

OSTEOTOMIA LE FORT I NA ABORDAGEM CIRÚRGICA INTRABUCAL PARA EXÉRESE DO ANGIOFIBROMA JUVENIL NASOFARÍNGEO: RELATO DE CASO CLÍNICO

LE FORT I OSTEOTOMY IN AN INTRA-ORAL SURGICAL APPROACH TO EXCISION OF JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA: A CASE REPORT.

*José Rodrigues LAUREANO FILHO**
*Antônio Varela CÂNCIO***
*Hérika de Arruda MAURICIO****
*Fabiane Ferraz LIMA****
*Jorge PINHO FILHO*****

Recebido em mar/2004
Aprovado em set/2004

RESUMO

O angiofibroma juvenil é um tumor angiofibromatoso benigno de ocorrência relativamente rara e com maior frequência em adolescentes do gênero masculino. Apresenta características locais de agressividade e expansão e seu tratamento de escolha é a excisão cirúrgica, auxiliada pela osteotomia tipo Le Fort I para facilitar o acesso à base do crânio. Neste trabalho, são apresentadas as vantagens e as desvantagens da abordagem cirúrgica intrabucal com a utilização da osteotomia Le Fort I, correlacionando a literatura com a apresentação de um caso clínico.

Descritores: Angiofibroma, nasofaringe, acesso, osteotomia.

ABSTRACT

Juvenile angiofibroma is a benign fibroangiomatous tumor of relatively rare occurrence, developing most frequently in male adolescents. It has local characteristics of aggressiveness and expansion. The treatment of choice is surgical excision. In this paper the advantages and disadvantages of the surgical technique using the Le Fort I osteotomy are described and the literature correlated with a case report.

Descriptors: Angiofibroma, nasopharyngeal, surgical, osteotomy.

INTRODUÇÃO

O angiofibroma juvenil, também conhecido por angiofibroma juvenil de nasofaringe, é uma lesão altamente vascularizada, a qual representa 0,5% de todos os neoplasmas de cabeça e pescoço (ONECI, YUEL, OGRETMEÑOGLU, 2003).

A natureza e o tratamento do tumor foi

primeiramente descrito por Hipócrates, na Antigüidade. Várias denominações foram dadas à lesão no decorrer do tempo, como "pólipo nasal duro", "pólipo nasal fibroso" e "pólipo típico da nasofaringe". O termo pólipo foi sendo gradativamente substituído por denominações mais precisas, como tumor basal

*Cirurgião-Dentista, Mestre e Doutor em Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial pela FOP/UNICAMP, Professor da Disciplina de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial da FOP/UPE.

**Cirurgião-Dentista, Aluno do Curso de Especialização em Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial da FOP/UPE.

***Aluna do Curso de Graduação da Faculdade de Odontologia de Pernambuco - FOP/UPE.

****Cirurgião Cabeça e Pescoço do Hospital Universitário Oswaldo Cruz/UPE.

fibróide ou fibroma. Em 1940, Friedberg denominou a lesão de angiofibroma, passando este a ser o termo cientificamente aceito (BALES, 2002).

A etiologia da lesão e sua patogênese ainda não estão claras, porém, por ser uma lesão que ocorre em pacientes jovens do sexo masculino, os hormônios inerentes a este sexo, juntamente com fatores de crescimento, tais como o fator de transformação de crescimento beta1 (TGF beta1), fator de crescimento como insulina II (IGF-II) e tardiamente o proto-oncogene beta-ceratina estão implicados na histogênese da lesão (ZHANG et al. 2003). O angiofibroma juvenil de nasofaringe é um tumor vascular raro, benigno, não-encapsulado, submucoso, localmente destrutivo e diagnosticado principalmente em pacientes entre 14 e 25 anos de idade. O exame físico revela a lesão com uma coloração de vermelho a azul, infiltrativa, ovóide, lobulada ou nodular, séssil ou pedunculada e composta por um estroma fibroso (SENNES et al. 2004).

Seu diagnóstico é realizado, principalmente, quando a lesão se estende para a fossa pterigopalatina e/ou para o seio paranasal, ou então, pela ocorrência de seus sintomas característicos, tais como obstrução nasal unilateral e epistaxe.

