



Brazilian Journal of
OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO ORIGINAL

Salvage total laryngectomy: is a flap necessary?*



Ricardo Gonzalez-Orús Álvarez-Morujo ^{ID *}, Paula Martínez Pascual, Manuel Tucciarone, Mario Fernández Fernández, Rosalia Souviron Encabo e Tomás Martínez Guirado

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Departamento de Otorrinolaringología, Cirugía de Cabeza y Cuello, Madrid, Espanha

Recebido em 11 de maio de 2018; aceito em 26 de novembro de 2018
Disponível na Internet em 8 de fevereiro de 2020

KEYWORDS

Salvage total laryngectomy;
Pectoralis major flap;
Pharyngocutaneous fistula;
Radiotherapy

Abstract

Introduction: Pharyngocutaneous fistula is the most significant complication after salvage total laryngectomy in patients who have received previous treatment with radiotherapy with or without chemotherapy.

Objective: Our purpose is to review the fistula rate in radiated patients undergoing salvage total laryngectomy, to determine if the use of pectoralis major flap interposition reduces the incidence and duration of fistula and to examine other risk factors.

Methods: We made a retrospective review of patients undergoing salvage total laryngectomy for exclusively larynx cancer after failure of primary curative radiotherapy between 2000 and 2017. General data from patients, risk factors and other complications were analyzed.

Results: We identified 27 patients whose mean age was 66.4 years, mainly male (92.5%). The primary closure group without pectoralis major flap included 14 patients, and the group with pectoralis major flap closure included 13 patients. Pharyngocutaneous fistula was present in 15 patients (55.5%). Global pharyngocutaneous fistula rate was higher in the group of patients without pectoralis major flap comparing with those where the flap was interposed (78.6% versus 30.8%, $p = 0.047$). Also the pharyngocutaneous fistulas which need to be repaired with surgery (64.3% versus 7.7%, $p = 0.03$) and large pharyngostomes (64.3% versus 0%, $p = 0.0004$) were present in a higher rate in the group closed primary without pectoralis major flap. We did not find other risk factors with statistical significance. Oral diet initiation (84 days versus 21.5 days, $p = 0.039$) and the duration of hospitalization (98.3 days versus 27.2 days, $p = 0.0041$) were much lower in patients with a preventive pectoralis major flap. Two patients died as a consequence of complications of large pharyngostomes.

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.11.007>

* Como citar este artigo: Gonzalez-Orús Álvarez-Morujo R, Pascual PM, Tucciarone M, Fernández MF, Encabo RS, Guirado TM. Salvage total laryngectomy: is a flap necessary? Braz J Otorhinolaryngol. 2020;86:228–36.

* Autor para correspondência.

E-mail: ricardomorujo@hotmail.com (R. Gonzalez-Orús Álvarez-Morujo).

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

Conclusions: Prophylactic pectoralis major flap reduced the incidence, severity and duration of fistula and should be considered during salvage total laryngectomy.

© 2018 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

PALAVRAS-CHAVE

Laringectomia total de resgate;
Retalho do peitoral maior;
Fístula faringocutânea;
Radioterapia

Laringectomia total de resgate: o uso de retalho é necessário?

Resumo

Introdução: A fístula faringocutânea é a complicação mais significativa após laringectomia total de resgate em pacientes que receberam tratamento prévio com radioterapia com ou sem quimioterapia.

Objetivo: Revisar a taxa de fístula em pacientes irradiados submetidos a laringectomia total de resgate, para determinar se o uso de interposição de retalho do peitoral maior reduz a incidência e a duração da fístula e examinar outros fatores de risco.

Método: Fizemos uma revisão retrospectiva de pacientes submetidos à laringectomia total de resgate para câncer exclusivamente laríngeo após falha da radioterapia curativa primária entre 2000 e 2017. Dados gerais dos pacientes, fatores de risco e outras complicações foram analisados.

Resultados: Foram identificados 27 pacientes com média de 66,4 anos, principalmente do sexo masculino (92,5%). O grupo de fechamento primário sem retalho de peitoral maior incluiu 14 pacientes e o grupo de fechamento com retalho de peitoral maior incluiu 13 pacientes. Fístula faringocutânea esteve presente em 15 pacientes (55,5%). A taxa global de fístula faringocutânea foi maior no grupo de pacientes sem retalho de peitoral maior em comparação com aqueles que receberam o retalho (78,6% vs. 30,8%, $p = 0,047$). Além disso, as fístulas faringocutâneas que precisaram ser reparadas através de cirurgia (64,3% vs. 7,7%, $p = 0,03$) e grandes faringostomias (64,3% vs. 0%, $p = 0,0004$) apresentaram uma taxa mais alta no grupo fechado primariamente sem retalho do peitoral maior. Não encontramos outros fatores de risco com significância estatística. O início da dieta oral (84 dias vs. 21,5 dias, $p = 0,039$) e a duração da internação (98,3 dias vs. 27,2 dias, $p = 0,0041$) foram muito menores nos pacientes com uso preventivo do retalho do peitoral maior. Dois pacientes morreram em consequência de complicações de grandes faringostomias.

Conclusões: O uso profilático do retalho do peitoral maior reduziu a incidência, a gravidade e a duração da fístula e deve ser considerado durante a laringectomia total de resgate.

