



# Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



## ARTIGO ORIGINAL

# Thyroid gland invasion in advanced squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx<sup>☆,☆☆</sup>



João Mangussi-Gomes<sup>a</sup>, Fernando Danelon-Leonhardt<sup>a,\*</sup>,  
Guilherme Figner Moussalem<sup>a</sup>, Nicolas Galat Ahumada<sup>a</sup>, Cleydson Lucena Oliveira<sup>a</sup>  
e Flávio Carneiro Hojaij<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal de São Paulo, Departamento de Otorrinolaringologia Cirurgia de Cabeça e Pescoço, São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Universidade de São Paulo, Laboratório de Pesquisas Clínicas – LIM-32, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 2 de fevereiro de 2016; aceito em 23 de março de 2016

Disponível na Internet em 3 de abril de 2017

### KEYWORDS

Squamous cell carcinoma;  
Larynx;  
Hypopharynx;  
Laryngectomy;  
Pharyngectomy;  
Thyroidectomy

### Abstract

**Introduction:** Squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx has the potential to invade the thyroid gland. Despite this risk, the proposition of either partial or total thyroidectomy as part of the surgical treatment of all such cases remains controversial.

**Objectives:** To evaluate the frequency of invasion of the thyroid gland in patients with advanced laryngeal or hypopharyngeal squamous cell carcinoma submitted to total laryngectomy or pharyngolaryngectomy and thyroidectomy; to determine whether clinic-pathological characteristics can predict glandular involvement.

**Methods:** A retrospective case series with chart review, from January 1998 to July 2013, was undertaken in a tertiary care university medical center. An inception cohort of 83 patients with larynx/hypopharynx squamous cell carcinoma was considered. All patients had advanced stage disease (clinically T3–T4) and underwent total laryngectomy or total pharyngolaryngectomy in association with thyroidectomy. Adjuvant therapy was indicated when tumor or neck conditions required. Frequency of thyroid cartilage invasion was calculated; univariate and multivariate analysis of demographic, clinical and pathological characteristics associated with cartilage invasion were performed.

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.03.019>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Mangussi-Gomes J, Danelon-Leonhardt F, Moussalem GF, Ahumada NG, Oliveira CL, Hojaij FC. Thyroid gland invasion in advanced squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx. Braz J Otorhinolaryngol. 2017;83:269–75.

<sup>☆☆</sup> Este artigo foi apresentado como Poster de Destaque no Encontro de 2014 da *American Academy of Otolaryngology – Head & Neck Surgery Foundation* (AAO-HNSF) & OTO EXPO<sup>SM</sup>, de 21 a 24 de setembro, em Orlando, Flórida, EUA.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [fernandodanelon@me.com](mailto:fernandodanelon@me.com) (F. Danelon-Leonhardt).

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

**PALAVRAS-CHAVE**

Carcinoma  
espinocelular;  
Laringe;  
Hipofaringe;  
Laringectomia;  
Faringectomia;  
Tireoidectomia

**Results:** The overall frequency of invasion of the thyroid gland was 18.1%. Glandular involvement was associated with invasion of the following structures: anterior commissure (odds ratio = 5.13; 95% confidence interval 1.07–24.5), subglottis (odds ratio = 12.44; 95% confidence interval 1.55–100.00) and cricoid cartilage (odds ratio = 15.95; 95% confidence interval 4.23–60.11).

**Conclusions:** Invasion of the thyroid gland is uncommon in the context of laryngopharyngeal squamous cell carcinoma. Clinical and pathological features such as invasion of the anterior commissure, subglottis and cricoid cartilage are more associated with glandular invasion.

© 2017 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/>).

## Invasão da glândula tireoide no carcinoma espinocelular avançado de laringe e hipofaringe

**Resumo**

**Introdução:** O carcinoma espinocelular de laringe e hipofaringe tem potencial para invadir a glândula tireoide. Apesar desse risco, a proposição de tireoidectomia parcial ou total como parte do tratamento cirúrgico de todos esses casos permanece controversa.

