

Condroradionecrose de laringe após radioterapia

Laryngeal chondroradionecrosis following radiotherapy

GIULIANO MOLINA MELO, TCBC-SP^{1,2}; PAULA DEMETRIO SOUZA^{1,2}; LUIZ CASTRO BASTOS FILHO¹; MURILO CATAFESTA NEVES¹; KLEBER SIMÕES DO ESPIRITO SANTO³; ONIVALDO CERVANTES¹; MÁRCIO ABRAHÃO¹.

R E S U M O

Objetivo: estudar a condroradionecrose de laringe por complicação de radio-quimioterapia para tratamento do câncer de laringe e propor um fluxograma de tratamento com a utilização de câmara hiperbárica. **Métodos:** estudo retrospectivo de pacientes portadores de carcinoma de laringe admitidos em dois hospitais terciários num período de cinco anos. **Resultados:** de 131 pacientes portadores de câncer de laringe, 28 foram submetidos à radio e quimioterapia exclusiva e destes, três evoluíram com condroradionecrose. O tratamento destes pacientes foi realizado com câmara hiperbárica e com desbridamento cirúrgico, conforme proposição do fluxograma. Todos os pacientes tiveram a laringe preservada. **Conclusão:** a incidência de condroradionecrose de laringe por complicação de radioterapia e quimioterapia em nossa casuística foi de 10,7% e o tratamento com oxigenoterapia hiperbárica, com base no nosso fluxograma, foi efetivo no controle desta complicação.

Descritores: Oxigenoterapia. Neoplasias Laríngeas. Necrose. Radioterapia Adjuvante. Complicações Intraoperatórias.

INTRODUÇÃO

A incidência do câncer da laringe em 2012 foi de aproximadamente 138.102 casos em todo o mundo^{1,2}. Somente nos EUA, estimou-se para 2016 o aparecimento de cerca de 13.430 casos novos, com número de óbitos de 3.620. No Brasil o câncer de laringe representa 2% de todos os cânceres, com 8.000 casos novos por ano, sendo causa de 3.000 óbitos anuais^{3,4}. Incide principalmente em homens, entre 50 e 70 anos, fumantes e etilistas crônicos, porém outras etiologias como o HPV, refluxo faringo-laringo-esofágico e riscos ocupacionais também são descritas⁵⁻⁸. Quanto à histopatologia, 95% dos carcinomas são espinocelulares ou escamosos de origem epitelial (CEC), seguidos dos carcinomas de glândulas salivares menores e dos sarcomas. Anatomicamente, de 60% a 70% são glóticos, 20% a 30% supra-glóticos e 5% estão localizados na sub-glote^{9,10}.

As atuais formas de tratamento para o paciente portador de carcinoma de laringe incluem a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia, associadas ou não. A radioterapia é uma modalidade de tratamento para diversas neoplasias, e pode ser indicada com três finalidades: curativa, paliativa e sintomática, esta última de menor indicação. Quando comparada com a cirurgia, a radioterapia isolada ou associada à quimioterapia,

se mostrou eficaz para o tratamento do câncer de laringe em seus estádios iniciais, com sobrevida livre de doença semelhantes, o que deu origem, nos anos 90, ao protocolo de preservação de órgãos que foi muito utilizado, inclusive para os estádios avançados (III e IV) do tumor. No entanto, novas evidências na literatura têm demonstrado que não há benefício da radioterapia nestes estádios avançados, tanto em sobrevida global como de controle local. Ao contrário, houve aumento das complicações do tratamento de um órgão desfuncionalizado^{11,12}.

Em especial para o câncer de laringe, a radioterapia provoca danos e complicações em praticamente 100% dos pacientes irradiados, sendo estes maiores ou menores, transitórios ou permanentes, e podem surgir durante a aplicação ou mesmo meses ou anos após o término do tratamento¹³⁻¹⁵. Assim, a radioterapia isolada ou associada inflige ao tecido peri-laríngeo e laríngeo alterações que ocasionam hipóxia local, diminuem a vascularização e a população celular, com consequente diminuição de produção de colágeno e fibrina, favorecendo o aparecimento de fissuras, fístulas e feridas crônicas que não cicatrizam. Estas alterações se não tratadas e resolvidas ocasionam a perda do órgão, com bronco-aspiração contínua, sendo necessária a cirurgia de resgate, mesmo na ausência de

1 - Universidade Federal de São Paulo, Disciplina de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, São Paulo, SP, Brasil. 2 - Hospital da Beneficência Portuguesa de São Paulo, Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, São Paulo, SP, Brasil. 3 - Hospital da Beneficência Portuguesa de São Paulo, Serviço de Patologia, São Paulo, SP, Brasil.

Tabela 1. Classificação de Chandler para radioneecrose laríngea.

