



ARTIGO ORIGINAL

Prognostic role of margin status in open and CO₂ laser cordectomy for T1a–T1b glottic cancer[☆]



Vincenzo Landolfo^a, Carmine Fernando Gervasio^b, Giuseppe Riva^{a,*},
Massimiliano Garzaro^a, Rita Audisio^a, Giancarlo Pecorari^a e Roberto Albera^b

^a University of Turin, Surgical Sciences Department, 1st ENT Division, Turin, Itália

^b University of Turin, Surgical Sciences Department, 2nd ENT Division, Turin, Itália

Recebido em 18 de junho de 2016; aceito em 20 de novembro de 2016

Disponível na Internet em 21 de junho de 2017

KEYWORDS

Laryngeal neoplasms;
Early glottic cancer;
Margin status;
Overall survival;
Disease free survival

Abstract

Introduction: Cordectomy by laryngofissure and transoral laser surgery has been proposed for the treatment of early glottic cancer.

Objectives: The aim of this retrospective study was to evaluate the prognostic value of margin status in 162 consecutive cases of early glottic carcinoma (Tis–T1) treated with CO₂ laser endoscopic surgery (Group A) or laryngofissure cordectomy (Group B), and to compare the oncologic and functional results.

Methods: Clinical prognostic factors, local recurrence rate according to margin status, overall survival and disease-free survival were analyzed.

Results: Margin status is related to recurrence rate in both groups ($p < 0.05$) without significant differences between open and laser cordectomy ($p > 0.05$). The 5 years overall survival and disease-free survival were respectively 90.48% and 85.71% in Group A; 88.14% and 86.44% in Group B ($p > 0.05$). Lower tracheostomy rate, earlier recovery of swallowing function and shorter hospital stay were observed in Group A ($p < 0.05$).

Conclusions: Margin status has a prognostic role in T1a–T1b glottic cancer. Transoral laser surgery showed similar oncologic results of open cordectomy, with better functional outcomes.

© 2016 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/>).

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.11.006>

[☆] Como citar este artigo: Landolfo V, Gervasio CF, Riva G, Garzaro M, Audisio R, Pecorari G, et al. Prognostic role of margin status in open and CO₂ laser cordectomy for T1a–T1b glottic cancer. Braz J Otorhinolaryngol. 2018;84:74–81.

* Autor para correspondência.

E-mail: giuseppe.riva84@gmail.com (G. Riva).

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

PALAVRAS-CHAVE

Neoplasias laringeas;
 Câncer glótico inicial;
 Estado de margem;
 Sobrevida global;
 Sobrevida livre de
 doença

Papel prognóstico do estado da margem cirúrgica na cordectomia aberta e com laser de CO₂ em câncer glótico T1a-T1b**Resumo**

Introdução: Cordectomia por laringofissura e cirurgia transoral a laser têm sido propostas para o tratamento do câncer glótico inicial.

Objetivos: O objetivo desse estudo retrospectivo foi avaliar o valor prognóstico do estado da margem em 162 casos consecutivos de carcinoma glótico inicial (Tis-T1) tratado com cirurgia endoscópica a laser de CO₂ (Grupo A) ou cordectomia por laringofissura (Grupo B) e comparar resultados oncológicos e funcionais.

Método: Foram analisados fatores prognósticos clínicos, taxa de recorrência local de acordo com o estado da margem, sobrevida global e sobrevida livre de doença.

Resultados: O estado de margem está relacionado à taxa de recorrência em ambos os grupos ($p < 0,05$) sem diferenças significativas entre cordectomia aberta e cirurgia a laser ($p > 0,05$). A sobrevida global de cinco anos e a sobrevida livre de doença foram, respectivamente, 90,48% e 85,71% no Grupo A; 88,14% e 86,44% no Grupo B ($p > 0,05$). Menor taxa de traqueostomia, recuperação mais rápida da função de deglutição e menor tempo de internação foram observados no Grupo A ($p < 0,05$).

Conclusões: O estado da margem tem papel prognóstico no câncer glótico T1a-T1b. A cirurgia a laser transoral mostrou resultados oncológicos semelhantes aos da cordectomia aberta, com melhores resultados funcionais.

© 2016 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

O carcinoma laríngeo compreende menos de 2% das neoplasias em todo o mundo, muito embora a incidência tenha aumentado.^{1,2} O carcinoma glótico representa a maioria dos casos de neoplasias laringeas.^{2,3} Além disso, o câncer glótico "inicial" (Tis, T1a, T1b, T2) é uma das doenças malignas da cabeça e do pescoço mais curáveis. A razão não é apenas a feitura de um diagnóstico precoce permitido pelo sintoma de rouquidão, mas também da baixa prevalência, de menos de 1%, dos pacientes que desenvolvem metástase linfonodal regional, pelas características da drenagem linfática da glote.¹ Diferentes técnicas cirúrgicas têm sido descritas. A cordectomia por tireotomia é o procedimento cirúrgico mais antigo para o tratamento do câncer laríngeo.⁴ No início do século XX (1915), Lynch et al. trataram carcinoma glótico com abordagem endoscópica.⁵ Em 1972 Strong e Jako introduziram a tecnologia por laser de CO₂ na cirurgia de neoplasias glóticas (cordectomia transoral a laser - CTL).⁶ Foram observadas altas taxas de controle local e preservação da função laríngea em pacientes com tumores glóticos iniciais tratados com ressecção transoral a laser ou cirurgia laríngea parcial aberta. A radioterapia (RT) é outra opção viável para o tratamento do câncer glótico.⁷ Evidências sugerem que a cirurgia e a RT proporcionam maiores taxas de controle local inicial do que a quimioterapia exclusiva.⁸ Atualmente, além da cura, a preservação da função laríngea tem sido adicionada como objetivo primário do tratamento.^{3,4,9} Objetivos adicionais incluem minimizar o risco de complicações e diminuir os custos.^{3,6,10}

