2003;114:548-56
- 18 - Lund, V., Stammberger, H., Nicolai, P., et al. European Position on Paper on Endoscopic Management of Tumour of the Nose, Paranasal Sinuses and Skull Base. *Rhinol Suppl.* 2010. 1-143
- 19- Sham CL, Woo JK, van Hasselt CA, Tong MC. Treatment results of sinonasal inverted papilloma: an 18-year study. *Am J Rhinol Allergy.* 2009;23: 203–11
- 20- Moon IJ, Lee DY, Suh MW, Han DH, Kim ST, Min YG, Lee CH, Rhee CS. Cigarette smoking increases risk of recurrence for sinonasal inverted papilloma. *Am J Rhinol Allergy.* 2010 Sep-Oct;24(5):325-9
- 21- Busquets J, MD, Hwang P, MD. Endoscopic Resection of Sinonasal Inverted Papilloma: A Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134: 476-82
- 22- Atlung T, Sunar A, Bilgin H. Inverted papilloma. Report of a multicentric case. *Rev Laryngol* 1989;110:299-301
- 23 – Lawson W, Patel Z. The evolution of management for inverted papilloma: An analysis of 200 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;140:330–5