	Sintomas	Sinais	Tratamento
Grau I	Disfonia leve Secura leve	Edema leve Telangiectasia	Sintomáticos: cessar tabagismo, humidificação, anti-refluxo
Grau II	Disfonia moderada Secura moderada	Paresia leve da prega vocal Moderada hiperemia e Edema de prega vocal	Sintomáticos e acrescentar corticoides, antibióticos, traqueostomia ou laringectomia se necessário
Grau III	Disfonia severa com dispneia Odinofagia moderada com disfagia	Paresia severa ou Paralisia da prega vocal Edema acentuado da prega vocal, Alterações da pele	Sintomáticos e acrescentar corticoides, antibióticos, traqueostomia ou laringectomia se necessário
Grau IV	Insuficiência respiratória, Odinofagia severa, Perda de peso, Desidratação	Fístula, Halitose severa, Fixação da pele na laringe, Obstrução da via aérea, febre	Traqueostomia ou Laringectomia

neoplasia^{12,13,16}. Assim, com o aumento da indicação da radioterapia também houve aumento do índice de suas complicações, que incluem edema laríngeo com rouquidão, dispnéia e bronco-aspiração, radiodermite (graus I e II), necrose de pele (grau III), condrite simples, condrite com necrose (condroradiationecrose) e exposição da cartilagem para a via aérea.

A condroradiationecrose, como complicação, tem incidência variável, de 1% a 5,3%, ocasionando laringectomias de resgate em até 25% dos casos¹⁷⁻¹⁹. Progrida clinicamente para a disfagia, odinofagia, formação de fístula, rouquidão, disfunção parcial ou total da laringe, perda da proteção da via aérea com obstrução aérea e bronco-aspiração. Considerada complicação severa, pode levar ao óbito se não tratada, sendo rara a recuperação

completa^{19,20}. Os principais fatores de risco para o aparecimento da condroradiationecrose são persistência de tabagismo, infecção pós-operatória, arteriosclerose, refluxo laringoesofágico, diabetes e traumatismo local^{15,21,22}.

Para nortear o tratamento alguns autores propuseram uma classificação das radioneecroses laríngeas baseada nos sintomas, constatando-se uma relação direta entre a quantidade de radiação e a severidade da reação tecidual^{23,24}. Notaram que para os graus I e II o tratamento era eminentemente clínico e que para os graus III e IV, em que a condrite era severa ou já com condronecrose instalada, usualmente o tratamento era cirúrgico (Tabelas 1 e 2). Alguns artigos mais antigos postulam que uma vez que ocorra a condroradiationecrose, o tratamento será sempre cirúrgico, através da laringectomia total, uma vez

Tabela 2. Classificação do RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) para radioneecrose laríngea²¹.

	Sintomas e sinais	Quadro clínico
Grau I	Precoces	Disfonia leve, Eritema de mucosa, Edema leve, Tosse leve sem necessidade de medicação.
	Tardios	Disfonia, leve edema em aritenóide.
Grau II	Precoces	Moderada disfonia, otalgia referida, odinofagia sem necessidade de analgésico, Tosse necessitando de antitussínico.
	Tardios	Moderado edema em aritenóide, suspeita de condrite.
Grau III	Precoces	Voz sussurrada, odinofagia necessitando de nalgésico, exsudato fibrinoso confluyente.
	Tardios	Edema acentuado de tecidos moles da laringe, condrite severa.
Grau IV	Precoces	Dispneia severa, estridor laríngeo, hemoptise, necessitando de entubação ou traqueostomia.
	Tardios	Necrose das cartilagens laríngeas.

que não há como preservar parcialmente a laringe^{20,22}. No entanto, recentemente, outros autores descreveram o tratamento conservador para a condroradionecrose com câmara hiperbárica (ou oxigenoterapia), humidificadores do ar, antibióticos sistêmicos e corticosteróides^{21,24-26}. Segundo Abe *et al.*²⁷, a utilização da câmara hiperbárica foi efetiva para manter a laringe funcional, sendo uma opção para o tratamento da condroradionecrose. Dequanter *et al.*²⁸ demonstraram que de 16 pacientes submetidos à cirurgia de resgate e que utilizaram oxigenoterapia, 14 foram bem sucedidos e consideraram a oxigenoterapia hiperbárica um aliado poderoso e efetivo para o tratamento das fístulas pós-operatórias. Allen *et al.*²⁹, em sua revisão de pacientes com câncer de laringe tratados com radioterapia, propõem o seguimento com tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) para evitar o trauma local e incluem a oxigenoterapia como alternativa não cirúrgica para a preservação da laringe.

O presente artigo tem por objetivo estudar a condroradionecrose de laringe por complicação de radioterapia para tratamento do câncer de laringe e propor um fluxograma de tratamento com a utilização da câmara hiperbárica.

MÉTODO

Foram revisados os dados clínicos de todos os pacientes portadores de carcinoma de laringe e hipofaringe admitidos consecutivamente nos serviços de Cirurgia de Cabeça e Pescoço de dois hospitais terciários, com comprovação histológica, no período de cinco anos (de janeiro de 2009 a janeiro de 2014). Houve autorização do Comitê de Ética em Pesquisa dos Hospitais para a realização deste trabalho, registrado na Plataforma Brasil sob o número 37230414.4.0000.5483.

