

Evolução no tratamento do carcinoma avançado da laringe: Estaremos a melhorar?

Evolution in the treatment of advance laryngeal carcinoma: Are we improving?

Miguel Viana • Daniela Correia • João Fernandes • Eurico Monteiro

RESUMO

As opções no tratamento do cancro avançado da laringe têm vindo a ser revistas. Estudos populacionais recentes sugerem uma diminuição da sobrevivência nestes tumores, nas últimas duas décadas. Os autores propõem-se rever a evolução do tratamento dos tumores avançados da laringe no Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil-EPE (IPOPFG-EPE) entre 1996 a 2007. Foram incluídos no estudo 205 doentes em estadio III ou IV estratificados em dois grupos (doentes tratados de 1996 a 1999 e de 2005 a 2007).

Entre 1996-99, 50% dos doentes foram submetidos inicialmente a cirurgia, 29% a Radioterapia (RT), 1% a Químio-Radioterapia (QTRT) e 20% a Quimioterapia (QT) de indução. Entre 2005 e 2007, 72% dos doentes foram tratados inicialmente com cirurgia, 7% com RT, 11% com QTRT e 10% com QT de indução. Não houve diferenças significativas na sobrevida entre os dois períodos. De acordo com a abordagem terapêutica inicial, nos doentes propostos para tratamento cirúrgico a Sobrevida Global (SG) aos 2 anos foi de 61,1% e nos doentes propostos para preservação de órgão foi de 57,1%. Nos doentes propostos inicialmente para QT de indução, a SG aos 2 e 5 anos foi 41,9% e 16%, sendo significativamente inferior à das restantes modalidades terapêuticas.

Nesta revisão não verificamos ter havido uma diferença na sobrevivência entre os dois intervalos de tempo estudados. A correcta selecção dos T4 para tratamento cirúrgico inicial provavelmente justificará a manutenção global da

sobrevivência.

Palavras-chave: Cancro avançado da laringe, tratamento, sobrevida global, sobrevida livre de doença, preservação de órgão

ABSTRACT

The options in the treatment of advanced larynx cancer are being reviewed. Recent population studies suggest a decrease in survival in these tumors, in the last two decades. The authors propose to review the progress of the treatment of advanced larynx tumors at Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil-EPE (IPOPFG-EPE) between 1996 and 2007. The study included 205 patients in stage III or IV, divided in two groups (patients treated from 1996 to 1999 and from 2005 to 2007).

Between 1996-99, 50% of patients initially underwent surgery, 29% radiotherapy (RT), 1% chemoradiation (Chemo/RT) and 20% induction chemotherapy (Chemo). Between 2005 and 2007, 72% of patients were initially treated with surgery, 7% with RT, 11% with Chemo/RT and 10% with induction Chemo. No significant difference in survival were found between the two periods. According to the initial therapeutic approach, in patients proposed for surgical treatment the Overall Survival (OS) at 2 years was 61,1% and in patients proposed for organ preservation was 57,1%. In patients initially proposed for induction Chemo, the OS at 2 and 5 years was 41,9% and 16%, significantly lower than that of other therapeutic modalities. This review found no difference in survival between the two time intervals studied. The proper selection of T4 for initial surgical treatment probably justify the maintenance of overall survival.

Keywords: Advanced larynx cancer, treatment, overall survival, disease-free survival, organ preservation

INTRODUÇÃO

O cancro da laringe é o segundo mais comum dos tumores da cabeça e pescoço¹, e 90% são carcinomas espinocelulares. Em doentes com tumores avançados da laringe (estadio III ou IV) as opções de tratamento são a cirurgia seguida de radioterapia (RT) ou quimioradioterapia (QTRT) adjuvantes, QTRT com cirurgia de resgate para os casos com resposta

Miguel Viana

Interno do Serviço de ORL do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos

Daniela Correia

Interna do Serviço de ORL do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

João Fernandes

Assistente Hospitalar do Serviço de ORL do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil-EPE

Eurico Monteiro

Director do Serviço de ORL do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil-EPE

Correspondência:

Eurico Monteiro
Serviço de ORL
Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil-EPE
Porto
Email: euricofmonteiro@gmail.com

incompleta, ou ainda quimioterapia (QT) de indução seguida de quimiorradioterapia ou de cirurgia de acordo com a resposta. Dois estudos tiveram um impacto significativo na evolução da abordagem terapêutica dos tumores avançados da laringe. O Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study (VALCS), concluiu que QT de indução seguida de RT nos casos de resposta superior a 50%, resultaria em sobrevida sobreponível à laringectomia total com RT complementar.² O segundo estudo, de 2003, RTOG 91-11 (Radiation Therapy Oncology Group), relata a superioridade da QTRT concomitantes relativamente à terapêutica sequencial ou RT isolada, tornando assim a QTRT na modalidade de tratamento preferida nos doentes tratados com intuito de preservação de órgão.³ Vários estudos se seguiram demonstrando semelhança na sobrevida entre os protocolos de QTRT ou cirurgia inicial seguida de tratamento adjuvante, sendo contudo de referir que os protocolos de preservação de órgão demonstraram toxicidade aguda e a longo-prazo não negligenciável.^{4,5} É também de notar que na cirurgia de resgate após QTRT ou RT se registou uma maior frequência de complicações. Com base nestes resultados, em muitos centros a QTRT tornou-se na modalidade de tratamento preferida nos tumores avançados da laringe, apesar de nunca ter sido demonstrada superioridade em termos de sobrevida relativamente à opção cirúrgica.