O objetivo deste estudo retrospectivo foi comparar os resultados oncológicos (de acordo com a classificação revisada de 2010 da *American Joint Committee on Cancer*)¹¹ de uma série de 162 casos de carcinoma glótico em fase

inicial (Tis, T1a, T1b) tratados com cirurgia endoscópica a laser de CO₂ ou cordectomia por laringofissura em nosso departamento. Nossa atenção se concentrou nos fatores clínicos prognósticos que potencialmente têm um impacto significativo no controle local da doença e na sobrevida, como a classificação pT e o estado das margens. Além disso, os resultados clínicos, como a função de deglutição e a taxa de traqueostomia, foram analisados.

Método

Entre janeiro de 1995 e dezembro de 2010, 214 pacientes com câncer glótico inicial (Tis, T1a, T1b) foram tratados em nosso departamento; 47 foram submetidos a radioterapia exclusiva e 167 foram tratados cirurgicamente. Os pacientes foram tratados cirurgicamente na maioria dos casos. No entanto, foram usados os seguintes critérios para indicar cirurgia ou radioterapia: viabilidade de cordectomia, sequelas de cordectomia e radioterapia, comorbidades dos pacientes e a vontade do paciente. Cinco pacientes foram perdidos no seguimento (três submetidos a cordectomia com laser e dois submetidos à cordectomia aberta); 162 foram incluídos no estudo. A razão homem/mulher foi de 157/5. A média de idade foi de $67,24 \pm 10,96$ anos (faixa de 41-81). Obteve-se o consentimento informado por escrito. Os critérios de exclusão foram: presença de metástase nodal e distante, recorrência tumoral (recidiva tumoral ocorrida seis meses ou mais após tratamento prévio), tratamento prévio de câncer laríngeo com procedimentos cirúrgicos laríngeos (exceto biópsia) ou RT (isto é, cordectomias feitas devido a persistência tumoral após radioterapia ou cirurgia, em até seis meses após tratamento anterior).

Os pacientes foram tratados com duas técnicas cirúrgicas diferentes, com base na experiência dos cirurgiões. O grupo

Tabela 1 Características dos pacientes e do tumor

Características	Nº de pacientes (%)		
	Grupo A (86 pts)	Grupo B (76 pts)	Total (162 pts)
<i>Sexo</i>			
Masculino	83 (97)	74 (97)	157 (97)
Feminino	3 (3)	2 (3)	5 (3)
<i>Fumante</i>			
Fumante atual	57 (66)	60 (79)	117 (72)
Ex-fumante	24 (28)	13 (17)	37 (23)
Não fumante	5 (6)	3 (4)	8 (5)
<i>Consumo de álcool</i>			
Sim	58 (67)	46 (60)	104 (64)
Não	28 (33)	30 (40)	58 (36)
<i>Tipo histológico</i>			
Carcinoma espinocelular	86 (100)	76 (100)	162 (100)
<i>Tumor (pTNM VI ed.)</i>			
Tis	15 (18)	13 (17)	28 (17)
T1a	50 (58)	47 (62)	97 (60)
T1b	21 (24)	16 (21)	37 (23)
<i>Tratamento adjuvante</i>			
Radioterapia	8 (9)	6 (8)	14 (9)
<i>Idade média dos pacientes</i>			
Grupo A	68,54 ± 10,81 anos, variação 45–81		
Grupo B	65,68 ± 11,45 anos, variação 41–76		
Total	67,24 ± 10,96 anos, variação 41–81		

A incluiu 86 pacientes tratados com cordectomia transoral assistida por laser. O grupo B foi composto por 76 pacientes submetidos a cordectomia por via aberta. A maioria dos pacientes do grupo B foi tratada entre 1995 e 2000. Cinco pacientes com exposição glótica insatisfatória (devido a espondilite anquilosante, fratura da coluna cervical, deformidade mandibular, pescoço curto e grosso associado a prognatismo acentuado)¹² foram submetidos a cordectomia aberta após o diagnóstico com biópsia feita através de microlaringoscopia direta (grupo B). Alguns dos pacientes submetidos à cordectomia aberta (grupo B) foram elegíveis para cordectomia transoral. Entretanto, nos primeiros anos deste estudo retrospectivo, eles foram submetidos a cordectomia aberta pela experiência do cirurgião. Os dois grupos foram homogêneos para idade, sexo, consumo de tabaco e álcool, grau e estágio do tumor e comorbidades. Ao diagnóstico, 117 pacientes eram fumantes, enquanto 37 eram ex-fumantes; 104 eram etilistas atuais. As avaliações clínicas e os dados patológicos estão resumidos na [tabela 1](#). Foram submetidos a radioterapia adjuvante 14 pacientes. Os critérios para a escolha da radioterapia adjuvante em pacientes com margem positiva foram: classificação do tumor, viabilidade de uma excisão mais ampla, sequelas de uma excisão mais ampla, comorbidades do paciente e a vontade do paciente.