© 2018 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A laringectomia total tem se mostrado uma ferramenta terapêutica altamente eficaz no tratamento de estágios avançados do câncer laríngeo. Entretanto, o manejo do câncer laríngeo avançado tem mudado, principalmente nos últimos 30 anos. Devido ao surgimento de estratégias poupadadoras de órgãos, o uso da laringectomia total como tratamento primário no câncer localmente avançado diminuiu significativamente nas últimas duas décadas. A terapia combinada com quimioterapia e radioterapia permitiu a preservação da laringe sem diminuição no controle da doença em comparação com a laringectomia total (LT) com radioterapia (RT) adjuvante, como demonstrado pelo *Laryngeal Cancer Study* do *The Department of Veterans Affairs (VA)*.¹ Os resultados do estudo *Intergroup Radiation Therapy Oncology Group 91-11 (RTOG 91-11)* contribuíram para validar essa abordagem de preservação de órgãos

e demonstraram a superioridade da quimioradioterapia (QRT) primária sobre a quimioterapia de indução – radioterapia e RT isoladamente.² No entanto, ainda há uma proporção substancial de pacientes que necessitam de laringectomia total de resgate (LTR), devido ao fato de que as taxas de preservação de órgãos ficam entre 60% e 80% em 5 anos, geralmente devido ao câncer de laringe persistente ou recorrente, segundo tumor primário e, ocasionalmente, disfunção laríngea ou radionecrose. Está bem estabelecido que as complicações pós-operatórias são maiores em pacientes submetidos à radioterapia isolada ou quimioradioterapia.^{3,4}

A fístula faringocutânea (FFC) é a complicação mais comum após a laringectomia total e presume uma alta morbidade. Entre suas consequências, destacam-se o aumento do tempo de internação, os custos e o atraso no início da terapia adjuvante.⁵ Doença pulmonar obstrutiva crônica, hemoglobina anterior < 12 g/dL, transfusão sanguínea,

tumores primários avançados, subssítio supraglótico, local do tumor hipofaríngeo, margens cirúrgicas positivas ou adição de esvaziamento cervical são alguns dos fatores de risco atribuídos à fistula faringocutânea.⁶ Múltiplos estudos têm dado especial atenção às complicações na cicatrização de feridas cirúrgicas em pacientes submetidos a LTR.^{7,8} A incidência de fistula faringocutânea após laringectomia primária varia de 9% a 25%, mas pode chegar a 14% a 57% em procedimentos de resgate.^{9,10} A cicatrização de feridas cirúrgicas em uma região do pescoço anteriormente irradiada é frequentemente prejudicada devido à presença generalizada de cicatrizes, remodelação do tecido fibrótico e perfusão alterada dos tecidos irradiados.^{3,11}

Muitas técnicas cirúrgicas têm sido sugeridas para evitar essa complicação e vários autores relataram o uso de tecido não irradiado para reforçar o fechamento faríngeo. As escolhas de tecido do doador incluem retalho miofascial do músculo peitoral maior (RMFPM), retalho miocutâneo de peitoral maior (RMCPM) ou retalhos livres. Essas técnicas permitem incorporar um tecido com vascularidade menos comprometida do que não foi previamente irradiado e podem melhorar a cicatrização de feridas cirúrgicas com menos complicações. No entanto, a eficácia dessas abordagens não está totalmente estabelecida.

O objetivo deste estudo é revisar as taxas de ocorrência de fistula em pacientes submetidos à laringectomia total de resgate e avaliar o impacto do uso de retalho do músculo peitoral maior na redução de sua frequência e gravidade.

Método

Apresentamos uma revisão retrospectiva de pacientes com câncer de laringe, submetidos a LT após receber RT definitiva, com ou sem quimioterapia, entre 2000 e 2017. Foram aplicados os seguintes critérios de exclusão: 1) Pacientes com faringectomia total ou parcial que necessitaram de aumento da mucosa faríngea (câncer da hipofaringe); 2) Pacientes nos quais uma laringectomia foi feita em um pescoço previamente irradiado, como resultado do tratamento de um tumor do trato aerodigestivo superior que não a laringe; 3) Pacientes com cirurgia parcial da laringe que receberam radioterapia complementar apresentaram recidiva e foram submetidos à laringectomia total de resgate; 4) Por fim, pacientes com laringectomia parcial de resgate que necessitaram de uma laringectomia total posteriormente.

Foram coletadas informações referentes às diferentes variáveis: demográficas (sexo, idade), clínicas (localização, tamanho do tumor, estado patológico do linfonodo, estágio do tumor, quimioterapia ou não, tempo até o resgate, doenças associadas, avaliação anestésica), bioquímicas (hemoglobina, creatinina, proteínas totais), cirúrgicas (esvaziamento cervical, punção traqueoesofágica, traqueostomia anterior, retalho do músculo peitoral maior) e histológicas (grau do tumor). Um acompanhamento mínimo de 6 meses após a cirurgia foi necessário. Para classificar a fistula faringocutânea diferenciamos as fistulas puntiformes (< 8 mm, Grau 1) das faringostomias maiores (Grau 2 ou maior).