Estudos populacionais recentes tendo como base dados do “National Hospital Based Cancer Registry” (NHCR), relatam nas últimas duas décadas, nos Estados Unidos, um aumento da sobrevida global de todos os tumores excepto os da laringe.⁶ Realçam especialmente uma diminuição da sobrevida nos tumores glóticos e supraglóticos T3N0M0. Em 2007, Chen e Halpern, também com base nos dados do NHCR, realçaram que a laringectomia total, como abordagem cirúrgica inicial, estava associada a maior sobrevivência do que a RT ou QTRT, especialmente em doentes em estadio IV.⁷ Estes estudos sugerem que a extrapolação dos resultados de ensaios clínicos, com doentes seleccionados, para a prática clínica poderá ter resultado numa diminuição global da taxa de sobrevivência nos tumores da laringe. Especula-se que o aumento da mortalidade registado possa estar relacionado com o aumento do recurso às modalidades de tratamento não-cirúrgico e sobretudo com a selecção inadequada dos doentes para estas modalidades terapêuticas.

Os objectivos deste estudo são rever a evolução do tratamento dos tumores avançados da laringe no Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil-EPE (IPOPFG-EPE) entre 1996 a 2007 e fazer um estudo comparativo da sobrevivência em função do momento do tratamento e da modalidade terapêutica seleccionada.

MATERIAIS E MÉTODOS

A população em análise incluiu doentes tratados por carcinoma da laringe, estadio III e IV, no IPOPFG-EPE entre 1996 e 2007, pesquisados com base nos códigos para localização topográfica e T. Foram critérios de exclusão doentes portadores de outros tumores da cabeça e pescoço, a metastização à distância no momento do diagnóstico e, a realização de tratamento noutras instituições. Foram assim incluídos neste estudo 205 doentes estratificados em dois grupos, o primeiro de doentes tratados entre 1996 e 1999 (102 doentes) e o segundo entre 2005 e 2007 (103 doentes). Os dois grupos não apresentaram diferenças significativas relativamente à idade, género, localização topográfica, TNM, ou presença de traqueostomia prévia ao tratamento (Tabela 1).

TABELA 1

	Total (N=205)	1996-1999 (N=102)	2005-2007 (N=80)	p
Idade	58,6	59,2	58,0	0,417
Masculino	99%	99%	99%	1
Feminino	1%	1%	1%	1
Glote	47%	46%	50%	0,563
Supraglote	53%	54%	50%	0,563
T3	52,2%	51%	54,4%	0,780
T4	47,8%	49%	46,6%	0,780
N+	32,7%	31,4%	34%	0,766
Traqueotomia prévia	28,8%	22,5%	35%	0,064

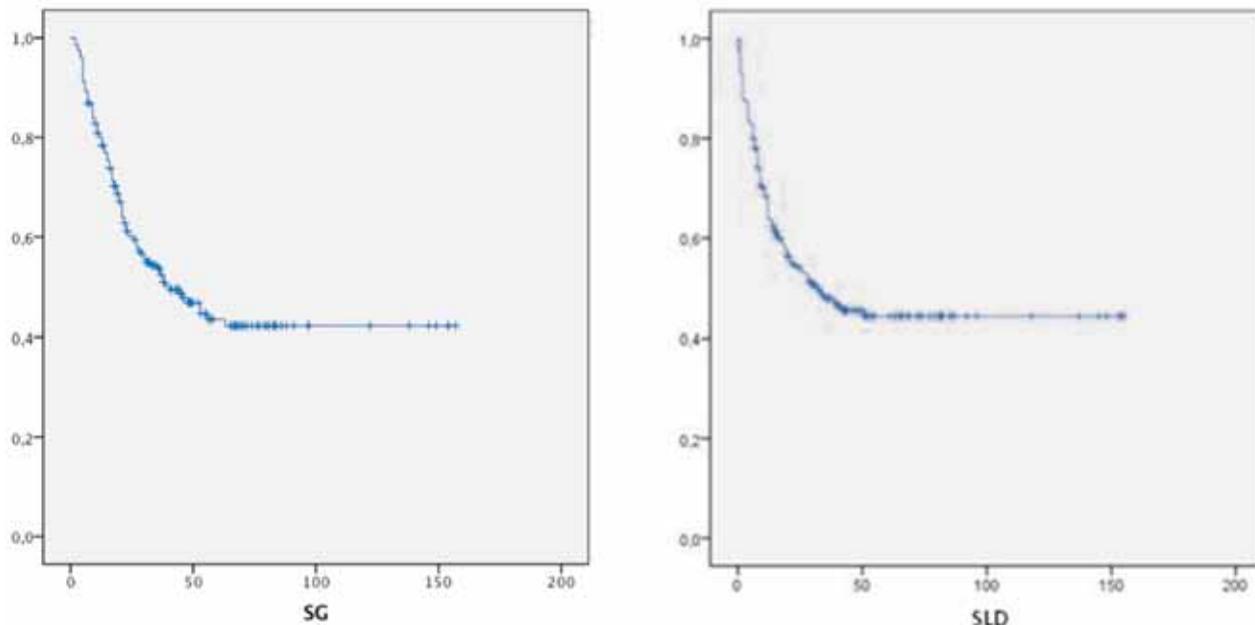
Os dois períodos de tempo foram comparados quanto à SG (sobrevivência global) e SLD (sobrevivência livre de doença). Os resultados foram ainda analisados de acordo com a abordagem terapêutica inicial (cirúrgica vs QTRT ou RT vs QT de indução). A análise estatística foi realizada utilizando o PASW Statistics 18.0 e foram utilizados o teste de qui-quadrado para determinação de diferença entre proporções, o teste de Kaplan-Meier para determinação da sobrevivência global e livre de doença. Foi considerado significativo um valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram estudados 205 doentes com tempo médio de follow-up de 35,8 meses. A idade média dos doentes incluídos foi de $58,6 \pm 11,2$ anos, sendo que 99% eram do sexo masculino. Relativamente ao TNM, 52,2% dos casos eram T3 e 47,8% T4, 32,7% eram N+ no momento do diagnóstico, dos quais 7,3% N1, 20% N2 e 5,4% N3. Os tumores supraglóticos (53%) foram ligeiramente mais frequentes que os glóticos (47%). Foram submetidos a traqueotomia prévia 28,8% dos doentes; 31,2% tinham