Os dados epidemiológicos, estágio da neoplasia, data da cirurgia inicial e de resgate, tratamento inicial proposto e tratamento para a recidiva quando houve, complicações do tratamento, dados relativos ao tratamento das complicações e a data da última consulta foram coletados. Os critérios de inclusão foram: pacientes com CEC de laringe ou hipofaringe. Os critérios de exclusão foram: pacientes já portadores de recidiva local em laringe ou hipofaringe comprovados com biópsia e os pacientes encaminhados para cuidados paliativos.

RESULTADOS

No período analisado 131 pacientes portadores de CEC de laringe ou hipofaringe foram tratados em ambas instituições. Destes, 28 (21,4%) foram encaminhados para radioterapia associada ou não à quimioterapia como primeira alternativa de tratamento, devido à recusa da cirurgia, por comorbidades clínicas ou por risco cirúrgico elevado. Dos 28 pacientes, três (10,7%) evoluíram com condroradionecrose de laringe, comprovada clinicamente e com biópsia, nenhum deles com recidiva tumoral. A tabela 3 mostra os dados clínicos destes três pacientes com condroradionecrose. Todos foram submetidos à tomografia computadorizada do pescoço (TCP) para afastar recidivas locais. A TCP revelou ainda alterações em todos os pacientes, como intenso edema de mucosa laríngea persistente após o final do tratamento e alterações das cartilagens como deslocamento, desabamento ou reabsorção de uma ou mais delas (Figura 1). A tomografia computadorizada do tórax não evidenciou metástases em nenhum paciente.

A videolaringoscopia comprovou intenso edema do arcabouço laríngea, com exsudato purulento e fibrina, áreas de necrose em maior ou menor grau com exposição de cartilagem, e diminuição da luz glótica de mais de 70%, que determinou a indicação de traqueostomia em um paciente (Figura 2). Em todos os três pacientes foi feita a laringoscopia de suspensão em centro cirúrgico, com biópsias do local afetado que foram nega-

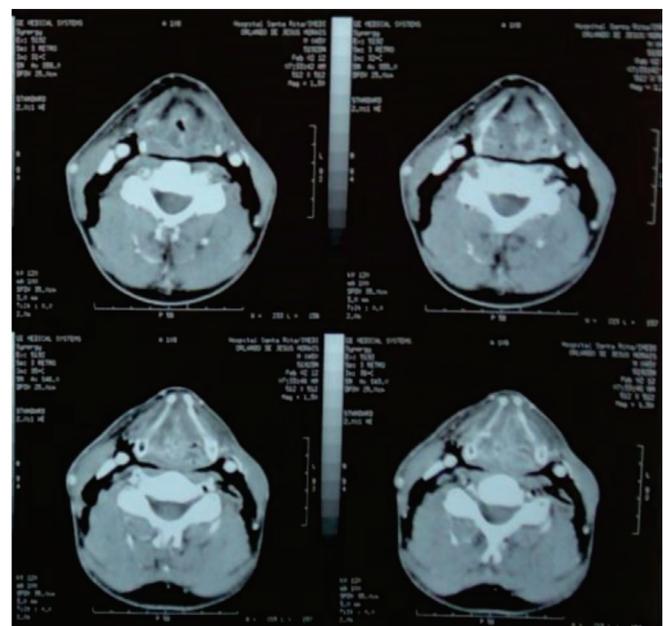


Figura 1. Tomografia computadorizada da condroradionecrose de laringe.

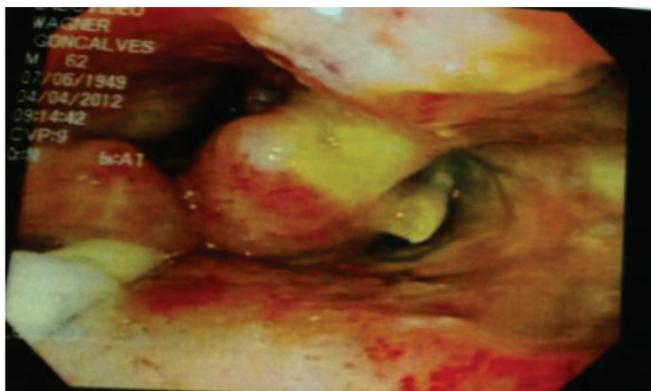


Figura 2. Videolaringoscopia da condronecrose da laringe.

tivas para recidiva da neoplasia, tanto no exame por congelação como no exame anatomopatológico definitivo.

A PET-CT foi realizada em todos os três pacientes e mostrou edema local com alteração da cartilagem laríngea e SUV máximo menor que 3,5, sugerindo resultado negativo ou improvável de recidiva, e sugestivo de processo inflamatório que foi comprovado pelas biópsias guiadas que foram negativas (Figura 3).

O tratamento realizado consistiu em antibioticoterapia com cobertura para Gram positivos, Gram negativos e anaeróbios através de cefalosporina de terceira geração e clindamicina, corticosteróides, analgésicos, inibidores de bomba de prótons, umidificação do ar e cuidados locais com aporte de oxigênio adequado. Foram também realizadas laringoscopias de suspensão para remoção da cartilagem exposta endolaríngea no paciente 1, abordagem cirúrgica externa para remoção da cartilagem exposta e da necrose de pele com rotação de retalho peitoral para cobertura no paciente 2 (Figura 4) e câmara hiperbárica para todos os pacientes com 20 a 40 sessões com O₂ a 100%, a 2 ATM de pressão, com uma hora por sessão, dependendo do caso e após reavaliação no pós-operatório.