Estadiamento pré-cirúrgico

Antes do procedimento cirúrgico, todos os pacientes foram avaliados com endoscópio flexível de fibra ótica. Tomografia

computadorizada (TC) foi feita em todos os pacientes com suspeita de malignidade. A biópsia para o diagnóstico foi feita quando a expectativa era de feitura de uma cordectomia aberta. No grupo do laser, a biópsia foi feita em pacientes com suspeita de comprometimento de comissura anterior, ventrículo, aritenoides e/ou subglote. Em sete casos de cordectomia a laser tipo I para provável lesão benigna, como leucoplasia, o diagnóstico patológico resultou em carcinoma espinocelular Tis ou T1a; portanto, foi feita uma cordectomia tipo III ou mais ampla. O estadiamento clínico foi feito de acordo com a classificação do *American Joint Committee on Cancer*.¹¹ O diagnóstico patológico do carcinoma espinocelular glótico foi obtido após a excisão da lesão. No caso de biópsia diagnóstica, o ventrículo foi controlado com ângulos de 0° e 70° e por palpação sob o microscópio operatório. A viabilidade da cordectomia com laser de CO₂ foi avaliada durante os procedimentos endoscópicos, se era possível a exposição perfeita da comissura anterior. Em todos os casos os espécimes foram removidos em bloco. Cada amostra foi direcionada e as margens foram identificadas e marcadas com tinta. A classificação histológica foi determinada de acordo com a classificação de Anneroth.¹³

Técnica de excisão assistida por laser de CO₂

A CTL consistiu na ressecção radical de um espécime, inclusive o próprio tumor, e uma margem de cerca de 1-2mm de tecido macroscopicamente saudável. Todos os procedimentos cirúrgicos foram feitos sob anestesia geral após intubação orotraqueal com tubos Mallinckrodt™ Laser

Medical com diâmetros internos de 6,0 a 7,0 mm. Diferentes laringoscópios foram usados para a exposição laringea. Foi usado um microscópio Leika M400E com lente focal de 400 mm acoplado a um laser Deka Medical Electronica CO₂. Energia pulsada, a potência média em watts e a profundidade de excisão foram adaptadas à localização do carcinoma e ao tipo de cordectomia. As cordectomias foram revisadas de acordo com a classificação da *European Laryngological Society*.¹⁴

A cordectomia tipo III foi feita em 45 pacientes (52,3%), tipo IV em 20 (23,3%), tipo V em 17 (19,8%) e tipo VI em quatro (4,6%). Dois pacientes (2,33%) foram submetidos a traqueostomia, para proteger as vias aéreas inferiores quando havia alto risco de hemorragia pós-operatória e/ou edema.

Cordectomia aberta/cordectomia por laringofissura

Cordectomia externa foi feita através de laringofissura como descrito por Buck:¹⁵ incisão cervical vertical na linha média, secção da linha branca para expor a laringe e a traqueia, abertura da proeminência da tireoide e excisão do cordão vocal doente (neoplásico) juntamente com o seu espaço paraglotico. Durante o procedimento cirúrgico, seis pacientes (7,89%) foram submetidos à traqueostomia, com a técnica de Ciaglia ou um kit de traqueostomia de Portex Griggs, para proteger as vias aéreas inferiores quando havia alto risco de sangramento e/ou edema pós-operatório.

Estado das margens

As biópsias intraoperatórias foram feitas apenas em caso de suspeita de ressecção tumoral incompleta. A análise histológica das margens de ressecção foi feita pela mesma equipe em todos os casos, com a mesma técnica e os mesmos critérios. Os espécimes cirúrgicos foram fixados em formaldeído a 4% por 48 horas, cobertos em seus lados superficial (mucoso) e profundo com duas tintas de cores diferentes antes da inclusão total. Então, foram cortados axialmente (em paralelo às pregas vocais) com 3-4 mm de espessura. As margens positivas foram definidas por carcinoma *in situ* ou invasivo em contato com a margem, margens próximas foram caracterizadas por 1 mm ou menos entre margem e tumor e as margens negativas foram caracterizadas por uma distância maior do que 1 mm. Todos os espécimes foram reavaliados por um patologista.

Seguimento

Em pacientes com margens negativas, foram feitas avaliações clínicas (inclusive laringoscopia flexível, videostroboscopia ou ambos) a cada três meses no primeiro ano, a cada quatro a seis meses no segundo ano e anualmente nos anos seguintes. Pacientes com margens próximas, margens positivas ou lesões pré-cancerosas (neoplasia intraepitelial laringea leve a moderada) foram avaliados mensalmente nos primeiros seis meses, a cada dois meses nos seis meses seguintes, a cada três meses no ano seguinte, a cada seis meses no terceiro ano e anualmente nos anos seguintes. A microlaringoscopia de repetição e as

biópsias excisais foram feitas somente quando havia suspeita de recidiva. O período médio de seguimento foi de 76,6 meses (intervalo de 25 a 148). Todos os pacientes tiveram pelo menos 24 meses de seguimento; 122 tiveram um seguimento de pelo menos cinco anos: 63 do grupo A (10 Tis, 37 T1a, 16 T1b) e 59 do grupo B (8 Tis, 39 T1a, 12 T1b).

