

CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO JOSÉ CURSO DE ODONTOLOGIA

LORENA GONÇALVES FERREIRA E LOANE GONÇALVES FERREIRA

**NEOPLASIAS MALIGNAS EM SEIO MAXILAR
REVISÃO DE LITERATURA**

Rio de Janeiro

2021.2

RESUMO

O carcinoma de seio maxilar é uma malignidade com sua causa desconhecida que ocorre em apenas 3% dos carcinomas que acometem cabeça e pescoço. Surgem mais frequentemente em homens por volta da sétima década de vida. Em sua maioria essas lesões são de origem epitelial, sendo 80% carcinomas epidermóides. Os principais tipos de carcinomas que ocorrem nesta região são: Adenocarcinoma, carcinoma epidermóide, carcinoma sinonasal indiferenciado (CSI) e o carcinoma adenoide cístico. A etiopatogenia destes tumores são desconhecidas. Agentes ocupacionais tem sido importantes agentes etiológicos para carcinomas do trato sinonasal, alguns estudos foram observados um risco grande a associação do tabagismo. Alguns autores tem apontado alguns tipos histológicos como um fator importante para ser levado em consideração em seu prognóstico. Em 40% a 60% dos casos os sintomas apresentados por estes carcinomas ocorrem assimetria facial, abaulamento da cavidade oral e extensão do tumor para a cavidade nasal. A lesão quando suspeita deve ser biopsiada e examinada juntamente com exames complementares. O profissional deve conhecer detalhadamente além dos carcinomas e seus sintomas, as abordagens cirúrgicas que são adequadas para o tratamento destes carcinomas. Como tratamento para estes tipos de carcinomas, a radioterapia adjuvante com ou sem quimioterapia também é utilizada em casos que apresentam carcinomas em estágios mais avançados. Ainda permanece incerto o papel da quimioterapia primária como forma de tratamento dos carcinomas sinonasais. O objetivo deste trabalho visa uma revisão de literatura das neoplasias malignas que acometem o seio maxilar e estudar estas neoplasias com o intuito de apresentar de forma didática ao cirurgião dentista o seu diagnóstico, tratamento e prognóstico. Palavras-chaves: seio-maxilar, carcinoma, neoplasia maligna

ABSTRACT

Maxillary sinus carcinoma is a malignancy with an unknown cause that occurs in only 3% of head and neck carcinomas. They appear more often in men around the seventh decade of life. Most of these lesions are of epithelial origin, 80% of which are squamous cell carcinomas. The main types of carcinomas that occur in this region are: Adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, undifferentiated sinonasal carcinoma (UCC) and adenoid cystic carcinoma. The etiopathogenesis of these tumors is unknown. Occupational agents have been important etiologic agents for carcinomas of the sinonasal tract, some studies have observed a high risk associated with smoking. Some authors have pointed out some histological types as an important factor to be taken into account in their prognosis. In 40% to 60% of cases the symptoms presented by these carcinomas occur facial asymmetry, bulging of the oral cavity and extension of the tumor to the nasal cavity. When a lesion is suspected, it must be biopsied and examined along with complementary exams. The professional must know in detail, in addition to carcinomas and their symptoms, the surgical approaches that are suitable for the treatment of these carcinomas. As a treatment for these types of carcinomas, adjuvant radiotherapy with or without chemotherapy is also used in cases that present with more advanced stage carcinomas. The role of primary chemotherapy as a form of treatment for sinonasal carcinomas remains uncertain. The aim of this work is to review the literature of malignant neoplasms that affect the maxillary sinus and to study these neoplasms in order to didactically present the diagnosis, treatment and prognosis to the dentist. Keywords: maxillary sinus, carcinoma, malignant neoplasm

INTRODUÇÃO

Os seios paranasais são um conjunto de cavidades pneumáticas, que assim são chamadas por estarem próximo da região nasal, são eles: os seios etmoidais, acima do nariz; os seios esfenoidais, posterior ao nariz e entre os olhos; os seios frontais que estão sobre a parte do interior da cavidade ocular e das sobrancelhas; e, sendo este o maior, os seios maxilares que estão localizados na área da face, sob os olhos e um de cada lado do nariz (BATISTA et al., 2011).

O seio maxilar tem extensão de 30 a 40mm, profundidade de 10 a 15mm e largura de 15 a 20mm, porém essas medidas variam de acordo com a idade, sexo e a individualidade que cada um apresenta. Segundo, Willard em 2000, seu revestimento é uma fina membrana de uma junção do periósteo e da mucosa (muco periósteo). Essa membrana, é carente de suprimento de tecido glandular, vascular e nervoso, revestida por epitélio pseudoestratificado cilíndrico ciliado (Batista; Júnior; Wichniesk, 2011).

Dentre as irregularidades que podem acometer o antro maxilar existem os carcinomas epidermóides, os adenocarcinomas sinonasal e o carcinoma sinonasal indiferenciado (CSI), que são neoplasias (tumor), onde células se proliferam de forma excessiva e desordenada causando uma massa de tecido anormal. Uma das características do tumor maligno é sua capacidade de invadir outros tecidos (metástase) afetando o organismo de um modo geral. As neoplasias malignas são designadas de acordo com as células das quais se originam. Células epiteliais revestem os seios maxilares, logo é denominado de carcinoma (Robbins, et al; 2007).

A lesão do carcinoma do seio maxilar é incomum, porém agressiva e representa de 0,2 a 0.8% de todos os cânceres e 3 a 6% dos tumores da região de cabeça e pescoço (Rege; Yamamoto-Silva, 2013). Essa enfermidade aparece com mais frequência em homens do que em mulheres e geralmente em idade mais avançada, isso porque a grande parte das lesões são assintomáticas ou são semelhantes uma sinusite durante meses ou anos enquanto o tumor cresce e preenche a cavidade do antro maxilar (Neville et al., 2016).

Exames como a tomografia computadorizadas (TC) e a ressonância magnética (RM) são de extrema importância pois a TC fornece dados relacionados aos limites da massa tumoral, áreas osteolíticas e variações anatômica, a RM avalia com mais definição tecidos moles. Os tratamentos em geral são: radioterapia e quimioterapia local ou sistêmica, isolado ou em conjunto e cirurgia, todavia o tratamento é de acordo com a individualidade que cada paciente apresenta, o tipo de carcinoma, e o estado avançado do estágio (Rege; Yamamoto-Silva, 2013).

O objetivo deste trabalho visa uma revisão de literatura das neoplasias malignas que acometem o seio maxilar e estudar estas neoplasias com o intuito de apresentar de forma didática ao cirurgião dentista o seu diagnóstico, tratamento e prognóstico.

