



ARTIGO ORIGINAL

## Surgical outcomes of sinonasal inverted papilloma: a 17 year review<sup>☆</sup>



Gil Coutinho <sup>a,b,\*</sup>, Joana Marques <sup>a,b</sup>, Manuel Leal <sup>a,b</sup>,  
Jorge Spratley <sup>a,b,c</sup>, Margarida Sá Fernandes <sup>d,e</sup> e Margarida Santos <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Centro Hospitalar São João, Departamento de Otorrinolaringologia, Porto, Portugal

<sup>b</sup> Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Unidade de Otorrinolaringologia, Porto, Portugal

<sup>c</sup> Centro de Investigação em Tecnologia e Serviços de Saúde (CINTESIS), Porto, Portugal

<sup>d</sup> Centro Hospitalar São João, Departamento de Patologia, Porto, Portugal

<sup>e</sup> Universidade do Porto, Faculdade de Medicina, Departamento de Patologia, Porto, Portugal

Recebido em 24 de julho de 2018; aceito em 11 de dezembro de 2018

Disponível na Internet em 12 de maio de 2020

### KEYWORDS

Inverted papilloma;  
Endoscopy;  
Treatment outcome;  
Recurrence

### Abstract

**Introduction:** Inverted papillomas represent one of the most common benign neoplastic lesions located in the sinonasal tract. Owing to the local erosive behavior, tendency to recur and the potential for malignant transformation, surgical management of inverted papillomas is often challenging.

**Objective:** This study aimed to analyze the surgical outcomes of patients with inverted papillomas, according to the Krouse staging and the different surgical approaches.

**Methods:** Retrospective study of patients diagnosed with sinonasal inverted papillomas who underwent surgical treatment between 2000 and 2016 at a tertiary referral hospital. Cases with follow-up less than 12 months were excluded. The rate and the time of recurrence were the main outcomes. Values of  $p < 0.05$  were considered statistically significant.

**Results:** Thirty-six cases with mean age of 60 years, predominantly male (72%), were included. The follow-up period ranged from 1 to 16 years, with an average of 4.5 years. Krouse T1 Stage corresponded to 11.1%; T2 occurred in 50% of cases; while T3 and T4 Stages accounted for 30.6% and 8.3% of patients, respectively. Most cases were approached by an endoscopic technique alone (83.3%), with a recurrence rate of 13.3%. Patients treated via a combined or open approach revealed a recurrence of 16.7%. No differences in the recurrence rate were reported when comparing endoscopic surgery with the open or combined techniques. Krouse Stage T3 had a significant association with inverted papillomas recurrence ( $p = 0.023$ ). All inverted papilloma relapses occurred up to 2 years post-operatively. One case of malignant transformation was recorded (2.7%).

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.12.011>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Coutinho G, Marques J, Leal M, Spratley J, Fernandes MS, Santos M. Surgical outcomes of sinonasal inverted papilloma: a 17 year review. Braz J Otorhinolaryngol. 2020;86:315–20.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [gilcoutinho@med.up.pt](mailto:gilcoutinho@med.up.pt) (G. Coutinho).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

2530-0539/© 2019 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**PALAVRAS-CHAVE**

Papiloma invertido;  
Endoscopia;  
Resultado do  
tratamento;  
Recorrência

*Conclusion:* Endoscopic surgery did not increase the recurrence rates and can be a safe and efficient alternative to open or combined techniques. The recurrence of inverted papillomas seem to be related to the persistence of the disease and tend to occur early after primary surgery. Krouse T3 Stages may be associated with a higher recurrence of inverted papillomas. © 2019 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Resultados cirúrgicos do papiloma invertido nasossinusal: uma revisão de 17 anos****Resumo**

*Introdução:* Os papilomas invertidos são uma das lesões neoplásicas benignas mais comuns no trato nasossinusal. Devido ao seu comportamento localmente agressivo, tendência para recidivar e potencial de malignização, o tratamento cirúrgico dos papilomas invertidos constitui frequentemente um desafio.