Análise estatística

O programa estatístico Graphpad Prism para Windows, versão 5, foi usado. O método de Kaplan-Meier e o teste de regressão de Cox foram usados para as curvas de análise de sobrevida. A comparação entre as variáveis qualitativas foi feita por meio do teste χ^2 (ou teste exato de Fisher quando necessário). Todos os testes estatísticos receberam o mesmo nível de significância de 0,05.

Resultados

Quanto às características dos pacientes e dos tumores (tabela 1), não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p < 0,05$).

As margens dos espécimes foram positivas em 11 pacientes do grupo A (um submetido à cirurgia de resgate, oito tratados com radioterapia e dois com acompanhamento ambulatorial) e oito no grupo B (seis submetidos a radioterapia adjuvante e dois com acompanhamento ambulatorial). Os pacientes com margens positivas definitivas tiveram uma invasão microscópica superficial e/ou profunda da margem, de modo que o cirurgião não suspeitou disso no momento do procedimento cirúrgico. Margens intraoperatórias positivas foram encontradas em três pacientes do grupo A, submetidos a uma cirurgia a laser mais ampla, e dois no grupo B, submetidos a uma excisão cirúrgica mais ampla.

O exame histológico definitivo foi negativo para carcinoma em dois pacientes do grupo A (2,32%) e três do grupo B (3,94%) ($p = 0,10$). Nesses casos, o tumor foi todo ressecado durante o procedimento de biópsia.

No grupo A, a recorrência da doença ocorreu em dois pacientes de 86 (2,32%) nos dois anos de seguimento, enquanto em seis casos (6,97%) a recidiva foi observada em cinco anos de seguimento. Quanto ao grupo B, um dos 76 (1,31%) apresentou recidiva em dois anos e cinco em 76 (6,58%) em cinco anos. A diferença não foi estatisticamente significativa ($p = 0,10$). O estado de margem está relacionado com a taxa de recorrência em ambos os grupos e é demonstrado na tabela 2. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos de acordo com o estado da margem. No grupo A, cinco pacientes com recorrência foram submetidos a cirurgia de resgate com laser (dois), laringectomia supracricoidea (um) ou laringectomia total (dois), enquanto quatro foram tratados com quimiorradioterapia, de acordo com as comorbidades e a vontade do paciente. No grupo B, a cirurgia de resgate com laringectomia parcial ou total foi usada em quatro pacientes com recidiva (dois submetidos à cirurgia supracricoidea e dois à laringectomia total). No grupo B, a quimiorradioterapia foi feita em dois casos e em um caso a recidiva foi tratada com radioterapia isolada.

A taxa de sobrevida geral (SG) de dois anos foi de 97,67% no grupo A e 96,05% no grupo B. De forma abrangente, cinco

Tabela 2 Taxa de recorrência local de acordo com o estado da margem

Estado da margem	Grupo A		Grupo B		p
	N° pts	Taxa de recorrência local	N° pts	Taxa de recorrência local	
Negativa	60	5 (8,33%)	64	5 (7,81%)	0,80
Próxima	12	1 (8,33%)	2	0 (0,0%)	0,07
Positiva	14	3 (21,42%)	10	2 (20,00%)	0,21
Amostra total	86	9 (10,20%)	76	7 (9,21%)	0,10

Tabela 3 Sobrevida global (SG) e sobrevida livre de doença (SLD) de acordo com o estágio cT

Seguimento	Grupo A				Grupo B			
	SG		SLD		SG		SLD	
	2 anos	5 anos	2 anos	5 anos	2 anos	5 anos	2 anos	5 anos
Amostra total	84 (97,67%)	57 (90,48%)	83 (96,51%)	54 (85,71%)	73 (96,05%)	52 (88,14%)	73 (96,05%)	51 (86,44%)
Tis-T1a	64 (98,46%)	43 (91,49%)	63 (96,92%)	42 (89,36%)	59 (98,33%)	42 (89,36%)	59 (98,33%)	42 (89,36%)
T1b	20 (95,24%)	14 (87,50%)	20 (95,24%)	12 (75,00%)	14 (87,50%)	10 (83,33%)	14 (87,50%)	9 (75,00%)

SG, Sobrevida global; SLD, sobrevida livre de doença.

dos 162 pacientes (dois no grupo A e três no grupo B) morreram em dois anos, por acidente cardiovascular ou segundo tumor primário (pulmão). Nenhuma morte ocorreu relacionada ao câncer glótico. A taxa de sobrevida global de cinco anos foi de 90,48% no grupo A e 88,14% no grupo B. O teste *log-rank* mostrou que essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p = 0,30$). Apenas um entre 162 pacientes morreu por motivo relacionado com o tumor: ocorreu sangramento durante a cirurgia de resgate para recorrência do tumor laríngeo. Outras mortes foram relacionadas a acidentes cardiovasculares ou neoplasias pulmonares e esofágicas.

