

# Envolvimento da comissura anterior no carcinoma glótico – O subestadiamento é uma realidade?

## Artigo Original

### Autores

**Catarina Areias**

Hospital Garcia de Orta

**Cláudia Santos**

Hospital Garcia de Orta, Portugal

**Filipa Vaz Carvalho**

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

**Mariana Branco Lopes**

Hospital Garcia de Orta, Portugal

**Sofia Sousa Teles**

Hospital Garcia de Orta, Portugal

**Lília Mendes Ferraria**

Hospital Garcia de Orta, Portugal

**Carla André**

Hospital Garcia de Orta, Portugal

**Luís Antunes**

Hospital Garcia de Orta, Portugal

**Correspondência:**

Catarina Areias

catarina1234@gmail.com

Artigo recebido a 6 de Abril 2022.

Aceite para publicação a 8 de Julho de 2022.

### Resumo

**Objetivos:** Determinar se o envolvimento da comissura anterior (CA) é um fator de prognóstico no carcinoma glótico (CG) para recidiva e para sobrevida a 5 anos.

**Desenho de estudo:** Observacional retrospectivo.

**Material e métodos:** Revisão dos processos clínicos de doentes com diagnóstico de CG com estadiamento T1a e T1b num período de 12 anos (2010-2021).

**Resultados:** Vinte e três doentes (67,6%) foram classificados como estadio T1a (10 casos com envolvimento da CA) e 11 (32,4%) doentes com estadio T1b (7 casos com envolvimento da CA). O atingimento da comissura anterior associou-se a risco de recidiva para os casos T1b ( $p < 0,05$ ), mas não para os casos T1a. A mortalidade a 5 anos não teve diferença estatisticamente significativa.

**Conclusões:** Neste estudo, o envolvimento da CA foi fator de mau prognóstico na taxa de controlo do tumor durante o seguimento dos doentes. Os autores levantam assim a hipótese de este ser um fator a ser considerado no estadiamento T em tumores glóticos.

**Palavras-chave:** carcinoma glótico; comissura anterior; recidiva; sobrevida

### Introdução

O carcinoma glótico (CG) é o tumor laríngeo mais frequente (75% dos casos)<sup>1</sup>. Embora não sendo uma origem do tumor frequente (1% dos tumores glóticos), cerca de 20% dos tumores glóticos têm atingimento da comissura anterior<sup>2</sup>.

A abordagem terapêutica do CG em estadio inicial inclui modalidades de tratamento que preservam a laringe, com a menor morbilidade possível. As opções terapêuticas incluem microcirurgia transoral (com ou sem a utilização de LASER), radioterapia (RT), ou raramente, abordagem por cervicotomia.

A comissura anterior (CA) define-se, com base na sua origem embriológica, como a área

da glote entre as pregas vocais localizada anteriormente, que se estende numa direção vertical, tanto cranial como caudalmente<sup>3</sup>. Está amplamente estudada como ponto de fragilidade à disseminação tumoral, por maior susceptibilidade na invasão da cartilagem tiroideia, uma vez que a este nível a cartilagem tiroideia não está revestida de pericôndrio. De facto, noutras localizações laríngeas, existem outras estruturas que se opõem à propagação tumoral, como tecido muscular, espaço paraglótico e/ou pericôndrio na interposição entre a mucosa e a cartilagem<sup>4</sup>. Para compreender o padrão de disseminação tumoral é importante reconhecer o papel do ligamento de Broyle. Este ligamento consiste numa banda de tecido conjuntivo fibroso que conecta o ligamento vocal, estendendo-se a partir dele, à face posterior da cartilagem tiroideia. É precisamente nesta região de inserção do ligamento que a cartilagem tiroideia é desprovida de pericôndrio<sup>5</sup>. Adicionalmente, a curta distância (2-3mm) entre a mucosa da CA e a cartilagem tiroideia favorece a propagação tumoral. Assim, até tumores de menores dimensões conseguem invadir a cartilagem tiroideia e alterar o estadiamento T de T1 para carcinoma laríngeo avançado (T3 ou T4), alterando, conseqüentemente, as estratégias terapêuticas neste subgrupo de doentes. Assim, pode especular-se que os CG com envolvimento da CA apresentem um risco maior de subestadiamento e persistência tumoral face ao CG sem envolvimento da CA. No entanto, a atual classificação da *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* e *Union for International Cancer Control (UICC)* não determina a comissura anterior como fator de mau prognóstico, não aumentando o grau T se houver afeção da mesma. Na oitava edição desta classificação, são referenciadas 3 localizações distintas da glote para estadiamento TNM: cordas vocais, comissura anterior e comissura posterior. Apesar dessa subdivisão, a CA em nada influencia o grau T1. É considerado T1 quando o carcinoma glótico está limitado às cordas vocais com

mobilidade preservada, sendo subdividido em T1a (limitado a uma corda vocal) e T1b (afeta, ambas as cordas vocais).