*Objetivo:* Analisar os resultados cirúrgicos dos papilomas invertidos segundo o estadiamento de Krouse, bem como avaliar as diferentes abordagens cirúrgicas.

*Método:* Estudo retrospectivo de pacientes com diagnóstico de papiloma invertido nasossinusal submetidos a tratamento cirúrgico entre 2000 e 2016 em hospital terciário. Casos com acompanhamento inferior a 12 meses foram excluídos. A taxa e o tempo de recidiva foram os principais resultados analisados desfechos avaliados. Valores  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

*Resultados:* Foram incluídos 36 casos, com média de idade de 60 anos, predominantemente do sexo masculino (72%). O período de acompanhamento variou de 1 a 16 anos, em uma média de 4,5 anos. Relativamente ao estadiamento, 11,1% dos pacientes foram classificados como estadiamento Krouse T1, 50% como T2, 30,6% como T3 e 8,3% como T4. A maioria dos casos foi tratada exclusivamente por cirurgia endoscópica (83,3%), com taxa de recidiva de 13,3%. Pacientes tratados com uma técnica combinada ou aberta apresentaram recidiva de 16,7%. Não foram observadas diferenças quanto à taxa de recidiva entre os casos abordados por via endoscópica e os casos tratados com técnica aberta ou combinada. Verificou-se uma associação significativa entre o estadiamento T3 de Krouse e recidiva de papilomas invertidos ( $p = 0,023$ ). Todas as recidivas de papilomas invertidos foram observadas até dois anos após a cirurgia. Um caso de transformação maligna foi registrado (2,7%).

*Conclusão:* A cirurgia endoscópica não aumentou as taxas de recidiva e pode ser uma alternativa segura e eficiente às técnicas abertas ou combinadas. Os casos de recidiva do papiloma invertido parecem estar relacionados com a persistência da doença e tendem a ocorrer precocemente após a cirurgia primária. Os estadios T3 de Krouse podem estar associados a uma maior recidiva. © 2019 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Introdução**

Os papilomas invertidos (PI) são originários do epitélio schneideriano<sup>1</sup> e são uma das lesões neoplásicas benignas mais comuns no trato nasossinusal,<sup>2,3</sup> com incidência estimada entre 0,2 e 1,5 casos por 100.000 pessoas anualmente<sup>4-6</sup> e com uma relação homem-mulher de 3,4:1.<sup>7</sup>

Embora as características morfológicas e clínicas da PI estejam bem descritas, sua etiologia e fatores de risco permanecem controversos na literatura. Algumas hipóteses foram sugeridas, tais como tabagismo, alergias ou exposições ocupacionais, mas a causalidade nunca foi totalmente estabelecida.<sup>5</sup> A recorrência e o potencial carcinomatoso sugerem uma possível origem viral. No entanto,

um estudo recente de Mohajeri et al.<sup>8</sup> não confirmou o papel do papilomavírus humano (HPV) como fator etiológico para a ocorrência de PI nem sua progressão para o carcinoma de células escamosas (CCE). De fato, entre os 76 espécimes de PI, apenas 13% eram positivos para HPV; além disso, HPV não foi detectado em qualquer dos casos de CCE.<sup>8</sup>

A avaliação radiológica pré-operatória é de extrema importância para determinar a extensão do tumor e sua localização. A tomografia computadorizada (TC) indica lesão no meato médio, usualmente associada a opacificação heterogênea e esclerose no osso adjacente.<sup>9</sup> Áreas focais de hiperostose na TC correspondem ao local de implantação do tumor em quase 90% dos casos.<sup>10</sup> Nas imagens de ressonância magnética (RM) ponderadas em T1, o tumor apresenta circunvoluções cerebriformes, típicas de PI; o

mesmo aspecto é observado nas sequências ponderadas em T2, indica fortemente o diagnóstico de PI.<sup>11</sup>

Apesar do reconhecido valor dos sistemas de estadiamento na avaliação do tratamento para PI, nenhum sistema é universalmente aceito. Entre os sistemas de classificação propostos, a classificação de Krouse<sup>12</sup> - que se baseia na extensão dos PI - tem sido amplamente usada devido à sua facilidade de aplicação e reprodutibilidade.