Como sintomatologia de menor frequência, tem-se: edema facial, perda de audição, rinite, anosmia e mudanças neurológicas (GANESH et al. 2004). Em casos de tratamento cirúrgico para remoção de tumores extensos de base de crânio e seios paranasais, uma técnica indicada é a osteotomia tipo Le Fort I, que se caracteriza por uma fratura que se estende de forma horizontal da abertura pterigóide ao processo pterigóide da maxila bilateralmente.

As vantagens desse acesso são: visão direta, melhor exposição da lesão, melhor resultado estético. podendo ocorrer algumas complicações, tais como: hemorragia pós-operatória, enfisema subcutâneo ou necrose da maxila. (LEWARK et al. 2000) .

REVISÃO DE LITERATURA

Segundo Sennes et al. (2003), o angiofibroma juvenil é classificado em três tipos, de acordo com o compartimento anatômico que ele ocupa: tipo 1- lesões que se estendem medialmente do forame esfenoalattino e fossa pterigopalatina para dentro da cavidade nasal; tipo 2- lesões que possuem extensão lateral à fossa infratemporal; tipo 3- tumores que se estendem intracranialmente.

O angiofibroma nasofaríngeo, quando diagnosticado em estágio inicial, tem prognóstico muito bom, permitindo aos pacientes o tratamento por uma combinação de embolização pré-operatória e ressecção cirúrgica. Os tumores mais avançados são mais difíceis de serem tratados, sendo as regiões orbitária e intracranial comumente envolvidas na progressão da lesão, embora o diagnóstico freqüentemente ocorra nos estágios mais avançados da doença (ZITO; FITZPATRICK; AMEDEE, 2001).

O exame imaginológico é extremamente importante no diagnóstico, prognóstico e planejamento do tratamento da lesão, destacando-se a Tomografia Computadorizada (TC), a Ressonância Magnética e a Angiografia. A avaliação da extensão tumoral é feita através da Tomografia Computadorizada e da Ressonância Magnética; a primeira para identificar alterações ósseas, e a segunda para mostrar a extensão dos tecidos moles. A invasão do seio esfenoalattino é o principal fator de recorrência do angiofibroma, e a avaliação da presença e extensão desta invasão foi a maior contribuição da TC no diagnóstico e tratamento deste tumor.

A identificação de pacientes sob alto risco de recorrência estabelece a necessidade de tratamento mais radical, para eliminar ou reduzir em tamanho qualquer tumor remanescente dentro do esfenoalattino. A Ressonância Magnética tem função principal, de mostrar a extensão de uma recorrência, permite avaliar o tamanho do tumor durante a radioterapia e também monitorar uma possível involução natural

(SCHOLTZ et al., 2001). O suporte vascular da lesão é primeiramente derivado de ramos da artéria maxilar interna e artérias ascendentes, ambas originadas da artéria carótida externa, apesar de também poder ser alimentado pela artéria carótida interna (ONERCI, YUCEL, OGRETMENOGLU, 2003).

Liang; Yi; Lianq (2000) estudaram morfológicamente 25 tumores para confirmar em suas características histopatológicas. Observou-se que as localizações central e de base da lesão freqüentemente estavam em um estado estacionário, enquanto sua porção periférica se proliferava, caracterizando-se por possuir abundante quantidade de elementos vasculares, como células endoteliais.

A quimioterapia, a hormonioterapia, a radioterapia e a embolização são algumas formas de tratamento, embora a literatura aponte para a cirurgia radical com remoção completa em associação com a embolização do tumor, como a terapêutica de eleição. (ANTONIADES; ANTONIADES; ANTONIADES, 2002).

A radioterapia é uma forma de tratamento coadjuvante reservada a pacientes que apresentam o tumor em estágio avançado ou recorrência destes (WANG & LIN, 2001).

O compartimento central da base do crânio é formado por fossa pituitária, rostrum esfenoidal, seio esfenoidal, nasofaringe, fossa pterigopalatina e clivus, onde o acesso cirúrgico a essa região é de grande dificuldade, fazendo com que surgissem diversas formas de acesso cirúrgico para lesões situadas neste local. Apesar de haver um grande número de técnicas, nenhuma delas conseguia promover uma boa e direta exposição, sem causar morbidade (KARCI et al., 2001).