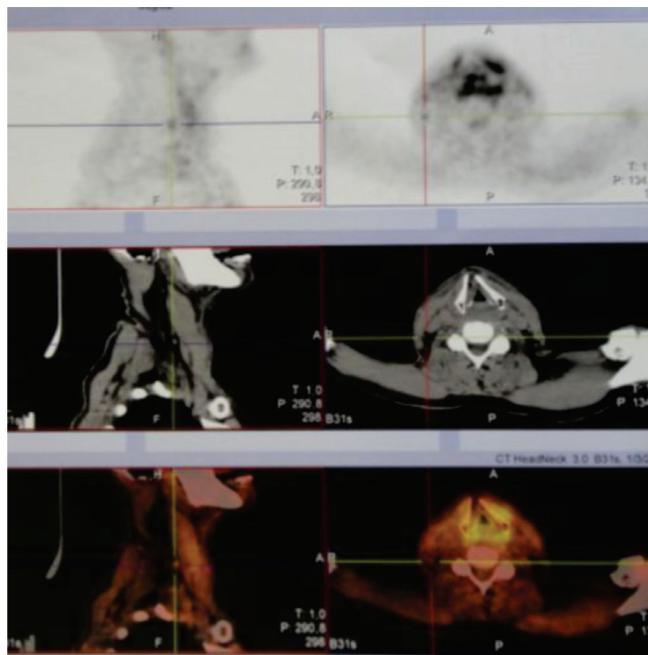


Figura 3. PET-CT da condronecrose da laringe.

Não houve óbitos no período pós-operatório ou de tratamento clínico e foi feito acompanhamento periódico semanal com videolaringoscopia. Constatou-se cicatrização com epitelização completa da área necrosada e remissão do edema em todos os pacientes, no período de dois meses. Não foram verificadas evidências de recidivas locais. A laringe foi preservada em todos os pacientes e apenas um paciente manteve a traqueostomia. Não foi realizada nenhuma laringectomia total por complicação ou bronco-aspiração.

DISCUSSÃO

Os carcinomas iniciais da laringe e hipofaringe podem ser tratados igualmente por cirurgia ou por radioterapia em associação com quimioterapia, com resultados

Tabela 3. Dados clínicos dos pacientes com Condronecrose de Laringe pós Rtx e Qtx do presente estudo.

Número/ Gênero/ Idade	Primário/ Estádio inicial	Dose Rtx (Gray)	Qtx	Tempo (meses)	Sintomas	Local da necrose	Classificação de Chandler	Tratamento	Resultado
1/M/62	Glote (PVD) T3N0M0	70	Cis	10	Dor, halitose, disfonia moderada	Aritenoide direita	II	Atb, Cort, Umid, CH, deb	Resolução completa
2/M/78	Glote (PVE) T3N0M0	63	Cis	36	Disfagia, sangramento, dispneia	Epiglote, cartilagem tireoide	IV	Atb, Cort, Umid, CH, debr	Resolução parcial
3/M/45	Supraglote (PAE) T3N0M0	68	Cis	14	Disfonia, dipneia, halitose, PA	PAE, aritenóide	III	Atb, Cort, Umid, CH, traq, cirur	Resolução completa



Figura 4. Condronrecrose de laringe, aspecto clínico.

semelhantes no controle local e na sobrevida. Recentes trabalhos demonstram controle local com a radioterapia para as neoplasias de glote T1, que varia de 82% a 93%, com preservação da laringe em 89% a 96% dos casos, e para os tumores T2 de 57% a 82% para o controle local, e preservação da laringe em 73% a 82%³⁰. O índice de recidiva com o tratamento cirúrgico é pequeno e depende de fatores como o acometimento da comissura anterior por ser local de difícil acesso para a adequada ressecção; a exposição ideal da laringe durante o ato cirúrgico para as várias técnicas de laringectomias abertas e para as ressecções endolaringeas a frio ou por laser transorais; e por condições inerentes ao próprio paciente³¹.

A partir de 1998 houve mudança no tratamento do câncer de laringe, com a instituição da radioterapia associada ou não à quimioterapia, com a intenção de preservação de órgãos, indicado principalmente para os estádios III (T3)^{11,32}. Porém, a extensão da indicação para os outros estádios, fez com que aumentassem os índices de complicações da radioterapia^{33,34}. Apesar das diretrizes atuais, não existe ainda um consenso sobre a melhor estratégia de tratamento^{12,35}. A radiação, como terapia, induz a um ambiente com alterações hipóxicas locais, estimulando a formação de fibrose tecidual, endarterite com obliteração

dos vasos sanguíneos, esclerose com obstrução dos vasos linfáticos locais e necrose tecidual e neoplásica³⁶. O edema então se desenvolve pela obstrução linfática e aumento da permeabilidade linfovascular reacional, promovendo um aumento da pressão tecidual local e diminuindo o afluxo sanguíneo. As microfissuras do pericôndrio (tanto interno como externo) aparecem expondo a cartilagem em sua face profunda às bactérias do trato aero-digestório. A infecção se instala ocasionando a condroradionecrose, considerada, portanto, uma complicação tardia^{18,25,37}.