Análise estatística

As variáveis descriptivas são apresentadas como valores médios (DP) para variáveis contínuas e número (porcentagem) para variáveis categóricas. Os testes de qui-quadrado e exato de Fisher foram usados em análises univariadas. Os testes *t* de Student não pareados foram usados para comparar as médias. Valores de *p* < 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

Resultados

Dos 135 pacientes com LT, 34 tinham histórico prévio de uso de radiação. Foram excluídos 7 pacientes; portanto, 27 pacientes submetidos a laringectomia total de resgate foram incluídos neste estudo. A média de idade dos pacientes foi de $66,4 \pm 10,3$ anos (variação de 43 a 84) e a maioria dos pacientes era do sexo masculino (92,5%). As características dos pacientes e dos tumores no momento do diagnóstico, comorbidades e tratamentos prévios são mostradas na [tabela 1](#). O tempo médio até a laringectomia total de resgate foi de $18,2 \pm 19,04$ meses (variação de 3 ± 104 meses); 81% dos pacientes apresentaram progressão ou recidiva nos primeiros 24 meses e 30% no primeiro ano. Consideramos dois grupos baseados na técnica de fechamento faríngeo (fechamento primário com e sem retalho do peitoral maior). O grupo de fechamento primário sem retalho do peitoral maior (RPM) incluiu 14 pacientes e o grupo com o fechamento por RPM incluiu 13 pacientes. No último, 9 pacientes usaram o Retalho Miofascial do Peitoral Maior (RMFPM) e 4 o Retalho Miocutâneo do Peitoral Maior (RMCPM). A presença de fistula faringocutânea foi identificada em 15 pacientes (55,5%), 6 deles com fistulas Grau 1 (22,2%) e 9 (33,3%) com grandes faringostomias (Grau 2 ou maior). A [tabela 2](#) mostra os pacientes e as características do tumor e a associação com fistula. Não encontramos diferenças estatisticamente significantes em relação ao tamanho, estado do linfonodo, estágio do tumor, à localização, ao tratamento prévio (quimioterapia ou não), às doenças associadas ou aos níveis de hemoglobina, creatinina ou proteínas e nem com esvaziamento cervical, traqueostomia prévia ou punção traqueoesofágica. A única variável significante foi a interposição de retalho do peitoral maior. A taxa global de FFC foi maior no grupo de pacientes sem RPM em comparação com aqueles que receberam o retalho (78,6% vs. 30,8%, *p* = 0,047). Além disso, as FFCs que precisaram ser reparadas com cirurgia (64,3% vs. 7,7%, *p* = 0,03) e as grandes faringostomias (64,3% vs. 0%, *p* = 0,0004) apresentaram uma taxa de frequência mais alta no grupo com fechamento primário sem RPM ([tabela 3](#)). Sete pacientes desenvolveram faringostomias extensas (> 8 mm), todos com fechamento primário sem RPM. Todos esses pacientes necessitaram de outros procedimentos reconstrutivos, com uma média de 2,4 cirurgias adicionais. Outras complicações pós-operatórias incluíram infecção da ferida cirúrgica (7,4%), pneumonia (7,4%) e sepse urinária (3,7%). Dois pacientes morreram no período pós-operatório devido às complicações das grandes fistulas (7,4%), todos com fechamento primário sem interposição de RPM: um com hemorragia incontrolável aos 58 dias devido à ruptura da artéria carótida e outro que apresentou vários sangramentos, aspirações e faleceu

Característica	n	%
Sexo		
Masculino	25	92,5
Feminino	2	7,5
Tratamento anterior		
Apenas radioterapia	13	48,1
Quimioradioterapia	12	44,4
Biorradioterapia ^a	2	7,5
Localização		
Supraglótico	12	44,4
Glótico	15	55,6
Estágio patológico do tumor		
T1	4	14,8
T2	7	25,9
T3	13	48,1
T4	3	11,1
Estágio patológico do nódulo		
N0	23	85,2
N1	2	7,5
N2	1	3,7
N3	1	3,7
Estágio tumoral		
I	3	11,1
II	7	25,9
III	13	48,1
IVa	3	11,1
IVb	1	3,7
Grau do tumor		
Bem diferenciado	7	25,9
Moderadamente diferenciado	16	59,3
Mal diferenciado	4	14,8
Doenças associadas		
Doença arterial coronariana	4	14,8
Doença pulmonar obstrutiva crônica	8	29,6
Hipertensão	10	37
Diabetes mellitus	8	29,6
Insuficiência renal crônica	2	7,5
Avaliação anestésica		
ASA II	13	48,1
ASA III	10	37
ASA IV	4	14,8
Traqueostomia anterior		
Sim	10	37
Não	17	63
Esvaziamento cervical		
Sim	4	14,8
Não	23	85,2
Punção traqueoesofágica		
Sim	5	18,5
Não	22	81,5

^a Radioterapia mais cetuximab.

após 60 dias de pneumonia por aspiração. Embora o tempo cirúrgico médio tenha sido maior nos pacientes que receberam o RPM, se considerarmos o tempo cirúrgico que incluiu também todos os procedimentos necessários para reparar grandes faringostomias no grupo de pacientes sem RPM profilático, o tempo cirúrgico médio de cada um desses pacientes foi mais longo no fim. Observamos também que o início da dieta oral e o tempo de internação hospitalar foram menores no grupo com fechamento por RPM (tabela 4).