A taxa de sobrevida livre de doença (SLD) em dois anos foi de 96,51% no grupo A e 96,05% no grupo B. A sobrevida livre da doença em cinco anos foi de 85,71% no grupo A e 86,44% no grupo B. O teste *log-rank* mostra que essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p = 0,25$).

Os pacientes do grupo A e do grupo B foram estratificados em dois subgrupos de acordo com a classificação de cTNM (Tis-T1a e T1b). Os resultados oncológicos globais (taxa de sobrevida global, SG, taxa de sobrevida específica da doença, SLD) estratificados de acordo com o estágio de TC estão resumidos na [tabela 3](#) e na [figura 1](#) (p -valores para Tis-T1a e T1b foram os seguintes: 0,58 e 0,53 para SG e 0,22 e 0,74 para SLD, respectivamente). A preservação dos órgãos foi semelhante nos dois grupos (duas laringectomias totais foram feitas em cada grupo para recorrência da doença).

Resultados funcionais, como tempo médio necessário para recuperar a função de deglutição e taxa de traqueostomia, foram avaliados em ambos os grupos e comparados.

Nos pacientes do grupo A, o tempo médio de recuperação da função de deglutição foi de 1,76 dia (intervalo 1-4); enquanto que no grupo B foi de 5,51 dias (intervalo 3-7). A traqueostomia foi feita em dois pacientes (2,33%) do grupo A e em seis (7,89%) do grupo B. Não foram observadas fístulas faríngeas. Ambas as diferenças foram estatisticamente significantes ($p < 0,05$). A permanência hospitalar foi significativamente reduzida nos pacientes do grupo A (tempo médio: 3,19 dias) *versus* aqueles do grupo B (6,34 dias) ($p < 0,05$). Esses resultados são mostrados na [tabela 4](#).

Discussão

O papel da cirurgia aberta para o tratamento do câncer laríngeo diminuiu muito durante a última década. O desenvolvimento da microcirurgia transoral endoscópica a laser (CTL), as melhorias no uso de radioterapia (RT) e o advento de protocolos multimodalidade suplantaram as técnicas previamente padrão de laringectomia aberta parcial para câncer inicial.¹⁶

Anatomicamente, o câncer laríngeo inicial é definido como um câncer invasivo confinado às três camadas da lâmina própria, sem invasão dos músculos e cartilagens adjacentes.¹⁷ Entretanto, na literatura, o termo é geralmente usado para lesões Tis, T1, T2 como um grupo.

De acordo com a literatura,¹⁸⁻²² nosso estudo mostrou que os resultados oncológicos de cirurgia a laser para pacientes selecionados no tratamento do câncer laríngeo Tis-T1

Tabela 4 Desfechos funcionais de acordo com o tratamento

Desfechos funcionais	Grupo A	Grupo B	p
Traqueostomia (%)	2,33	7,89	0,04
Recuperação da função de deglutição (dias)	1,76 ± 1,23	5,51 ± 2,04	0,02
Tempo de internação (dias)	3,19 ± 1,85	6,34 ± 2,12	0,04