Assim, o objetivo deste trabalho é estabelecer se o envolvimento da comissura anterior é um fator de prognóstico no CG para recidiva durante o tempo de *follow-up* e para sobrevida a 5 anos.

## Material e Métodos

Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo através da revisão retrospectiva dos processos clínicos de doentes com diagnóstico de CG com estadiamento T1a e T1b num período de 12 anos (2010-2021). Recolheram-se dados demográficos e clínicos (idade, comorbilidades, fatores de risco, histologia, tipo de tratamento, período de *follow-up*, data de óbito – se aplicável). Foi definido o atingimento da comissura anterior com base no exame objetivo (videolaringoscopia) e/ou com base na Tomografia Computadorizada (TC) de pescoço ou pelo relatório anátomo-patológico. Foi documentada a presença ou ausência de recidiva no período de seguimento, bem como a sobrevida a 5 anos. Foram excluídos os casos cujos processos clínicos foram considerados incompletos pelos autores.

A análise estatística foi executada com o *software* SPSS26. As variáveis discretas são apresentadas como frequências e percentagens, e as variáveis contínuas são resumidas com média e desvio-padrão. Foi utilizado o teste qui-quadrado de Pearson para as variáveis categóricas. A análise de sobrevida foi realizada com recurso às curvas de Kaplan-Meier.

Foi realizada revisão da literatura existente na PubMed, com os MeSH terms “*glottic carcinoma*”; “*anterior commissure*”; “*recurrence*”; “*survival rate*”.

## Resultados

De 188 doentes analisados com o diagnóstico de CG, 34 indivíduos cumpriram os critérios de inclusão de estadio I. A idade média dos doentes no momento do diagnóstico foi 64,2

anos ( $\pm 10,2$  anos). Trinta e dois doentes (94,1%) eram do sexo masculino e dois (5,9%) doentes do sexo feminino. Vinte e três doentes (67,6%) foram classificados como estadio T1a (10 casos com envolvimento da CA) e 11 (32,4%) doentes com estadio T1b (sete casos com envolvimento da CA). Vinte e seis doentes foram tratados com radioterapia e oito doentes foram tratados com microcirurgia transoral LASER (MTL), após decisão em reunião multidisciplinar. O *follow-up* médio foi de 48 meses (mínimo 18 meses; máximo 72 meses). Relativamente ao diagnóstico anátomo-patológico, 33 doentes corresponderam histologicamente a carcinoma epidermóide (97,1%) e um doente a carcinoma verrucoso (2,9%). Doze (35,3%) doentes tiveram recidiva da patologia tumoral. Destes, cinco eram casos T1a e sete eram casos T1b. O atingimento da comissura anterior associou-se a risco de recidiva para os casos T1b ( $p < 0,05$ ), mas o tempo livre de doença para os casos T1a não teve significância estatística (tabela 1). A mortalidade a cinco anos não teve diferença estatisticamente significativa entre os dois

grupos (figura 1).

Sumarizam-se os resultados na Tabela 1.