REVISÃO DE LITERATURA

Uma das características do tumor maligno é sua capacidade de invadir outros tecidos (metástase) afetando o organismo de um modo geral. As neoplasias malignas são designadas de acordo com as células das quais se originam. Os seios maxilares são revestidos por células epiteliais, logo tumores que acometem essa região são denominados carcinomas (Robbins, et al; 2007).

Como neoplasias incomuns, os carcinomas no seio maxilar, representam aproximadamente de 0,2% a 0,8% das neoplasias (DESHLER et al, 2008; DULGUEROV et al. 2001; DYM et al., 2012), é uma malignidade com sua causa desconhecida ocorre em apenas 3% dos carcinomas que acometem cabeça e pescoço (NEVILLE, 2009), entretanto, dentre os carcinomas que acometem os seios paranasais, 55% tem origem no seio maxilar, 35% nas cavidades nasais, 9% nos seios etmoidais e os restantes nos seios frontal e esfenoidal.

Em sua maioria essas lesões são de origem epitelial, classificados como carcinoma de células escamosas. Contudo, os principais subtipos de carcinomas que ocorrem nesta região são: Adenocarcinoma, carcinoma epidermóide, carcinoma sinonasal indiferenciado (CSI) e o carcinoma adenoide cístico (GRAS CABRERIZO et al. 2007), sendo 80% carcinomas epidermóides. O carcinoma adenocístico é o segundo em frequência, segundo alguns estudos (NEVILLE, 2009).

O baixo risco destes carcinomas na população tem correlação com risco altamente apresentado de exposições químicas específicas e configurações ocupacionais, particularmente para tumores epiteliais (GRAS CABRERIZO et al. 2006).

A etiopatogenia destes tumores são desconhecidas, foram considerados alguns carcinógenos ao desenvolvimento destes tumores, como agente físico foi destacado alguns pós de madeira, como carvalho e faia, o amianto, níquel, cromo e pó do couro, sendo mencionados também agentes como sulfato de disopropilo, sulfereto dicloroetilo e formaldeído. O efeito destes carcinógenos foi-se apresentado ao equivalente de 40 anos ou mais depois da primeira exposição e é persistente mesmo após a exposição ser cessada (HANNA et al., 2011).

Também foi associado ao adenocarcinoma alguns subtipos o pó de madeira, pigmento cromado, vestuário e couro, já o carcinoma de células escamosas foi associado a fatores carcinógenos como níquel, madeira, poeira, gás mostarda e amianto. Essas exposições, principalmente as que estão envolvidas o uso de formaldeído, mostraram aumentar o risco destes tipos de tumor. (LUND, 1991; ROUSH, 1979;). Alguns autores tem apontado alguns tipos histológicos como um fator importante para ser levado em consideração em seu prognóstico. (Cabreriza et al., 2007)

Embora agentes ocupacionais tenham sido importantes agentes etiológicos para carcinomas do trato sinonasal, alguns estudos foram observados um risco grande a associação do tabagismo ('T MANNETJE et al., 1999). Em uma análise de dados a carcinogenicidade proveniente da fumaça de tabaco, o grupo de trabalho IARC, considerou nove estudos de casos e controles e concluiu que há presente evidências suficientes em humanos de que o tabagismo é causador de câncer de cavidade nasal e seios paranasais (IARC, 2004).

Citam-se também que o uso de tabaco associado ao álcool utilizado por um período prolongado de tempo pode estar relacionado com a origem destes tipos de tumores malignos, entretanto, não há uma relação específica ou direta que ligue o surgimento deles como é observado em alguns tipos de lesões que se manifestam malignamente na cabeça e pescoço (GERALDES FILHO; SOBRINHO, 2000; ANDRADE, et al., 2015).

Recentemente, o HPV foi associado a malignidade do papiloma invertido presente no carcinoma celular escamoso (CCE) sinonasal (MCKAY et al., 2005; SYRJANEN, 2003), seu DNA foi encontrado em 20% destes carcinomas, sendo HPV-16 e HPV-18 os mais frequentes (SYRJÄNEN et al., 2006). Uma relação foi declarada em alguns estudos entre a infecção por HPV e o subtipo CCE não queratinizante, sendo neste tipo a prevalência particularmente o HPV-16 (50%) enquanto o subtipo carcinoma de células escamosas queratinizante variando entre 16% e 19% (EL-MOFTY et al., 2005).

A detecção do vírus HPV tem importância clínica em carcinomas sinonasais por ser um fator de prognóstico favorável. Uma melhor sobrevida para tumores diagnosticados com HPV positivo se relaciona a uma boa resposta aos regimes de tratamento atuais de quimioterapia e radioterapia. Portanto, a caracterização de status do vírus HPV nos tumores sinonasais pode ajudar a definir pacientes que tem melhores respostas ao tratamento (FRANCHI et al., 2011).

Em um estudo, Turner e Reh (2012), selecionaram pacientes diagnosticados com essas neoplasias malignas, entre o ano de 1973 a 2006, com objetivo de avaliar dados epidemiológicos desses tipos de tumores. Entre 6.739 com neoplasias nas fossas nasais e seios paranasais, a maioria possuía 60 anos ou mais, e em sua grande maioria no sexo masculino e cerca de 51,6% eram carcinoma epidermoide. Ainda nesse estudo, a taxa de prevalência de carcinomas nasosinusiais se apresentou constante nos últimos 30 anos, sendo de 0,556 casos por 100.000 habitantes e a relação entre o gênero feminino e masculino é de 1,8:1.(JÉOUX et.al)

Já segundo a OMS a incidência de carcinomas nos seios paranasais é menor que 1,5/100.000 em pacientes do sexo masculino e 1,0/100.00 em pacientes do sexo feminino, sendo considerada muito baixa a incidência na maioria das populações (HANNA et al., 2011)

Em geral os carcinomas do trato sinonasais demonstram uma grande heterogeneidade histológica em seus subtipos, e isso se faz retratado na extensa lista de classificação das desordens compilada pela OMS (HARVEY; GALLAGHER; SACKS, 2010).

É importante conhecer o sistema de estadiamento TNM (Classificação clínica de Tumores Malignos) da American Joint Committee on Cancer pois descreve a extensão anatômica do tumor e ajuda na comparação da extensão da doença e a distinção do tumor da infecção, juntamente com alguns exames de imagem como Ressonância Magnética (RM) e Tomografia Computadorizada (TC) fornecem informações necessárias para o planejamento de um tratamento adequado, enquanto a TC oferece a definição do osso e qualquer envolvimento ósseo a RM fornece a melhor visualização dos tecidos moles e nervos cranianos que possam ser envolvidos (LOEVNER, 2004; DAS 2005).