**Objetivos:** Avaliar a frequência de invasão da glândula tireoide em pacientes com carcinoma espinocelular avançado de laringe ou hipofaringe submetidos a laringectomia total ou faringolaringectomia e tireoidectomia; determinar se características clínico-patológicas podem prever o envolvimento glandular.

**Método:** Uma série de casos retrospectivos com revisão de prontuários, entre janeiro de 1998 e julho de 2013, foi feita em um centro médico universitário de cuidados terciários. Uma coorte inicial de 83 pacientes com carcinoma espinocelular de laringe/hipofaringe foi considerada. Todos os pacientes tinham doença em estágio avançado (clínicamente T3-T4) e foram submetidos a laringectomia total ou faringolaringectomia em associação com tireoidectomia. Foi indicada terapia adjuvante quando o tumor ou as condições do pescoço exigiram. A frequência de invasão de cartilagem da tireoide foi calculada; análises univariada e multivariada das características demográficas, clínicas e patológicas associadas à invasão de cartilagem foram feitas.

**Resultados:** A frequência global de invasão da glândula tireoide foi de 18,1%. O envolvimento glandular foi associado à invasão das seguintes estruturas: comissura anterior (*odds ratio* = 5,13; intervalo de confiança 95%, 1,07-24,5), subglote (*odds ratio* = 12,44; intervalo de confiança 95%, 1,55-100,00) e cartilagem cricoide (*odds ratio* = 15,95; intervalo de confiança 95%, 4,23-60,11).

**Conclusões:** A invasão da glândula tireoide é rara no contexto de carcinoma espinocelular laringofaríngeo. As características clínicas e patológicas, como a invasão da comissura anterior, subglote e cartilagem cricoide, estão mais associadas a invasão glandular.

© 2017 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 espinocelular (CEC) da laringe e hipofaringe tem o potencial de invadir a glândula tireoide. Essa invasão ocorre principalmente por extensão direta devido à proximidade dessa glândula com a região faringolaríngea.<sup>1-3</sup> Apesar desse risco, a proposição de tireoidectomia parcial ou total como parte do tratamento cirúrgico desses casos permanece controversa.<sup>2-6</sup>

A frequência de envolvimento neoplásico da tireoide em CEC avançado da laringe varia na literatura entre 1 e 30%.<sup>4,5,7</sup> De acordo com esses números, a cirurgia da tireoide seria desnecessariamente feita em aproximadamente

75% dos pacientes.<sup>3</sup> Apenas adicionar hemitireoidectomia ao tratamento cirúrgico de um câncer de laringe aumenta os riscos de hipotireoidismo e hipoparatiroidismo para 23 a 63% e 25 a 52%, respectivamente.<sup>8-10</sup>

A definição das características clínicas e anatomopatológicas associadas ao envolvimento da tireoide seria de grande valor em tais casos. Essa definição poderia direcionar o tratamento cirúrgico e reduzir a morbidade, sem prejudicar os objetivos de cura.<sup>6,11</sup>

O objetivo deste estudo foi avaliar a frequência de invasão da glândula tireoide em pacientes com CEC avançado de laringe e hipofaringe submetidos a laringectomia total (LT) ou faringolaringectomia total (FLT) associada à

hemitireoidectomia (HT) ou tireoidectomia total (TT) e determinar se as características clínicas e patológicas são capazes de prever o envolvimento da tireoide.

## Método

Um estudo transversal de coorte histórico retrospectivo foi feito com base na análise de gráficos e relatórios do exame anatomopatológico de amostras cirúrgicas. Foram incluídos todos os pacientes submetidos a LT ou FLT em associação com HT ou TT para CEC da laringe e hipofaringe, de janeiro de 1998 a julho de 2013.