Devido ao comportamento erosivo local, à tendência à recorrência e ao potencial de transformação maligna,<sup>13</sup> muitos cirurgiões recomendam uma abordagem aberta em casos avançados.<sup>4,14</sup> No entanto, a técnica endoscópica para o tratamento de PI parece apresentar taxas de controle de excisão comparáveis àquelas observadas nos métodos tradicionais abertos, como a rinotomia lateral e a fronto-etmoidectomia externa.<sup>3</sup>

Este estudo teve como objetivo analisar os resultados cirúrgicos dos PI segundo o estadiamento de Krouse, bem como avaliar as diferentes abordagens cirúrgicas. A taxa e o tempo de recorrência foram os principais desfechos avaliados.

## Método

Estudo retrospectivo de pacientes com diagnóstico de papiloma invertido nasossinusal submetidos a tratamento cirúrgico entre janeiro de 2000 e dezembro de 2016 em hospital terciário de referência. Casos com acompanhamento inferior a 12 meses foram excluídos. Dados demográficos, clínicos, cirúrgicos e radiológicos foram coletados retrospectivamente. No período pré-operatório, todos os casos foram submetidos a TC, complementada por RM para as lesões mais estendidas. As abordagens cirúrgicas foram divididas em dois grupos: (A) Técnicas exclusivamente endoscópicas e (B) técnicas abertas ou combinadas. O diagnóstico final foi definido pelo exame histopatológico. Todos os pacientes foram retrospectivamente submetidos a estadiamento clínico, radiológico e histopatológico de acordo com o sistema de estadiamento de Krouse (tabela 1).

O SPSS versão 23.0 para macOS (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos) foi usado para as análises estatísticas. O teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher foram aplicados quando apropriado para avaliar a significância estatística da associação entre as variáveis categóricas e a recidiva. A regressão logística múltipla foi usada para avaliar a associação entre as variáveis consideradas significativas na análise univariada e recidiva. O tempo até recidiva foi analisado por curva de sobrevida de Kaplan-Meier. Valores de

**Tabela 1** Sistema de estadiamento de Krouse para papiloma invertido

T1	Confinado à cavidade nasal
T2	Envolve o complexo ostiomeatal, etmoide ou a parede medial do seio maxilar
T3	Envolve qualquer parede do seio maxilar menos a medial, seio frontal ou seio esfenoidal
T4	Qualquer extensão extranasal ou extrasinusal ou presença de neoplasia maligna

**Tabela 2** Número de casos e recorrências de acordo com a zona de implantação. O teste qui-quadrado foi feito para avaliar quaisquer diferenças

Local	Nº	Recorrência (%)	p
Cavidade nasal	10	0 (0)	-
Seio maxilar	16	4 (25)	0,149
Seio etmoidal	12	0 (0)	-
Seio frontal	5	1 (20)	0,549
Seio esfenoidal	2	0 (0)	-

Nota: alguns tumores envolveram mais de um sítio anatômico.

**Tabela 3** Número de casos e recorrências segundo o sistema de estadiamento de Krouse Uma análise de regressão logística múltipla foi feita em casos de recorrência

Estágio Krouse	Nº (%)	Recorrência (%)	p (odds ratio)
T1	4 (11,1)	0 (0%)	-
T2	17 (50,0)	1 (5,9%)	0,179 (0,21)
T3	7 (30,6)	4 (57,1%)	0.029 (13,7)
T4	3 (8,3)	0 (0%)	-

$p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos. Intervalos de confiança foram definidos a 95%.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (aprovação nº 09/18).

## Resultados

O estudo incluiu 36 casos, com média de 60 anos, predominantemente do sexo masculino (72,2%). O período de acompanhamento variou de um a 17 anos, em uma média de 4,5 anos.

O seio maxilar foi o local mais comum de origem dos PI ( $n = 16$ ). Entre esses pacientes, nove casos apresentavam envolvimento da parede anterior, inferior ou lateral do seio maxilar. Outros locais comumente acometidos foram o seio etmoidal e a cavidade nasal (tabela 2).

