



Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO ORIGINAL

Incidência de invasão da glândula tireoide no carcinoma espinocelular laríngeo avançado[☆]

Hadi A. Al-Hakami ^{*}, Mohammed A. Al Garni, Haya AlSubayea, Yazeed AlOtaibi, A. Neazy, W. Jameel, Mohammed Albouq, A. Alnufaie e Nawaf Fatani

King Saud Bin Abdulaziz University for Health Sciences, King Abdullah International Medical Research Center, Department of Surgery, Section of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Jeddah, Arábia Saudita

Recebido em 9 de julho de 2019; aceito em 12 de novembro de 2019

PALAVRAS-CHAVE

Laringe;
Laringectomia;
Carcinoma
espinocelular;
Glândula tireoide;
Tireoidectomia

Resumo

Introdução: Em geral, a invasão da glândula tireoide não é uma característica do carcinoma laríngeo avançado, não é necessário fazer tireoidectomia em todos os casos de laringectomia total.

Objetivos: Avaliar a frequência da invasão da glândula tireoide em pacientes com carcinoma espinocelular avançado de laringe submetidos à laringectomia total e tireoidectomia e determinar se as características clínicas e histopatológicas do carcinoma de laringe podem predizer o envolvimento glandular.

Método: Série de casos com revisão retrospectiva de prontuários, de março de 2009 a janeiro de 2018, foi feita no Princess Norah Oncology Center, King Abdul-Aziz Medical City, em Jeddah, na Arábia Saudita. Uma coorte inicial de 56 pacientes com carcinoma espinocelular de laringe foi considerada. Nove casos foram excluídos. Todos os pacientes apresentavam estágio avançado de câncer de laringe (cl clinicamente T3 – T4) e foram submetidos à laringectomia total em associação à tireoidectomia. A tireoidectomia total foi feita em todas as lesões bilaterais ou se havia suspeita de envolvimento do lobo contralateral. Hemitireoidectomia foi feita em todas as lesões lateralizadas. A análise histopatológica retrospectiva das amostras da tireoide foi feita posteriormente. A frequência da invasão da glândula tireoide foi calculada e a análise das características demográficas, clínicas e patológicas associadas à invasão da glândula tireoide foi feita.

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.11.003>

[☆] Como citar este artigo: Al-Hakami HA, Garni MA, AlSubayea H, AlOtaibi Y, Neazy A, Jameel W, et al. The incidence of thyroid gland invasion in advanced laryngeal squamous cell carcinoma. Braz J Otorhinolaryngol. 2021;87:533-7.

^{*} Autor para correspondência.

E-mail: abuhussam004@gmail.com (H.A. Al-Hakami).

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

Resultados: Foram submetidos 47 pacientes à laringectomia total (40 tratados com laringectomia primária e sete tratados com laringectomia de resgate após falha da radioterapia ou quimiorradioterapia). A hemitireoidectomia foi feita em 42 pacientes e a tireoidectomia total em cinco. A frequência geral de invasão da glândula tireoide foi de 89,36%. O envolvimento glandular foi observado em um carcinoma espinocelular transglótico avançado e em um subglótico. Apesar da invasão da cartilagem tireoidiana em 25,5% dos casos detectados na imagem radiológica pré-operatória, apenas um caso demonstrou invasão microscópica da glândula tireoide.

Conclusões: A tireoidectomia pode ser necessária apenas durante a laringectomia total para casos selecionados de tumores transglóticos avançados e tumores com extensão subglótica maior que 10 mm.