Os pacientes com doença metastática foram excluídos, juntamente com aqueles submetidos a cirurgia parcial ou de resgate após radioterapia e pacientes com dados incompletos no prontuário.

As cirurgias foram feitas e os pacientes monitorados em um único serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço de hospital universitário de referência. Nesse serviço, a excisão cirúrgica da tireoide em associação com LT ou FLT é indicada para pacientes com CEC de laringe e hipofaringe quando há evidência de extensão do tumor para as seguintes regiões: subglote, seios piriformes e tecido extralaringeo. HT ou TT é feita de acordo com a lateralidade do tumor – HT ipsilateral ao tumor para tumores unilaterais; TT para tumores com envolvimento bilateral.

A escolha entre LT e FLT depende do local primário e da progressão do tumor para regiões adjacentes e visa a obter margens cirúrgicas livres de neoplasia. Os tumores avançados restritos à laringe exigem LT; tumores de laringe com extensão para a faringe ou tumores da hipofaringe, com ou sem extensão para laringe, são mais bem tratados por FLT.

Os seguintes dados clínicos e epidemiológicos foram analisados para todos os pacientes:

Sexo, idade, história atual ou pregressa de tabagismo;  
Local do tumor primário;  
TNM e estadiamento geral, de acordo como os critérios do *American Joint Committee on Cancer* – AJCC;<sup>12</sup>  
Cirurgia feita – LT ou FLT, com HT ou TT.

As seguintes informações anatomopatológicas também foram notadas:

Maior diâmetro do tumor sob exame macroscópico da peça cirúrgica;  
Presença ou ausência de invasão pelo tumor primário dos seios piriformes, comissura anterior, subglote, tireoide e cartilagens cricoides.  
Presença ou ausência de invasão macro e/ou microscópica da glândula tireoide;  
Grau histológico do tumor;  
Presença ou ausência de invasão angiolinfática e perineural.

A invasão subglótica foi considerada quando houve extensão do tumor ou envolvimento primário pela neoplasia da região situada a mais de 10mm abaixo das verdadeiras pregas vocais.

A frequência de envolvimento macro ou microscópico da glândula tireoide foi calculada especificamente para CEC

**Tabela 1** Pacientes com CEC laríngeo e/ou hipofaríngeo submetidos a LT ou FLT COM HT ou TT – dados clínicos

Variável	n (%)
<i>Estadiamento T<sup>a</sup></i>	
T 3	26 (31,3%)
T 4a	57 (68,7%)
<i>Estadiamento N<sup>a</sup></i>	
N 0	45 (54,2%)
N 1	10 (12,0%)
N 2a	8 (9,6%)
N 2b	7 (8,4%)
N 2c	11 (13,3%)
N 3	2 (2,4%)
<i>Estadiamento M<sup>a</sup></i>	
M 0	83 (100%)
M 1	0 (0%)
<i>Estadiamento global<sup>a</sup></i>	
III	15 (18,1%)
IVa	66 (79,5%)
IVb	2 (2,4%)
<i>Cirurgia feita</i>	
LT/FLT + HT	54 (65,1%)
LT/FLT + TT	29 (34,9%)

CEC, carcinoma espinocelular; FLT, faringolaringectomia total; HT, hemitireoidectomia; LT, laringectomia total; LT/FLT + HT, laringectomia total ou faringolaringectomia total com hemitireoidectomia; LT/FLT + TT, laringectomia total ou faringolaringectomia total com tireoidectomia total; TT, tireoidectomia total.

<sup>a</sup> TNM e estadiamento tumoral global, de acordo com os critérios do *American Joint Committee on Cancer* (AJCC).<sup>12</sup>

para todo o grupo de pacientes estudados. Os pacientes foram divididos em dois grupos: 1) pacientes com envolvimento da glândula tireoide; 2) pacientes com tireoide livre de carcinoma. Os dois grupos foram comparados para diferenças com relação às variáveis mencionadas anteriormente.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição. SPSS v.17, Minitab 16 e Excel Office 2010 foram usados para análise estatística. A Anova e os testes exatos de Fisher bicaudais foram aplicados para analisar variáveis quantitativas e qualitativas, respectivamente. O grau de associação entre o envolvimento da glândula tireoide e outras variáveis foi analisado pelo cálculo do *odds ratio* (OR) e seu intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Valores de  $p < 0,05$  foram interpretados como estatisticamente significativos.