Em 16 (44,4%) dos casos, o diagnóstico histológico de PI foi estabelecido no período pré- ou intraoperatório. Outros diagnósticos histológicos de lesões benignas, como pólipos inflamatórios, foram feitos em 23,5% dos casos submetidos a biópsia pré-operatória. Não foram observadas diferenças na taxa de recorrência entre os pacientes com diagnóstico de PI pré- ou intraoperatório quando comparados com pacientes cujos PI tenha sido diagnosticado no período pós-operatório, no exame histopatológico ( $p = 0,654$ ).

Quanto ao estadiamento, 11,1% dos pacientes foram classificados como estágio T1 de Krouse, 50% como T2, 30,6% como T3 e 8,3% como T4 (tabela 3).

A maioria dos casos foi tratada apenas por cirurgia endoscópica (83,3%, grupo A). Sob controle endoscópico, o tumor exofítico volumoso foi ressecado por fórceps ou microdebridador até a identificação da origem ou base do tumor. A base do tumor foi tratada por ressecção em bloco ou por ressecção fragmentada, com manuseio cuidadoso do local de implantação do tumor com broqueamento e cauterização bipolar. O tecido ressecado e desbridado foi preservado em

**Tabela 4** Número de casos e recorrências de acordo com os grupos cirúrgicos: Grupo A, pacientes tratados endoscopicamente; Grupo B, casos tratados por abordagem combinada ou aberta. Casos classificados como T3 ou T4 foram considerados avançados. O teste qui-quadrado foi feito para avaliar quaisquer diferenças

Grupo	Nº	Recorrência (%)	p
A	30	4 (13,3)	1,000
B	6	1 (16,7)	
A Avançado <sup>a</sup>	8	3 (37,5)	0,580
B Avançado <sup>a</sup>	6	1 (16,7)	
Total	36	5 (13,9)	-

<sup>a</sup> Apenas casos classificados como T3 ou T4.

pequenos recipientes que se acoplam a aspiradores e enviado para exame histológico.

O Grupo B foi composto por três tipos de pacientes, de acordo com a abordagem externa usada: a) três pacientes foram tratados com a técnica de Caldwell-Luc para ressecção de tumores da região anterolateral do seio maxilar; b) um caso de PI fronto-etmoide com extensão lateral foi removido por meio de rinotomia lateral; c) a abordagem bicoronal com retalho osteoplástico frontal foi a técnica selecionada em dois casos de erosão da base do crânio anterior com invasão intracraniana, em cooperação com a equipe de neurocirurgia. Em um desses casos, devido ao extenso comprometimento frontoetmoidal, a abordagem cirúrgica foi ampliada com rinotomia lateral. Após ressecção dos PI, o osso exposto na área de implantação foi rotineiramente removido por broqueamento local.

O pacientes com estadiamento avançado de Krouse (T3 e T4) constituíram 27% daqueles tratados endoscopicamente (Grupo A) e 100% dos pacientes submetidos à cirurgia aberta ou combinada (Grupo B; [tabela 4](#)).

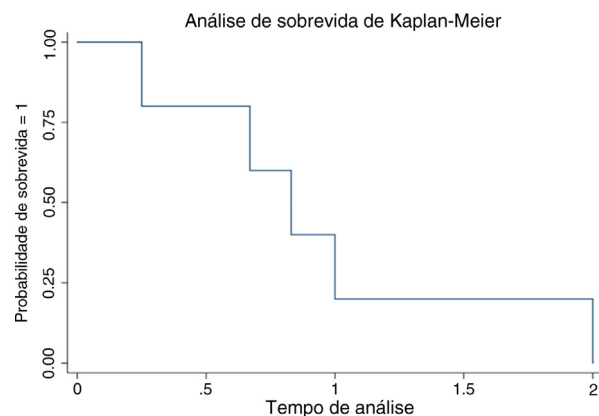
Epistaxe com ligadura da artéria esfenopalatina foi observada em um caso do Grupo A; no grupo B, um paciente desenvolveu uma mucocela frontal e outro desenvolveu epífora pós-operatória.