© 2019 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A laringectomia total é o tratamento-padrão para o carcinoma espinocelular operável avançado (T3 e T4) da laringe. O carcinoma espinocelular (CEC) avançado da laringe tem o potencial de invadir a glândula tireoide. Essa invasão ocorre principalmente por extensão direta, devido à proximidade da glândula tireoide à laringe ou pela disseminação linfovascular.¹⁻⁴ A invasão da glândula tireoide é um estágio T4a de acordo com a classificação TNM do AJCC (8ª Edição), IVa (doença local moderadamente avançada), a menos que ocorram metástases distantes. A sobrevida livre de doença (SLD) de 3 e de 5 anos para cânceres em estágio IV é de aproximadamente 40% a 45% e 30% a 35%, respectivamente.⁵ A frequência do envolvimento do câncer na glândula tireoide nos CEC avançados de laringe varia na literatura entre 1% e 30%.⁶⁻⁸ De acordo com a variabilidade do risco, a decisão de abordar cirurgicamente a tireoidectomia ipsilateral *versus* total como parte do tratamento cirúrgico de todos esses casos permanece controversa.^{2,3,7,8} Um recente estudo de metanálise de Mendelson et al. recomendou hemitireoidectomia ipsilateral para todos os tumores com extensão subglótica superior a 10 mm, bem como para todos os tumores transglóticos.⁹ Adicionar a tireoidectomia ao tratamento cirúrgico do câncer de laringe aumenta os riscos de hipotireoidismo e hipoparatiroidismo, de 23% a 63% e de 25% a 52%, respectivamente.¹⁰⁻¹³ A incidência aumenta para 70% a 91% quando a radioterapia adjuvante é administrada após a laringectomia total.¹⁴ O hipotireoidismo e o hipoparatiroidismo podem requerer cuidados médicos ao longo da vida e o custo do atendimento a esses pacientes aumenta significativamente.¹⁵ Atualmente, não há consenso sobre as diretrizes que guiam o manejo do lobo tireoidiano ipsilateral durante a laringectomia total para carcinoma espinocelular da laringe. Uma definição das características clínicas e histopatológicas associadas ao envolvimento da tireoide seria de grande valor nesses casos. Essa definição poderia guiar o tratamento cirúrgico e reduzir morbidades e melhorar a qualidade de vida sem prejudicar os objetivos do tratamento.^{9,16} Este estudo teve como objetivo avaliar a frequência de invasão da glândula tireoide em pacientes com CEC avançado da laringe submetidos a laringectomia total associada a hemitireoidectomia ou tireoidectomia total e determinar se

características clínicas e patológicas podem prever a invasão da glândula tireoide.

Método

Aprovação ética

A aprovação para fazer uma revisão retrospectiva dos prontuários médicos dos pacientes foi obtida do comitê de ética institucional do King Abdullah International Medical Research Center (Referência nº IRBC/2168/18).

Desenho e local do estudo

Os prontuários médicos de 56 pacientes submetidos à laringectomia total para carcinoma espinocelular em estágio avançado da laringe foram revisados retrospectivamente de março de 2009 a março de 2018. Foram excluídos pacientes com prontuários incompletos, além de pacientes submetidos a cirurgia fora do centro de oncologia Princess Norah, King Abdul-Aziz Medical City, aqueles com tumores raros da laringe, como condrossarcoma, metástase a distância, e pacientes que não foram submetidos à tireoidectomia. Nove casos foram excluídos do estudo. Os prontuários recuperados foram inspecionados em relação a detalhes do perfil demográfico, exame clínico, imagem radiológica, notas cirúrgicas e detalhes histopatológicos. Os casos foram classificados de acordo com o *American Joint Committee on Cancer*, em sua 8ª edição. A extensão do tumor, o sub-sítio envolvido, a linfadenopatia cervical e o envolvimento da glândula tireoide foram avaliados com base na análise histológica de amostras patológicas retrospectivamente. A invasão subglótica foi considerada quando havia uma extensão do tumor ou envolvimento primário pelo tumor de região localizada a mais de 10 mm abaixo das pregas vocais verdadeiras. As terapias pré e pós-operatórias recebidas pelos pacientes também foram observadas. O protocolo de manejo que envolve excisão cirúrgica da glândula tireoide em associação com laringectomia total é indicado para pacientes com CEC avançado da laringe quando há evidência de extensão do tumor na região subglótica e nos tecidos extralaringeos. A tireoidectomia unilateral foi feita

Tabela 1 Dados clínicos e radiológicos pré-operatórios

Variável	n (%)
Glote	16 (34%)
Supraglótico	4 (8,5%)
Subglótico	2 (4,3%)
Transglótico	25 (53,2%)
Envolvimento da comissura anterior	5 (10,6%)
Envolvimento da cartilagem tireoidiana	12 (25,5%)
Suspeita de envolvimento da cartilagem tireoidiana	4 (8,5%)
Envolvimento de linfonodos	11 (23,4%)
Envolvimento glótico em 16 (34%) e transglótico em 25 (53,2%) casos foram os principais neste estudo.	