O oitavo sistema de estadiamento de tumor, de 2017, que foi desenvolvido pela American Joint Committee on Cancer (AJCC) e pela Union for International Cancer Control (UICC), define estadiamento T para tumores de seios maxilares e etmoidais (KRAUS et al., 2017), em doenças de estágios primários é bastante incomum encontrar metástases de linfonodos regionais (HOMMA et al., 2014), a incidência do envolvimento de linfonodos regionais cresce a medida que o tumor cresce e invade estruturas adjacentes, principalmente com extensão para cavidade oral(CANTÚ et al., 2008).

Atualmente, o sistema da TNM da American Joint Committee on Cancer classifica o estadiamento para estes carcinomas, conforme exemplificado nas tabelas:

Tabela 1 - Classificação quanto á extensão do tumor

TX	O tumor primário não pode ser avaliado
T0	Não há evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma in situ
	Seio Maxilar
T1	Tumor limitado à mucosa, sem erosão ou destruição óssea
T2	Tumor que causa erosão ou destruição óssea, incluindo extensão para o palato duro e/ou o meato nasal médio, exceto extensão à parede posterior do seio maxilar e lâminas pterigoides
T3	Tumor que invade qualquer umas das seguintes estruturas: osso da parede posterior do seio maxilar, tecidos subcutâneos, assoalho ou parede medial da órbita, fossa pterigoide, seios etmoidais
T4	Doença local moderadamente avançada ou muito avançada
T4a	Tumor que invade qualquer uma das seguintes estruturas: conteúdo orbitário anterior, pele da bochecha, lâminas pterigoides, fossa infratemporal, lâmina cribiforme, seio esfenoidal, seio frontal
T4b	Tumor que invade qualquer uma das seguintes estruturas: ápice da órbita, dura mater, cérebro, fossa craniana média, outros nervos cranianos que não o da divisão maxilar do trigêmeo V2, nasofaringe, clivus

Fonte KRAUS et al.,2017

Tabela 2: classificação quanto ao número de metástase dos linfonodos

N	LINFONODOS REGIONAIS
NX	Os linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Ausência de metástase em linfonodos regionais
N1	Metástase em um único linfonodo homolateral, com 3 cm ou menos em sua maior dimensão
N2	Metástase em um único linfonodo homolateral, com mais de 3 cm até 6 cm em sua maior dimensão; ou em linfonodos homolaterais múltiplos, nenhum deles com mais de 6 cm em sua maior dimensão; ou em linfonodos bilaterais ou contralaterais, nenhum deles com mais de 6 cm em sua maior dimensão
N2a	Metástase em um único linfonodo homolateral, com mais de 3cm e nenhum maior que 6cm em sua maior dimensão
N2b	Metástase em múltiplos linfonodos homolaterais nenhum maior que 6cm em sua maior dimensão
N2c	Metástase em linfonodos bilaterais ou contra laterais e nenhum maior que 6cm em sua maior dimensão
N3	Metástase em linfonodo com mais de 6 cm em sua maior dimensão e metástase em um único linfonodo homolateral maior que 3 cm em sua maior dimensão
N3a	Metástase em linfonodo maior que 6cm em sua maior dimensão ou metástase em qualquer nódulo clinicamente evidente
N3b	Metástase em qualquer nódulo clinicamente evidente

Fonte: KRAUS et al.,2017

Tabela 3: classificação patológica dos linfonodos regionais

Nx	Os linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Nenhuma metástase de linfonodo regional
N1	Metástase em um único linfonodo homolateral, com 3 cm ou menos em sua maior dimensão
N2	Metástase em um único linfonodo homolateral, com mais de 3 cm até 6 cm em sua maior dimensão; ou em linfonodos homolaterais múltiplos, nenhum deles com mais de 6 cm em sua maior dimensão; ou em linfonodos bilaterais ou contralaterais, nenhum deles com mais de 6 cm em sua maior dimensão
N2a	Metástase em linfonodo homolateral de 3cm ou menor em sua maior dimensão.
N2b	Metástase em múltiplos linfonodos homolaterais nenhum maior que 6cm em sua maior dimensão
N2c	Metástase em linfonodos bilaterais ou contra laterais e nenhum maior que 6cm em sua maior dimensão
N3	Metástase em linfonodo maior que 6cm em sua maior dimensão e metástase em um único linfonodo homolateral maior que 3 cm em sua maior dimensão
N3a	Metástase em linfonodo maior que 6cm em sua maior dimensão
N3b	Metástase em um único linfonodo maior que 3cm em sua maior dimensão ou nódulos múltiplos bilaterais, ou contralaterais, ou um único nó contralaterais de qualquer tamanho

Fonte: KRAUS et al., 2017

Um estudo encontrou altas taxas de envolvimento dos linfonodos cervicais em tumores classificados com T2 ao invés de T3 ou T4 desses tumores de células

escamosas (CANTÚ et al., 2008) , esse achado deve-se ao estadiamento do câncer de seio maxilar, onde as lesões classificadas como T2 são aquelas que se estendem ao palato duro e cavidade nasal. Essas áreas apresentam uma taxa maior de metástase. Após o tratamento os locais mais frequentemente acometido por metástase são pulmão, fígado e ossos. O raio-x de tórax junto ao TC pode ser clinicamente indicada enquanto o TC pode ser considerada para doenças em estágios III ou IV(CANTÚ et al., 2008; BOGARETS et al., 2008; JANSEN et al., 2000).

Em sua fase inicial, apresentam sintomas que são comumente confundidos por doenças inflamatórias nasosinusiais, como: obstrução das vias aéreas nasais, epistaxe, cefaleia, dor facial e secreção nasal. Sendo assim, estes sinais podem ser interpretados e diagnosticados erroneamente como sinusite crônica, pólipos nasais, obstrução do ducto lacrimal ou até mesmo arterite cranial, podendo haver também, dor e mobilidade nos dentes superiores, levando o especialista a iniciar um tratamento não específico para a doença base (câncer), muitas das vezes com antibióticos tranquilizando momentaneamente paciente e o especialista. Entretanto, quando sintomas mais alarmantes são explicitamente expostos, o diagnóstico tende a não ser favorável para o paciente (MUIR et al., 1980; SOBIN et al., 2002)

Em 40% a 60% dos casos os sintomas apresentados por estes carcinomas ocorrem assimetria facial, abaulamento da cavidade oral e extensão do tumor para a cavidade nasal. Essas lesões estendem-se medialmente para a cavidade nasal, superiormente, podem invadir órbita e seio etmoide, ântero-lateralmente, podem atingir tecidos moles e bochecha e, inferiormente, assoalho do seio maxilar, alvéolo dentário e palato. Posteriormente, podem atingir a fossa pterigopalatino e os músculos pterigoides. Através da fossa pterigoide, podem estender-se superiormente para a fissura orbitária e seio cavernoso (MUIR et al., 1980; SOUZA et al., 2006)