Discussão

A fístula faringocutânea continua a ser uma complicação comum após a LT de resgate, com efeitos deletérios profundos na cicatrização das feridas cirúrgicas, nutrição, tempo de hospitalização, início da dieta oral, custo e qualidade de vida. A metanálise dos fatores de risco que contribuem para a fístula inclui o estágio do tumor, esvaziamento cervical concomitante, a traqueostomia prévia, anemia, hipoalbuminemia, as margens cirúrgicas e outras;^{6,7} mas especialmente notável é a incidência, gravidade e duração da FFC em pacientes que receberam RT pré-operatória com ou sem quimioterapia.¹² Uma metanálise de 25 estudos de Paydarfar et al. demonstra um risco 2,28 vezes maior de FFC entre os pacientes que receberam radiação ou QRT antes da laringectomia.⁷ Weber et al. publicaram os resultados de 129 pacientes no estudo RTOG 91-11 que necessitaram de LTR e a incidência de FFC foi de 30% em pacientes submetidos a QRT, o dobro da observada em pacientes que apresentaram falha apenas no tratamento com a radioterapia.¹³ Essa é a porcentagem usual de fístulas normalmente estabelecida no paciente irradiado, embora acreditemos que ela seja geralmente maior, como em nosso estudo, que chegou a 55%. Em muitos casos, isso também depende do que é considerado FFC pelas equipes cirúrgicas, se são apenas faringostomias extensas que precisam de reparo cirúrgico ou também pequenas fístulas puntiformes que geralmente se resolvem espontaneamente apenas com compressão. Há estudos que sugerem que as complicações são mais comuns quando a LTS é feita no primeiro ano após a RT e também se o esvaziamento cervical é feito no momento da laringectomia.^{3,14} Entretanto, não observamos diferenças estatísticas entre nossos pacientes nos quais a laringectomia foi feita nos primeiros 12 meses (60% vs. 52,9%, $p > 0,05$), nem naqueles em quem o esvaziamento cervical foi feito (60% vs. 54,5%, $p > 0,05$). No entanto, há unanimidade suficiente para considerar que, em geral, a FFC após a QRT tem maior probabilidade de necessitar de correção cirúrgica do que as que ocorrem após a laringectomia total primária.^{8,13,15}

A radioterapia e a QRT não apenas matam as células tumorais, mas também causam danos a outros tecidos, inclusive vasos sanguíneos. O aumento da espessura da íntima, a deposição de proteoglicanos e o infiltrado de células inflamatórias em artérias de tamanho médio, normalmente resistentes ao processo de aterosclerose natural, podem ser observados após a irradiação.¹⁶ Isso explica a demora na cicatrização e a maior formação de fístulas. Diversas estratégias cirúrgicas para minimizar a ocorrência de FFC após o LTR têm sido exploradas. Entre elas, a transferência de tecido não irradiado na forma de um retalho vascularizado,

Tabela 2 Características dos pacientes e tumorais, e associação com fístula

Característica	Com fístula	Sem fístula	p-valor
<i>Média da idade</i>	65,7 ± 11,2	665 ± 1049	0,8
<i>Sexo</i>			
Masculino	11 (44%)	14 (56%)	0,7
Feminino	1 (50%)	1 (50%)	
<i>Doença arterial coronariana</i>			
Não	10 (43,5%)	13 (56,5%)	0,6
Sim	2 (50%)	2 (50%)	
<i>Doença pulmonar obstrutiva crônica</i>			
Não	8 (42,1%)	11 (57,9%)	0,5
Sim	4 (50%)	4 (50%)	
<i>Hipertensão</i>			
Não	8 (47,1%)	9 (52,9%)	0,5
Sim	4 (40%)	6 (60%)	
<i>Diabetes mellitus</i>			
Não	7 (36,8%)	12 (63,2%)	0,2
Sim	5 (62,5%)	3 (37,5%)	
<i>Insuficiência renal crônica</i>			
Não	11 (44%)	14 (6%)	0,2
Sim	1 (50%)	1 (50%)	
<i>Hemoglobina</i>			
> 12 g /dL	5 (41,6%)	7 (58,4%)	0,6
< 12 g /dL	7 (46,6%)	8 (53,4%)	
<i>Creatinina</i>			
< 1,3 mg /dL	11 (47,8%)	12 (57,2%)	0,3
> 1,3 mg /dL	1 (25%)	3 (75%)	
<i>Proteínas totais</i>			
> 7 mg /dL	5 (38,5%)	8 (61,5%)	0,4
< 7 mg /dL	7 (50%)	7 (50%)	
<i>Avaliação anestésica</i>			
ASA II	5 (28,5%)	8 (61,5%)	0,5
ASA III	4 (40%)	6 (60%)	
ASA IV	3 (75%)	1 (25%)	
<i>Quimioterapia</i>			
Sim	5 (41,6%)	7 (58,4%)	0,6
Não	7 (46,6%)	8 (53,4%)	
<i>Grau do tumor</i>			
Bem diferenciado	1 (25%)	3 (75%)	0,5
Moderadamente diferenciado	7 (43,7%)	9 (56,3%)	
Mal diferenciado	4 (57,1%)	3 (42,9%)	
<i>Tempo até a laringectomia de resgate</i>			
< 12 meses	4 (40%)	6 (60%)	0,5
> 12 meses	8 (47,1%)	9 (52,9%)	
<i>Localização</i>			
Supraglótico	6 (50%)	6 (50%)	0,4
Glótico	6 (40%)	9 (60%)	
<i>Tamanho do tumor</i>			
T1-T2	4 (36,4%)	7 (63,6%)	0,3
T3-T4	8 (50%)	8 (50%)	
<i>Estágio do nódulo</i>			
N0	11 (47,8%)	12 (52,2%)	0,3
N +	1 (25%)	3 (75%)	