FIGURA 1

Sobrevida Global (SG) e Sobrevida Livre de Doença (SLD) de 205 doentes com carcinoma avançado da laringe tratados no IPO do Porto entre 1996-2007.



invasão cartilaginosa, 9,8% invasão extralaringea e 10,2% envolvimento da base da língua.

A SG aos 2 e 5 anos foi de 60,1% e 44,6%, respetivamente. A SLD aos 2 e 5 anos foi de 54,2% e 44,3%. Dos factores de prognóstico estudados, apenas a localização (supraglótica versus glótica), T (T3 versus T4) e a metastização ganglionar apresentaram impacto significativo na SG e SLD. O N foi a variável com maior impacto quer na SG, quer na SLD. A SG aos 5 anos nos doentes N+ foi de 25,0% enquanto nos doentes N0 foi de 49,9% ($p < 0,001$).

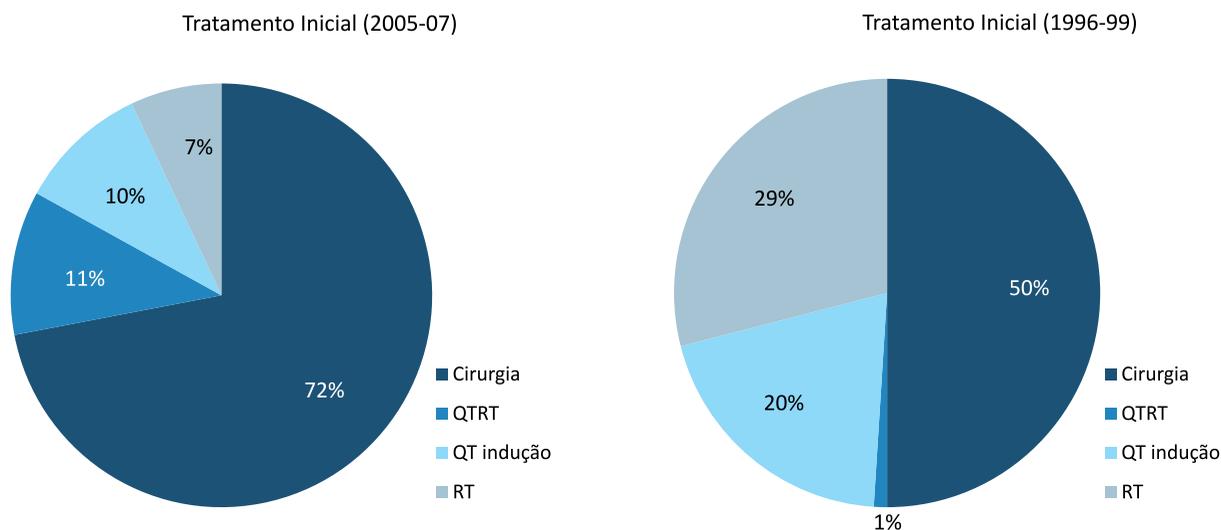
1996-99 versus 2005-07

Como se observa no gráfico 1, no período entre 1996-99, 50% dos doentes foram inicialmente submetidos a cirurgia, 29% a RT, 1% a QTRT e 20% a QT de indução.

A maioria das cirurgias incluiu a laringectomia total (LT) com esvaziamento ganglionar cervical, sendo que em 9,8% dos casos se procedeu a laringectomia parcial (LP). Entre 2005 e 2007, 72% dos doentes foram tratados inicialmente com cirurgia, 7% com RT, 11% com QTRT e 10% com QT de indução. A LT foi efectuada na maioria dos casos tratados cirurgicamente, embora 9,3% dos

GRÁFICO 1

Evolução no tratamento do carcinoma avançado da laringe no IPOPFGE-EPE entre 1996 e 2007



doentes tenha sido submetido a LP via externa e em 12,2% a LP com laser CO2. Como se verifica na Figura 2, não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois períodos de tempo analisados quer na SG, quer na SLD. A SG aos 2 anos foi de 58,5% entre 1996-99 e de 60,5% entre 2005-07 ($p=0,878$). A SLD aos 2 anos foi de 51,3% entre 1996-99 e de 57,1% entre 2005-07 ($p=0,591$).