## Resultados

Os dados de 83 pacientes foram revistos e analisados; 78 (94,0%) eram do masculino e cinco (6,0%) do feminino. A idade média dos pacientes ( $\pm$  DP) foi de  $59,5 \pm 10,2$  anos; 64 (89,2%) pacientes tinham uma história atual ou pregressa de tabagismo. O local do tumor primário foi a laringe em 68 (81,9%) casos e hipofaringe em 15 (18,1%) pacientes. O estadiamento TNM dos pacientes e a cirurgia feita estão apresentados na [tabela 1](#).

**Tabela 2** Comparação entre grupos de pacientes com CEC laríngeo e/ou hipofaríngeo submetidos a LT ou FLT com HT ou TT – dados clínico-epidemiológicos

Variável	Tir Pos n (%)	Tir Neg n (%)	Valor <i>p</i>
<i>Sexo</i>			1,000
Masculino	14 (93,3%)	64 (94,1%)	
Feminino	1 (6,7%)	4 (5,9%)	
<i>História atual ou pregressa de tabagismo</i>			1,000
Sim	14 (93,3%)	60 (88,2%)	
Não	1 (6,7%)	8 (11,8%)	
<i>Local primário do tumor</i>			0,728
Laringe	13 (86,7%)	55 (80,9%)	
Hipofaringe	2 (13,3%)	13 (19,1%)	
<i>Estadiamento T<sup>a</sup></i>			0,129
T 3	2 (0%)	24 (35,3%)	
T 4a	13 (100%)	44 (54,7%)	
<i>Estadiamento N<sup>a</sup></i>			
N 0	8 (53,3%)	37 (54,4%)	1,000
N 1	3 (20,0%)	7 (10,3%)	0,377
N 2a	1 (6,7%)	7 (10,3%)	1,000
N 2b	1 (6,7%)	6 (8,8%)	1,000
N 2c	1 (6,7%)	10 (14,7%)	0,679
N 3	1 (6,7%)	1 (1,5%)	0,331
<i>Estadiamento M<sup>a</sup></i>			1,000
M 0	15 (100%)	68 (100%)	
M 1	0 (0%)	0 (0%)	
<i>Estadiamento global<sup>a</sup></i>			
III	1 (6,7%)	14 (20,6%)	0,2849
IVa	13 (86,7%)	53 (77,9%)	0,7248
IVb	1 (6,7%)	1 (1,5%)	0,331
<i>Cirurgia feita</i>			0,136
LT/FLT + HT	7 (46,7%)	54 (79,4%)	
LT/FLT + TT	8 (53,3%)	24 (21,6%)	

CEC, carcinoma espinocelular; FLT, faringolaringectomia total; HT, hemitireoidectomia; LT, laringectomia total; LT/FLT + HT, laringectomia total ou faringolaringectomia total com hemitireoidectomia; LT/FLT + TT, laringectomia total ou faringolaringectomia total com tireoidectomia total; Tir Neg, glândula tireoide negativa para malignidade; Tir Pos, glândula tireoide positiva para malignidade; TT, tireoidectomia total.

<sup>a</sup> TNM e estadiamento global do tumor, de acordo com os critérios do *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*.<sup>12</sup>

A invasão da glândula tireoide pelo CEC foi identificada em 15 pacientes. A frequência de envolvimento glandular foi de 18,1% (15/83) para todos os pacientes. Dentre os tumores localizados principalmente na laringe, a frequência de invasão da glândula tireoide foi de 19,1% (13/68). Considerando apenas os tumores da hipofaringe, a frequência de envolvimento glandular foi de 13,3% (2/15). A invasão foi macroscópica, por extensão direta do tumor, em 13 (86,7%) pacientes. A invasão foi identificada apenas microscopicamente em dois (13,3%) casos.