Tabela 2 (Continued)

Característica	Com fístula	Sem fístula	p-valor
<i>Estágio do tumor</i>			
I-II	4 (40%)	6 (60%)	0,5
III-IV	8 (47,1%)	9 (52,9%)	
<i>Traqueostomia anterior</i>			
Sim	2 (20%)	8 (80%)	0,057
Não	10 (58,8%)	7 (41,2%)	
<i>Esvaziamento cervical</i>			
Sim	2 (40%)	3 (60%)	0,6
Não	10 (45,5%)	12 (54,5%)	
<i>Punção traqueoesofágica</i>			
Sim	2 (40%)	3 (60%)	0,6
Não	10 (45,5%)	12 (54,5%)	

Tabela 3 FFC em pacientes com ou sem interposição de RPM

Variável	Sem RPM(n = 14)	Com RPM(n = 13)	p-valor
<i>Taxa global de FFC</i>			
Sim	11 (78,6%)	4 (30,8%)	0,016
Não	3 (21,4%)	9 (69,2%)	
<i>Taxa de FFC sem reparo cirúrgico</i>			
Sim	9 (64,3%)	1 (7,7%)	0,003
Não	5 (35,7%)	12 (92,3%)	
<i>Grandes faringostomias</i>			
Sim	9 (64,3%)	0 (0%)	0,0004
Não	5 (35,5%)	13 (100%)	

FFC, fístula faringocutânea; RPM, retalho do músculo peitoral maior.

o que deve auxiliar na cicatrização da ferida e prevenir a formação de fístula. A ideia por trás desse conceito é reforçar a frágil linha de sutura da neofaringe e cobrir o tecido mole e a mucosa anteriormente irradiados com tecido bem vascularizado não irradiado.¹¹

Em termos gerais, os cirurgiões adotaram duas técnicas distintas ao usar o tecido vascularizado após a laringectomia. Primeiro, o uso do tecido vascularizado para aumentar a circunferência faríngea com o enxerto. Com essa técnica, vários estudos demonstraram uma menor taxa de fístula.^{17,18} Segundo, o uso do tecido vascularizado para reforçar o reparo faríngeo. A ideia é reforçar a linha de sutura e cobri-la com músculo saudável, ancorado à base da língua, os constrictores da faringe e a parede posterior da traqueia. Alguns estudos que usaram essa técnica também observaram menor taxa de fístula.^{19,20}

Desde a sua primeira descrição em 1979, o retalho muscular do músculo peitoral maior tornou-se uma técnica-padrão para a reconstrução de defeitos de cabeça e pescoço. Pode ser usado com a incorporação de uma aba de pele, retalho miocutâneo do músculo peitoral maior (RMCPM) ou apenas músculo e fáscia, retalho miofascial do músculo peitoral maior (RMFPM). Há várias vantagens de usar o RPM nessa

circunstância. O retalho muscular é geralmente colhido enquanto a faringe é fechada e, assim, acrescenta um tempo mínimo à duração da cirurgia. Como é um retalho rotacional regional, o músculo peitoral não requer uma equipe de reconstrução separada ou com experiência em microcirurgia e também não é necessário um monitoramento abrangente do retalho. o que, de outra forma, poderia ter indicação de uso de retalhos livres. No entanto, devemos também levar em conta a morbidade do retalho do músculo peitoral. Existem alguns estudos que relatam disfunção no ombro quando esse retalho é colhido,²¹ consequências negativas na reabilitação fonatória pela presença de músculo sobre a neofaringe, além das consequências estéticas. Raramente, pode haver dificuldades no fechamento primário da pele. Não analisamos em nosso estudo a morbidade do retalho, embora acreditemos que as vantagens oferecidas superem as desvantagens.

Outra controvérsia surge entre o uso de retalhos mio-cutâneos ou miofasciais. Existem vários fatores que podem favorecer uma técnica de *onlay* com RMFPM sobre uma técnica de inserção com RMCPM. A inserção de um RMCPM na faringotomia pode aumentar a duração do fechamento, mas também o comprimento potencial para a formação de fístula. Um *onlay* muscular com RMCPM reforça o fechamento-padrão da faringotomia com fáscia e músculo bem vascularizados; talvez a vascularização do músculo peitoral seja mais substancial e confiável do que as bordas periféricas do retalho miocutâneo ou de um retalho livre e, portanto, mais capaz de selar a faringotomia. Dessa forma, alguns estudos verificaram que a fáscia profunda ao redor do músculo peitoral é rica em ácido hialurônico e pode desempenhar um papel importante durante os estágios iniciais da cicatrização da ferida.^{22,23} Já usamos os dois tipos de retalho. Nossa decisão dependeu principalmente da extensão do excesso de tecido faríngeo: se o comprimento fosse suficiente para fechar primariamente com uma circunferência adequada, usávamos um retalho miofascial; se, por outro lado, considerássemos que o fechamento faríngeo seria estreito, então usávamos um retalho miocutâneo. Em geral preferimos a técnica de *onlay* muscular, especialmente por sua simplicidade. Vários estudos compararam as taxas de fístula entre o uso de RMFPM e RMCPM. Khan et al.²⁴