Tendo em vista a localização e a falta de sintomas precoces, os pacientes quando corretamente diagnosticados, apresentam tumores em estágio avançado (DESHLER et al, 2008; DULGUEROV et al. 2001; DYM et al., 2012)

Sobre o diagnóstico dos carcinomas de seios maxilares deve-se frisar a importância do conhecimento sobre todos os tipos de neoplasias que podem

decorrer destes locais, pois o resultado da sobrevida associada a estes carcinomas, depende de um diagnóstico precoce e um tratamento mais radicalizado perante a doença (TABB E BARRANCO,1971),

A lesão quando suspeita deve ser biopsiada e examinada juntamente com exames complementares como tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) que ajudam a localizar precisamente a invasão celular presente além do sítio de origem, antes que seja feito o planejamento cirúrgico e seu tratamento propriamente dito, entretanto, o processo de se diagnosticar esses tumores é geralmente feito em uma fase tardia da doença ocasionando, muitas das vezes, em um aumento de mortalidade e de sequelas que podem ser deixadas nos pacientes (BANUCHI; MALLEEN; KRAUS, 2015).

Dentre as irregularidades que acometem o antro maxilar existem os carcinomas epidermóides, os adenocarcinomas sinonasal e o carcinoma sinonasal indiferenciado (CSI), são tumores onde células se proliferam de forma excessiva e desordenada causando uma massa de tecido anormal. (Robbins, et al; 2007).

Abaixo, será revisado os principais tipos de carcinomas que acometem o seio maxilar.

1.CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS (CCE)

Também conhecido por carcinoma epidermoide ou carcinoma espinocelular, pode ser dividido em dois subtipos carcinoma de células escamosas: queratinizantes e não queratinizantes (BRENER et al., 2007), representa 90% das neoplasias da boca e cerca de 38% dos tumores de cabeça e pescoço. Na maioria das vezes afetam os pacientes em sua sexta para sétima décadas de vida e os homens são afetados duas vezes mais que as mulheres (DANIEL et al., 2006)

Os fatores etiológicos mais associados ao CCE são consumo de tabaco e álcool, exposição a radiação ultravioleta (CCE de lábio), papilomavírus humano (HPV), deficiências nutricionais e hereditariedade (DANIEL et al., 2006)

O tabaco e o álcool são apontados como os principais agentes causadores, pois apresentam efeitos sinérgicos, que agem como iniciadores e promotores da carcinogênese (DANIEL et al., 2006). O efeito em conjunto do álcool e tabaco pode aumentar em até 100 vezes as chances de se desenvolver um câncer bucal, é de

importância destacar que o álcool sozinho não pode ser associado a fase inicial da carcinogênese, mas acredita-se que pode potencializar os efeitos carcinógenos do tabaco (BRENER et al., 2007), pois apresenta uma capacidade de atuar como solvente de carcinógenos, principalmente os existentes no tabaco (DANIEL et al., 2006).

O diagnóstico do CCE no seio maxilar é bastante desafiador tendo em vista que sua sintomatologia nas fases iniciais é reduzida ou até mesmo ausente, tendo em vista o espaço livre da cavidade sinusal que é propício ao crescimento tumoral, os sintomas mais tardios incluem aumento de volume facial e parestesia (THOMPSON 2006), o que torna a abordagem do CCE de seio maxilar complexa e prejudiciais ao diagnóstico, prejudicando o prognóstico (BRENER et al., 2007).

Sob o ponto de vista histopatológico, a maior parte dos tumores são classificados como moderado e pouco diferenciados, variando entre 60% e 90%, aproximadamente cerca de 10% a 40% são classificados como lesões bem diferenciadas. (HAYASHI et al., 2001; QURESHI et al., 2006).

A escolha do tratamento está relacionada diretamente ao estadiamento clínico e grau de diferenciação histopatológica do tumor (DANIEL et al., 2006), apesar de ser descrito como um desafio, devido a localização do tumor, sugere-se três modalidades de tratamento para o CCE de seio maxilar: Cirurgia; Radioterapia e Quimioterapia (DANIEL et al., 2006).

A cirurgia seguida de radioterapia permanece como a primeira opção de tratamento do CCE de seio maxilar (DANIEL et al., 2006), embora até os dias atuais permaneçam controvérsias quanto à determinação do tratamento tido como ideal, essa situação é o reflexo da preocupação em tornar o tratamento menos lesivo as estruturas adjacentes e minimizar a morbidade ligada ao tratamento e o prejuízo estético e funcional (BANUCHI: et al 2015).

Abaixo, as principais características dos subtipos deste tumor são revisadas.

1.1 CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS QUERATINIZANTE.

Carcinoma de célula escamosa queratinizante é uma neoplasia maligna que surge na superfície do epitélio da cavidade nasal e seios paranasais e apresenta diferenciação escamosa (EL-NAGGAR, 2017).

O CCE queratinizante é raro, o trato nasossinusal é a área da cabeça menos afetado por essa neoplasia, afeta mais frequentemente homens em sua sétima década de vida (TURNER; REH, 2012).

Além do tabagismo, pó de madeira, pó de couro, e outras exposições industriais estão ligadas a etiologia do CCE queratinizante, embora essa associação não seja tão forte quanto o adenocarcinoma do tipo intestinal, geralmente em CCE queratinizantes, alguns papilomas nasossinusais sofrem transformações para malignidade (EL-NAGGAR, 2017).

O CCE afeta mais frequentemente o seio maxilar, seguindo da cavidade nasal e seio etmoide, são raros carcinomas primários nos seio esfenoidais e frontais (ANSA et al., 2013).

Geralmente apresenta sintomas mais inespecíficos como obstrução nasal, epistaxe e rinorreia, quando mais avançado o tumor os sintomas apresentados são dor facial e/ou paralisia, diplopia e proptose (LLORENTE et al., 2014).

Exame de imagem determina a extensão do tumor (EL-NAGGAR, 2017).

É um tumor exofítico e endofítico, com variados graus de ulceração, necrose e hemorragia (EL-NAGGAR, 2017).

Aspirados de metátases celulares, com lençóis e pequenos aglomerados de células escamosas malignas com queratinização intracelular e extracelular, pode ocorrer um misto de inflamação e necrose (EL-NAGGAR, 2017).

Como os CCE convencionais, exibe características histopatológicas com ninhos irregulares e cordões de células eosinofílicas demonstrando queratinização induzindo um estroma demoplástico reacional, também incluem graus bem, moderadamente e mal diferenciados (EL-NAGGAR, 2017).