A comparação entre os grupos com e sem comprometimento da tireoide revelou que pacientes com evidência de invasão glandular apresentaram as seguintes características:

Taxas mais elevadas de invasão das seguintes estruturas pelo tumor primário:

- Comissura anterior ( $p=0,039$ );
- Subglote ( $p=0,003$ );
- Cartilagem cricoide ( $p < 0,001$ ).

O tumor primário invadiu o seio piriforme em apenas dois casos de envolvimento da tireoide. Esses foram os únicos casos de tumores da hipofaringe em pacientes com carcinoma de tireoide positivo. O envolvimento do seio piriforme foi estatisticamente menos frequente em pacientes com carcinoma de tireoide positivo ( $p=0,039$ ).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação a sexo, idade, tabagismo atual e/ou pregresso, local do tumor primário, estadiamento T, N, M e global, tamanho do tumor, cirurgia, grau histológico e presença de invasão angiolinfática ou perineural. Uma comparação detalhada entre os grupos é mostrada nas tabelas 2-4.

Ao calcular o *odds ratio* (OR), a glândula tireoide invadida por neoplasia foi positivamente associada, com significância estatística, ao envolvimento da comissura anterior, subglote e cartilagens cricoides pelo tumor primário. A associação mais forte pôde ser observada com o envolvimento da cartilagem cricoide (OR=15,95, IC 95%; 4,23-60,11). Os OR

**Tabela 3** Comparação entre grupos de pacientes com CEC laríngeo e/ou hipofaríngeo submetidos a LT ou FLT com HT ou TT – idade e tamanho maior do tumor

Variável	Tir Pos	Tir Neg	Valor p
<i>Idade (anos)</i>			
Média ± DP	60,7 ± 11,5	59,2 ± 9,9	0,678
<i>Tamanho maior do tumor (cm)</i>			
Média ± DP	5,5 ± 2,7	4,3 ± 1,5	0,943

CEC, carcinoma espinocelular; DP, desvio padrão; FLT, faringolaringectomia total; HT, hemitireoidectomia; LT, laringectomia total; Tir neg, glândula tireoide negativa para malignidade; Tir pos, glândula tireoide positiva para malignidade; TT, tireoidectomia total.

calculados para cada variável, com seus respectivos intervalos de confiança de 95%, são apresentados na [tabela 5](#).

## Discussão

CEC da laringe e hipofaringe, também chamada de região laringo-faríngea, tem o potencial de invadir a glândula tireoide. Esse evento era incomum nos casos apresentados. A glândula tireoide foi afetada pelo tumor em apenas 18,1, 19,1, e 13,3% dos casos de carcinoma da laringe e hipofaringe, laringe apenas e hipofaringe apenas, respectivamente. Esses dados são semelhantes aos resultados relatados por outros autores, de acordo com quem os valores variam de 1 a 30%.<sup>3-5,7,9,13</sup>

A invasão da glândula tireoide é um fator de mau prognóstico no contexto do CEC laringofaríngeo.<sup>6,9,14</sup> No entanto, as frequências encontradas neste estudo sugerem que a cirurgia de tireoide seria feita desnecessariamente em mais de 80% desses casos. Sabe-se que o desempenho da tireoidectomia, total ou parcial, aumenta significativamente a morbidade terapêutica. A ocorrência de hipotireoidismo e hipoparatiroidismo, por exemplo, aumenta muito quando a tireoide é parcial ou totalmente removida.<sup>4,8,9</sup> Lo Galbo et al., por exemplo, mostraram que, de 37 pacientes que foram submetidos a LT com HT em sua série, 78,3% desenvolveram hipotireoidismo no período de cinco anos de acompanhamento.<sup>10</sup> Da mesma forma, Mortimore et al. demonstraram que a incidência de hipoparatiroidismo foi de 25% em pacientes submetidos a LT com HT e radioterapia adjuvante.<sup>15</sup>