Tabela 4 Tempo cirúrgico, início da dieta oral e tempo de internação

Retalho	Média	DP	Variação	p-valor
<i>Tempo cirúrgico médio (minutos)</i>				0,0075
Com RPM (n = 13)	291,5	108,84	190–335	
Sem RPM (n = 14)	199,28	45,81	165–280	
<i>Tempo cirúrgico médio incluindo procedimentos adicionais para reconstrução de faringostomias (minutos)</i>				0,17
Com RPM (n = 13)	299,23	110,33	190–340	
SIN sem RPM (n = 14)	385,21	192,58	165–985	
<i>Início da dieta oral (dias)</i>				0,039
Com RPM (n = 13)	21,53	14,64	7–61	
Sem RPM (n = 14)	84	69,25	11–203	
<i>Tempo de hospitalização (dias)</i>				0,0041
Com RPM (n = 13)	27,23	14,48	10–63	
Sem RPM (n = 14)	98,38	79,76	14–204	

Tabela 5 Dados de outros estudos

Referência/ano	Fístula faringocutânea		Tratamento cirúrgico da fístula	
	CMPM	Nº CMPM	CMPM	Nº CMPM
Righini et al., 2005	6/26 (23,1%)	17/34 (50%)	4/6 (66,6%)	14/17 (82,4%)
Gil et al., 2009	3/11 (27,3%)	16/89 (18%)	0/3	14/17 (82,4%)
Patel et al., 2009	0/10 (0%)	4/7 (57,1%)	–	–
Sakai et al., 2012	1/13 (77,7%)	12/39 (30,7%)	0/1 (0%)	10/12 (83,3%)
Sousa et al., 2012	3/19 (15,8%)	7/12 (58,3%)	–	–
Cömert et al., 2014	9/21 (42,8%)	14/24 (58,3%)	0/9 (0%)	10/14 (71,4%)
Sayles et al., 2014	6/13 (46,2%)	17/47 (36,2%)	–	–
Gilbert et al., 2014	6/35 (17,1%)	17/38 (44,7%)	–	–
Gendreau-Lefevre et al., 2014	7/51 (13,7%)	41/115 (35,6%)	4/7 (57,1%)	26/41 (63,41%)
Presente estudo	4/13 (30,7%)	11/14 (78,6%)	1/4 (7,7%)	9/11 (64,3%)

observaram uma taxa de fístula de 26% em pacientes com retalho miofascial, comparados a 33% em pacientes irradiados que receberam um retalho miocutâneo para reforçar o LTR. Gilbert et al.²⁵ compararam a taxa de FFC com fechamento primário (45%), retalho miocutâneo (28,6%) e retalho miofascial (10,5%), alcançaram resultados semelhantes. Em nosso estudo, não observamos diferenças estatisticamente significantes entre o uso de RMCPM (25%) e RMFPM (33%).

Outra opção são os retalhos livres, principalmente do antebraço radial ou o retalho anterolateral da coxa. Com ambos, há uma morbidade funcional mínima e as queixas dos pacientes são primariamente estéticas. No entanto, devemos levar em conta que a cirurgia microvascular acrescenta tempo e requer identificação e preparação dos vasos doadores em um campo previamente irradiado. Também deve-se levar em conta a experiência em cirurgia microvascular, o monitoramento de equipamentos e retalhos, comparado à simplicidade do retalho do peitoral maior. Um grande estudo multicêntrico examinou 359 pacientes, todos com histórico de radioterapia, e avaliou a taxa de ocorrência de fístulas com fechamento primário versus RMFPM versus retalho livre interposto.¹² Ele observou que a taxa de fístula foi de 34% com fechamento primário, 25% no grupo de retalho livre, a menor taxa foi observada no grupo com retalho de peitoral maior, com 15%.

De maneira similar a outros autores,¹² não identificamos outros fatores comumente associados à ocorrência de fístula. Não observamos diferenças estatisticamente significantes na taxa de FFC em pacientes com baixos níveis de hemoglobina ou proteínas totais. Também não observamos uma associação em pacientes nos quais a quimioterapia foi adicionada à radioterapia, naqueles com estágio tumoral maior ou com esvaziamento cervical concomitante. Uma explicação para isso é que o uso de tecido vascularizado pode mitigar o impacto desses outros fatores no desenvolvimento da fístula. Curiosamente, descobrimos que a taxa de ocorrência de fístulas foi praticamente duas vezes aquela nos pacientes com traqueostomia prévia (80% versus 41,2%), sem um resultado estatisticamente significativo ($p = 0,057$). Isso pode ser devido ao fato de que a LTR é feita em um tecido não apenas irradiado, mas também previamente submetido a cirurgia.