Dependendo do estágio a taxa de sobrevida global em 5 anos do CCE em seios sinonasal é de aproximadamente 50-60%, os carcinomas de seios nasais têm melhor prognóstico que os de seis paranasais, essa diferença é provavelmente porque os carcinomas de seios sinonasais quando diagnosticados se apresentam em um estágio mais avançado. Metástase para os linfonodos regionais não é incomum (EL-NAGGAR, 2017).

1.2 CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS NÃO QUERATINIZANTE.

O CCE não queratinizante, também conhecido como Carcinoma Schneideriano, é uma neoplasia caracterizada pelo distinto padrão de crescimento em fita, com ausência limite de maturação (EL-NAGGAR, 2017).

É responsável por aproximadamente 10-27% dos CCE sinonasais, geralmente afetando adultos em sua sétima década de vida, mais frequentemente homens do que mulheres (EL-NAGGAR, 2017).

No geral o CCE não queratinizante tem os mesmos fatores de risco que o CCE queratinizante, mas aproximadamente 30-50% dos casos são associados ao HPV de alto risco, diferente do CCE queratinizante são raros os casos em que papilomas sinonasais sofrem transformação para malignidade (BISHOP et al., 2013; EI-MOFTY; LU, 2005; LARQUE et al., 2013).

O CCE não queratinizante acomete frequentemente o seio maxilar e a cavidade nasal (EL-NAGGAR, 2017).

O CCE não queratinizante em sua fase inicial apresenta sintomas como obstrução nasal, secreção epistaxe, em casos mais avançados incluem dor facial, massa nasal e úlcera, geralmente os pacientes diagnosticados com neoplasias dos seios paranasais apresentam sintomas de estágios mais avançados que pacientes diagnosticados com carcinomas da cavidade nasal (LLORENTE et al., 2014).

Os tumores são exofíticos e geralmente friáveis, frequentemente apresentam necrose e hemorragia (EL-NAGGAR, 2017).

São aspirados de metástase celulares, com grupos de células basalóide apresentando características típicas de malignidade, com atipia nuclear e aumento miótípico, também apresentam inflamação mista e necrose (EL-NAGGAR, 2017).

Em termos histopatológico, o CCE não queratinizante se apresenta como uma crescente de ninhos em expansão ou fitas anastomosadas de células na submucosa, tem uma apresentação imatura com pouca ou nenhuma queratinização esse padrão é uma reminiscência do carcinoma urotelial e pode ser difícil reconhecê-lo como invasivo. Algumas características papilares podem ser vista dentro do tumor ou na superfície da mucosa; os núcleos tumorais são ovais e a

proporção núcleo-citoplasma é alta. A polaridade celular/basal é geralmente aparente, as células do tipo basal frequentemente demonstram paliçada enquanto as células superficiais são mais achatadas. Células mucosas dispersas são frequentemente encontradas. É comum apresentar necrose e o grau de atipia nuclear varia, mas figuras mióticas são tipicamente numerosas (EL-NAGGAR, 2017).

Globalmente a taxa de sobre vida é de aproximadamente 60% em 5 anos para o CCE não queratinizante, não está claro se a taxa de sobrevida se difere do CCE queratinizante. A positividade para o HPV pode ser associado com uma melhor sobrevida, embora o prognóstico não é tão claramente definido quanto na orofaringe (BISHOP et al., 2013; LARQUE et al.,2013). Alguns estudos apresentaram uma melhora da sobrevida no CCE sinonasal relacionado ao HPV de alto risco (BISHOP et al., 2013; LARQUE et al., 2014;TAKAHASHI et al., 2014)

2. CARCINOMA ADENOCÍSTICO (CAC)

O carcinoma adenoide cístico (CAC) é o segundo tumor mais comum que afeta o seios paranasais, responsável por 10% a 25% das neoplasias que acometem cabeça e pescoço, o seio maxilar é o local mais afetado seguido pela cavidade nasal (LUPINETTI et al.,2007), é uma neoplasia de crescimento lento, e se apresenta clinicamente como um aumento de volume ou nódulo endurecido recoberto por mucosa (ALVES et al.,2004), com um comportamento altamente agressivo a longo prazo, tem sido descrito como "um dos tumores mais biologicamente destrutivos e imprevisíveis da cabeça e pescoço"(COCA-PELZ et al.,2015).

O tumor ocorre em alta frequência em pacientes de meia-idade, entre a 5ª e 7ª década de vida, não fica claro nenhuma predileção étnica, e existe uma igual distribuição entre os sexos, embora alguns estudos mostrem predileção pelo gênero feminino (EL-NAGGAR, 2017).

Os sintomas de apresentação do CCA variam de acordo com o local da doença, nos seios sinonasais apresentam obstrução nasal, dor facial profunda e epistaxe (COCA-PELZ et al.,2015).

Surgem com mais frequência nas glândulas salivares menores e exibe 3 subtipos diferentes baseados na arquitetura do tumor: tubular, sólido e cribriforme (Speight; Barrett7, 2002). O mais clássico é o padrão cribriforme que se apresenta

ilhas de células epiteliais basaloides, que exibe um núcleo basofílico com pouco citoplasmas e múltiplos espaços císticos. No tubular as células epiteliais são arranjadas em múltiplos ductos, envolvidos no estroma hialino e na variante sólida, ilhas ou lençóis que demonstram pouca tendência a formar ductos ou espaços císticos. O padrão sólido é observado pleomorfismo celular e atividade miótica, assim como focos de necrose nos núcleos das células neoplásicas (ALVES et al.,2004).

Exames de imagem como tomografia computadorizada e/ou ressonância magnética, são necessários para estimar a extensão anatômica da lesão, e se faz crucial para um planejamento pré-cirúrgico preciso (COCA-PELZ et al.,2015), as margens negativas da ressecção cirúrgica podem ser difíceis para alcançar por isso o CAC do trato sinonasal tem um prognóstico ruim (KHAN et al, 2001), mesmo que a classificação do CAC e seu prognóstico dependam das características clínicas apresentadas e sua localização (PALMEIRO et al.,2005).

As recidivas geralmente ocorrem entre 10 a 20 anos após o tratamento inicial, tem uma propensão para espalhamento perineural e extensão intracraniana, refletindo os desafios de trata-lo e alta morbidade (EL-NAGGAR, 2017).

3. ADENOCARCINOMA.

É a terceira neoplasia do trato sinonasal mais comum depois do CCE e o carcinoma adenocístico (LUND et al,2010), esse carcinoma pode se originar na superfície do epitélio respiratório ou das glândulas seromucosas subjacentes (LEIVO,2016).