Por todas essas razões, as indicações para tireoidectomia como parte do tratamento do carcinoma laringofaríngeo foram muito discutidas na literatura. O refinamento dos critérios mais fortemente associados à invasão glandular seria de grande valor, particularmente na redução de complicações do sistema endócrino.<sup>2-6</sup>

Neste estudo, nenhuma associação do envolvimento da glândula tireoide foi demonstrada com estadiamento de linfonodo ou com a presença de invasões angiolinfáticas e/ou perineurais e a análise microscópica dos tumores. Além disso, apenas dois (13,3%) casos de invasão tumoral da tireoide não foram detectados com base na extensão macroscópica do tumor. Esses achados corroboram a teoria de que a invasão glandular pelo CEC laringofaríngeo ocorre mais comumente por contiguidade ou invasão direta. A invasão ocorreu por meio de disseminação

**Tabela 4** Comparação entre grupos de pacientes com CEC laríngeo e/ou hipofaríngeo submetidos a LT ou FLT com HT ou TT – dados anatomopatológicos

Variável	Tir Pos n (%)	Tir Neg n (%)	Valor p
<i>Invasão de estruturas adjacentes</i>			
Seio piriforme	2 (13,3%)	30 (44,1%)	0,039 <sup>a</sup>
Comissura anterior	13 (86,7%)	38 (55,9%)	0,039 <sup>a</sup>
Subglote	14 (93,3%)	36 (52,9%)	0,003 <sup>a</sup>
Cartilagem tireoidea	12 (80,0%)	37 (54,4%)	0,086
Cartilagem cricoide	11 (73,3%)	10 (14,7%)	< 0,001 <sup>a</sup>
<i>Grau histológico (grau de diferenciação)</i>			
Bem diferenciado	5 (33,3%)	30 (44,1%)	0,568
Moderadamente bem diferenciado	7 (46,7%)	27 (39,7%)	0,773
Precariamente diferenciado	3 (20,0%)	11 (16,2%)	0,711
<i>Invasão angiolinfática</i>			
Sim	6 (40,0%)	23 (33,8%)	0,766
Não	9 (60,0%)	45 (66,2%)	
<i>Invasão perineural</i>			
Sim	4 (26,7%)	12 (17,6%)	0,474
Não	11 (73,3%)	56 (82,4%)	

CEC, carcinoma espinocelular; DP, desvio padrão; FLT, faringolaringectomia total; HT, hemitireoidectomia; LT, laringectomia total; Tir neg, glândula tireoide negativa para malignidade; Tir pos, glândula tireoide positiva para malignidade; TT, tireoidectomia total.

<sup>a</sup> Valor estatisticamente significativo ( $p < 0,05$ ).



**Tabela 5** Associação entre invasão da glândula tireoide por CEC e dados anatomopatológicos – *odds ratio* e intervalo de confiança de 95%

Variável	Tir Pos	Tir Neg	OR (IC 95%)
<b>Invasão de estruturas adjacentes</b>			
<i>Comissura anterior</i>			
Sim	13	38	5,13 (1,07-24,5) <sup>a</sup>
Não	2	30	
<i>Subglote</i>			
Sim	14	36	12,44 (1,55-100,00) <sup>a</sup>
Não	1	32	
<i>Cartilagem cricoide</i>			
Sim	11	10	15,95 (4,23-60,11) <sup>a</sup>
Não	4	58	

IC 95%, intervalo de confiança de 95%; OR, *odds ratio*.