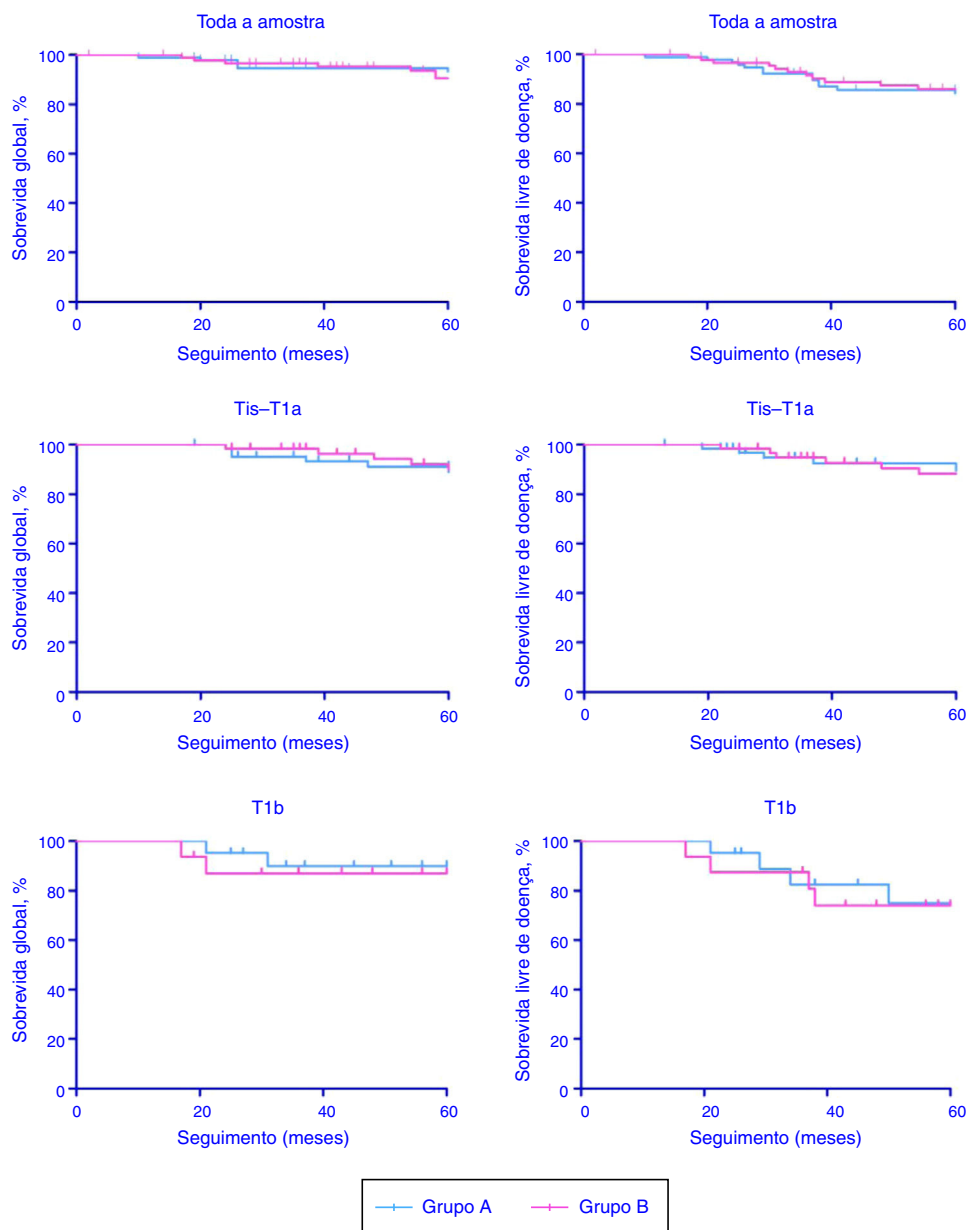


Figura 1 Curvas de Kaplan-Meier de sobrevida global (SG) e sobrevida livre de doença (SLD) de acordo com o estágio cT.

são equivalentes aos obtidos com laringectomia aberta parcial, com menor morbidade e geralmente sem necessidade de traqueostomia. A literatura atual agora se concentra na comparação entre cirurgia a laser e radioterapia.

Nosso estudo concentrou-se no estado da margem e um papel prognóstico foi comprovado em ambos os grupos de pacientes. Em relação ao manejo de pacientes com margens positivas ou próximas, atualmente não há consenso sobre estratégias pós-operatórias. Alguns autores recomendam biópsia;²³ não é incomum que a análise histológica final seja menos favorável do que a análise extemporânea, identifique margens não negativas. O problema para o profissional médico é então decidir entre a vigilância, revisão cirúrgica e radioterapia.²⁴ Alguns estudos observaram que as margens positivas após cuidadosa ressecção em tecido macroscopicamente saudável não são um fator negativo para a sobrevida global ou livre da doença, em pacientes

T1a tratados endoscopicamente.²⁵⁻²⁷ Portanto, tratamentos adjuvantes, como radioterapia ou revisão cirúrgica, não parecem indicados. No caso de margens macroscopicamente negativas, mas microscopicamente positivas, alguns autores recomendam controle endoscópico com biópsia direcionada sob anestesia geral, dez semanas após a cirurgia.²⁸⁻³⁰

Outros autores observaram que as margens positivas após ressecção tumoral estão associadas a uma maior taxa de recidivas locais.³¹⁻³³ Ansarin et al. verificaram que quando as margens foram positivas, a incidência de recidiva local foi maior e a SLD foi menor (76,7% aos 84 meses) quando comparados com os pacientes com margens livres. Esses achados indicam que o tratamento adicional deve sempre ser feito se forem encontradas margens positivas.³⁴

Em nosso estudo, margens positivas foram encontradas em 24 pacientes; 17 deles foram submetidos a RT adjuvante, enquanto cinco foram tratados com cirurgia. Dois

pacientes foram tratados com abordagem de acompanhamento ambulatorial devido a problemas anestésicos e recusa de radioterapia. De acordo com a literatura, a taxa de recidiva local foi maior nos pacientes com margens positivas.³⁵ Não encontramos diferenças estatísticas na taxa de recorrência local entre cirurgia a laser e aberta. Em dois pacientes do grupo A e três do grupo B o exame histológico definitivo foi negativo para carcinoma.

Além dos resultados oncológicos, outros resultados avaliados na literatura são morbidade, função vocal, duração da hospitalização e custos. Ao fazer cordectomia por laringofissura, a cartilagem tireoide e os tecidos moles endolaringeos são divididos. Às vezes, após a cirurgia, pode haver comprometimento das vias aéreas e, portanto, necessidade de traqueostomia temporária. Com a ressecção endoscópica, a traqueostomia é muito raramente indicada. Evitar a traqueostomia e preservar os músculos pré-laríngeos pode facilitar uma recuperação rápida e segura da função da deglutição.³⁶ Os resultados funcionais com CTL são geralmente melhores do que os da cirurgia aberta convencional, em termos de tempo necessário para restaurar a deglutição, taxas de traqueostomia, incidência de fístulas faríngeas e duração de internação hospitalar mais curta.^{37,38} Esses benefícios funcionais podem ser atribuídos à natureza mais conservadora da técnica endoscópica, uma vez que os tecidos normais não são interrompidos durante o procedimento.³⁶ De fato, nas cordectomias transorais, as sequelas funcionais são exclusivamente relacionadas à voz. Dificuldades na deglutição de líquidos após o procedimento são temporárias e resolvem-se espontaneamente em poucos dias.³⁹ Nossos resultados confirmaram os dados relatados na literatura sobre a necessidade de traqueostomia e recuperação da função da deglutição.