O adenocarcinoma é dividido em dois tipos: do tipo salivar e do tipo não salivar, esse último tipo é subdividido em adenocarcinoma do tipo intestinal e não-intestinal. (BARNES, 1986)

É composto por um padrão de crescimento que se assemelha aos carcinomas de origem intestinal, são frequentemente localizados no seio etmoidal (40%), cavidade nasal (25%) e seio maxilar (20%) (LEIVO,2016), são extremamente agressivos e amplamente invasivos. Os carcinomas do tipo intestinal são geralmente agressivos com uma taxa de reincidência local de até 50%, disseminação linfática em 10% e taxa de metástase a distância de 20%. Os adenocarcinomas não

intestinais de baixo grau ocorrem com mais frequência nas células etmoidais, e a taxa de sobrevida em 5 anos está acima de 85%. Os adenocarcinomas não intestinais de alto grau são mais comumente encontrados nos seios maxilares e têm um prognóstico muito ruim (sobrevida de 3 anos de aproximadamente 20%) (LUND et al, 2010)

O adenocarcinoma frequentemente afeta mais homens que mulheres, com uma faixa etária entre 50 a 64 anos, e são associados a exposição a longo prazo de poeira de madeira. Os compostos cancerígenos não foram identificados. (LEIVO,2016)

4. CARCINOMA SINONASAL INDIFERENCIADO (CSI)

O Carcinoma sinonasal indiferenciado é uma neoplasia rara da cavidade nasal e seios paranasais, altamente agressiva, clínica e patologicamente distinta. Foi descrito pela primeira vez em 1988 e desde então foram relatados menos de 100 casos. Com a histogênese distinta alguns pesquisadores tem a hipótese de que a célula de origem pode estar relacionada a membrana de Schneider ou ao epitélio olfatório. (NEVILLE et al., 2009)

Poucos casos foram relacionados ao tabagismo e ao vírus Epstein-Barr (EBV), mas não tem provas de que esses fatores tem relação direta com o CSI. Alguns casos foram relatados que o tumor se desenvolveu secundariamente á radioterapias para carcinoma nasofaríngeo ou retinoblastoma (EL-NAGGAR, 2017).

Ocorre cerca de 0,02 casos por 100.000 pessoas, representando cerca de 3-5% dos carcinomas sinonasais (EL-NAGGAR, 2017).

Foi relatado uma ampla faixa etária, mas apresenta uma tendência a pacientes mais velhos na sexta década de vida, e homens são comumente mais afetados que mulheres com uma proporção de 2:1 a 3:1 (NEVILLE et al., 2009).

O CSI apresenta um desenvolvimento rápido, ele tipicamente surge como um grande aumento de volume tumoral que pode envolver várias regiões do trato sinonasal, geralmente inclui o a cavidade nasal, o seio maxilar e os seios etmoidais.

Há, geralmente, o desenvolvimento relativamente rápido de sintomas sinonasais como obstrução nasal, epistaxe, aumento de volume e dor (NEVILLE et al., 2009).

Em boa parte dos casos se espalham da linha nasossinusal para locais adjacentes, como ápice orbital, base do crânio e cérebro (EL-NAGGAR, 2017). Quando ocorre o envolvimento orbitário, causa aumento de volume periorbitário, diplopia e perda de visão (NEVILLE et al., 2009)

É possível que ocorra metástase acometendo principalmente os linfonodos cervicais, osso, fígado e cérebro (EL-NAGGAR, 2017).

A avaliação radiográfica geralmente revela um aumento de volume sinonasal grande e expansivo sempre associado a destruição óssea e invasão de estruturas adjacentes (NEVILLE et al., 2009). Macroscopicamente os tumores são grandes, com aparência endoscópica fungante e na radiografia apresenta margens mal definidas. As características neuroendócrinas geralmente são proeminentes, e características escamosas ou glandulares não são observadas (EL-NAGGAR, 2017).

As metástases nódulos linfáticos são incomuns (ocorrendo em 10-15% dos casos), apesar do tamanho do tumor primário (EL-NAGGAR, 2017).

O carcinoma consiste em lóbulos e trabéculas de células malignas, apresentando núcleos redondos e moderadamente grandes, variando a quantidade de citoplasma e com as bordas das células bem definidas. Esses núcleos variam de hiper cromáticos e vesiculares (EL-NAGGAR, 2017), não é possível observar diferenciação escamosa ou glandular, mas apresenta uma grande ocorrência de mitose (divisão celular) (NEVILLE et al., 2009). Apoptose e necrose são frequentes. Também tem como característica núcleos tumorais consistentes (EL-NAGGAR, 2017).

O tratamento tem como abordagem uma terapia multimodal, incluindo, quando necessário a ressecção cirúrgica completa, seguida pela radioterapia adjuvante e/ou quimioterapia. O prognóstico para esse carcinoma é extremamente ruim, com uma taxa de sobrevida global de 5 anos de menos de 20%. Alguns centros tem relatado resultados promissores no tratamento através de quimioterapia de indução seguida de radioterapia e ressecção cirúrgica de qualquer doença

remanescente. A recidiva local é comum e é a principal causa de morbidade e de mortalidade (NEVILLE et al., 2009)

Como tratamento para tumores em seio maxilar, a abordagem cirúrgica é escolhida em 90% dos casos e vai depender da localização, tamanho do tumor e o acometimento que possa haver em outras estruturas (TURNER, REH 2012).

O profissional deve conhecer detalhadamente além dos carcinomas e seus sintomas, as abordagens cirúrgicas que são adequadas para o tratamento destes carcinomas, pois é de extrema importância para a retração oncológica, proteção das estruturas ao redor e neuro vasculares, reconstrução da base do crânio e os ótimos resultados funcionais e estéticos pós operatórios (BANUCHI: et al 2015).

As abordagens cirúrgicas em carcinomas de seio maxilar muitas das vezes são escolhidas entre cirurgia aberta e cirurgia endoscópica. A ressecção endoscópica é a abordagem cirúrgica frequentemente utilizada (geralmente em carcinomas menores). Esta abordagem é inclinada a ter benefícios como: evitar de incisões transfaciais muito grandes, permite uma visão melhorada através da ampliação e evita a retração cerebral. Em alguns resultados oncológicos a ressecção endoscópica se mostrou muito promissora e com resultados bastante satisfatórios, quando planejamento desta é feito da maneira certa. (NICOLAI et al., 2008; ALMEIDA et al.,2014)

Embora seja muito utilizada, a cirurgia endoscópica apresenta algumas contra indicações para sua realização. Locais como: canal nasolacrimal , pele e tecido subcutâneo, parte anterior do seio frontal, invasão da dura-máter lateral ou comprometimento do parênquima cerebral, são exemplos de locais que quando acometidos pelo carcinoma, a cirurgia endoscópica é contraindicada (SU et al., 2014).