Atualmente, existem mais de 55 tipos de abordagem cirúrgica descritos na literatura para esta lesão (METHEETRAIUT & THONGYAI, 2003).

Do ponto de vista terapêutico, uma característica importante é a recidiva da lesão.

Essa observação levou ao desenvolvimento de

técnicas cirúrgicas que permitissem uma boa exposição da nasofaringe e porções posteriores do nariz para excisão completa do tumor (METHEETRAIUT & THONGYAI, 2003).

O acesso cirúrgico deve ser determinado pela localização do tumor, pelo seu tamanho, pelo seu estágio e pela efetividade da embolização (PARIS et al. 2001).

Os tratamentos cirúrgicos antigos do angiofibroma, como a incisão nasal mediana, estão associados à significativa morbidade e à deformidade facial (MAIR; BATTIATA; CASLER 2003) .

A osteotomia Le Fort I é uma das técnicas de acesso para remoção de tumores extensos de base de crânio e seios paranasais.

Esta técnica foi primeiramente descrita por Langebeck em 1861 (LEWARK et al., 2000).

A osteotomia Le Fort I é uma fratura que se estende de forma horizontal da pirâmide nasal para os processos pterigóides.

Ela possui vantagens distintas dos tradicionais acessos anterior e lateral, incluindo uma linha de visão mais direta e melhor exposição da lesão, além de oferecer um melhor resultado estético (COLREAVY et al., 2001).

Este tipo de acesso cria um espaço adicional para a remoção do tumor em um único fragmento (SALINS, 1998).

Suas raras complicações incluem hemorragia pós-operatória, enfisema subcutâneo e necrose da maxila (LEWARK et al., 2000). A análise de pacientes que tiveram o angiofibroma juvenil de nasofaringe resseccionado pela osteotomia por acesso Le Fort I comprovou que o crescimento horizontal da maxila não é prejudicado, enquanto que o crescimento vertical é pouco afetado.

Não há relato de alteração da sensibilidade dentária pelos pacientes, tornando-se, assim, uma técnica bastante indicada (LOWLICHT et al., 2002).

CASO CLÍNICO

Paciente C. A., 17 anos de idade, gênero masculino, leucoderma, foi encaminhado ao Serviço de Cirurgia Cabeça e Pescoço do Hospital Universitário Oswaldo Cruz/UPE com queixa principal de obstrução nasal e epistaxe em narina esquerda. Após o diagnóstico por biópsia incisional de angiofibroma juvenil, foi solicitada ao serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial avaliação para possível acesso osteotomia Le Fort I com vista à exérese do tumor. Ao exame pré-operatório, o paciente não apresentava alterações sistêmicas que contra-indicasse a realização da cirurgia, além de possuir uma oclusão adequada para guiar a fixação da osteotomia após remoção da lesão (Fig. 1).



FIGURA 1. Aspecto clínico intrabucal pré-operatório.

Ao exame tomográfico de corte coronal na janela para tecido mole, evidenciou-se lesão que envolvia toda cavidade nasal do lado direito, sem invasão das estruturas circunvizinhas (Fig. 2).

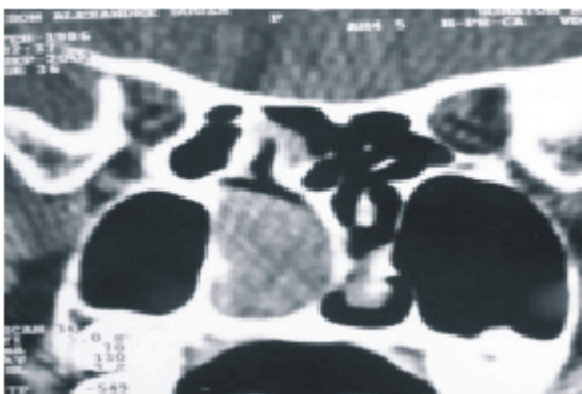


FIGURA 2. Tomografia computadorizada em corte coronal. Observar lesão tumoral, envolvendo cavidade nasal lado direito.

Ao exame angiográfico, evidenciou-se o suprimento sanguíneo da lesão que se derivava da artéria carótida externa (Fig. 3) e maxilar interna (Fig. 4).



FIGURA 3. Angiografia da artéria carótida externa lado direito pré-embolização.

