

# Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy

## *Fístula faringocutânea após laringectomia total*

Felipe Toyama Aires<sup>1</sup>, Rogério Aparecido Dedivitis<sup>2</sup>, Mario Augusto Ferrari de Castro<sup>3</sup>, Daniel Araki Ribeiro<sup>4</sup>, Claudio Roberto Cernea<sup>5</sup>, Lenine Garcia Brandão<sup>6</sup>

### Keywords:

carcinoma, squamous cell, cutaneous fistula, laryngeal neoplasms, laryngectomy, postoperative complications.

### Palavras-chave:

carcinoma de células escamosas, complicações pós-operatórias, fístula cutânea, laringectomia, neoplasias laríngeas.

### Abstract

**P**haryngocutaneous fistula (PCF) is the most common complication after total laryngectomy. **Objectives:** To establish the incidence of this complication and to analyze the predisposing factors. **Method:** This is a cross-sectional study of a historical cohort including 94 patients who underwent total laryngectomy. The following aspects were correlated to the occurrence of PCF: gender, age, tumor site, TNM staging, type of neck dissection, previous radiation therapy, previous tracheotomy, and use of stapler for pharyngeal closure. The following were considered in PCF cases: the day into postoperative care when the fistula was diagnosed, duration of occurrence, and proposed treatment. **Results:** Twenty (21.3%) patients had PCF. The incidence of PCF was statistically higher in T4 tumors when compared to T2 and T3 neoplasms ( $p = 0.03$ ). The other analyzed correlations were not statistically significant. However, 40.9% of the patients submitted to tracheostomy previously had fistulae, against 21.1% of the patients not submitted to this procedure. **Conclusion:** Advanced primary tumor staging is correlated with higher incidences of PCF.

### Resumo

**A** fístula faringocutânea (FFC) é a complicação mais comum após a laringectomia total. **Objetivos:** Estabelecer a incidência dessa complicação e analisar seus fatores predisponentes. **Método:** Este estudo é uma coorte histórica transversal que incluiu 94 pacientes submetidos à laringectomia total. Os seguintes aspectos foram relacionados ao surgimento de FFC: gênero, idade, sítio do tumor, estadiamento patológico conforme o TNM, o tipo de esvaziamento cervical realizado, radioterapia e traqueostomia prévias e o uso de grampeador para fechamento faríngeo. Nos casos de FFC, considerou-se o dia pós-operatório de seu diagnóstico, duração e abordagem terapêutica. **Resultados:** FFC foi diagnosticada em 20 pacientes (21,3%). Houve incidência significativamente maior na de FFC no estadiamento T4 comparado com T2/T3 ( $p = 0,03$ ). Os demais aspectos não apresentaram diferença estatística. Entretanto, 40,9% dos pacientes que se submeteram à traqueostomia prévia desenvolveram fístula, contra 21,1% dos pacientes fora dessa condição. **Conclusões:** Estadiamento avançado do tumor primário é um fator prognóstico para FFC.

<sup>1</sup> Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Lusíada, Santos - SP (Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Lusíada, Santos - SP).

<sup>2</sup> Professor Livre-Docente. Supervisor do Grupo de Laringe do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Médico).

<sup>3</sup> Mestre pelo Curso de Pós-graduação em Clínica Médica do Centro Universitário Lusíada UNILUS (Assistente dos Serviços de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Ana Costa, da Santa Casa da Misericórdia de Santos, Santos - SP).

<sup>4</sup> Professor Adjunto e Livre Docente, Departamento de Biociências, Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - Campus Baixada Santista, Santos, São Paulo - SP.

<sup>5</sup> Professor Associado do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo - SP.

<sup>6</sup> Professor Titular do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo.

Serviços de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Ana Costa e da Irmandade da Santa Casa da Misericórdia de Santos, Brasil.  
Endereço para correspondência: Rogério A. Dedivitis. Rua Dr. Olinto Rodrigues Dantas, nº 343, conj. 92. Encruzilhada. Santos - SP. Brasil. CEP: 11050-220.

Tel/Fax: (13) 3223-5550; 3221-1514. E-mail: dedivitis.hns@uol.com.br

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da BJORL em 1 de agosto de 2012. cod. 9757.

Artigo aceito em 14 de setembro de 2012.