## Discussão

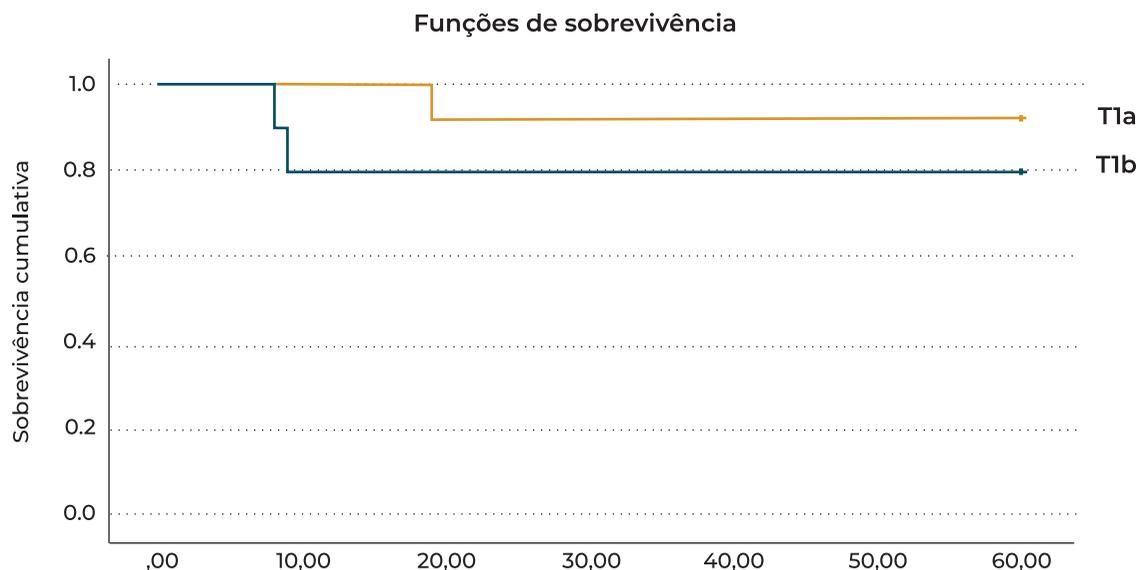
Actualmente, o CG em estadio I tem como principais modalidades de tratamento a microcirurgia transoral (LASER ou com instrumentos frios) e a radioterapia. Estas são modalidades com vista a preservar a laringe, pelo que a cartilagem tiroideia não é removida, o que torna impossível, a deteção de microinfiltrações tumorais ocultas desta cartilagem.

Tulli *et al.*<sup>4</sup> realçam, na sua meta-análise, a possibilidade de subestadiamento e persistência tumoral. Dadas as características anatómicas singulares desta localização laríngea já descritas, coloca-se o risco de subdosagem de radiação nesta localização glótica, pois encontra-se muito próxima da interface ar-tecido, levando menor cobertura da dose prescrita de radiação nesta localização. Assim, foi proposto por estes autores que o atingimento da CA nos tumores grau T1 fosse considerado um grau “micro-T3”, realçando

**Tabela 1**  
Resultados

Resultados			
			Recidiva
Sexo	M	32 (94,1%)	
	F	2 (5,9%)	
Idade (anos)		64,2 ( $\pm 10,2$ )	
T1a		23 (67,6%)	5 (41,7%)
	Com atingimento da CA	10 (43,5%)	$p=0,169$
	Sem atingimento da CA	13 (56,5%)	
T1b		11 (32,4%)	7 (58,3%)
	Com atingimento da CA	7 (63,6%)	$p=0,045$
	Sem atingimento da CA	4 (36,4%)	
Histologia			
	Carcinoma epidermóide	33 (97,1%)	
	Carcinoma verrucoso	1 (2,9%)	
Tipo de tratamento	MTL	8 (23,5%)	
	RT	26 (76,5%)	
Follow-up médio (meses)		48 (mínimo-18; máximo-72)	

Figura 1  
Análise de sobrevivência



assim um maior risco de persistência da doença. Embora este trabalho tenha utilizado a variável binomial “sim/não” no envolvimento da CA, estudos recentes referem que esse envolvimento não é suficiente para determinar o valor prognóstico no CG, levando a resultados incongruentes<sup>6</sup>. Apesar de se saber que a afeção da CA no CG possa ter resultados negativos no *outcome* pelos motivos já expostos anteriormente, Hendriksma *et. al.* defendem que as inconsistências na literatura relativas a este tema se devem a uma pobre definição clínica da área da comissura anterior, pois admitem que seja uma área muito complexa para ser reduzida a uma variável binomial. Diversos autores propuseram uma classificação desta localização de acordo com a consideração do prognóstico da doença: Rucci *et al.*<sup>7</sup> propuseram 4 subdivisões para a CA no CG; já Piazza *et al.*<sup>8</sup> propuseram 6 subdivisões, descrevendo diferentes padrões de crescimento e de recorrência.

Não obstante, neste estudo o atingimento da CA foi definido pelos achados ao exame objetivo (videolaringoscopia) e de TC. A CA é uma localização glótica de difícil observação, de forma que frequentemente o seu atingimento por patologia tumoral só é possível de diagnosticar intra-operatoriamente,

com recurso a microscopia óptica, usando endoscópicos com angulação de 30, 45 ou 70°, ou exercendo tração antero-posterior da cartilagem cricóide. Na observação laringoscópica, contudo, há estratégias que podem facilitar a visualização desta área, durante a laringoscopia flexível.