A taxa de recorrência geral (Grupos A e B) foi de 13,9%. Um único caso (2,7%) de transformação maligna síncrona foi registrado e encaminhado a radioterapia (RT) após a cirurgia. Todas as recorrências foram observadas nos dois primeiros anos de pós-operatório, com tempo médio de 11,4 meses ([fig. 1](#)). Apenas os pacientes no estágio T3 apresentaram associação significativa com recorrência dos PI, com taxa de 57,1% (*odds ratio* = 13,7;  $p = 0,029$ ; [tabela 3](#)).

A taxa de recorrência foi de 13,3% no grupo A e 16,7% no grupo B. Essa diferença não foi estatisticamente significativa ( $p = 1,000$ ). Considerando apenas os casos de estadiamento avançado de Krouse (T3 e T4), as taxas de recidiva entre os grupos A e B não apresentaram diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,580$ ; [tabela 4](#)).

## Discussão

Trinta e seis casos de PI foram diagnosticados e tratados cirurgicamente nesta instituição durante 17 anos. A área de influência direta da presente instituição abrange cerca de 330.000 habitantes, o que corresponde a uma incidência



**Figura 1** Análise de sobrevivência de Kaplan-Meier do tempo de recorrência, em anos. Nota: todas as recorrências ocorreram até dois anos após a cirurgia.

anual estimada de 0,64 caso por 100.000, com predomínio do sexo masculino de 2,6/1 e idade média de 60 anos. Epidemiologicamente, o estudo atual apresentou resultados comparáveis aos estudos anteriores.<sup>4-7</sup>

Também de acordo com outros relatos,<sup>14-16</sup> PI foram mais frequentemente observados no seio maxilar, na cavidade nasal e no seio etmoidal, enquanto sua localização exclusiva no seio frontal ou seio esfenoidal foi extremamente rara.

O exame anatomopatológico é essencial para um diagnóstico definitivo e para excluir malignidade concomitante.<sup>17</sup> No entanto, nem sempre se observam evidências histológicas pré- e intraoperatórias de PI, uma vez que os PI podem coexistir com um processo inflamatório. Isso leva a taxas de falso negativo de até 17% na biópsia, conforme relatado por Han et al.<sup>18</sup> No presente estudo, 23,5% dos casos submetidos a biópsia pré-operatória foram diagnosticados como outra condição, benigna, a maioria como pólipos inflamatórios. Apesar da alta taxa de falsos negativos e da baixa proporção de diagnóstico de PI pré- ou intraoperatório (44,4%), as taxas de recorrência desses pacientes não foram diferentes daqueles diagnosticados no período pós-operatório. Isso pode estar relacionado ao alto índice de suspeição de uma neoplasia nasossinusal insidiosa unilateral com sinais radiológicos concomitantes, como áreas de hiperostose focal na TC e as circunvoluções cerebriformes típicas que podem ser evidenciadas na RM. Nesse contexto, a avaliação por TC e principalmente por RM desempenha um papel importante na orientação do diagnóstico e na avaliação da extensão dos PI.

O presente estudo apontou a cirurgia endoscópica como um tratamento muito eficaz para pacientes com PI. A taxa de recorrência calculada foi de 13,3%, sem diferenças significativas entre pacientes tratados endoscopicamente e aqueles tratados por técnica combinada ou cirurgia aberta. Na literatura, as taxas de recorrência variam amplamente de 0% a 50%.<sup>19</sup> Na metanálise de Busquets e Hwang,<sup>20</sup> a taxa de recorrência média para a cirurgia endoscópica, tomando todas as etapas em conjunto, foi de 15% versus 20% nas abordagens externas ( $p = 0,001$ ).

No entanto, deve-se ter em mente que casos com doenças mais avançadas – alguns casos Krouse T3 e, especialmente, Krouse T4 – são os mais comumente indicados para uma abordagem aberta ou combinada. A análise do subconjunto de Krouse T3 e T4 mostrou que as taxas de recorrência

entre os grupos cirúrgicos continuaram a não apresentar relevância estatística ( $p = 0,580$ ; tabela 4). No entanto, uma interpretação crítica deve ser empregada na análise desses resultados, dada a menor amostra de pacientes classificados como T3 e T4.