em todos os casos de câncer lateralizado, enquanto todos os pacientes com lesões tireoidianas bilaterais palpáveis ou suspeitas ao exame e imagem radiológica foram submetidos à tireoidectomia total. Os dados foram digitados e analisados com o *software* Statistical Package for the Social Sciences, SPSS, versão 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Resultados

Dos 47 pacientes incluídos, 39 (83%) eram do sexo masculino e 8 (17%) do feminino. A idade variou de 30 a 85 anos. A idade média dos pacientes ($\pm$ DP) foi de $63,6 \pm 13,5$ anos. Entre os pacientes, 36 (76,6%) tinham histórico atual ou passado de tabagismo. O câncer era do tipo carcinoma espinocelular em todos os pacientes. Segundo a avaliação clínica e radiológica, o tumor estava localizado na região supraglótica em 4 (8,5%), glótica em 16 (34%), subglótica em 2 (4,3%) e transglótica em 25 (53,2%) casos. Na imagem radiológica (tomografia computadorizada e ressonância magnética), a invasão da cartilagem tireoidiana era evidente em 12 casos (25,5%), havia suspeita de invasão da glândula tireoide em 4 (8,5%) casos e 11 pacientes (23,4%) apresentavam envolvimento linfonodal positivo, como mostrado na [tabela 1](#). O estadiamento pós-operatório *Tumor-Node-Metastasis* (TNM) mostrou que 37 (78,7%) dos casos estavam no estágio IVa e 10 (21,3%) no estágio III ([tabela 2](#)). Os detalhes do estadiamento TNM pós-operatório e dados histopatológicos são mostrados na [tabela 2](#). Todos os pacientes foram submetidos à laringectomia total, primária em 40 (85,1%) casos, ou de resgate em 7 (14,9%) casos, com hemitireoidectomia ou tireoidectomia total após discussão aprofundada com a equipe de tumores. De acordo com o protocolo de manejo, a hemitireoidectomia foi feita em 41 (87,2%) casos e a tireoidectomia total nos 6 casos restantes (12,8%). O esvaziamento dos linfonodos cervicais, modificado ou radical, fez parte de todas as cirurgias feitas. Mais detalhes sobre os cenários cirúrgicos são mostrados na [tabela 3](#). No pós-operatório, todos os pacientes foram posteriormente revisados pela equipe de tumores para discutir a necessidade de tratamento adjuvante. Entretanto, 34/40 (85%) dos casos de laringectomia primária começaram a receber radioterapia de feixe externo isolada e 3 (7,5%) receberam quimiorradioterapia. Do restante dos pacientes, 2 (5%) não estavam clinicamente aptos a receber terapia adjuvante e um (2,1%) não necessitou de terapia adjuvante. Na revisão

Tabela 2 Dados histopatológicos pós-operatórios

Variável	n (%)
<i>Estadiamento primário do tumor</i>	
T3	10 (21,3)
T4a	37 (78,7%)
<i>Estadiamento N</i>	
N0	34 (72,3%)
N1	5 (10,6%)
N2a	4 (8,5%)
N2b	2 (4,3%)
N2c	2 (4,3%)
N3	0 (0%)
<i>Estadiamento M</i>	
M0	47 (100%)
M1	0 (0%)
<i>Estadiamento TNM global</i>	
III	10 (21,3)
IVa	37 (78,7%)
IVb	0 (0%)
<i>Margens cirúrgicas</i>	
Positivas	1 (2,1%)
Negativas	46 (97,9%)
<i>Extensão extracapsular</i>	
Positiva	3 (6,4%)
Negativa	44 (93,6%)
<i>Invasão da glândula tireoide</i>	
Positiva	42 (89,6%)
Negativa	05 (10,6%)
Classificação TNM de acordo com os critérios da 8ª edição do American Joint Committee on Cancer (AJCC).	