Há duas revisões sistemáticas que justificam o uso de tecido vascularizado na LTR. Paleri et al.²⁶ verificaram que pacientes submetidos a reconstrução/reforço com retalho reduziram seu risco de FFC em um terço. De maneira similar, Guimaraes et al.²⁷ analisaram a eficácia do retalho do peitoral maior para prevenção da FFC em laringectomias totais de resgate e observaram que houve um decréscimo de 22% no risco de incidência de fístula quando

o retalho foi usado. A [tabela 5](#) mostra outros estudos. Podemos observar como, de maneira similar a outros autores, a taxa de FFC é muito menor em pacientes com uso profilático de retalho do peitoral maior (78,6% vs. 30,7%). É surpreendente que, apesar do uso sistemático de um retalho do músculo peitoral por anos, ainda tenhamos taxas de ocorrência de fístula superiores às de outros autores. Isso pode ser devido ao fato de termos considerado qualquer fístula, não apenas as faringostomias extensas que requerem reparo cirúrgico, mas também as pequenas fístulas puntiformes que geralmente se resolvem espontaneamente. Por outro lado, quando comparamos as fístulas que precisaram ser reoperadas, temos os mesmos resultados de outros estudos, com taxas de fístula muito menores quando usamos o retalho (64,3% vs. 7,7%).

Apesar disso, pode-se argumentar que a morbidade potencial causada pela elevação e inserção do RPM supera em grande parte a morbidade de uma possível fístula faringocutânea. No entanto, achamos que a morbidade do retalho é mínima se considerarmos as possíveis consequências de uma fístula para o paciente. Quando esse retalho não é inicialmente interposto, observamos em nossos pacientes que a reconstrução cirúrgica posterior costuma ser trabalhosa e muitas vezes insatisfatória. Mesmo um evento raro, grandes faringostomias podem causar a reabertura da ferida e danificar o tecido e os vasos sanguíneos próximos, inclusive o rompimento da artéria carótida, como ocorreu em um de nossos pacientes, e se tornar uma complicação fatal. Em nosso estudo, observamos que o início da dieta oral (84 dias vs. 21,5 dias) e a duração da hospitalização (98,3 dias vs. 27,2 dias) é muito menor em pacientes com uso preventivo do retalho. Isso é benéfico especialmente para o paciente, mas também em termos de custos econômicos. Quando falamos de câncer de laringe, não devemos nos esquecer das preferências do paciente.²⁸ Entre elas, primeiro, saber qual é a taxa de cura das diferentes opções de tratamento e, claro, a duração do tratamento. É por isso que acreditamos que a aplicação dessa política é benéfica tanto para o cirurgião quanto para o paciente. Embora o uso profilático de RPM não seja uma rotina na laringectomia total de resgate na maioria dos centros, acreditamos que o impacto da fístula salivar na morbidade, a demora para início da dieta oral e o tempo de permanência hospitalar justifiquem a busca de estratégias para reduzir sua incidência.

As limitações deste estudo são o fato de ele ser retrospectivo, e não clínico randomizado duplo-cego, além do número de pacientes recrutados, e por se tratar de uma única instituição. No entanto, os resultados encontrados em nossos pacientes são semelhantes àqueles coletados por outros autores que recomendam o uso preventivo de um RPM em pacientes submetidos a LT previamente irradiados. As principais razões para a adoção dessa prática são: 1) Diminuição do número total de fístulas faringocutâneas, daqueles que necessitaram de reintervenção cirúrgica e grandes faringostomias; 2) O tempo cirúrgico é mais longo inicialmente; porém, quando não usamos o RPM, muitos pacientes desenvolveram faringostomias que necessitaram de reconstruções complexas e, adicionando todas essas cirurgias, em média, o tempo na sala de cirurgia foi maior; 3) Menos tempo até iniciar a ingestão oral; 4) Menor tempo de internação; 5) Menor custo econômico.

Conclusão

Nosso estudo mostra que a fístula faringocutânea continua a ser uma complicação grave após a laringectomia total de resgate. O retalho do músculo peitoral maior é útil para melhorar o resultado desse procedimento, promove uma cicatrização mais rápida e previne complicações maiores. A incidência de fístula foi menor nos pacientes submetidos ao procedimento com retalho em comparação aos pacientes nos quais o retalho não foi usado. O tempo até a dieta oral e o tempo de hospitalização foram menores nos pacientes com retalho profilático. Por tudo isso, recomendamos seu uso em todas as laringectomias totais de resgate, embora seja necessário um estudo randomizado controlado com desenho adequado para eliminar os fatores de confusão e estabelecer sua utilidade.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Wolf G, Hong K, Fisher S. The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med.* 1991;324:1685-90.
- Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, Pajak TF, Weber R, Morrison U, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med.* 2003;349:2091-8.
- Sassler AM, Esclamado RM, Wolf GT. Surgery after organ preservation therapy. Analysis of wound complications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995; 121; 162-5.
- Johansen LV, Overgaard J, Elbrond O. Pharyngocutaneous fistula after laryngectomy Influence of previous radiotherapy and prophylactic metronidazole. *Cancer.* 1998;61:673-8.
- Cavalot AL, Gervasio CF, Nazzalone G, Albera R, Bussi M, Stafieri A, et al. Pharyngocutaneous fistula as a complication of total laryngectomy: review of the literature and analysis of case records. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;123:585-92.
- Dedivitis RA, Aires FT, Cernea CR, Brandao LG. Pharyngocutaneous fistula formation after total laryngectomy: systematic review of risk factors. *Head Neck.* 2015;37:1691-7.
- Paydarfar JA, Birkmeyer NJ. Complications in head and neck surgery: a meta-analysis of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;132:67-72.
- Ganly I, Patel S, Matsuo J, Singh B, Kraus D, Boyle J, et al. Postoperative complications of salvage total laryngectomy. *Cancer.* 2005;103:2073-81.
- Grau C, Johansen LV, Hansen HC, Andersen E, Godballe C, Andersen LJ, et al. Salvage laryngectomy and pharyngocutaneous fistulae after primary radiotherapy for head and neck cancer: a national survey from DAHANCA. *Head Neck.* 2003;25:711-6.
- Qureshi SS, Chaturvedi P, Pai PS, Chauhan DA, Deshpande MS, Pathak KA, et al. A prospective study of pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy. *J Cancer Res Ther.* 2005;1:51-6.
- Anschütz L, Nisa L, Elicin O, Bojaxhiu B, Carersaccio M, Giger R. Pectoralis major myofascial interposition flap prevents postoperative pharyngocutaneous fistula in salvage total laryngectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273:2943-9.
- Patel UA, Moore BA, Wax M, Rosenthal E, Sweeny L, Millsakh O, et al. Impact of pharyngeal closure technique on fistula