---

## INTRODUÇÃO

---

Fístula faringocutânea (FFC) é a complicação pós-operatória mais comum da laringectomia total. Ela aumenta consideravelmente a morbidade, tempo de hospitalização e despesas com o tratamento, retardando também o tempo de início da radioterapia adjuvante, quando indicada<sup>1</sup>. Além de prolongar o tempo de permanência hospitalar, a fístula salivar predispõe à lesão de grandes vasos cervicais e causa considerável desconforto, devido à alimentação por meio de sonda nasogástrica<sup>2</sup>. A incidência de FFC relatada na literatura varia de 3% a 65%<sup>3-5</sup>.

Dos fatores relacionados à sua incidência, muitos são controversos, como idade, gênero, tabagismo e etilismo no decorrer da doença, função hepática, anemia, radioterapia prévia, traqueostomia prévia, esvaziamento cervical, comorbidades (diabetes, ICC descompensada, desnutrição, bronquite crônica) e, até mesmo, vômitos no pós-operatório. Os fatores que sabidamente estão relacionados com o aumento da incidência são técnica cirúrgica inadequada, hematoma da ferida operatória e, nos casos de fístulas tardias, deve-se, obrigatoriamente, pensar em segundo tumor primário em seio piriforme<sup>6-10</sup>.

Nosso objetivo é estabelecer a incidência dessa complicação em uma casuística de serviço especializado e analisar os fatores predisponentes.

---

## MÉTODO

---

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa de instituição da cidade onde foi realizado. Trata-se de uma coorte retrospectiva com análise de prontuários de pacientes com diagnóstico de carcinoma espinocelular laríngeo e submetidos à laringectomia total, em dois hospitais de atendimento terciário. Todas as cirurgias foram realizadas pelos mesmos dois cirurgiões, que acompanharam todos os casos e rastream, no período pós-operatório, o surgimento de FFC.

De 1996 a 2011, 94 pacientes foram submetidos à laringectomia total. Os pacientes foram estudados retrospectivamente quanto à ocorrência de FFC. Os seguintes aspectos foram considerados: gênero, idade, sítio primário do tumor, estadiamento do tumor primário de acordo com a classificação TNM, o tipo de esvaziamento cervical realizado, a realização de radioterapia prévia à cirurgia, traqueostomia prévia e uso de sutura manual ou mecânica por meio de grampeador para o fechamento da faringe. Como critérios de inclusão, todos os casos foram diagnosticados previamente como portadores de carcinoma epidermoide, por meio de biópsia e tratados por meio de laringectomia total. Como critério de exclusão, foi a indicação de retalho para fechamento da faringe.

Os pacientes receberam, como rotina, antibioticoterapia profilática intravenosa na associação de amicacina e clindamicina durante o primeiro dia imediato de pós-

-operatório, administrando-se a primeira dose à indução anestésica. Foram submetidos ao fechamento primário da faringe, sem rotação de retalhos, constituindo-se tal necessidade em critério de exclusão do presente estudo.

Dois tipos de fechamento da faringe foram realizados: fechamento manual em "T" com sutura por poligalactina 3-0; ou por meio da aplicação de grampeador linear de 75 mm TCL75 Ethicon®. O grampeador passou a ser utilizado a partir de 2003. Como rotina, não foi criada fistula traqueoesofágica primária para a passagem da respectiva prótese fonatória para reabilitação de voz alaríngea, optando-se por passagem secundária após três meses de pós-operatório.

Nos casos em que ocorreu a FFC, considerou-se o dia de pós-operatório em que a mesma foi diagnosticada, sua duração, o período de hospitalização, a abordagem terapêutica adotada e a evolução. O diagnóstico foi clínico, pela observação de secreção compatível com saliva no dreno de sucção contínua e pela ingestão de solução de azul de metileno por via oral, com a finalidade de evidenciar eventual fistula.

A dieta por sonda nasoenteral foi administrada a partir do primeiro dia de pós-operatório. A alimentação por via oral foi iniciada no 10º dia de pós-operatório desde que a pesquisa para FFC resultasse negativa. Nenhum caso tardio de FFC foi observado em pacientes cuja avaliação do 10º dia de pós-operatório tivesse resultado negativo.

A análise univariada dos dados dicotômicos foi realizada por meio de tabela 2x2 e analisada pelo teste qui-quadrado. Os dados contínuos foram analisados pela diferença entre as médias e respectivos desvios-padrão. Adotou-se como nível de hipótese de rejeição valores inferiores a 0,05.

---

## RESULTADOS

---

Foram analisados 94 pacientes com carcinoma espinocelular de laringe e submetidos à laringectomia total no período estudado. Oitenta e sete pacientes eram do sexo masculino (92,5%). A idade dos pacientes variou entre 36 e 89 anos, com média de  $62,0 \pm 11,2$  anos.