Salienta-se a técnica “*dipping and rotating*”, descrita por Fleisher *et al.*<sup>9</sup>, que combina a manobra de dipping (permite ampliação da mucosa endolaríngea e região subglótica por aproximação, com recurso a inspiração transnasal prolongada) com a manobra de rotação (a ponta do endoscópio flexível é colocada na região interaritenóideia e avança na direção da glote, o que permite uma ampliação satisfatória da CA).

Como principal limitação deste trabalho aponta-se a amostra reduzida, com 34 casos de amostra total. Embora o CG curse com sintomas imediatos como disфония, na nossa instituição a franca maioria dos CG surgem em estadios já mais avançados (>50% dos casos classificados como T3 ou T4). A consciencialização da população com recurso à educação para a saúde no âmbito dos fatores de risco para carcinoma da laringe é essencial para um diagnóstico precoce e prevenção desta patologia. Apesar desta limitação, o

envolvimento da comissura anterior associou-se a recidiva durante o período de seguimento dos tumores T1b com significância estatística, pelo que os autores sugerem que se considere a comissura anterior no estadiamento T em tumores glóticos.

## Conclusão

Neste estudo, o envolvimento da CA foi fator de mau prognóstico na taxa de controlo do tumor durante o período de seguimento dos doentes. Os autores levantam assim a hipótese de este ser um fator a ser considerado no estadiamento T em tumores glóticos.

Deste modo, sugere-se que o envolvimento da comissura anterior deve ser documentado e ativamente procurado. Estudos de maiores dimensões da amostra são necessários para confirmação dos resultados, para estabelecer se os CG T1a apresentam maior recidiva quando têm envolvimento da CA, e para determinar se há maior mortalidade no estadio I quando existe este envolvimento.

## Conflito de Interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativo a este artigo.

## Confidencialidade dos dados

Os autores declaram que seguiram os protocolos do seu trabalho na publicação dos dados de pacientes.

## Financiamento

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, financiamento ou bolsa de estudos.

## Referências bibliográficas

- 1.Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015 Mar 1;136(5):E359-86. doi: 10.1002/ijc.29210.
- 2.Rifai M, Khattab H. Anterior commissure carcinoma: I-histopathologic study. *Am J Otolaryngol*. Sep-Oct 2000;21(5):294-7. doi: 10.1053/ajot.2000.16159.
- 3.Rucci L, Gammarota L, Borghi Cirri MB. Carcinoma of the anterior commissure of the larynx: I. Embryological and anatomic considerations. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1996 Apr;105(4):303-8. doi: 10.1177/000348949610500412.

- 4.Tulli M, Re M, Bondi S, Ferrante L, Dajko M. et al. The prognostic value of anterior commissure involvement in T1 glottic cancer: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2020 Aug;130(8):1932-1940. doi: 10.1002/lary.28395.
- 5.Wu J, Zhao J, Wang Z, Li Z, Luo J, Liao B. et al. Study of the histopathologic characteristics and surface morphologies of glottic carcinomas with anterior vocal commissure involvement. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Jul;94(29):e1169. doi: 10.1097/MD.0000000000001169.
- 6.Hendriksma M, Sjögren EV. Involvement of the anterior commissure in early glottic cancer (Tis-T2): a review of the literature. *Cancers (Basel)*. 2019 Aug 23;11(9):1234. doi: 10.3390/cancers11091234.
- 7.Rucci L, Gammarota L, Gallo O. Carcinoma of the anterior commissure of the larynx: II. Proposal of a new staging system. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1996 May;105(5):391-6. doi: 10.1177/000348949610500512.
- 8.Piazza C, Filauro M, Paderno A, Marchi F, Perotti P, Morello R. et al. Three-dimensional map of isoprognostic zones in glottic cancer treated by transoral laser microsurgery as a unimodal treatment strategy. *Front Oncol*. 2018 May 22;8:175. doi: 10.3389/fonc.2018.00175.
- 9.Fleischer S, Pflug C, Hess M. Dipping and rotating: two maneuvers to achieve maximum magnification during indirect transnasal laryngoscopy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020 May;277(5):1545-1549. doi: 10.1007/s00405-020-05862-7.