Tabela 3 Comparação de cenários cirúrgicos para todos os pacientes

Variável	n
<i>Laringectomia primária (n = 40)</i>	
EBRT (pós-operatório)	35
EBRT + quimioterapia (pós-operatório)	3
Nenhuma intervenção adicional	2
<i>Laringectomia de resgate (n = 7)</i>	
Falha da radioterapia	4
Falha da radioquimioterapia	3
<i>Tireoidectomia total (n = 6)</i>	
Laringectomia primária	2
Laringectomia de resgate	4
<i>Hemitireoidectomia (n = 41)</i>	
Laringectomia primária	38
Laringectomia de resgate	3

EBRT, Radioterapia por feixe externo
Laringectomia primária (hemitireoidectomia) foi o principal procedimento em nossos cenários.

Tabela 4 Análise patológica de espécimes de glândula tireoide com carcinoma espinocelular correlacionados com os sítios primários do tumor

Variável	n
<i>Tireoidectomia</i> Total (n = 1)	
Subglótico	1
<i>Hemitireoidectomia</i> (n = 1)	
Transglótico com envolvimento da cartilagem tireoidiana	1

das amostras histopatológicas, a invasão da glândula tireoide por carcinoma espinocelular foi identificada em 89,36% (42/47) dos pacientes; 16,7% (1/6) dos pacientes do grupo da tireoidectomia total apresentavam carcinoma espinocelular que afetava o lobo tireoidiano, estendia-se a partir de uma lesão subglótica. No grupo da hemitireoidectomia, 2,4% (1/41) apresentavam carcinoma espinocelular que afetava o lobo tireoidiano, estendia-se de uma lesão transglótica com envolvimento da cartilagem tireoidiana (tabela 4). Nenhum paciente com lesões glóticas, inclusive a comissura anterior ou lesão obstrutiva supraglótica, apresentou extensão direta até a glândula tireoide. Um de dois pacientes com invasão da glândula tireoide apresentou suspeita de envolvimento da glândula tireoide na imagem radiológica. Curiosamente, dois pacientes do grupo hemitireoidectomia apresentaram carcinoma papilar incidental.

Discussão

Ogura descreveu pela primeira vez o envolvimento da glândula tireoide como uma característica metastática do câncer de laringe em 1955, recomendou sua remoção rotineira para garantir o controle local adequado do tumor.¹⁷ O carcinoma espinocelular avançado da laringe tem o potencial de invadir a glândula tireoide por extensão direta, devido a características anatômicas específicas ou disseminação linfática e hematogênica. Brennan et al. descobriram que a maioria dos casos de invasão da glândula tireoide por carcinoma espinocelular de laringe (78%) ocorria por extensão direta, apenas 10% (11/107) dos casos ocorriam pela disseminação linfática.¹⁸ Nesses casos, a invasão da glândula tireoide é um fator prognóstico ruim.^{11,16,17} Biel et al. relataram recorrência em todos os casos de invasão da glândula tireoide dentro de dez meses após o tratamento definitivo.¹⁰ As regiões laríngeas mais suscetíveis à disseminação estão no ângulo anterior da cartilagem tireoidiana, na comissura anterior e na membrana cricotireoideia.^{19,20} Normalmente, o pericôndrio fornece uma excelente barreira protetora à propagação do carcinoma. No entanto, uma vez que o carcinoma se espalhe além do pericôndrio, ele pode se disseminar em um plano subpericondral por toda a cartilagem, predispor ainda mais à disseminação extralaríngea.²¹ Há um defeito no pericôndrio interno, no ângulo anterior da cartilagem da tireoide, onde ele é perfurado pelo ligamento de Broyles, fornece uma rota para a disseminação do tumor.^{20,22} As frequências de invasão da glândula tireoide por CEC laríngeo avançado encontradas na literatura variam de 1% a 30%.^{3,6,7,11,23} As frequências encontradas no estudo apresentado sugerem