Na literatura e em nosso estudo, o uso da cirurgia com laser de CO₂ foi associado a uma internação hospitalar mais curta e retorno ao trabalho mais rápido do que a cordectomia por laringofissura.⁴⁰ Por essas razões, a cordectomia com laser de CO₂ mostrou ser uma modalidade de tratamento com custo-benefício quando comparada com a cordectomia aberta ou radioterapia.⁴¹⁻⁴³ Particularmente, Cragle e Mandeburg observaram que a cordectomia com laser de CO₂ era quase 58% mais barata do que a radioterapia com os mesmos resultados oncológicos. Em 1994, um estudo de Myers obteve um resultado semelhante: a cirurgia com laser de CO₂ é 70% mais barata do que a radioterapia.

Os custos incluíram internação hospitalar e estada, material e tempo cirúrgico, bem como profissionais de saúde e não profissionais de saúde associados ao procedimento. Especificamente, ele indicou que a cordectomia transoral a laser era menos cara do que a cordectomia por laringofissura. Além disso, os custos de cordectomia aberta aumentam devido ao retorno mais tardio ao trabalho.

A cordectomia com laser de CO₂ e a cordectomia aberta proporcionam uma radicalidade oncológica ideal para o câncer glótico inicial. Além da cura, quando comparada com a laringofissura, a cordectomia com laser de CO₂ oferece diferentes vantagens. A ausência de necessidade de tubo de alimentação ou traqueostomia após o procedimento com laser de CO₂ elimina dois dos grandes estigmas em relação ao tratamento do câncer laríngeo. Além disso, uma abordagem mais conservadora garante uma hospitalização mais curta e

custos mais baixos. Finalmente, a abordagem transoral está relacionada a um menor risco de complicações.

Conclusões

O estado de margem tem um papel prognóstico importante, tanto na cordectomia aberta como na cordectomia com laser de CO₂. Portanto, o tratamento adicional deve ser considerado no caso de margens positivas, a fim de reduzir a taxa de recorrência e consequente necessidade de cirurgia mais agressiva. No que diz respeito à conduta em pacientes com margens próximas, são necessários estudos adicionais para se obter um consenso sobre as estratégias pós-operatórias.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Ansarin M, Cattaneo A, Santoro L, Massaro MA, Zorzi SF, Grosso E, et al. Laser surgery of early glottic cancer in elderly. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2010;30:169-74.
2. Chu EA, Kim YJ. Laryngeal cancer: diagnosis and preoperative work-up. *Otolaryngol Clin N Am.* 2008;41:673-95.
3. Davis GE, Schwartz SR, Veenstra DL, Yueh B. Cost comparison of surgery vs organ preservation for laryngeal cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;131:21-6.
4. De Diego JI, Prim MP, Verdaguer JM, Pérez-Fernández E, Gavilán J. Long-term results of open cordectomy for the treatment of T1a glottic laryngeal carcinoma. *Auris Nasus Larynx.* 2009;36:53-6.
5. Lynch RC. Suspension laryngoscopy and its accomplishments. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1915;24:429-78.
6. Strong MS, Jako GJ. Laser surgery in larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1972;81:791-8.
7. Potenza I, Franco P, Moretto F, Badellino S, Balcet V, Rossi G, et al. Exclusive radiotherapy for early-stage glottic cancer: a single-institution retrospective analysis with a focus on voice quality. *Anticancer Res.* 2015;35:4155-60.
8. Hartl DM, Ferlito A, Brasnu DF, Langendijk JA, Rinaldo A, Silver CE, et al. Evidence-based review of treatment options for patients with glottic cancer. *Head Neck.* 2011;33:1638-48.
9. Agrawal N, Ha PK. Management of early-stage laryngeal cancer. *Otolaryngol Clin N Am.* 2008;41:757-69.
10. Mendenhall WM, Werning JW, Hinerman RW, Amdur RJ, Villaret DB. Management of T1-T2 glottic carcinomas. *Cancer.* 2004;100:1786-92.
11. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Green FL, Trotti A. *AJCC cancer staging manual.* 7th ed. New York: Springer; 2010.
12. Kleinsasser O. *Microlaryngoscopy and endolaryngeal microsurgery.* New Delhi: JP Medical Ltd.; 1995. p. 17-30.
13. Anneroth G, Batsakis J, Luna M. Review of the literature and a recommended system of malignancy grading in oral squamous cell carcinomas. *Scand Dent Res.* 1987;95:229-49.
14. Remacle M, van Haverbeke C, Eckel H, Bradley P, Chevalier D, Djukic V, et al. Proposal for revision of the European Laryngological Society classification of endoscopic cordectomies. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007;264:499-504.
15. Buck G. On the surgical treatment of morbid growths within the larynx. *Trans Am Med Assoc.* 1853;6:509-35.
16. Silver CE, Beitler JJ, Shaha AR, Rinaldo A, Ferlito A. Current trends in initial management of laryngeal cancer: the declining use of open surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009;266:1333-52.