Abordagem terapêutica Inicial

Os doentes foram estratificados de acordo com a abordagem terapêutica inicial, cirúrgica (125 doentes) ou protocolo de preservação de órgão (80 doentes). Como se verifica na Tabela 2, no grupo não cirúrgico foram mais frequentes os tumores supraglóticos (71,8%) e os T3 (65%). Neste grupo, 46% dos doentes eram N+ no momento do diagnóstico, enquanto no grupo cirúrgico apenas 24% apresentavam metastização ganglionar ($p<0,001$).

FIGURA 2
SG e SLD no carcinoma avançado da laringe em função do ano de tratamento

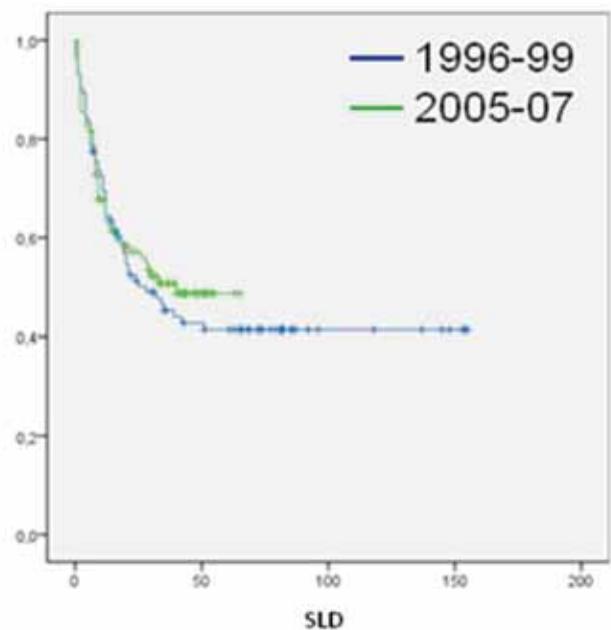
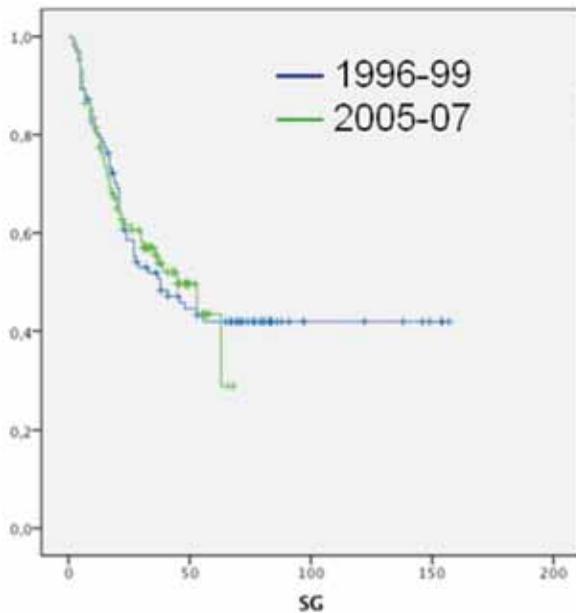


TABELA 2

	Total (N=205)	A. Inicial Cirúrgica (N=125)	Protocolos Preservação Órgão(N=80)	p
Idade	58,6	58,7	58,5	0,891
Masculino	99%	100%	97,5%	0,151
Feminino	1%	0%	2,5%	
Supraglote	53%	40,2%	71,8%	<0,001
Glote	47%	59,8%	28,2%	
T3	52,2%	44%	65%	0,004
T4	47,8%	56%	35%	
N+	32,7%	24%	46,3%	0,001
Traqueotomia prévia	28,8%	30,4%	26,3%	0,635

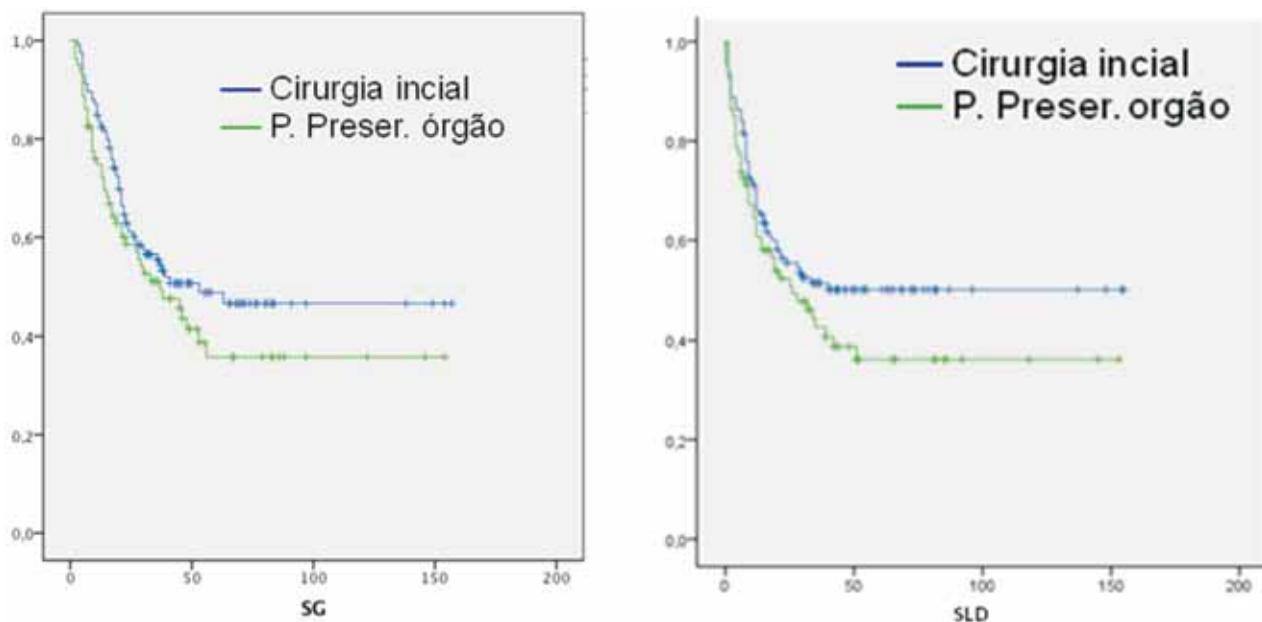
A SG aos 2 anos nos doentes tratados inicialmente com cirurgia foi de 61,1%; nos doentes seleccionados para preservação de órgão a SG foi de 57,1%. Contudo esta diferença não atingiu significado estatístico ($p=0,189$). Do mesmo modo, a SLD aos 2 anos no grupo cirúrgico foi superior (55,4%) à do grupo não-cirúrgico (50,7%), embora sem atingir significância estatística ($p=0,151$) (Figura 3).