que a cirurgia da tireoide seria feita desnecessariamente na maioria dos casos. Sabe-se que a tireoidectomia, parcial ou total, aumenta muito a morbidade, como hipotireoidismo e hipoparatiroidismo. Lo Galbo et al., por exemplo, mostraram que dos 37 pacientes submetidos à laringectomia total com hemitireoidectomia em sua série, 78,3% desenvolveram hipotireoidismo no período de acompanhamento de cinco anos.²⁴ As indicações para a tireoidectomia como parte do tratamento do carcinoma laríngeo avançado foram amplamente discutidas na literatura. Em nosso estudo, apenas 2/47 (4,3%) casos de invasão da glândula tireoide foram detectados com base na patologia permanente: um caso com CEC subglótico primário avançado e outro caso com CEC transglótico avançado com invasão da cartilagem tireoidiana. Não houve associação de invasão da glândula tireoide com estadiamento linfonodal ou com a análise microscópica dos tumores, como presença de invasões angiolinfáticas ou perineurais. Esses achados apoiam a teoria de que a invasão glandular por CEC laríngeo avançado ocorre mais comumente por contiguidade ou invasão direta. Resultados semelhantes foram observados no estudo de João Mangussi-Gomes et al.²⁵ Uma metanálise feita por Mendelson et al. mostrou que apenas tumores transglóticos ou subglóticos ou com extensão subglótica >10 mm estavam associados à invasão da glândula tireoide.⁹ Na série de Biel e Maisel, eles descobriram que 70% de todos os cânceres glóticos com envolvimento da glândula tireoide tinham extensão subglótica maior do que 1,5 cm.¹⁰ Sparano et al. determinaram que 100% (7/7) dos casos com envolvimento da glândula tireoide apresentavam extensão subglótica além de 15 mm.² Em uma série de Yuen et al., 16% dos tumores com extensão subglótica demonstraram envolvimento da glândula tireoide.²⁶ A predisposição de tumores subglóticos ao envolvimento da glândula tireoide pode ser devida à extensão direta através do espaço paraglótico ou através das lacunas entre os anéis traqueais ou pela disseminação linfática.^{19,27} As lesões transglóticas, bem como o envolvimento do espaço paraglótico, têm sido mais preditivos de disseminação extralaríngea. Em uma série de Mourad et al., 71% (5/7) dos casos com invasão da glândula tireoide eram lesões transglóticas.²⁸ Harrison mostrou uma incidência de envolvimento da glândula tireoide de 25% em uma série que avaliou a disseminação tumoral de tumores transglóticos e subglóticos.²⁹ O envolvimento da cartilagem tireoidiana também foi considerado um fator de risco para provável envolvimento da glândula tireoide e uma indicação para lobectomia tireoidiana.^{2,9} Em nossa série, apesar de 12/47 (25,5%) pacientes terem invasão de cartilagem tireoidiana no exame radiológico pré-operatório, apenas 8,3% (1/12) dos pacientes apresentaram invasão microscópica da glândula tireoide, um caso de carcinoma transglótico avançado.

Este estudo tem limitações inerentes, pois é retrospectivo, baseado na análise de laudos de estudos médicos e patológicos. Em um estudo retrospectivo, geralmente ocorre um viés de seleção se a seleção de indivíduos expostos e não expostos estiver de alguma forma relacionada ao desfecho, embora um estudo retrospectivo tenha sua limitação e esteja sujeito a inúmeras ameaças à validade, que limitam a interpretação e a generalização dos resultados. No entanto, esses são verdadeiros quando são estudos de intervenção em progresso para estabelecer uma relação de causa e efeito com um ou mais desfechos.

A maioria dos problemas de classificação incorreta ocorre com relação ao *status* da exposição, não ao desfecho. Em nosso estudo, a maioria das informações foi obtida da revisão de prontuários e o diagnóstico estabelecido foi confirmado por análise histopatológica retrospectiva. Foi feita a análise das características demográficas, clínicas e histopatológicas associadas à invasão da glândula tireoide. Portanto, na ausência de qualquer intervenção, não enfrentamos limitação importante que tivesse efeito sobre o desfecho dos estudos e as análises estatísticas. Além disso, o pequeno número de pacientes com envolvimento da glândula tireoide em nossa amostra afetou a metodologia adequada para a análise do grau de associação entre o envolvimento da glândula tireoide e outras variáveis, pelo cálculo do *odds ratio* (OR) e seu intervalo de confiança de 95% (IC95%). Estudos com amostras maiores são necessários para melhor definir as indicações da tireoidectomia no contexto do carcinoma espinocelular da laringe.