Resultados contraditórios têm sido relatados em relação à habilidade da classificação de Krouse em estimar recorrência. Alguns estudos destacaram uma associação entre a recorrência e a classificação de Krouse,<sup>21</sup> enquanto outros não identificaram tal associação.<sup>4,22,23</sup> Os autores acreditam que a classificação de Krouse pode apresentar algumas limitações na previsão da recorrência.

Em particular, o estágio T3 engloba casos de PI com notável heterogeneidade de localização, como a parede do seio maxilar anterior, seio esfenoidal ou seio frontal. A origem no seio frontal tem sido consistentemente apontada como um fator de risco para recorrência.<sup>14,19</sup> Os casos classificados como T3 de Krouse foram preferencialmente tratados por técnicas endoscópicas e apresentaram uma taxa de recorrência global de 57,1%, o que correspondeu a 80% de todas as recidivas tumorais. Esse achado está de acordo com uma série de mais de 500 casos relatados por Kim et al.,<sup>14</sup> nos quais casos T3 tratados endoscopicamente apresentaram maior taxa de recorrência. No presente estudo, a maior taxa de recorrência observada nos casos classificados como T3 pode estar relacionada à abordagem endoscópica de alguns casos nos quais a abordagem combinada seria mais recomendável.

Os passos fundamentais para a ressecção de PI consistem em uma identificação clara do local de implantação, remoção cuidadosa da borda da mucosa e broqueamento complementar do osso subjacente. Apesar da evolução das técnicas e indicações endoscópicas, os autores acreditam que abordagens combinadas e abertas ainda podem ser relevantes em casos selecionados de PI. Sempre que o local de implantação é muito lateral ou anterior no seio maxilar ou muito lateral no seio frontal, a cirurgia endoscópica pode ser complementada com uma cirurgia externa, tal como uma abordagem de Caldwell-Luc ou uma rintonomia lateral, respectivamente. Quanto à especificidade da origem do seio frontal, Walgama et al.<sup>24</sup> observaram taxas de recorrência menores em pacientes tratados com uma técnica cirúrgica mais agressiva, como a abordagem osteoplástica ou o procedimento endoscópico de Lothrop modificado. Similarmente, uma abordagem combinada pode ser recomendada sempre que os compartimentos orbitais ou intracranianos estiverem envolvidos.

Alguns relatos<sup>4,5,25</sup> indicaram que a taxa de recorrência de PI tende a ser maior nos dois primeiros anos após a cirurgia, como observado no presente estudo (fig. 1). Sham et al.<sup>4</sup> observaram que 67% a 72% das primeiras recorrências foram descobertas no primeiro ano de acompanhamento e 83% a 89% nos primeiros dois anos de acompanhamento. Na maior série publicada até hoje, Kim et al.<sup>14</sup> relataram um tempo médio de recorrência de 32,6 meses. Esses resultados sugerem que a recorrência precoce de PI pode estar relacionada com a persistência da doença, o que é provavelmente explicado pela presença de restos tumorais no osso indevidamente perfurado ou pela identificação inadequada do local de implantação. Embora a maioria das recorrências precoces provavelmente seja atribuível a doenças residuais, algumas recorrências tardias, particularmente aquelas em

novos focos isolados, podem representar verdadeiras recidivas ou tumores multifocais.<sup>4</sup>

A mortalidade em casos de PI associados a carcinoma, quer síncrono ou metacrônico, não é desprezível. Uma meta-análise encontrou uma sobrevida mediana de 126 meses e uma sobrevida de três anos de 63%.<sup>26</sup> No presente estudo, a taxa de malignidade de PI foi de 2,7%, um CCE síncrono; essa incidência foi menor do que a observada em relatos anteriores, que indicaram taxas entre 3,8% e 6,6%.<sup>14,20</sup> Embora ainda não existam protocolos validados, os autores optaram por tratar casos de CCE concomitantemente com cirurgia; RT adjuvante a ser considerada. Um estudo retrospectivo de 32 casos de PI com transformação maligna concluiu que a cirurgia seguida de RT foi mais eficaz do que a cirurgia exclusiva ou RT isolada em termos de sobrevida em 5 anos, que foi de 84% no tratamento associado *versus* 41% no tratamento exclusivo ( $p = 0,006$ ).<sup>27</sup>