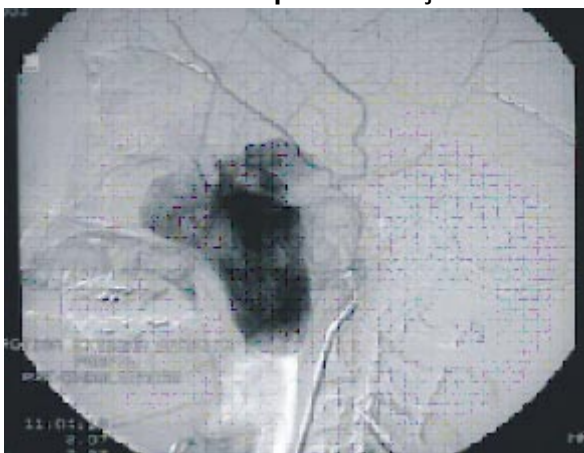


FIGURA 4. Angiografia da artéria maxilar interna lado direito pré-embolização

No pré-operatório, foi realizada embolização das artérias carótida externa direita (Fig. 5) e esquerda, assim como das artérias maxilar interna de ambos os lados (Fig. 6).



FIGURA 5. Angiografia da artéria carótida externa lado direito pós-embolização.

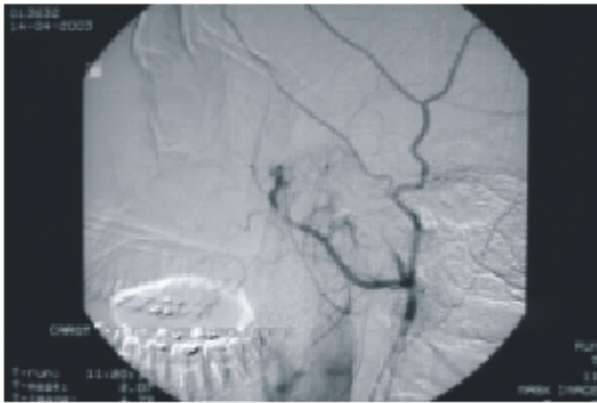


FIGURA 6. Angiografia da artéria maxilar interna lado direito pós-embolização.

Como proposta de abordagem cirúrgica, foi indicada a osteotomia do tipo Le Fort I para acesso à base de crânio. Com o paciente em decúbito dorsal horizontal, sob anestesia geral e traqueostomizado, foi realizada incisão muco-periosteal em fundo de vestibulo de primeiro molar superior de um lado ao outro e descolamento do retalho, expondo-se a parede lateral maxilar bilateralmente, abertura piriforme, espinha nasal anterior. Descolamento do assoalho e parede lateral da fossa nasal. Para osteotomia do tipo Le Fort I, foi utilizada serra recíprocante pneumática da Dentscler®, conectado a um cilindro de nitrogênio sob uma pressão de 8 atms. Com cinzel e martelo, promoveu-se a osteotomia da parede medial do seio, septo nasal e separação da maxila do processo pterigóide do esfenoide. Realizou-se a mobilização da maxila (Fig. 7), com acesso transmaxilar à base de crânio, a equipe de cirurgia cabeça e pescoço acessou o tumor, promovendo sua exérese (Fig. 8 e 9).

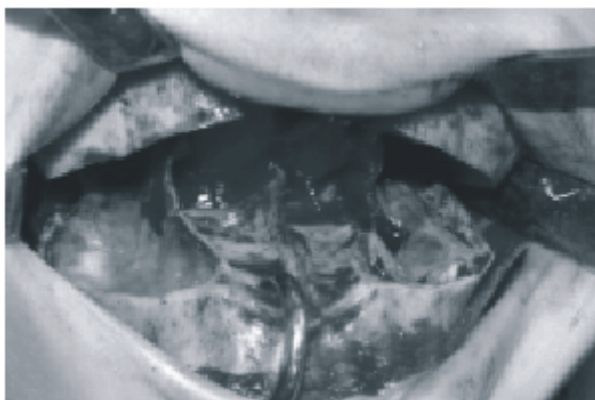


FIGURA 7. Mobilização da maxila após osteotomia Le Fort I.