O primeiro relato da condronecrose de laringe devido a radioterapia descrito na literatura foi feito por Goodrich e Lenz, em 1948³⁸, e desde então não foram relatados muitos pacientes, contando-se até o presente momento um total de setenta e sete pacientes, sem incluir os do presente estudo. Tampouco houve consenso para a criação de estudo prospectivo envolvendo o tratamento da condroradionecrose. A incidência de 10,7% de condroradionecrose em nossos casos é um pouco elevada quando comparada com dados da literatura, porém pode ser explicada por diferenças nas técnicas de radioterapia dos diferentes serviços¹⁷⁻¹⁹.

Como os sinais e sintomas clínicos da condroradionecrose podem ser muito variados, houve necessidade de se criar classificações de gravidade para nortear o tratamento^{23,24}. No entanto estas classificações falhavam por não distinguirem com clareza maior a condroradionecrose da recidiva local. Os sintomas da condroradionecrose são na maioria das vezes indistinguíveis dos sintomas das recidivas (ou persistências) locais, devendo o controle ser feito periodicamente através de videolaringoscopias, biópsias e exames de imagem, como TCP, ressonância magnética e mais recentemente PET-CT^{21,25}.

Os achados tomográficos das alterações laringeas durante ou logo após a radioterapia são difíceis para afastar a recidiva local. Estes achados são muitas vezes inespecíficos e os dados na literatura são confusos, exceto por citarem que a probabilidade da recidiva é maior dentro de um ano e que após este período a chance de condroradionecrose é maior^{37,39-41}. Segundo Hermans *et al.*⁴⁰ o índice de recidiva local após radioterapia é cerca de 10% a 20% para as lesões T1/T2 e de 40% a 50% nas lesões T3/T4.

Constatando-se que as recidivas são muito mais frequentes do que a condroradionecrose, as biópsias profundas devem ser realizadas para reestadiamento, lembran-

do, no entanto, que podem agravar o quadro de infecção e necrose local^{14,37}. Atualmente este dilema diagnóstico pode ser resolvido através do PET-CT, em que a atividade tumoral fica evidente na laringe caso ocorra a recidiva, mas o exame deve ser feito somente após três meses do término da radioterapia para afastar a interferência da inflamação actínica⁴²⁻⁴⁴. Em nossos casos o PET-CT foi realizado em todos os três pacientes, com resultado negativo para a recidiva tumoral, fato comprovado pelas biópsias realizadas.

Embora esta seja uma pequena casuística, dada a raridade da condroradionecrose, pode-se verificar que o PET-CT obteve elevada acurácia, em conformidade com achados de recente revisão sistemática de 1476 artigos sobre exames de imagem, dos quais oito focavam uso do PET-CT. Os autores demonstraram uma sensibilidade de 89% e especificidade de 74% de o PET-CT diferenciar entre recidiva tumoral e alterações tardias locais actínicas, devendo ser eleito o exame de escolha, para evitar as tomografias e biópsias com laringoscopias desnecessárias^{42,43,45}.

Os diversos tratamentos propostos para a condroradionecrose incluíam o uso de antibioticoterapia, umidificadores do ar, corticosteróides, medicamentos antirefluxo (bloqueadores de bomba de prótons, prócinéticos) e câmara hiperbárica (CHB), sendo esta última em regimes variados. O uso da CHB está aprovado para o tratamento das complicações da radioterapia pela Sociedade Americana de Mergulho e Medicina Hiperbárica e pela Sociedade Brasileira de Medicina Hiperbárica. O primeiro relato de sua utilização para tratamento da necrose por radioterapia foi feito em 1976 e, em 1987, descreveu-se pela primeira vez a sua utilização para a necrose de laringe⁴⁶⁻⁴⁸. O princípio da CHB consiste em aumentar a pressão parcial de O₂ de 21% presente no ar ambiente para 100% em câmara pressurizada, transferindo esta oxigenação aos tecidos e promovendo a cicatrização⁴⁹. Um receio comum pertinente ao uso da CHB refere-se à possibilidade de crescimento tumoral durante o tratamento, motivo pelo qual temos que descartar a recidiva da doença, apesar de alguns estudos falharem em demonstrar tal característica^{50,51}. A revisão da literatura demonstra a efetividade do tratamento da condroradionecrose laríngea com uso da CHB, com fechamento de fístulas, alto índice de preservação da laringe (sem laringectomias) e eventualmente decanulação de pacientes, apesar de relatos de falha da CHB em até 22% dos casos classificados como

Chandler IV^{24,25,41,46}. Em nossos pacientes não houve nenhuma falha da CHB, obtendo-se 100% de sucesso para o tratamento clínico, com epiteliação da área necrosada ou exposta da cartilagem e evitando a laringectomia de resgate. O regime da CHB foi de 20 sessões com O₂ a 100%, a 2 ATM de pressão, com até 40 sessões, de uma hora por sessão conforme cada paciente, com resultados comparáveis aos de outros autores^{19,24,52}.