A incidência global de FFC foi de 21,3% (20 casos). Desses, 85% foram tratados de forma conservadora com antibioticoterapia, nutrição enteral e cuidados locais com higiene e compressão cervical. Os três pacientes que necessitaram de tratamento cirúrgico foram abordados com retalhos miocutâneos.

Sobre os fatores predisponentes analisados, os resultados são resumidos na Tabela 1.

Sobre a extensão tumoral, sete pacientes foram estadiados como T2, 64 como T3 e 23 como T4. Pacientes diagnosticados em estágio avançado da doença (T4) apresentaram aumento do risco de FFC de aproximadamente 24% quando comparados aos T2-T3 (39,1% x 15,5%, respectivamente; IC95% 0,02 a 0,45;  $p = 0,03$ ).

**Tabela 1.** Relação das variáveis com a incidência de fístula faringocutânea.

Variável	FFC n = 20	Sem FFC n = 74	p
<b>Gênero</b>			
Masculino	19	68	0,59
Feminino	1	6	
<b>Idade</b>			
≤ 60	4	24	0,24
> 60	16	50	
<b>Estadiamento T</b>			
T2/T3	11	60	0,03
T4	9	14	
<b>Traqueostomia</b>			
Sim	9	22	0,22
Não	11	52	
<b>Quimiorradioterapia prévia</b>			
Sim	8	24	0,54
Não	12	50	
<b>Esvaziamento cervical</b>			
Radical	13	46	0,81
Seletivo	7	28	
<b>Fechamento da faringe</b>			
Manual	14	60	0,32
Mecânico (grampeador)	6	14	

Trinta e um pacientes apresentavam traqueostomia prévia no momento da cirurgia. Desses, nove apresentaram FFC pós-laringectomia. A traqueostomia não aumentou o risco de FFC ( $p = 0,22$ ). Entretanto, 40,9% dos pacientes que se submeteram à traqueostomia prévia desenvolveram fístula, contra 21,1% dos pacientes fora dessa condição. Idade, tipo de esvaziamento cervical e de fechamento faríngeo não tiveram significado estatístico.

Nossos pacientes apresentaram FFC do 3º ao 8º dia pós-operatório. Seu tempo médio de hospitalização foi de 12,8 dias, enquanto, para o grupo sem desenvolvimento de FFC, foi de três dias.

## DISCUSSÃO

A abordagem da FFC pode consideravelmente aumentar o tempo de hospitalização e as respectivas despesas e retardar o início da radioterapia adjuvante, quando indicada. A FFC é uma complicação que costuma ocorrer no pós-operatório recente após a laringectomia total. Nossos pacientes apresentaram FFC do 3º ao 8º dia pós-operatório. Seu tempo médio de hospitalização foi de 12,8 dias, enquanto, para o grupo sem desenvolvimento de FFC, foi de três dias. Nossa conduta é dar a alta hospitalar o mais precoce possível, mesmo entre os pacientes portadores de FF, que são mantidos sob cuidados domiciliares (*home care*) sem maiores dificuldades.

Quanto ao sítio da lesão primária, tumores supraglóticos foram considerados como de risco para a formação de FFC, já que podem associar-se à ressecção de mucosa faríngea em grande extensão e, portanto, na realização da sutura primária sob tensão<sup>5</sup>. Já em outra série, somente os casos em que a faringectomia parcial esteve associada à laringectomia total tiveram significado estatístico como fator de risco para FFC<sup>2</sup>. Em nossa casuística, devido à grande prevalência de tumores glóticos, não foi possível estabelecer comparação. Adicionalmente, casos que necessitaram de maior ressecção de mucosa faríngea foram reconstruídos à custa de retalhos, o que se constituiu em critério de exclusão nesse estudo.

Algumas séries encontraram a realização do esvaziamento cervical concomitante à laringectomia total como fator de maior incidência de FFC<sup>5,11</sup>. Em nossa amostra, tal variável não teve impacto estatisticamente significativo ( $p = 0,81$ ).

Existe uma discordância na literatura quanto ao impacto da realização prévia de radioterapia, havendo séries nas quais não foi encontrada diferença estatisticamente significativa<sup>2,4,5</sup>, em contraposição a outras, onde tal associação foi encontrada<sup>8,12</sup>. Foi relatado que a FFC aparece mais precocemente em pacientes previamente irradiados<sup>5</sup>. Verificou-se que, enquanto há 2% a 3% de risco de desenvolvimento de FFC quando a laringectomia total é executada como tratamento primário, a incidência aumenta para 10% a 12% quando é feita após radioterapia, com um aumento adicional diante de outros tratamentos cirúrgicos prévios no pescoço e/ou quando se realiza cirurgia mais extensa<sup>10</sup>. A dose prévia de radioterapia também foi considerada fator de risco, com maior incidência de FFC com doses maiores que 5.000 cGy<sup>13</sup>. Em outra série, uma incidência de 80% foi encontrada em pacientes operados após dose de 6.800 a 7.200 cGy<sup>14</sup>.