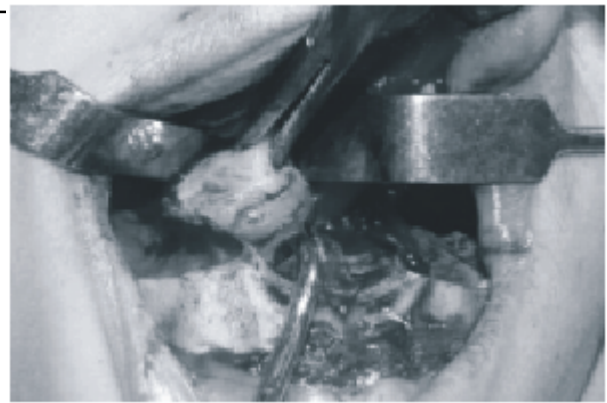


FIGURA 8. Apreensão para exérese do angiofibroma juvenil.

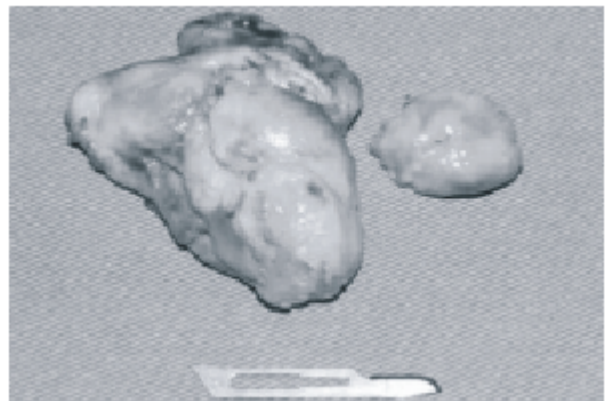


FIGURA 9. Aspecto macroscópico da lesão removida.

Após exérese, realizou-se regularização das paredes para uma melhor redução da osteotomia e sutura do assoalho nasal (Fig. 10).



FIGURA 10. Cavidade cirúrgica após remoção do angiofibroma juvenil

Para fixação da maxila, utilizaram-se quatro miniplacas em "L" do sistema 1.5 da MDT, Biotechnology®, com quatro furos (Fig. 11).



FIGURA 11. Maxila reposicionada e fixada através de miniplacas do sistema 1.5.

No pós-operatório imediato, o paciente não apresentou sangramento nasal, edema exacerbado, recebendo alta do serviço de cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial com 48 horas. Encontra-se em acompanhamento clínico e radiográfico pelas equipes de cirurgia de cabeça e pescoço e cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial, encontrando-se sem evidência de recidiva da lesão tumoral.

DISCUSSÃO

O tratamento dos casos com envolvimento importante da fossa infratemporal e seio cavernoso ou grande massa na base do crânio representam a maior divergência entre os autores. As condutas variam desde autores que consideram irressuscáveis os tumores com invasão intracraniana até autores que advogam abordagem combinada intra e extracraniana, passando por aqueles que propõem ressecção apenas do tumor extracraniano e complementação do tratamento através de vários métodos, como radioterapia, hormonioterapia, embolização, etc (PARIS et al., 2003).

A ressecção cirúrgica varia desde técnicas endoscópicas nasais até técnicas abertas combinadas intra e extracranianas, passando pelas abordagens por rinitomia lateral, sublabiais e transpalatais, também associadas ou não (MANN, JECKER, AMEED, 2004). O acesso transpalatal possui como principais desvantagens a possibilidade de formação de fístula palatal e deiscência (LEWARK et al., 2000). Scholtz

et al. (2001) relatam que o acesso transpalatal é limitado a tumores de pequena extensão, localizados na nasofaringe, cavidade nasal e seio esfenoidal.

Segundo Salins (1998), as técnicas transpalatal, transzigomática, transcervical e transmandibular possuem como problema em comum a impossibilidade de remover a lesão por inteira, o que pode levar a complicações devido à hemorragia causada.

A rinitomia lateral e suas variantes proporcionam excelente exposição e versatilidade na sua abordagem, porém trazem a inconveniência de produzir uma cicatriz em um local proeminente do terço médio da face (MANN, JECKER, AMEED, 2004). O acesso transnasal é aplicável para a região anterior de nasofaringe, mas sua exposição é limitada na cavidade nasal posterior (COLREAVY et al., 2001).