Até o presente momento não existe nenhum estudo randomizado que compare o tratamento da condroradionecrose de laringe por CHB com outras formas clínicas de tratamento, ao contrário do que existe para a necrose óssea da mandíbula⁵³. Pesquisa com as Bases de Dados Pubmed, Lilacs, Scielo, Google Scholar, Scopus, Cochrane, não encontrou nenhum estudo randomizado com as palavras chaves "condronecrose de laringe", "condroradionecrose de laringe", "necrose de laringe", "radionecrose de laringe", sendo que a maior parte da literatura atual é composta por relatos de casos ou série de casos e, até o presente momento, foram descritos apenas setenta e sete pacientes nestes relatos ou série de casos.

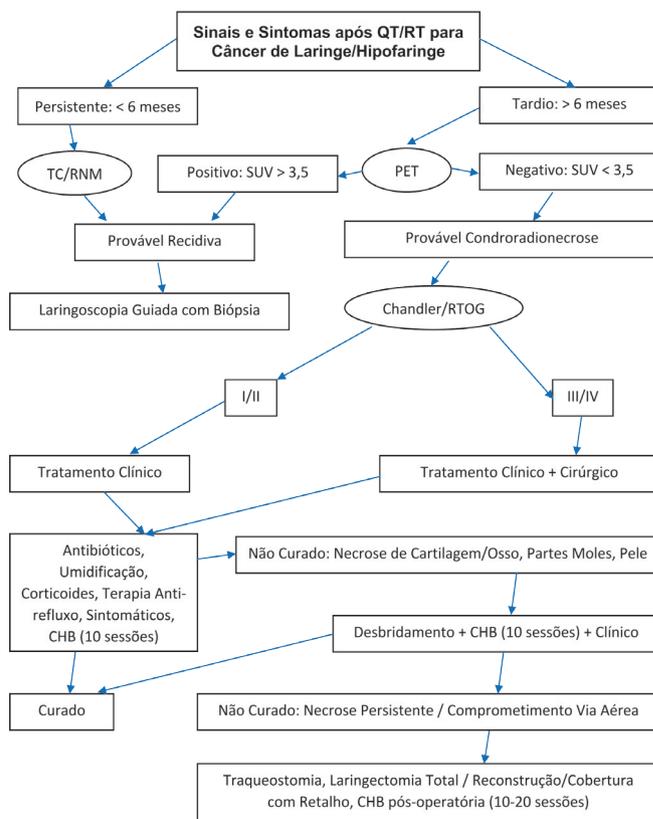


Figura 5. Algoritmo de tratamento com câmara hiperbárica da condronecrose de laringe

Com esta nossa pequena série de três casos procuramos contribuir com a escassa literatura para entendimento desta doença, que aparenta ser mais comum do que imaginamos, e propomos um algoritmo (Figura 5) para nortear o tratamento da condro-

radionecrose de laringe com a utilização da câmara hiperbárica, baseados nos dados da literatura vigente, enfatizando, porém, que o mesmo deve ser aplicado com cautela, avaliando-se as diferentes características clínicas de cada caso.

ABSTRACT

Objective: to study larynx chondroradionecrosis related to radiotherapy and chemotherapy treatment and provide a treatment flowchart. **Methods:** retrospective study with clinical data analysis of all larynx cancer patients admitted in a two tertiary hospital in a five years period. **Results:** from 131 patients treated for larynx cancer, 28 underwent chemoradiotherapy with curative intent and three of them presented chondroradionecrosis. They were treated with hiperbaric oxigen therapy and surgical debridment following our flowchart, preserving the larynx in all. **Conclusions:** the incidence of chondroradionecrosis as a complication of chemoradiotherapy in our series was 10,7% and the treatment with hiperbaric oxigen therapy, based in our flowchart, was effective to control this complication.

Keywords: Hyperbaric Oxygenation. Laryngeal Neoplasms. Necrosis. Radiotherapy, Adjuvant. Intraoperative Complications.