Analisando estes resultados em função do T (T3 ou T4), quer a SG, quer a SLD foram ligeiramente superiores tanto nos T3 como nos T4 cuja abordagem inicial foi cirúrgica (Tabela 3). No entanto estas diferenças não foram estatisticamente significativas. Do mesmo modo, nos tumores supraglóticos, a abordagem cirúrgica inicial apresentou vantagem, embora sem significância estatística (Tabela 3).

Esta análise foi complementada com o estudo individualizado das modalidades de preservação de órgão. Neste grupo, 50 doentes foram propostos inicialmente para QTRT ou RT e 30 foram propostos para QT de indução seguida de RT se resposta fosse superior a 50%, ou cirurgia no caso de a resposta ser inferior a 50%. No primeiro grupo 26% dos doentes

FIGURA 3

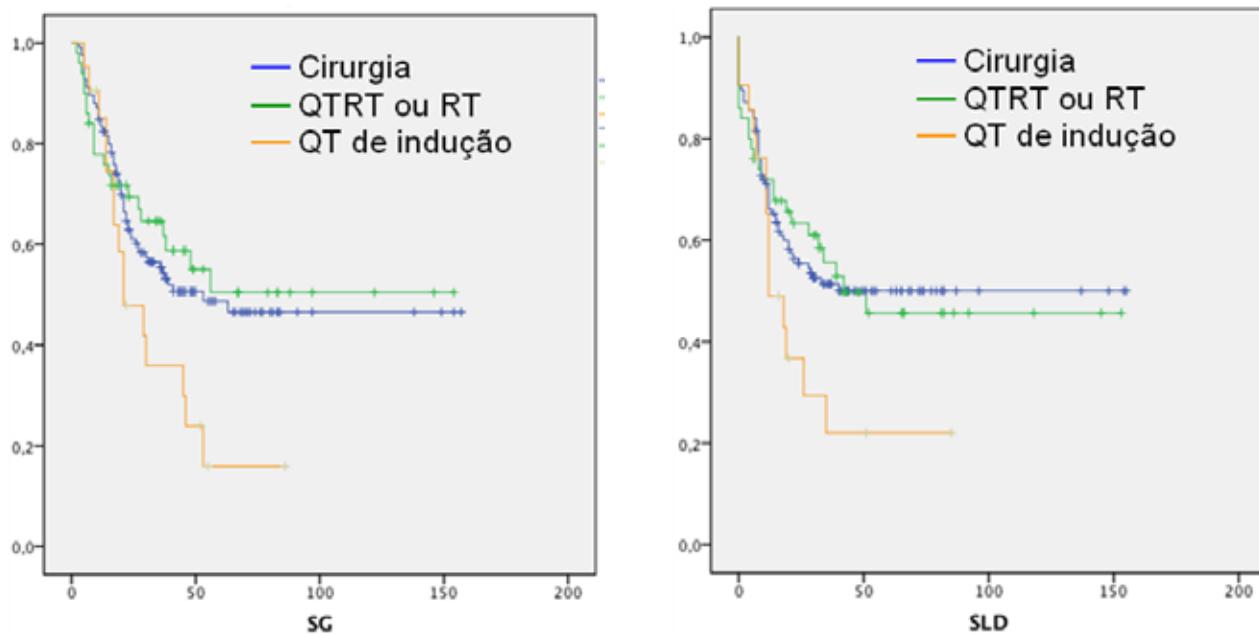
SG e SLD no carcinoma avançado da laringe em função da opção terapêutica inicial

**TABELA 3**

	SG				P	SLD				p
	Cirurgia Inicial		P. Preserv. Órgão			Cirurgia Inicial		P. Preserv. Órgão		
	2 anos	5 anos	2 anos	5 anos		2 anos	5 anos	2 anos	5 anos	
T3	68,9%	60,5%	59,9%	44,3%	0,108	67,8%	62,9%	56,4%	48,4%	0,127
T4	53,4%	40,1%	51,5%	22,5%	0,309	47,5%	40,3%	39,7%	14,9%	0,143
Supraglote	58,6%	40,8%	49,5%	32,0%	0,363	49,9%	45,8%	45,8%	31,2%	0,221
Glote	65,8%	50,5%	73,3%	57,7%	0,521	61,4%	54,2%	71,3%	59,3%	0,476