17. Ferlito A, Carbone A, Rinaldo A, Ferlito A, DeSanto LW, D'Angelo L, et al. Early cancer of the larynx: the concept as defined by clinicians, pathologists, and biologists. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1996;105:245–50.
18. Steiner W. Results of curative laser microsurgery of laryngeal carcinomas. *Am J Otolaryngol.* 1993;14:116–21.
19. Eckel HE, Thumfart WF. Laser surgery for the treatment of larynx carcinomas: indications, techniques, and preliminary results. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1992;101:113–8.
20. Eckel HE, Schneider C, Jungehülsing M, Damm M, Schröder U, Vössing M. Potential role of transoral laser surgery for larynx carcinoma. *Lasers Surg Med.* 1998;23:79–86.
21. Rudert HH, Werner JA, Höft S. Transoral carbon dioxide laser resection of supraglottic carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1999;108:819–27.
22. Iro H, Waldfahrer F, Altendorf-Hofmann A, Weidenbecher M, Sauer R, Steiner W. Transoral laser surgery of supraglottic cancer: follow-up of 141 patients. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;124:1245–50.
23. Jones AS, Fish B, Fenton JE, Husband DJ. The treatment of early laryngeal cancers (T1–T2 N0): surgery or irradiation. *Head Neck.* 2004;26:127–35.
24. Michel J, Fakhry N, Duflo S, Lagier A, Mancini J, Dessi P, et al. Prognostic value of the status of resection margins after endoscopic laser cordectomy for T1a glottic carcinoma. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2011;128:297–300.
25. Peretti G, Nicolai P, De Zinis LOR, Berlucchi M, Bazzana T, Bertoni F, et al. Endoscopic CO₂ laser excision for Tis, T1, and T2 glottic carcinomas: cure rate and prognostic factors. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;123:124–31.
26. Vaughan CW, Strong MS, Shapshay SM. Treatment of T1 and in situ glottic carcinoma – the transoral approach. *Otolaryngol Clin N Am.* 1980;13:509–13.
27. Mortuaire G, Francois J, Wiel E, Chevalier D. Local recurrence after CO₂ laser cordectomy for early glottic carcinoma. *Laryngoscope.* 2006;116:101–5.
28. Sigston E, de Mones E, Babin E, Hans S, Hartl DM, Clement P, et al. Early-stage glottic cancer – oncological results and margins in laser cordectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;132:147–52.
29. Jackel MC, Ambrosch P, Martin A, Steiner W. Impact of re-resection for inadequate margins on the prognosis of upper aerodigestive tract cancer treated by laser microsurgery. *Laryngoscope.* 2007;117:350–6.
30. Peretti G, Piazza C, Cocco D, De Benedetto L, Del Bon F, Redaelli De Zinis LO, et al. Transoral CO₂ laser treatment for Tis-T3 glottic cancer: the University of Brescia experience on 595 patients. *Head Neck.* 2010;32:977–83.
31. Crespo AN, Chone CT, Gripp FM, Spina AL, Altemani A. Role of margin status in recurrence after CO₂ laser endoscopic resection of early glottic cancer. *Adv Otorhinolaryngol.* 2006;126:306–10.
32. Eckel HE, Thumfart W, Jungehülsing M, Sittel C, Stennert E. Transoral laser surgery for early glottic carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2000;257:221–6.
33. Bauer WC, Lesinski SG, Ogura JH. The significance of positive margins in hemilaryngectomy specimens. *Laryngoscope.* 1975;85:1–13.
34. Ansarin M, Santoro L, Cattaneo A, Massaro MA, Calabrese L, Giugliano G, et al. Laser surgery for early glottic cancer: impact of margin status on local control and organ preservation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;135:385–90.
35. Lucioni M, Marioni G, Bertolin A, Giacomelli L, Rizzotto G. Glottic laser surgery: outcomes according to 2007 ELS classification. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268:1771–8.
36. Rodrigo JP, Suárez C, Silver CE, Rinaldo A, Ambrosch P, Fagan JJ, et al. Transoral laser surgery for supraglottic cancer. *Head Neck.* 2008;30:658–66.
37. Cabanillas R, Rodrigo JP, Llorente JL, Suárez V, Ortega P, Suárez C. Functional outcomes of transoral laser surgery of supraglottic carcinoma compared with a transcervical approach. *Head Neck.* 2004;26:653–9.
38. Peretti G, Piazza C, Cattaneo A, De Benedetto L, Martin E, Nicolai P. Comparison of functional outcomes after endoscopic versus open-neck supraglottic laryngectomies. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2006;115:827–32.
39. Bergamini G, Presutti L, Alicandri Ciufelli M, Masoni F. Surgical rehabilitation. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2010;30:235–58.
40. Diaz-de-Cerio P, Preciado J, Santaolalla F, Sanchez-Del-Rey A. Cost-minimisation and cost-effectiveness analysis comparing transoral CO₂ laser cordectomy, laryngofissure cordectomy and radiotherapy for the treatment of T1-2, N0, M0 glottic carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270:1181–8.
41. Myers EN, Wagner RL, Johnson JT. Microlaryngoscopic surgery for T1 glottic lesions: a cost-effective option. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1994;103:28–30.
42. Cragle SP, Brandenburg JH. Laser cordectomy or radiotherapy: cure rates, communication, and cost. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1993;108:648–54.
43. Brandenburg JH. Laser cordotomy versus radiotherapy: an objective cost analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001;110:312–8.