



Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO ORIGINAL

Non-squamous cell carcinoma diseases of the larynx: clinical and imaging findings ☆,☆☆



Serap Doğan ^{ib a,*}, Alperen Vural ^{ib b}, Güven Kahrman ^{ib a},
Hakan İmamoğlu ^{ib a}, Ümmühan Abdülrezzak ^{ib c} e Mustafa Öztürk ^{ib a}

^a Erciyes University Medical Faculty, Department of Radiology, Kayseri, Turquia

^b Erciyes University Medical Faculty, Department of Otorhinolaryngology, Kayseri, Turquia

^c Erciyes University Medical Faculty, Department of Nuclear Medicine, Kayseri, Turquia

Recebido em 7 de maio de 2018; aceito em 5 de fevereiro de 2019

Disponível na Internet em 6 de junho de 2020

KEYWORDS

Larynx,
non-squamous cell
neoplasms;
Laryngeal neoplasm;
Inflammatory
laryngeal lesions

Abstract

Introduction: Squamous cell carcinoma is the most common laryngeal neoplasm and accounts for approximately 95% of all malignant neoplasms of the larynx. However, various benign and malignant tumors and inflammatory diseases may affect the larynx.

Objective: The purpose of this study is to analyze the clinical and imaging findings of non-squamous cell neoplasms and inflammatory diseases of the larynx.

Methods: This retrospective study was conducted in 18 patients who were diagnosed with non-squamous cell carcinoma lesions of larynx at our institution between 2007-2017. Clinical symptoms, examination findings, imaging characteristics, histopathologic diagnosis and treatment modalities were analyzed.

Results: There were 9 malignant lesions (2 chondrosarcoma, 1 neuroendocrine tumor-atypical carcinoid, 1 Natural Killer/T-cell lymphoma, 1 diffuse large B-cell lymphoma, 3 plasmacytoma-multiple myeloma involvement, 1 adenocarcinoma metastasis), 3 benign neoplasms (chondroma, paraganglioma, lipoma), 2 tumor-like lesions (Brown tumor and inflammatory myofibroblastic tumor), 3 inflammatory lesions (Wegener granulomatosis, Behçet's

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.02.003>

☆ Como citar este artigo: Doğan S, Vural A, Kahrman G, İmamoğlu H, Abdülrezzak Ü, Öztürk M. Non-squamous cell carcinoma diseases of the larynx: clinical and imaging findings. Braz J Otorhinolaryngol. 2020;86:468–82.

☆☆ Um dos casos do estudo em que o paciente tem paraganglioma laríngeo foi publicado anteriormente no *Case Reports in Radiology journal* (Serap Dogan, Serkan Senol, Hakan Imamoğlu, et al., "An Unusual Case of Laryngeal Paraganglioma in a Patient with Carotid Body Paraganglioma: Multimodality Imaging Findings", *Case Reports in Radiology*, vol. 2015, Article ID 342312, 6 páginas, 2015. doi:10.1155/2015/342312).

* Autor para correspondência.

E-mail: drserapdogan@hotmail.com (S. Doğan).

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

disease and tuberculosis involvements), and 1 vascular malformation. The most common presenting symptom was hoarseness (66.6%). Paraganglioma was seen as hypervascular lesion on computed tomography and magnetic resonance imaging and showed intense tracer uptake on 68Gallium-DOTA-peptide PET/CT. Chondroid matrix calcifications were detected in chondroma and chondrosarcoma-grade 1. In patients with vascular malformation and lipoma, the typical imaging findings made it possible to diagnose.

Conclusion: Imaging studies may provide clues for diagnosis of non-squamous cell laryngeal lesions. Clinical and imaging findings and previous clinical history should be evaluated together in clinical management of laryngeal lesions.

© 2020 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/>).

PALAVRAS-CHAVE

Laringe, neoplasias de células não escamosas; Neoplasia laríngea; Lesões laríngeas inflamatórias

Carcinoma de células não escamosas da laringe: achados clínicos e de imagem

Resumo

Introdução: O carcinoma de células escamosas é a neoplasia laríngea mais comum, representa aproximadamente 95% de todas as neoplasias malignas da laringe. No entanto, vários outros tumores benignos e malignos, e doenças inflamatórias, podem afetar a laringe.

Objetivo: O objetivo deste estudo é analisar os achados clínicos e de imagem de neoplasias de células não-escamosas e de doenças inflamatórias da laringe.