FIGURA 4

SG e SLD em função da modalidade de tratamento inicial.



realizaram QTRT e 74% RT, sendo que a taxa de resposta completa ou superior a 50% foi de 72%. Foram propostos para cirurgia de resgate 30% dos casos. A SG aos 2 anos foi de 67% e a SLD foi de 61%, não diferindo significativamente dos resultados obtidos nos doentes tratados inicialmente com cirurgia (61,1% e 55,4%). No grupo proposto inicialmente para QT de indução, 63% tiveram resposta completa ou superior a 50% e, 26,7% foram submetidos a cirurgia. A SG aos 2 e 5 anos foi 41,9% e 16%, sendo significativamente inferior à das restantes modalidades terapêuticas ($p < 0,028$). A SLD aos 2 e 5 anos foi de 36,7 e 22,0%, sendo inferior à dos restantes tratamentos e aproximando-se da significância estatística ($p = 0,056$) (Figura 4).

DISCUSSÃO

As indicações para tratamento do carcinoma avançado da laringe têm vindo a ser reavaliadas, sobretudo após a percepção de que a sobrevivência destes tumores poderia ter diminuído ao longo das últimas duas décadas. Isto motivou a uma revisão dos resultados tomando em consideração a evolução terapêutica adequada a estes tumores no IPOPFG-EPE neste período de tempo. A SG aos 5 anos de 44,6% é sobreponível à descrita na literatura para os estadios III e IV que varia entre 42 e 67%.^{1,8} De referir que a pesquisa dos casos pelo T (T3 e T4) e não pelo estadio III e IV, elimina doentes classificados como T2 ou T1 com metastização ganglionar, condicionando assim que, os doentes incluídos neste estudo apresentem um mais elevado estadio que os incluídos nos estudos de referência. Ao contrário do referenciado por Hoffman HT et al⁶, nesta revisão não se verificou uma redução da opção cirúrgica como primeira opção terapêutica, razão apontada por estes autores para uma eventual diminuição da sobrevivência no seu estudo. Nas modalidades de preservação de órgão, registou-se uma diminuição do recurso à RT isolada e à QT de indução em favor da QTRT entre 2005 e 2007. Esta mudança é, provavelmente, justificada pela publicação do estudo RTOG 91-11, em 2003, relatando a superioridade desta opção em relação à RT isolada ou à terapêutica sequencial, nomeadamente no que diz respeito à sobrevivência livre de laringectomia que foi de 66% com QTRT, de 58% com QT de indução e de 52% com RT isolada³. Apesar desta evolução no tratamento dos carcinomas avançados da laringe no IPOPFG-EPE, sobretudo nos protocolos de preservação de órgão e tratamento complementar em favor da QTRT concomitante, não houve diferença significativa na SG e SLD entre os dois períodos de tempo.

Analisando os resultados em função das opções terapêuticas iniciais, o grupo cirúrgico apresentou um SG ligeiramente superior à do grupo de preservação de órgão, que incluiu os doentes tratados inicialmente com RT, QTRT ou QT de indução. O predomínio no grupo não-cirúrgico dos tumores T3, ou seja a selecção

da maioria dos T4 para tratamento cirúrgico inicial, justificará a manutenção dos índices de sobrevivência ao longo do período temporal estudado. Como é apontado por Olsen, nenhuma das opções de preservação de órgão oferece vantagem em termos de sobrevivência em comparação com a laringectomia total^{8,9}. Os T4 representaram uma minoria quer no “VA study” (26%), quer no RTOG 91-11 (10%), uma vez que estes estudos excluíam doentes com tumores T4 de grande volume, com invasão maciça da cartilagem, do espaço pré-epiglótico ou paraglótico e com extensão significativa extra-laríngea.^{2,3,8} Os T4 representaram 47,8% dos 205 doentes da nossa série. Por outro lado, naqueles dois estudos, mais de 80% dos doentes tinham um índice de Karnofsky superior a 90, sendo que o doente típico com carcinoma avançado da laringe apresenta hábitos tabágicos, alcoólicos e múltiplas comorbilidades. Assim, a conclusão de sobrevivência semelhante entre a LT e os protocolos de preservação de órgão poderá não ser correcta para os doentes T4. No VA study, a análise de um subgrupo de 41 doentes T4N0, demonstrou menor sobrevivência no grupo da QTRT do que no grupo cirúrgico.^{2,8} A generalização dos resultados destes estudos e a sua aplicação na prática clínica a todos os tumores avançados da laringe poderá justificar a tão propalada diminuição da sobrevivência relatada por Hoffman et al, diminuição esta que não se verificou no nosso estudo. Outros estudos corroboram os nossos resultados, nomeadamente Gourin CG et al que, num estudo retrospectivo incluindo 451 doentes com carcinoma da laringe, relatou uma melhor sobrevivência no estadio IV no grupo cirúrgico (49%) do que no grupo tratado com QTRT (21%) ou com RT isoladamente (14%).¹⁰ Um estudo Europeu, que tencionava comparar as modalidades de tratamento para o carcinoma da laringe com imobilidade de corda vocal, foi interrompido devido aos maus resultados da QT e da RT em comparação com a LT.¹¹ Por outro lado, a LT apresenta bons resultados em tumores com imobilidade de corda vocal ou classificados como T4.²⁰ Na publicação de Chen e Halpern, os doentes em estadio IV apresentaram maior risco de mortalidade se tratados com QTRT ou RT isolada do que se tratados com LT, sendo que tal também se verificou nos tumores classificados como T3.⁷ Na nossa casuística, a abordagem cirúrgica inicial apresentou vantagem em termos de sobrevivência tanto nos T3 como nos T4, apesar de não ter alcançado significado estatístico. Esta vantagem foi maior nos T4 em que a SG aos 5 anos foi de 40,1% para os casos tratados inicialmente com cirurgia e 22,5% para os tratados com outras modalidades terapêuticas. De realçar que, uma vez que a maioria dos T4 foram seleccionados para tratamento cirúrgico inicial, no grupo não cirúrgico predominaram os T3 (65%). No entanto neste grupo foram mais frequentes os doentes com metástases ganglionares (46,3%), facto que deverá ser considerado na análise dos resultados, por ter sido