Como tratamento para estes tipos de carcinomas, a radioterapia adjuvante com ou sem quimioterapia também é utilizada em casos que apresentam carcinomas em estágios mais avançados, com intuito de melhorar o controle local da doença (BRISTOL et al., 2007), entretanto, não se foi comprovado que lesões no trato sinonasal apresentada em seu estágio inicial apresentam melhora ou benefício de sobrevivência pela adição do tratamento através de radioterapia adjuvante

(BLANCH et al., 2004). Em contra partida, quando se é comparada com o tratamento primário de apenas radiação, a cirurgia combinada com a radioterapia demonstra uma grande diferença na melhoria nas taxas de controle local e sobrevida da doença por conta da dependência histológica e da taxa de crescimento do tumor perante a radiosensibilidade. (MENDENHALL et al., 2008) (DUPREZ et al., 2012)

Ainda permanece incerto o papel da quimioterapia primária como forma de tratamento dos carcinomas sinonasais, existem alguns relatos sobre quimiorradiação simultânea no tratamento deste tipo de carcinomas, embora estes sejam muito limitados a CCE avançado. (NISHIMURA et al., 2009)

A combinação de cirurgia e radioterapia pós-operatória oferece melhor sobrevida que a radioterapia sozinha (NEVILLE, et al., 2009) , na literatura, os principais fatores a serem considerados na formulação de um prognóstico são: idade, dimensão do tumor, estadiamento, metástase, trismo, invasão orbitária e o tipo histológico (SOUZA et al.,2006).

Os tumores são irresssecáveis quando destroem a base do crânio ou envolvem outras estruturas adjacentes, nesses casos mesmo com radioterapia e quimioterapia pós-operatória não apresentam bom prognóstico (SOUZA et al.,2006).

O pobre prognóstico do carcinoma de seio maxilar é associado ao tardio diagnóstico de tumores extensos e a impossibilidade de ressecção cirúrgica completa (SOUZA et al.,2006). A taxa de sobrevida em cinco anos varia de 20% a 40% e a reincidência pode ocorrer mesmo após 20 anos do tratamento inicial (GAMBOA et al.,2017).

Considerações Finais

Sendo as neoplasias de seios maxilares raras e com sua etiopatogenia ainda desconhecida, geralmente estes tumores são diagnosticados em uma fase avançada é importante que o profissional tenha um alto grau de suspeição com possíveis sintomas e fatores que impliquem no diagnóstico destes tumores em sua prática clínica. É de grande notoriedade o bom conhecimento dos fatores que implicam no surgimento destes tumores, a faixa etária e o sexo nos quais estas

lesões estão mais relacionadas, tanto como os sintomas que se apresentam em seu início e fim; e hábitos que estão relacionados a vida do paciente se tornaram sinais imprescindíveis para o diagnóstico destes carcinomas.

O bom conhecimento desses carcinomas é de suma importância para um bom diagnóstico e implica diretamente na escolha de um tratamento terapêutico mais adequado, podendo prolongar a sobrevida do paciente quando possível.

REFERÊNCIAS

ANSA, B. et al. Paranasal sinus squamous cell carcinoma incidence and survival based on Surveillance, Epidemiology, and End Results data, 1973 to 2009. *Cancer*, v. 119, 2013.

ANDRADE, Jarielle Oliveira Mascarenhas; SANTOS, Carlos Antonio de Souza Teles; OLIVEIRA, Márcio Campos. **Fatores associados ao câncer de boca: um estudo de casocontrole em uma população do Nordeste do Brasil.** *Revista Brasileira de epidemiologia*, v. 18, 2015.

ANDRADE SOBRINHO, J. de - Tumores malignos das fossas nasais e cavidades paranasais. In: NOBRE, M. O. R. & JUNQUEIRA, A. C. C. - *Cancerologia prática*. São Paulo, Fundo Editorial Prociencx, 1967.

- BANUCHI, V.; MALLEEN, J.; KRAUS, D. Cancers of the Nose, Sinus, and Skull Base. Surgical Oncology Clinics of North America, 2015.
- BARNES, L. Intestinal-type adenocarcinoma of the nasal cavity and the paranasal sinuses. The American Journal of Surgical and Pathology, v.10, 1986
- BLANCH, J. L. et al. Treatment of 125 sinonasal tumors: prognostic factors, outcome, and follow-up. Otolaryngology-head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, v. 131, 2004.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. TNM: classificação de tumores malignos / traduzido por Ana Lúcia Amaral Eisenberg. 6. ed. - Rio de Janeiro: INCA, 2004.
- BRISTOL, I. J. et al. Postoperative radiotherapy for maxillary sinus cancer: Long-term outcomes and toxicities of treatment. International journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, v. 68, 2007.
- BATISTA P. S. et al. **Contribuição para o estudo do seio maxilar**. Elsevier: Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial, vol 52. Curitiba, PR 2011.
- BRENER, S.; JEUNON, F. A.; BARBOSA, A. A.; GRANDINETTI, H. DE A. M. **Carcinoma de células escamosas bucal: uma revisão de literatura entre o perfil do paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto**. Revista Brasileira de Cancerologia, v. 53, 30 mar. 2007.
- BISHOP, J. A.; ANTONESCU, C. R.; WESTRA, W. H. SMARCB1 (INI-1)-deficient carcinomas of the sinonasal tract. The American journal of surgical pathology, v. 38, 2014.
- Bogaerts S, Vander Poorten V, Nuyts S, et al. Results of endoscopic resection followed by radiotherapy for primarily diagnosed adenocarcinomas of the paranasal sinuses. Head Neck 2008; 30:728.
- Cummings Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 4th ed, Cummings CW Jr, Haughey BH, Thomas JR (Eds), Mosby, St. Louis 2004.

Cantù G, Bimbi G, Miceli R, et al. Lymph node metastases in malignant tumors of the paranasal sinuses: prognostic value and treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 134:170.

Das S, Kirsch CF. Imaging of lumps and bumps in the nose: a review of sinonasal tumours. *Cancer Imaging* 2005; 5:167.

DESHLER MG, Day T. Pocket. Guide to TNM staging of head and neck cancer and neck dissection classification AAO– Published by American Academy of Otolaryngology– Head and Neck Surgery Foundation, Inc., 3rd, 2008.

DULGUEROV P, Jacobsen MS, Allal AS, et al. Nasal and paranasal sinus carcinoma: are we making progress? A series of 220 patients and a systematic review. *Cancer* 2001

DUPREZ, F. et al. IMRT for sinonasal tumors minimizes severe late ocular toxicity and preserves disease control and survival. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, v. 83, 2011.

Dym RJ, Masri D, Shifteh K. Imaging of the Paranasal Sinuses. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am* 2012.

DANIEL, F I et al., Carcinoma de células escamosas em rebordo alveolar inferior: diagnóstico e tratamento odontológico de suporte. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* 42 (4) • Ago 2006.