Conclusão

Em geral, a invasão da glândula tireoide não é uma característica do carcinoma espinocelular avançado da laringe, não é necessário fazer tireoidectomia em todos os casos de laringectomia total. A tireoidectomia pode ser necessária apenas durante a laringectomia total para casos selecionados de tumores transglóticos avançados e tumores com extensão subglótica maiores que 10 mm.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Kirchner JA. Pathways and pitfalls in partial laryngectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1984;93:301–5.
- 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.
- 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.
- Gilbert RW, Cullen RJ, van Nostrand AW, Bryce DP, Harwood AR. Prognostic significance of thyroid gland involvement in laryngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1986;112:856–9.
- Mendenhall WM, Werning JW, Pfister DG. Cancer of the Head and Neck. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, editors. *Principles and Practice of Oncology*. 8th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Co; 2008. p. 809–77.
- Elliott MS, Odell EW, Tysome JR, Connor SE, Siddiqui A, Jeanon JP, et al. Role of thyroidectomy in advanced laryngeal and pharyngolaryngeal carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;142:851–5.
- Dadas B, Uslu B, Cakir B, Ozdoğan HC, Calış AB, Turgut S. Intraoperative management of the thyroid gland in laryngeal cancer surgery. *J Otolaryngol*. 2001;30:179–83.
- Croce A, Moretti A, Bianchedi M. Thyroid gland involvement in cancer of the larynx. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 1991;11:429–35.
- 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.
- Biel MA, Maisel RH. Indications for performing hemithyroidectomy for tumors requiring total laryngectomy. *Am J Surg*. 1985;150:435–9.
- Kim JW, Han GS, Byun SS, Lee DY, Cho BH, Kim YM. Management of thyroid gland invasion in laryngopharyngeal cancer. *Auris Nasus Larynx*. 2008;35:209–12.
- Donnelly MJ, O'Meara N, O'Dwyer TP. Thyroid dysfunction following combined therapy for laryngeal carcinoma. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1995;20:254–7.
- Palmer BV, Gaggan N, Shaw HJ. Thyroid function after radiotherapy and laryngectomy for carcinoma of the larynx. *Head Neck Surg*. 1981;4:13–5.
- Al-Khatib T, Mendelson AA, Kost K, Zeitouni A, Black M, Payne R, et al. Routine thyroidectomy in total laryngectomy: is it really indicated? *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;38:564–7.
- Nayak SP, Singh V, Dam A, Bhowmik A, Jadhav TS, Ashraf M, et al. Mechanism of thyroid gland invasion in laryngeal cancer and indications for thyroidectomy. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;65:69–73.
- 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.
- Ogura JH. Surgical pathology of cancer of the larynx. *Laryngoscope*. 1955;65:867–926.
- Brennan AJ, Meyers AD, Jafek BW. The intraoperative management of the thyroid gland during laryngectomy. *Laryngoscope*. 1991;101:929–34.
- Lam KH. Extralaryngeal spread of cancer of the larynx: a study with whole-organ sections. *Head Neck Surg*. 1983;5:410–24.
- Yeager VL, Archer CR. Anatomical routes for cancer invasion of laryngeal cartilages. *Laryngoscope*. 1982;92:449–52.
- Nakayama M. Clinical underestimation of laryngeal cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993;119:950–7.
- Brandenburg JH, Condon KG, Frank TW. Coronal sections of larynges from radiation-therapy failures: a clinical-pathologic study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1986;95:213–8.
- 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.
- 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.
- Mangussi-Gomes J, Danelon-Leonhardt F, Moussalem GF, Ahumada NG, Oliveria CL, Hojaij FC. Thyroid gland invasion in advanced squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2017;83:269–75.
- Yuen A, Wei WI, Lam KH, Ho CM. Thyroidectomy during laryngectomy for advanced laryngeal carcinoma - whole organ section study with long-term functional evaluation. *Clin Otolaryng Allied Sci*. 1995;20:145–9.
- Strome S, Robey T, Devancy K, Krause C, Hogikyan N. Subglottic carcinoma: review of a series and characterization of its patterns of spread. *Ear Nose Throat J*. 1999;78:622–32.
- Mourad M, Saman M, Sawhney R, Ducic Y. Management of the thyroid gland during total laryngectomy in patients with laryngeal squamous cell carcinoma. *Laryngoscope*. 2015;125:1835–8.
- Harrison DF. The pathology and management of subglottic cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1971;80:6–12.