de entre os factores de prognóstico avaliados aquele que teve maior impacto na sobrevivência.

A menor sobrevivência no grupo de preservação de órgão será provavelmente justificada pelo tipo de doentes seleccionados inicialmente para QT de indução. A SG aos 2 e 5 anos nestes doentes foi 41,9% e 16%, sendo significativamente inferior à dos doentes propostos inicialmente para cirurgia, QTRT ou RT isolada. No grupo submetido a QT de indução 26,7% dos doentes foram propostos para cirurgia e no grupo submetido a QTRT ou a RT isolada foi necessária cirurgia de resgate em 30% dos doentes. Estas frequências são sobreponíveis às referidas no estudo RTOG 91-11 em que 28% dos doentes no grupo de QT de indução necessitaram de cirurgia bem como 31% no grupo submetido a RT. A SG aos 2 anos para a QT de indução no nosso estudo (41,9%) foi, no entanto, inferior à relatada na literatura.^{7,12,13} A introdução de novos protocolos de preservação de órgão, que tem vindo a ser relatada na literatura, poderá vir a melhorar as taxas de sobrevivência dos doentes propostos para QT de indução e obrigar a reavaliar o seu papel no tratamento do carcinoma avançado da laringe. Num estudo de 166 doentes, Posner MR et al referem que a adição de docetaxel aos protocolos de cisplatina e fluorouracilo (TPF) permite melhorar significativamente a SG e a SLD. A SG média relatada no grupo de TPF foi de 59 meses, sem recurso à laringectomia aos 3 anos de 52%, concluindo-se nesse estudo que, a quimioterapia com TPF seguida de QTRT, será provavelmente superior à QTRT isolada no que diz respeito à sobrevivência e à capacidade de preservação de órgão.¹⁴ Worden FP et al avaliaram a eficácia da terapêutica sequencial (cisplatina e fluorouracilo seguido de QTRT) em carcinomas da laringe T4 com invasão da cartilagem, obtendo uma SG de 78% com preservação da laringe em 58%.¹² Numa análise apenas incluindo doentes em estadio III seleccionados para QT de indução, Majem et al, obtiveram uma SG aos 5 anos de 68% com preservação da laringe em 50%, no entanto a toxicidade crónica diminuiu significativamente a preservação de uma laringe funcional.¹³

A sobrevivência no grupo de doentes submetidos a QTRT ou RT foi sobreponível à do grupo cirúrgico. A taxa de complicações e os resultados funcionais dos protocolos de preservação não foram, contudo, avaliados no nosso estudo, sendo que a preservação de órgão nem sempre significa preservação da função. Major MS et al, relatam resultados funcionais semelhantes no que diz respeito à fala entre doentes submetidos a QTRT ou a LT.¹⁵ Em estudos que validaram a utilização de QTRT em tumores avançados da laringe, relatou-se também uma toxicidade significativa a longo prazo (23%), necessidade de gastrostomia (7,3%) e traqueostomia permanente (8,5%). Edema e estenose faringoesofágica são comuns, sendo de tal forma extensas em alguns casos que se tornam completas e permanentes.⁸ Apesar de um controlo

locoregional aceitável, cerca de metade dos doentes não beneficiará do protocolo de preservação de órgão devido às complicações a longo prazo.^{1,3} Mesmo no que respeita à avaliação global da qualidade de vida, os doentes submetidos a QTRT apresentam resultados similares aos submetidos a LT e RT complementar.¹⁶ Assim, na selecção de doentes para QTRT deverá ser considerada, para além de uma sobrevivência esperada semelhante à da LT, a probabilidade de beneficiar com a preservação de órgão.