A série atual, embora numericamente limitada, estabelece o papel da cirurgia endoscópica como uma técnica oncológica segura, enquanto as abordagens clássicas abertas ou combinadas podem ser mais adequadas para alguns casos específicos de PI classificados como T3 e T4. Além disso, o estudo enfatiza que a persistência de PI pode ser mais relevante do que sua recorrência. É importante notar que este estudo focou no sistema de classificação de Krouse e nas diferentes abordagens cirúrgicas como potenciais fatores de risco para recorrência. No entanto, ainda se discute se outros fatores (como o broqueamento do osso subjacente ou infecção por HPV) são possíveis fatores de risco para recorrência.<sup>28,29</sup> Pesquisas futuras com estudos prospectivos, revisões sistemáticas e meta-análises podem ser úteis no esclarecimento do papel potencial desses fatores na taxa de recorrência.

## Conclusão

A cirurgia endoscópica não aumentou as taxas de recorrência e pode ser uma opção segura e eficiente às técnicas abertas ou combinadas para o tratamento de papiloma invertido. Os casos de recorrência parecem estar relacionados à persistência da doença e tendem a ocorrer precocemente após a cirurgia primária. O estágio T3 de Krouse pode estar associado a uma maior recorrência de papiloma invertido. O advento da cirurgia endoscópica, com novas técnicas e instrumentos mais angulados, poderia aumentar o acesso às áreas mais difíceis, como o seio frontal e as paredes dos seios maxilares anterior e lateral, e melhorar ainda mais os resultados cirúrgicos.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Suh JD, Ramakrishnan VR, Thompson CF, Woodworth BA, Adappa ND, Nayak J, et al. Inverted papilloma of the sphenoid sinus: risk factors for disease recurrence. *Laryngoscope*. 2015;125:544–8.
2. Lund VJ, Stammberger H, Nicolai P, Castelnuovo P, Beal T, Beham A, et al. European position paper on endoscopic management