EL-NAGGAR, A K et al., *Who Classification of Head and Neck Tumours*. 4^o edição. Lyon, 2017.

EL- MOFTY, S. K.; LU, D. W. Prevalence of high-risk human papillomavirus DNA in nonkeratinizing (cylindrical cell) carcinoma of the sinonasal tract: a distinct clinicopathologic and molecular disease entity. *The American journal of surgical pathology*, v. 29, 2005.

FRANCHI, A. et al. Sinonasal carcinomas: Recent advances in molecular and phenotypic characterization and their clinical implications. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, v. 73, 2011.

GRAS CABRERIZO JR, et al. Revisión de los carcinomas de senos paranasales. Acta Otorrinolaringol Esp 2007.

GRAS CABRERIZO JR, Orus Dotu C, Montserrat Gili JR, Fabra Llopis JM, Leon Vintro X, De Juan Beltran J. Epidemiologic analysis of 72 carcinomas of the nasal cavity and paranasal sinuses. Acta Otorrinolaringol Esp 2006.

GERALDES FILHO, José CL; A SOBRINHO, Josias. **Análise clínica e epidemiológica descritiva do carcinoma espinocelular do seio maxilar**. Rev. bras. otorrinolaringol, 2000.

HANNA E, et al. Induction Chemotherapy for advanced squamous cell carcinoma of the paranasal sinuses. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2011.

HAYASHI, T et al. Treatment Outcome of Maxillary Sinus Squamous Cell Carcinoma. Cancer , 2001.

Homma A, Hayashi R, Matsuura K, et al. Lymph node metastasis in t4 maxillary sinus squamous cell carcinoma: incidence and treatment outcome. Ann Surg Oncol 2014; 21:1706.

JÉOUX F, et al. Paranasal sinus cancer. Europ Ann of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases 2013.

Jansen EP, Keus RB, Hilgers FJ, et al. Does the combination of radiotherapy and debulking surgery favor survival in paranasal sinus carcinoma? Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 48:27.

KAZI M, et al. Management of Sinusal Tumors: Prognostic Factors and Outcomes: A 10 Year Experience at a Tertiary Care Hospital. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2013.

KREPPEL M, et al. Neoadjuvant Chemoradiation in Squamous Cell Carcinoma of the Maxillary sinus: a 26 year experience. Chemotherapy Research and Practice 2012

KERMER C. Surgical Treatment of Squamous Cell Carcinoma of the Maxilla and Nasal Sinuses. J Oral Maxillofac Surg 2008 .

Kraus DH, Lydiatt WM, Patel SG, et al. Nasal cavity and paranasal sinuses. In: American Joint Committee on Cancer, 8th ed, Amin MB (Ed), Springer, New York 2017. p.137.

LUPINETT, A. D, et al., Sinonasal adenoid cystic carcinoma, ACS Journals, vol. 10, 2007.

LEIVO, I, Sinonasal Adenocarcinoma: Update on Classification, Immunophenotype and Molecular Features, Head and Neck Pathol, 2016.

LUND, V. J. Malignancy of the nose and sinuses. Epidemiological and aetiological considerations. Rhinology, v. 29, 1991.

LARQUE, A. B. et al. High-risk human papillomavirus in transcriptionally active in a subset of sinonasal squamous cell carcinomas. Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc, v. 27, 2013.

LLORENTE, J. L. et al. Sinonasal carcinoma: clinical, pathological, genetic and therapeutic advances. Nature reviews. Clinical oncology, v. 11, 2014.

MUIR CS, Nectoux J. Descriptive epidemiology of malignant neoplasms of nose, nasal cavities, middle ear and accessory sinuses. Clin Otolaryngol Allied Sci 1980.

MCKAY, S. P. et al. Human papillomavirus (HPV) transcripts in malignant inverted papilloma are from integrated HPV DNA. The Laryngoscope, v. 8, 2005.

MENDENHALL, W. M. Et al. Carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. The Laryngoscope, 2008.

NISHIMURA, G. et al. The efficacy and safety of concurrent chemoradiotherapy for maxillary sinus squamous cell carcinoma. Auris Nasus Larynx, v. 36, 10 2009.

NICOLAI, P. et al. Endoscopic surgery for malignant tumors of the sinonasal tract and adjacent skull base: a 10-year experience. Am J Rhinol, v. 22, p. 16 - 308, 6 2008.

NEVILLE, B.W.; Allen, C.M.; Damm, D.D.; et al. Patologia: Oral & Maxilofacial. 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

Neville, Brad W. et al. Patologia: Oral e maxilofacial. 4ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

QURESHI, S S et al. Squamous cell carcinoma of the maxillary sinus: A Tata Memorial Hospital experience. *Indian J of Cancer*. 2006.

ROUSH, G. C. Epidemiology of cancer of the nose and paranasal sinuses: current concepts. *Head & neck surgery*, v. 2, 1979.

Souza RP, et al. Carcinoma de seio maxilar: análise de dez casos. *Radiol Bras* 2006.

SYRJÄNEN, K. J. HPV infections in benign and malignant sinonasal lesions. *Journal of Clinical Pathology*, v. 56, 2003.

SYRJÄNEN, S. et al. Detection of human papillomavirus (HPV) structural antigens and DNA types in inverted papillomas and squamous cell carcinomas of the nasal cavities and paranasal sinuses. *Acta oto-laryngologica*, v. 104, 1987.

Sobin LH, Wittekind. *TNM Classification of Malignant Tumours*, 6th ed. New York: John Wiley & Sons; 2002.

SU S. Y. et al. Endoscopic resection of sinonasal cancers. *Current Oncology Reports*, v. 16, 2014.

TAKAHASHI, Y. et al. Comprehensive assessment of prognostic markers for sinonasal squamous cell carcinoma. *Head & neck*, v. 36, 2013.

T MANNETJE, A. et al. Sinonasal cancer, occupation, and tobacco smoking in European women and men. *American journal of industrial medicine*, 1999.

TURNER, J. H; REH, D. D. Incidence and survival in patients with sinonasal cancer: a historical analysis of population-based data. *Head & neck*, v. 34, 2011.

Turner JH, Reh DD. Incidence and survival in patients with sinonasal cancer: a historical analysis of population- based data. *Head and Neck* 2012.

TABB, H J, Barranco S J. Cancer of the Maxillary Sinus: An Analysis of 108 Cases. *Laryngoscopy*, 1971

THOMPSON, L D R. Sinonasal carcinomas. *Current Diagnostic Pathology*, 2006.

Yang C, Hong-gang L, Zhen-kun Yu. Patterns and incidence of sinonasal malignancy with orbital invasion. *Chin Med J* 2012.