<sup>a</sup> Valores estatisticamente significativos.

linfática em apenas alguns casos e, mais raramente, hematogenicamente.<sup>2,5,9,11</sup>

Pode-se imaginar que os tumores mais agressivos e menos diferenciados teriam maior frequência de invasão da glândula tireoide. No entanto, no presente estudo, não houve relação de envolvimento glandular com o grau histológico do tumor. Esse achado é compatível com os achados de outros autores e pode ser explicado pelo fato de que os tumores menos diferenciados não são necessariamente maiores ou mais expansivos.<sup>4,11</sup>

Embora a invasão do seio piriforme seja um critério clássico para a tireoidectomia como parte do tratamento de CEC laringofaríngeo, este estudo demonstrou que essa característica foi mais frequente em pacientes com tireoides livres de neoplasia ( $p=0,039$ ). Os dois únicos casos em que houve invasão do seio piriforme e da glândula tireoide foram representados pelos únicos tumores da hipofaringe no grupo de tumores com tireoide positiva. Isto é, nesses casos o seio piriforme foi o local primário do tumor e a invasão da glândula tireoide ocorreu devido ao crescimento do carcinoma para baixo. Os achados, que estão de acordo com outros estudos, indicam que o envolvimento apenas do seio piriforme não indica o envolvimento da tireoide glandular.<sup>3,13</sup>

Foi demonstrado que os casos com tireoide positiva para carcinoma foram associados, com significância estatística, à invasão da comissura anterior ( $p=0,039$ ), região subglótica ( $p=0,003$ ) e cartilagem cricoide ( $p<0,001$ ). Essa associação foi repetida no cálculo do *odds ratio* para essas variáveis, que era mais forte para o envolvimento da cartilagem cricoide (OR = 15,95, IC 95%, 4,23-60,11). Outros estudos mostraram associações semelhantes às encontradas aqui.<sup>2,3,5,7,9,16</sup> Esses dados podem ser explicados pelo fato de que essas estruturas são anatomicamente posicionadas próximas de áreas de fragilidade da estrutura laringea: a membrana cricotireoidea e o espaço cricotireoideo paramediano. É precisamente por intermédio dessas regiões que os carcinomas se espalham para outros tecidos da laringe, especialmente para a glândula tireoide.<sup>5,7,8,11,14</sup>

No entanto, nem todos os achados mencionados anteriormente são considerados preditores de invasão da glândula tireoide por todos os autores. Uma metanálise feita por

Mendelson et al. mostrou que apenas tumores transglóticos ou subglóticos ou tumores com extensão subglótica > 10 mm foram associados à invasão da glândula tireoide. Apesar da associação positiva, nenhuma correlação estatisticamente significativa foi identificada com invasão das cartilagens cricoide e da tireoide.<sup>11</sup> Uma das críticas que pode ser feita a essa metanálise é que apenas poucos estudos foram incluídos na avaliação, particularmente no que diz respeito ao envolvimento das cartilagens da laringe.

Em um estudo mais recente, Gaillardin et al. compararam achados pré-operatórios com os resultados de estudo histológico da glândula tireoide. Eles demonstraram que mais de 40% dos pacientes com sinais de invasão da cartilagem cricoide na tomografia computadorizada (TC) tiveram envolvimento glandular por carcinoma. Eles concluíram que esse tipo de exame é essencial na definição das indicações de tireoidectomia.<sup>3</sup> Da mesma maneira, sugere-se que a invasão de estruturas mais relacionadas com o envolvimento da glândula tireoide deva ser avaliada, antes da cirurgia, com os métodos de diagnóstico disponíveis, como endoscopia e TC. A decisão sobre o desempenho da tireoidectomia e sua extensão deve ser tomada com base nesses achados.

Este estudo tem limitações inerentes, pois é retrospectivo, com base na análise de prontuários médicos e relatórios de estudos anatomopatológicos. Especialmente por essa razão, está sujeito a viés de informação. Além disso, embora os cálculos de *odds ratio* tenham apresentado significância estatística, os intervalos de confiança foram relativamente amplos. O pequeno número de pacientes com comprometimento da tireoide em nossa amostra poderia explicar esse resultado. Estudos com amostras maiores e melhor metodologia são necessários para definir mais precisamente as indicações para tireoidectomia no contexto do CEC laringofaríngeo.