A técnica com acesso transoral promove adequada exposição, mas destrói os incisivos centrais do paciente e requer uma longa incisão (LEWARK et al., 2000).

O acesso cirúrgico pré-auricular temporal lateral descrito por Browne; Jacob (2000) obtém bons resultados no tratamento do angiofibroma. Entretanto, é causada deformidade estética na região pré-auricular, local da incisão. Resultados estéticos ruins também são causados pela incisão trans-naso-órbito-maxilar (SALINS, 1998).

Metheertrairut & thongyai (2003) recomenda o acesso trans-naso-orbitomaxilar pelo fato de este promover uma extensa exposição da maxila, do etmóide e do seio maxilar, além de possibilitar um melhor controle das artérias esfenopalatina e maxilar interna, sem haver risco de causar disfunção palatal ou fístula oronasal.

Uma inovação nas técnicas cirúrgicas é a utilização da endoscopia, que é relatada como vantajosa, já que permite uma invasão mínima para a total ressecção do tumor e também por causar discreta perda de sangue e distúrbio morfológico

(SCHOLTZ et al., 2001). Mair; Battiata; Casler (2003) avaliaram 5 pacientes que tiveram a excisão de suas lesões tumorais guiadas por endoscopia a laser, e houve recorrência da lesão em 2 desses pacientes.

Onerci, Yucel, Ogretmenoglu (2003) justificam o uso da endoscopia, afirmando ser possível a excisão completa da lesão, apenas quando esta é de pequeno tamanho, negando a relação deste fato com a técnica aplicada.

Colreavy et al. (2001) realizaram um estudo em um período de 3 anos, aplicando a técnica de osteotomia Le Fort I em 7 pacientes de 28 a 79 anos de idade. Como resultados não ocorreram complicações pós-operatórias, maloclusões ou qualquer evidência de necrose da maxila.

Lewark et al. (2000) analisaram 11 casos clínicos de pacientes menores que 18 anos em um período de 5 anos, nos quais foi realizada a ressecção de tumores por osteotomia Le Fort I. Também concluiu que não houve complicações, lesão residual ou recidiva, fazendo com que este tipo de acesso seja indicado para crianças.

A avaliação de 5 pacientes entre 10 e 14 anos de idade, submetidos à osteotomia Le Fort I para ressecção do angiofibroma juvenil de nasofaringe, foi feita por Lowlicht et al. (2002).

Observou-se que o crescimento pós-operatório horizontal da maxila não foi afetado, embora o crescimento vertical só tenha correspondido a 30% do esperado, o que não foi clinicamente significativo devido à função oclusal ter sido mantida.

Com relação à vitalidade dos elementos dentários, ocorreu a perda, a longo prazo desta função sensitiva em todos os pacientes, embora este fato não tenha sido detectado.

As principais vantagens do acesso Le Fort I são boa exposição com mínima remoção de tecido ósseo e a inexistência de risco direto aos principais nervos e vasos sanguíneos (KARCI, B. et al, 2001).

CONCLUSÃO

Conforme o que foi pesquisado na literatura pode-se afirmar e concluir que a osteotomia Le Fort I é uma excelente técnica para acesso de tumores em base de crânio, usando como exemplo o angiofibroma juvenil. O conhecimento das indicações e das características da osteotomia bem como o da lesão favorecem um adequado tratamento, oferecendo um prognóstico favorável aos pacientes portadores de tumores semelhantes ao descrito neste trabalho.

BIBLIOGRAFIA

1. ANTONIADES, K.; ANTONIADES, D.Z.; ANTONIADES, V. Juvenile angiofibroma: report of a case with intraoral presentation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, v. 94, n.2, p.228-32, Aug., 2002.
2. BALES, C.; KOTAPKA, M.; LOEVNER, L.A.; AL-RAWI, M.; WEINSTEIN, G.; HURST, R.; WEBER, R.S. Craniofacial resection of advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, v.128, p. 1071-78, Sep., 2002.
3. BROWNE, J.D; JACOB, S.L. Temporal approach for resection of juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *The Laryngoscope*, v.110, n.8, p.1287-93, Aug., 2000.
4. COLREAVY, M.P.; BAKER, T.; CAMPBELL, M.; MURPHY, M.; LYONS, B. The safety and effectiveness of the Le Fort I approach to removing central skull base lesions. *ENT-Ear, Nose & Throat Journal*, v.80, n.5, p. 315-20, May, 2001.
5. GANESH A., DONDEY J., FORTE V., DRAKE J.M., GENTILI F, ARMSTRONG D., PHILLIP J., BUNCIC J. R., Intermittent esotropia as the initial presentation of juvenile nasopharyngeal angiofibroma, *J AAPOS*, 8(2), p.201-3, Apr, 2004.
6. KARCI, B.; ONER, K.; GUNHAN, O.; OVUL, I.; BILGEN, C. Nasomaxillary osteotomy in lesions of the