REFERÊNCIAS

1. GLOBOCAN [Internet]. Lyon (FR): IARC; 2012. Larynx - Estimated incidence, all ages: male 2012; [cited 2016 mar 22]. [Available from: http://globocan.iarc.fr/old/summary_table_sitehtml.asp?selection=11100&title=Larynx&sex=1&type=0&window=1&africa=1&america=2&asia=3&europa=4&oceania=5&build=6&sort=0&submit=%C2%A0Execute%C2%A0]
2. Moura MA, Bergmann A, Aguiar SS, Thuler LC. The magnitude of the association between smoking and the risk of developing cancer in Brazil: a multicenter study. *BMJ Open*. 2014;4(2):e003736.
3. NIH. National Cancer Institute [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2016. [cited 2016 mar 23] Cancer Stat Fact Sheets: larynx cancer. 2016 Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/laryn.html>
4. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2014: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2014.
5. Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, et al. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99(10):777-89. Erratum in: *J Natl Cancer Inst*. 2008;100(3):225. Fernandez, Leticia [added].
6. Gillison ML, Alemany L, Snijders PJ, Chaturvedi A, Steinberg BM, Schwartz S, et al. Human papillomavirus and diseases of the upper airway: head and neck cancer and respiratory papillomatosis. *Vaccine*. 2012;30 Suppl 5:F34-54.
7. Galli J, Cammarota G, Calò L, Agostino S, D'Ugo D, Cianci R, et al. The role of acid and alkaline reflux in laryngeal squamous cell carcinoma. *Laryngoscope*. 2002;112(10):1861-5.
8. Brown T, Darnton A, Fortunato L, Rushton L; British Occupational Cancer Burden Study Group. Occupational cancer in Britain. Respiratory cancer sites: larynx, lung and mesothelioma. *Br J Cancer*. 2012;107 Suppl 1:S56-70.
9. Reidenbach MM. Borders and topographic relations of the cricoid area. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1997;254(7):323-5.
10. Reidenbach MM. Borders and topographic relationships of the paraglottic space. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1997;254(4):193-5.
11. Hillman RE, Walsh MJ, Wolf GT, Fisher SG, Hong WK. Functional outcomes following treatment for advanced laryngeal cancer. Part I--Voice preservation in advanced laryngeal cancer. Part II--Laryngectomy rehabilitation: the state of the art in the VA System. Research Speech-Language Pathologists. Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 1998;172:1-27.
12. Lefebvre J. Surgery for Laryngopharyngeal SCC in the Era of Organ Preservation. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2009;2(4):159-63.

13. Lederman M. Radiation therapy in cancer of the larynx. *JAMA*. 1972;221(11):1253-4.
14. Fitzgerald PJ, Koch RJ. Delayed radionecrosis of the larynx. *Am J Otolaryngol*. 1999;20(4):245-9.
15. Varghese BT, Paul S, Elizabeth MI, Somanathan T, Elizabeth KA. Late post radiation laryngeal chondronecrosis with pharyngoesophageal fibrosis. *Indian J Cancer*. 2004;41(2):81-4.
16. Weber RS, Berkey BA, Forastiere A, Cooper J, Maor M, Goepfert H, 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;129(1):44-9.
17. Sebelik ME. Chondroradionecrosis of the larynx in patients treated with organ preservation therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;131(2):63-4.
18. Rowley H, Walsh M, McShane D, Fraser I, O'Dwyer TP. Chondroradionecrosis of the larynx: still a diagnostic dilemma. *J Laryngol Otol*. 1995;109(3):218-20.
19. Cukurova I, Cetinkaya EA. Radionecrosis of the larynx: case report and review of the literature. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2010;30(4):205.
20. Oppenheimer RW, Krespi YP, Einhorn RK. Management of laryngeal radionecrosis: animal and clinical experience. *Head Neck*. 1989; 11(3):252-6.
21. Hernando M, Hernando A, Calzas J. [Laryngeal chondronecrosis following radiotherapy and concurrent chemotherapy]. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2008;59(10):509. Spanish.
22. Sancho E, Escorial O, Cortés JM, Rivas P, Millán J, Vallés H. [Laryngeal chondro-radionecrosis]. *Acta Otorhinolaryngol Esp*. 2003;54:123-6. Spanish.
23. Chandler JR. Radiation fibrosis and necrosis of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1979;88(4 Pt 1):509-14.
24. Filntisis GA, Moon RE, Kraft KL, Farmer JC, Scher RL, Piantadosi CA. Laryngeal radionecrosis and hyperbaric oxygen therapy: report of 18 cases and review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2000;109(6):554-62.
25. Roh JL. Chondroradionecrosis of the larynx: diagnostic and therapeutic measures for saving the organ from radiotherapy sequelae. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2009;2(3):115-9.
26. Ferguson BJ, Hudson WR, Farmer JC Jr. Hyperbaric oxygen therapy for laryngeal radionecrosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1987;96(1 Pt 1):1-6.
27. Abe M, Shioyama Y, Terashima K, Matsuo M, Hara I, Uehara S. Successful hyperbaric oxygen therapy for laryngeal radionecrosis after chemoradiotherapy for mesopharyngeal cancer: case report and literature review. *Jpn J Radiol*. 2012;30(4):340-4.
28. Dequanter D, Jacobs D, Shahla M, Paulus P, Aubert C, Lothaire P. The effect of hyperbaric oxygen therapy on treatment of wound complications after oral, pharyngeal and laryngeal salvage surgery. *Undersea Hyperb Med* 2013;40(5):381-5.
29. Allen CT, Lee CJ, Merati AL. Clinical assessment and treatment of the dysfunctional larynx after radiation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;149(6):830-9.
30. Ambrosch P, Fazel A. Functional organ preservation in laryngeal and hypopharyngeal cancer. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2011;10:Doc02.
31. Peretti G, Piazza C, Cocco D, De Benedetto L, Del Bon F, Redaelli De Zinis LO, et al. Transoral CO(2) laser treatment for T(is)-T(3) glottic cancer: the University of Brescia experience on 595 patients. *Head Neck* 2010;32(8):977-83.
32. Calais G. TPF: a rational choice for larynx preservation? *Oncologist*. 2010;15 Suppl 3:19-24.
33. Quer M, León X. [Organ preservation in laryngeal and hypopharyngeal cancer]. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2007;58(10):476-82. Spanish.
34. Beauvillain C, Mahé M, Bourdin S, Peuvrel P, Bergerot P, Rivière A, et al. Final results of a randomized trial comparing chemotherapy plus radiotherapy with hemotherapy plus surgery plus radiotherapy in locally advanced respectable hypopharyngeal carcinomas. *Laryngoscope*. 1997;107(5):648-53.
35. Lefebvre JL, Andry G, Chevalier D, Luboinski B, Collette L, Traissac L, et al. Laryngeal preservation with induction chemotherapy for hypopharyngeal squamous cell carcinoma: 10-year results of EORTC trial 24891. *Ann Oncol*. 2012;23(10):2708-14.
36. DiCarlo AL, Maher C, Hick JL, Hanfling D, Dainiak N, Chao N, et al. Radiation injury after a nuclear detonation: medical consequences and the need for scarce resources allocation. *Disaster Med Public Health Prep*. 2011;5 Suppl 1:S32-44.