## Conclusão

A invasão da glândula tireoide por neoplasia é incomum no contexto de carcinoma laringofaríngeo. Os tumores que envolvem a comissura anterior, subglote e especialmente a

cartilagem cricoide são mais fortemente associados à invasão dessa glândula.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Kirchner JA. Pathways and pitfalls in partial laryngectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1984;93:301–5.
2. Sparano A, Chernock R, Laccourreye O, Weinstein G, Feldman M. Predictors of thyroid gland invasion in glottic squamous cell carcinoma. *Laryngoscope.* 2005;115:1247–50.
3. Gaillardin L, Beutter P, Cottier J-P, Arbion F, Morinière S. Thyroid gland invasion in laryngopharyngeal squamous cell carcinoma: prevalence, endoscopic and CT predictors. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2012;129:1–5.
4. Elliott MS, Odell EW, Tysome JR, Connor SE, Siddiqui A, Jeannon JP, et al. Role of thyroidectomy in advanced laryngeal and pharyngolaryngeal carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;142:851–5.
5. Dadas B, Uslu B, Cakir B, Ozdoğan HC, Caliş AB, Turgut S. Intraoperative management of the thyroid gland in laryngeal cancer surgery. *J Otolaryngol.* 2001;30:179–83.
6. Hilly O, Raz R, Vaisbuch Y, Strenov Y, Segal K, Koren R, et al. Thyroid gland involvement in advanced laryngeal cancer: association with clinical and pathologic characteristics. *Head Neck.* 2012;34:1586–90.
7. Croce A, Moretti A, Bianchedi M. Thyroid gland involvement in cancer of the larynx. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 1991;11:429–35.
8. Biel MA, Maisel RH. Indications for performing hemithyroidectomy for tumors requiring total laryngectomy. *Am J Surg.* 1985;150:435–9.
9. Kim JW, Han GS, Byun SS, Lee DY, Cho BH, Kim Y-M. Management of thyroid gland invasion in laryngopharyngeal cancer. *Auris Nasus Larynx.* 2008;35:209–12.
10. Lo Galbo AM, Kuik DJ, Lips P, von Blomberg BME, Bloemena E, Leemans CR, et al. A prospective longitudinal study on endocrine dysfunction following treatment of laryngeal or hypopharyngeal carcinoma. *Oral Oncol.* 2013;49:950–5.
11. Mendelson AA, Al-Khatib TA, Julien M, Payne RJ, Black MJ, Hier MP. Thyroid gland management in total laryngectomy: meta-analysis and surgical recommendations. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;140:298–305.
12. Greene FL, Page DL, Fleming ID, Gritz AG, Balch CM, Haller DG, et al. *AJCC cancer staging manual.* 6th ed. New York: Springer; 2002. p. 421.
13. Joshi P, Nair S, Chaturvedi P, Nair D, Shivakumar T, D’Cruz AK. Thyroid gland involvement in carcinoma of the hypopharynx. *J Laryngol Otol.* 2014;128:64–7.
14. Gallegos-Hernández JF, Minauro-Muñoz G, Hernández-Hernández DM, Flores-Carranza A, Hernández-Sanjuán M, Reséndiz-Colosia JA. Thyroidectomy associated with laryngectomy in laryngeal cancer treatment. Is it routinely necessary? *Cir Cir.* 2005;73:3–6.
15. Mortimore S, Thorp MA, Nilssen EL, Isaacs S. Hypoparathyroidism after the treatment of laryngopharyngeal carcinoma. *J Laryngol Otol.* 1998;112:1058–60.
16. Garas J, McGuirt WF. Squamous cell carcinoma of the subglottis. *Am J Otolaryngol.* 2006;27:1–4.