- after salvage laryngectomy. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;139:1156–62.
13. Weber RS, Berkey BA, Forastiere A, Cooper J, Mao M, Goepfert H, et al. Outcome of total salvage total laryngectomy following organ preservation therapy: the Radiation Therapy Oncology Group trial 91-11. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129:44–9.
 14. Basheeth N, O'Leary G, Sheahan P. Pharyngocutaneous fistula after salvage laryngectomy: impact of interval between radiotherapy and surgery, and performance of bilateral neck dissection. *Head Neck.* 2014;36:580–4.
 15. Gil Z, Gupta A, Kummer B, Cordeiro PG, Kraus DH, Shas JP, et al. The role of pectoralis major muscle flap in salvage total laryngectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;135:1019–23.
 16. Russell NS, Hoving S, Heeneman S, Hage JJ, Wordeman LA, de Bree R, et al. Novel insights into pathological changes in muscular arteries of radiotherapy patients. *Radiother Oncol.* 2009;92:477–83.
 17. Withrow KP, Rosenthal EL, Gourin CG, Peters GE, Magnuson JS, Terris DJ, et al. Free tissue transfer to manage salvage laryngectomy defects after organ preservation failure. *Laryngoscope.* 2007;117:781–4.
 18. Powell J, Ullal U, Ahmed O, Ragbir M, Paleri V. Tissue transfer during salvage laryngectomy following chemoradiation to prevent pharyngocutaneous fistula. *J Laryngol Otol.* 2004, <http://dx.doi.org/10.1017/S0022215114000504>.
 19. Patel UA, Keni SP. Pectoralis myofascial flap during salvage total laryngectomy prevents pharyngocutaneous fistula. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;141:190–5.
 20. Righini C, Lequeux T, Cuisnier O, Morel N, Rey E. The pectoralis myofascial flap in pharyngolaryngeal surgery after radiotherapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2005;262:357–61.
 21. Moukarbel RV, Fung K, Franklin JH, Leung A, Rastogi R, Anderson CM, et al. Neck and shoulder disability following reconstruction with the pectoralis major pedicled flap. *Laryngoscope.* 2010;120:1129–34.
 22. Turley EA, Noble PW, Bourguignon LY. Signaling properties of hyaluronan receptors. *J Biol Chem.* 2002;277:4589–92.
 23. Stecco C, Tiengo C, Stecco A, Porzionato A, Macchi V, Stern R, et al. Fascia redefined: anatomical features and technical relevance in fascial flap surgery. *Surg Radiol Anat.* 2013;35:369–76.
 24. Khan NA, Medina JE, Sanclement JA, Krempel JA. Fistula rates after salvage laryngectomy: comparing pectoralis myofascial and myocutaneous flaps. *Laryngoscope.* 2014;124:1615–7.
 25. Gilbert MR, Sturm JJ, Wooding WE, Johnson JT, Kims S. Pectoralis major myofascial onlay and myocutaneous flaps and pharyngocutaneous fistula in salvage laryngectomy. *Laryngoscope.* 2014;124:2680–6.
 26. Paleri V, Drinnan M, van den Brekel MW, Hinni ML, Bradley PJ, Wolf GT, et al. Vascularized tissue to reduce fistula following salvage total laryngectomy: a systematic review. *Laryngoscope.* 2014;124:1848–53.
 27. Guimaraes AV, Aires FT, Dedivitis RA, Kulcsar MA, Ramos DM, Cernea CR, et al. Efficacy of pectoralis major muscle flap for pharyngocutaneous fistula prevention in salvage total laryngectomy: A systematic review. *Head Neck.* 2016;38 Suppl.1:E2317–21.
 28. Laccourreye O, Malinvaud D, Menard M, Consoli S, Giraud P, Bonfils P. Total laryngectomy or laryngeal preservation for advanced laryngeal cancer Impact of the functional risk upon the patient's preferences. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;131:93–7.