Protocolos de preservação de órgão têm sido considerados uma opção importante no tratamento do câncer avançado de laringe. Entretanto, é incerto se a adição da quimioterapia à radioterapia aumenta a chance de complicações pós-operatórias no contexto da laringectomia total de resgate. Em um ensaio prospectivo randomizado, 517 pacientes foram divididos em três braços: 1) quimioterapia de indução seguida de radioterapia; 2) quimioterapia concomitante à radioterapia; e 3) radioterapia exclusiva. FFC foi menos incidente no terceiro braço (15%) e maior no segundo (30%)<sup>15</sup>. No nosso estudo, tivemos o grupo de quimiorradioterapia prévia (protocolo de preservação de órgão) com os tratamentos sendo realizados de forma concomitante e com a laringectomia total como resgate de recidiva ou lesão residual ( $n = 32$ ) e o grupo de laringectomia como tratamento primário ( $n = 62$ ), não se encontrando diferença significativa ( $p = 0,54$ ).

A traqueostomia não aumentou o risco de FFC ( $p = 0,22$ ). Entretanto, 40,9% dos pacientes que se submeteram à traqueostomia prévia desenvolveram fístula, contra 21,1%

dos pacientes fora dessa condição, o que pode significar uma tendência que talvez adquirisse significado em caso de amostra maior de pacientes. Em estudo com amostra de 55 doentes, encontrou-se um índice de FFC significativamente maior entre os pacientes previamente traqueostomizados (60% *vs.* 8%) -  $p = 0,012^{16}$ . As possíveis explicações para esse achado incluem um estágio clínico T mais avançado, fibrose e contaminação local pela secreção traqueal. De fato, traqueostomia prévia acaba sendo indicada para pacientes que já se apresentam, muitas vezes à primeira consulta com o especialista, com insuficiência respiratória, o que denota um tumor primário mais avançado<sup>17</sup>. E justamente o estágio patológico T foi considerado, em nosso estudo, como fator estatisticamente significativo para ocorrência de FFC.

Em nossa casuística, a realização de transfusão sanguínea perioperatória foi excepcional, razão pela qual excluímos esse dado da avaliação. Contudo, a literatura apresenta controvérsia a respeito. Enquanto um trabalho relata 28% de índice de FFC em pacientes que receberam transfusão de hemoderivado comparado com 7% de quem não recebeu<sup>18</sup>, outros autores não encontraram relação<sup>1,19</sup>. Mais uma vez, a transfusão acaba tendo maior indicação em procedimentos de maior porte, habitualmente indicados em tumores mais avançados.

Nas últimas três décadas, tem-se popularizado o fechamento da faringe durante a laringectomia total por meio de sutura mecânica assistida por grampeador linear<sup>20</sup>. A sutura manual, tradicionalmente realizada, tem um tempo cirúrgico maior, proporciona maior necrose de mucosa faríngea e contaminação do campo cirúrgico com saliva. Adicionalmente, existe um ponto fraco no fechamento laríngeo manual que é a junção do "T". Tal ponto é evitado no fechamento por grampeador. O fechamento por grampeador diminui o índice de FFC, conforme revelado por metanálise<sup>21</sup>.

Outro fator correlacionado à FFC precoce é a infiltração histológica das margens cirúrgicas do tumor - 11% negativas *vs.* 38% positivas<sup>9</sup>. Em nosso material, não consideramos tal variável, já que realizamos o exame histopatológico intraoperatório de congelação das margens que são removidas do campo cirúrgico (do paciente) após ter sido retirado o espécime cirúrgico. Isso é feito como uma medida de segurança. Por outro lado, parte dos tumores, particularmente aqueles que são removidos com o fechamento da faringe assistido por grampeador, é endolaríngea, o que acaba, nesses casos, proporcionando amplas margens de ressecção.