- of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinol Suppl.* 2010;22:1–143.
3. Lawson W, Kaufman MR, Biller HF. Treatment outcomes in the management of inverted papilloma: an analysis of 160 cases. *Laryngoscope.* 2003;113:1548–56.
  4. Sham CL, Woo JKS, van Hasselt CA, Tong MCF. Treatment results of sinonasal inverted papilloma: an 18-year study. *Am J Rhinol Allergy.* 2009;23:203–11.
  5. Buchwald C, Franzmann MB, Tos M. Sinonasal papillomas: a report of 82 cases in Copenhagen County, including a longitudinal epidemiological and clinical study. *Laryngoscope.* 1995;105:72–9.
  6. Outzen KE, Grøntved A, Jørgensen K, Clausen PP, Ladefoged C. Inverted papilloma: incidence and late results of surgical treatment. *Rhinology.* 1996;34:114–8.
  7. Govindaraj S, Wang H. Does human papilloma virus play a role in sinonasal inverted papilloma? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;22:47–51.
  8. Mohajeri S, Lai C, Purgina B, Almutairi D, Baghai T, Dimitroulakis J, et al. Human papillomavirus: an unlikely etiologic factor in sinonasal inverted papilloma. *Laryngoscope.* 2018;128:2443–7.
  9. Lund VJ. Optimum management of inverted papilloma. *J Laryngol Otol.* 2000;114:194–7.
  10. Dammann F, Pereira P, Laniado M, Plinkert P, Lowenheim H, Claussen CD. Inverted papilloma of the nasal cavity and the paranasal sinuses: using CT for primary diagnosis and follow-up. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;172:543–8.
  11. Jeon TY, Kim HJ, Chung SK, Dhong HJ, Kim HY, Yim YJ, et al. Sinonasal inverted papilloma: value of convoluted cerebriform pattern on MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29:1556–60.
  12. Krouse JH. Development of a staging system for inverted papilloma. *Laryngoscope.* 2000;110:965–8.
  13. Mirza S, Bradley PJ, Acharya A, Stacey M, Jones NS. Sinonasal inverted papillomas: recurrence, and synchronous and metachronous malignancy. *J Laryngol Otol.* 2007;117:857–64.
  14. Kim DY, Hong SL, Lee CH, Jin HR, Kang JM, Lee BJ, et al. Inverted papilloma of the nasal cavity and paranasal sinuses: a Korean multicenter study. *Laryngoscope.* 2012;122:487–94.
  15. Chee LW, Sethi DS. The endoscopic management of sinonasal inverted papillomas. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1999;24:61–6.
  16. Lee JT, Bhuta S, Lufkin R, Castro DJ. Isolated inverting papilloma of the sphenoid sinus. *Laryngoscope.* 2003;113:41–4.
  17. Carta F, Blancal JP, Verillaud B, Tran H, Sauvaget E, Kania R, et al. Surgical management of inverted papilloma: approaching a new standard for surgery. *Head Neck.* 2013;35:1415–20.
  18. Han MW, Lee BJ, Jang YJ, Chung YS. Clinical value of office-based endoscopic incisional biopsy in diagnosis of nasal cavity masses. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;143:341–7.
  19. Lisan Q, Laccourreye O, Bonfils P. Sinonasal inverted papilloma: from diagnosis to treatment. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2016;133:337–41.
  20. Busquets JM, Hwang PH. Endoscopic resection of sinonasal inverted papilloma: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;134:476–82.
  21. Sautter NB, Cannady SB, Citardi MJ, Batra RohH JPS. Comparison of open versus endoscopic resection of inverted papilloma. *Am J Rhinol.* 2007;21:320–3.
  22. Lombardi D, Tomenzoli D, Buttà L, Bizzone A, Farina D, Sberze F, et al. Limitations and complications of endoscopic surgery for treatment for sinonasal inverted papilloma: a reassessment after 212 cases. *Head Neck.* 2011;33:1154–61.
  23. Sciarretta V, Fernandez IJ, Farneti P, Pasquini E. Endoscopic and combined external-transnasal endoscopic approach for the treatment of inverted papilloma: analysis of 110 cases. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol.* 2014;271:1953–9.
  24. Walgama E, Ahn C, Batra PS. Surgical management of sinus inverted papilloma: a systematic review. *Laryngoscope.* 2012;122:1205–9.
  25. Woodworth BA, Bhargava GA, Palmer JN, Chiu AG, Cohen NA, Lanza DC, et al. Clinical outcomes of endoscopic and endoscopic-assisted resection of inverted papillomas: a 15-year experience. *Am J Rhinol.* 2007;21:591–600.
  26. Tanvetyanon T, Qin D, Padhya T, Kapoor R, McCaffrey J, Trotti A. Survival outcomes of squamous cell carcinoma arising from sinonasal inverted papilloma: report of 6 cases with systematic review and pooled analysis. *Am J Otolaryngol.* 2009;30:38–43.
  27. Yu HX, Liu G. Malignant transformation of sinonasal inverted papilloma: a retrospective analysis of 32 cases. *Oncol Lett.* 2014;8:2637–41.
  28. Lawson W, Schlecht NF, Brandwein-Gensler M. The role of the human papillomavirus in the pathogenesis of Schneiderian inverted papillomas: an analytic overview of the evidence. *Head Neck Pathol.* 2008;2:49–59.
  29. Sham CL, To KF, Chan PKS, Lee DLY, Tong MCF, van Hasselt CA. Prevalence of human papillomavirus Epstein-Barr virus, p21, and p53 expression in sinonasal inverted papilloma, nasal polyp, and hypertrophied turbinate in Hong Kong patients. *Head Neck.* 2012;34:520–33.