Neste estudo não foi avaliada a frequência de complicações associada à cirurgia de resgate. A diminuição da sobrevivência associada ao aumento das complicações cirúrgicas na cirurgia de resgate é uma das principais considerações a ter em conta na utilização de protocolos de preservação de órgão. A análise do subgrupo de doentes do estudo RTOG 91-11 submetido a cirurgia de resgate mostrou uma taxa de complicações major ou minor entre 52 e 58%, uma frequência de fístula faríngea de 25% nos doentes submetidos previamente a QT de indução e 30% nos doentes submetidos a QTRT.¹⁷ A radioterapia prévia aumenta o risco de fístula faringo-cutânea, aumentando também a sua gravidade e duração, razões pelas quais um previsível aumento da taxa de complicações associado à necessidade de cirurgia de resgate deverá ser tomado em consideração no momento da proposta para incluir doentes em protocolos de preservação de órgão.^{18,19}

CONCLUSÕES

Nesta revisão não verificamos existirem diferenças significativas na sobrevivência entre os dois intervalos de tempo estudados. A correcta selecção dos T4 para tratamento cirúrgico inicial provavelmente justifica a manutenção global da sobrevivência ao longo do período de tempo estudado. A SG recorrendo à abordagem cirúrgica inicial foi ligeiramente superior à verificada no grupo de preservação de órgão, quer nos T3, quer nos T4, sendo que o grupo submetido a QT de indução apresentou uma sobrevivência claramente inferior à verificada no grupo de doentes tratado com outras modalidades terapêuticas. Estes resultados realçam a necessidade de uma avaliação permanente durante a fase de introdução de novos protocolos terapêuticos na prática clínica, optimizando assim a melhoria ou mesmo a manutenção das taxas de sobrevivência.

Referências Bibliográficas:

- 1 - Lambert L, Fortin B, Soulières D, Guertin L, et al. Organ preservation with concurrent chemoradiation for advanced laryngeal cancer: are we succeeding? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010 Feb 1;76(2):398-402. Epub 2009 Apr 23.
- 2 - Wolf GT, Hong WK, Gross Fisher S, Urba Susan, et al. The Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. *N Engl J Med.* 1991 Jun 13;324(24):1685-90.
- 3 - Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, Pajak TF, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med.* 2003 Nov 27;349(22):2091-8.
- 4 - Mendenhall WM, Mancuso AA, Hinerman RW, Malyapa RS, et al. Multidisciplinary management of laryngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;69(2 Suppl):S12-4. Review.
- 5 - Pignon JP, le Maître A, Bourhis J. Meta-Analyses of Chemotherapy in Head and Neck Cancer (MACH-NC): an update. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;69(2 Suppl):S112-4.
- 6 - Hoffman HT, Porter K, Karnell LH, Cooper JS, et al. Laryngeal cancer in the United States: changes in demographics, patterns of care, and survival. *Laryngoscope.* 2006 Sep;116(9 Pt 2 Suppl 111):1-13.
- 7 - Chen AY, Halpern M. Factors predictive of survival in advanced laryngeal cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007 Dec;133(12):1270-6.
- 8 - Olsen KD. Reexamining the treatment of advanced laryngeal cancer. *Head Neck.* 2010 Jan;32(1):1-7.
- 9 - Wolf GT. Reexamining the treatment of advanced laryngeal cancer: the VA laryngeal cancer study revisited. *Head Neck.* 2010 Jan;32(1):7-14.
- 10 - Gourin CG, Conger BT, Sheils WC, Bilodeau PA, et al. The Effect of Treatment on Survival in Patients with Advanced Laryngeal Carcinoma. *Laryngoscope.* 2009 Jul;119(7):1312-7.
- 11 - Richard JM, Sancho-Garnier H, Pessey JJ, Luboinski B, et al. Randomized trial of induction chemotherapy in larynx carcinoma. *Oral Oncol.* 1998 May;34(3):224-8.
- 12 - Worden FP, Moyer J, Lee JS, Wolf GT, et al. Chemoselection as a strategy for organ preservation in patients with T4 laryngeal squamous cell carcinoma with cartilage invasion. *Laryngoscope.* 2009 Aug;119(8):1510-7.
- 13 - Majem M, Mesia R, Mañós M, Gomez J, et al. Does induction chemotherapy still have a role in larynx preservation strategies? The experience of Institut Catala d'Oncologia in stage III larynx carcinoma. *Laryngoscope.* 2006 Sep;116(9):1651-6.
- 14 - Posner MR, Norris CM, Wirth LJ, Haddad RI, et al. Sequential therapy for the locally advanced larynx and hypopharynx cancer subgroup in TAX 324: survival, surgery, and organ preservation. *Ann Oncol.* 2009 May;20(5):921-7. Epub 2009 Jan 29.
- 15 - Major MS, Bumpous JM, Flynn MB, Schill K. Quality of life after treatment for advanced laryngeal and hypopharyngeal cancer. *Laryngoscope.* 2001 Aug;111(8):1379-82.
- 16 - Hanna E, Sherman A, Cash D, Suen JY, et al. Quality of life for patients following total laryngectomy vs chemoradiation for laryngeal preservation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004 Jul;130(7):875-9.
- 17 - Weber RS, Berkey BA, Forastiere A, Ensley J, et al. Outcome of salvage total laryngectomy following organ preservation therapy: the Radiation Therapy Oncology Group trial 91-11. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003 Jan;129(1):44-9.
- 18 - Grau C, Johansen LV, Hansen HS, Overgaard J, et al. Salvage laryngectomy and pharyngocutaneous fistulae after primary radiotherapy for head and neck cancer: a national survey from DAHANCA. *Head Neck.* 2003 Sep;25(9):711-6.
- 19 - Paydarfar JA, Birkmeyer NJ. Complications in head and neck surgery: a meta-analysis of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006 Jan;132(1):67-72.
- 20 - DeSanto LW. T3 glottic cancer: options and consequences of the options. *Laryngoscope.* 1984 Oct;94(10):1311-5.