- central compartment of the middle cranial base. *Rhinology*, v.39, n.3, p.160-5, Sep., 2001.
7. LEWARK, T.M.; ALLEN, G.C.; CHOWDHURY, K.; CHAN, K.H. Le Fort I osteotomy and skull base tumors: a pediatric experience. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, v. 126, n.8, p.1004-8, Aug., 2000.
8. LIANG, J; YI, Z; LIANQ, P. The nature of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, v. 123, n.4, p.475-81, Oct., 2000.
9. LOWLICHT, R.A.; JASSIN, B.; KIM, M.; SASAKI, C.T. Long-term effects of Le Fort I osteotomy for resection of juvenile nasopharyngeal angiofibroma on maxillary growth and dental sensation. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, v.128, n.8, p. 923-7, Aug., 2002.
10. MAIR, E.A; BATTIATA, A.; CASLER, J.D. Endoscopic laser-assisted excision of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, v.129, n.4, p.454-9, Apr., 2003.
11. MANN W.J., JECKER P., AMEDEE R.G., Juvenile angiofibroma: changing surgical concept over the last 20 years, *Laryngoscope*, 144(2), p. 291-2, Feb. 2004.
12. METHEETRAIRUT C., THONGYAI K., Midfacial degloving surgical approach experience at Siriraj Hospital, *J Med Assoc Thai*, 86(11), p. 1024-32, Nov. 2003.
13. ONERCI T.M., YUCEL O.T., OGRETMEOGLU O., Endoscopic surgery in treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 67(11), p. 1219-25, Nov. 2003.
14. PARIS, J.; GUELFUCCI, B.; MOULIN, G.; ZANARET, M.; TRIGLIA, J.M. Diagnosis and treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma, *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, v.258, n3, p. 120-4, Mar., 2001.
15. SALINS, P.C. The trans naso-orbito-maxillary approach to the anterior and middle skull base. *J. Oral Maxillofac. Surg*, v.27, p. 53-57, 1998.
16. SENNES L.U., BUTUGAN O., SANCHEZ T.G., BENTO R.F., TSUJI D.H., Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: the routes of invasion, *Rhinology*, 41(4), p. 235-40, Dec. 2003.
17. SENNES L.U., BUTUGAN O., SANCHEZ T.G., BERNARDI Fdel C., SALDIVA P.H., Tissue maturation during the growth of juvenile nasopharyngeal angiofibroma, *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 133(1), p.32-8, Jan 2004.
18. SCHOLTZ, A.W.; APPENROTH, E.; KAMMEN-JOLLY, K.; SCHOLTZ, L.U.; THUMFART, W.F. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: management and therapy. *The Laryngoscope*, v.111, p.681-7, Apr., 2001.
19. SZYMANSKA A., SZYMANSKI M. JANCZAREK M., KURCZAB P., Nasopharyngeal angiofibroma images with intracranial extension, *Wiad Lek*, 56(7-8), p. 381-5, 2003.
20. WANG, Y.F.; LIN, C.Z. Nasopharyngeal angiofibroma. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi, Taipei*, v. 64, n.1, p.39-46, Jan., 2001.
21. ZHANG P.J., WEBER R., LIANG H.H., PASHA T.L., LIVOLSI V.A., growth factors and receptors in juvenile nasopharyngeal angiofibroma and nasal polyps: an imunohistochemical study, *Arch Pathol Lab Med*, 127(11), p. 1480-4, Nov. 2003.
22. ZITO, J.; FITZPATRICK, P.; AMADEE, R. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J. La. State Med. Soc.*, v.153, n.8, p.395-8, Aug., 2001.