37. Baba Y, Kato Y, Ogawa K. Unusual computed tomography findings of radionecrosis after chemoradiation of stage IV hypopharyngeal cancer: a case report. *J Med Case Rep.* 2011;5:25.
38. Goodrich WA, Lenz M. Laryngeal chondronecrosis following roentgen therapy. *Am J Roentgenol Radium Ther.* 1948;60(1):22-8.
39. Zbären P, Caversaccio M, Thoeny HC, Nuyens M, Curschmann J, Stauffer E. Radionecrosis or tumor recurrence after radiation of laryngeal and hypopharyngeal carcinomas. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;135(6):838-43.
40. Hermans R, Pameijer FA, Mancuso AA, Parsons JT, Mendenhall WM. CT findings in chondroradionecrosis of the larynx. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1998;19(4):711-8.
41. Allen CT, Lee CJ, Merati AL. Clinical assessment and treatment of the dysfunctional larynx after radiation. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;149(6):830-9.
42. McGuirt WF, Greven KM, Keyes JW Jr, Williams DW 3rd, Watson N. Laryngeal radionecrosis versus recurrent cancer: a clinical approach. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1998;107(4):293-6.
43. Gupta T, Master Z, Kannan S, Agarwal JP, Ghosh-Laskar S, Rangarajan V, et al. Diagnostic performance of post-treatment FDG PET or FDG PET/CT imaging in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011;38(11):2083-95.
44. Greven KM, Williams DW 3rd, Keyes JW Jr, McGuirt WF, Harkness BA, Watson NE Jr, et al. Distinguishing tumor recurrence from irradiation sequelae with positron emission tomography in patients treated for larynx cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994;29(4):841-5.
45. Brouwer J, Hooft L, Hoekstra OS, Riphagen II, Castelijns JA, de Bree R, et al. Systematic review: accuracy of imaging tests in the diagnosis of recurrent laryngeal carcinoma after radiotherapy. *Head Neck.* 2008;30(7):889-97.
46. Ferguson BJ HW, Farmer JC. Hyperbaric oxygen therapy for laryngeal radionecrosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1987;96(1 Pt 1):1-6.
47. Narozny W, Kuczkowski J, Mikaszewski B. Radionecrosis or tumor recurrence after radiation: importance of choice for HBO. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;137(1):176-7.
48. Hart GB, Mainous EG. The treatment of radiation necrosis with hyperbaric oxygen (OHP). *Cancer.* 1976;37(6):2580-5.
49. Jallali N, Withey S, Butler PE. Hyperbaric oxygen as adjuvant therapy in the management of necrotizing fasciitis. *Am J Surg.* 2005;189(4):462-6.
50. Sun TB, Chen RL, Hsu YH. The effect of hyperbaric oxygen on human oral cancer cells. *Undersea Hyperb Med.* 2004;31(2):251-60.
51. Feldmeier J, Carl U, Hartmann K, Sminia P. Hyperbaric oxygen: does it promote growth or recurrence of malignancy? *Undersea Hyperb Med.* 2003;30(1):1-18.
52. Hsu YC, Lee KW, Ho KY, Tsai KB, Kuo WR, Wang LF, et al. Treatment of laryngeal radionecrosis with hyperbaric oxygen therapy: a case report. *Kaohsiung J Med Sci.* 2005;21(2):88-92.
53. Shaw RJ, Dhanda J. Hyperbaric oxygen in the management of late radiation injury to the head and neck. Part I: treatment. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2011;49(1):2-8.

Recebido em: 03/01/2017

Aceito para publicação em: 30/03/2017

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Giuliano Molina Melo

E-mail: giulianomolina@gmail.com

giuliano_molina@hotmail.com