Geralmente, a fistula salivar ocorre entre cinco a sete dias de pós-operatório e, nesse sentido, a dieta oral costuma ser reintroduzida após esse período<sup>22</sup>. Como rotina, removemos a sonda nasoenteral de alimentação no 10º dia de pós-operatório, desde que não se evidencie qualquer

sinal de FFC. Recentemente, alguns estudos têm apontado para a iniciação precoce da alimentação por via oral entre pacientes laringectomizados totais como um fator que não aumenta o risco de surgimento da complicação. Em um estudo caso-controle, a alimentação precoce da alimentação peroral não foi considerada fator de risco<sup>23</sup>.

---

## CONCLUSÕES

---

Concluimos que estadiamento avançado do tumor primário é fator prognóstico para FFC.

---

## REFERÊNCIAS

---

1. Cavalot AL, Gervasio CF, Nazionale G, Albera R, Bussi M, Staffieri 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(5):587-92.
2. Saydam L, Kalcioglu T, Kizilay A. Early oral feeding following total laryngectomy. *Am J Otolaryngol.* 2002;23(5):277-81.
3. Bresson K, Rasmussen H, Rasmussen PA. Pharyngo-cutaneous fistulae in totally laryngectomized patients. *J Laryngol Otol.* 1974;88(9):835-42.
4. Thawley SE. Complications of combined radiation therapy and surgery for carcinoma of the larynx and inferior hypopharynx. *Laryngoscope.* 1981;91(5):677-700.
5. Virtaniemi JA, Kumpulainen EJ, Hirvikoski PP, Johansson RT, Kosma VM. The incidence and etiology of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistulae. *Head Neck.* 2001;23(1):29-33.
6. Parikh SR, Irish JC, Curran AJ, Gullane PJ, Brown DH, Rotstein LE. Pharyngocutaneous fistulae in laryngectomy patients: the Toronto Hospital experience. *J Otolaryngol.* 1998;27(3):136-40.
7. Venegas MP, León X, Quer M, Matíño E, Montoro V, Burgués J. Complications of total laryngectomy in relation to the previous radiotherapy. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 1997;48(8):639-46.
8. Tomkinson A, Shone GR, Dingle A, Roblin DG, Quine S. Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy and post-operative vomiting. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1996;21(4):369-70.
9. Markou KD, Vlachtsis KC, Nikolaou AC, Petridis DG, Kouloulas AI, Daniilidis IC. Incidence and predisposing factors of pharyngocutaneous fistula formation after total laryngectomy. Is there a relationship with tumor recurrence? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2004;261(2):61-7.
10. Galli J, De Corso E, Volante M, Almadori G, Paludetti G. Postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula: incidence, predisposing factors, and therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;133(5):689-94.
11. Papazoglou G, Doundoulakis G, Terzakis G, Dokianakis G. Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: incidence, cause, and treatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1994;103(10):801-5.
12. Natvig K, Boysen M, Tausjo J. Fistulae following laryngectomy in patients treated with irradiation. *J Laryngol Otol.* 1993;107(12):1136-9.
13. Mendelsohn MS, Bridger GP. Pharyngocutaneous fistulae following laryngectomy. *Aust N Z J Surg.* 1985;55(2):177-9.
14. Johansen LV, Overgaard J, Elbrønd O. Pharyngo-cutaneous fistulae after laryngectomy. Influence of previous radiotherapy and prophylactic metronidazole. *Cancer.* 1988;61(4):673-8.
15. 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.
16. Dedivitis RA, Ribeiro KC, Castro MA, Nascimento PC. Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2007;27(1):2-5.
17. Paydarfar JA, Birkmeyer NJ. Complications in head and neck surgery: a meta-analysis of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;132(1):67-72.

- 
18. Hier M, Black MJ, Lafond G. Pharyngo-cutaneous fistulas after total laryngectomy: incidence, etiology and outcome analysis. *J Otolaryngol.* 1993;22(3):164-6.
  19. von Doersten P, Cruz RM, Selby JV, Hilsinger RL Jr. Transfusion, recurrence, and infection in head and neck cancer surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992;106(1):60-7.
  20. Dedititis RA, Guimarães AV. Use of stapler for pharyngeal closure after total laryngectomy. *Acta Cir Bras.* 2004;19(1):66-9.
  21. Shah AK, Ingle MV, Shah KL. Some thoughts on prevention of post-operative salivary fistula. *J Postgrad Med.* 1985;31(2):95-7.
  22. Aswani J, Thandar M, Otit J, Fagan J. Early oral feeding following total laryngectomy. *J Laryngol Otol.* 2009;123(3):333-8.
  23. Medina JE, Khafif A. Early oral feeding following total laryngectomy. *Laryngoscope.* 2001;111(3):368-72.