Método: Este estudo retrospectivo foi feito com 18 pacientes diagnosticados com lesões de carcinoma de células não escamosas da laringe em nossa instituição, entre 2007-2017. Foram analisados os sintomas clínicos, achados dos exames, características de imagens, diagnóstico histopatológico e modalidades de tratamento.

Resultados: Foram identificados 9 casos com lesão maligna (2 condrossarcomas, 1 tumor carcinóide neuroendócrino atípico, 1 linfoma de células T/NK, 1 linfoma difuso de grandes células B, 3 plasmocitomas com envolvimento de mieloma múltiplo, 1 metástase de adenocarcinoma, 3 neoplasias benignas (condroma, paraganglioma, lipoma), 2 lesões *tumor like* (tumor de Brown e tumor miofibroblástico inflamatório), 3 lesões inflamatórias (granulomatose de Wegener, doença de Behçet e tuberculose) e 1 malformação vascular. O sintoma mais comum foi a rouquidão (66,6%). O paraganglioma foi visto como lesão hipervascular na tomografia computadorizada e na ressonância magnética e mostrou intensa captação do traçador na PET/TC com 68Gálio-DOTA. Calcificações de matriz condroide foram detectadas no condroma e condrossarcoma grau 1. Em pacientes com malformação vascular e lipoma, os achados típicos de imagem tornaram possível o diagnóstico.

Conclusão: Estudos de imagem podem fornecer pistas para o diagnóstico de lesões laríngeas de células não escamosas. Achados clínicos e de imagem e histórico clínico prévio devem ser avaliados em conjunto no manejo clínico das lesões laríngeas.

© 2020 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 de células escamosas (CCE) é a neoplasia laríngea mais comum e constitui aproximadamente 95% de todas as neoplasias malignas da laringe. No entanto, diversos tumores benignos e malignos e uma variedade de doenças inflamatórias também podem afetar a laringe. Tumores benignos verdadeiros representam 5% ou menos de todos os tumores da laringe.¹ A abordagem clínica de rotina para lesões laríngeas é a laringoscopia indireta com subsequente biópsia sob laringoscopia direta. Os carcinomas de células escamosas geralmente se manifestam como lesões da mucosa e são facilmente visíveis na laringoscopia, enquanto

os tumores de células não escamosas da laringe geralmente se apresentam como tumores submucosos. Embora a endoscopia seja a técnica padrão ouro para a avaliação de uma lesão mucosa, ela pode não ser um método confiável para a avaliação de estruturas submucosas e a possível extensão em profundidade da lesão.

Na investigação diagnóstica das lesões laríngeas, a tomografia computadorizada com multidetectores (TCMD) é a modalidade de imagem transversal de primeira escolha. A TCMD de corte fino fornece alta resolução espacial e permite a reformatação multiplanar de alta qualidade. A localização exata, a vascularização e extensão das lesões e o envolvimento do esqueleto da laringe podem ser avaliados

com configurações para janela de tecidos moles e ósseos. A TCMD também tem papel crucial na determinação do local apropriado para a biópsia, especialmente em lesões submucosas com mucosa normal sobrejacente.

A ressonância magnética (RM) tem o potencial de caracterizar melhor o tecido devido à alta resolução do contraste dos tecidos moles. A RM fornece informações mais precisas e detalhadas, especialmente na avaliação dos espaços submucosos, comissura anterior, subglote, infiltração de cartilagem e infiltração da base da língua.² Os valores relatados de sensibilidade da RM na avaliação do espaço pré-epiglótico, espaço paraglótico e invasões de cartilagem são de 91% -100%, 93% -97% e 89% -94%, respectivamente.²⁻⁴ Tanto a TCMD como a RM fornecem a avaliação do comprometimento dos linfonodos cervicais.

Existem poucos estudos na literatura em língua inglesa que investigam doenças laringeas incomuns e a maioria deles é relato de caso. O objetivo deste estudo é analisar os achados clínicos e de imagem de neoplasias laringeas não CCE e doenças inflamatórias, bem como destacar as características distintas que são úteis para o diagnóstico e tratamento clínico dessas doenças raras.

Método

Este estudo institucional único foi aprovado pelo comitê de ética de nossa universidade (número do parecer: 2017/43). O consentimento informado foi dispensado devido ao desenho retrospectivo do estudo. Analisamos, retrospectivamente, os dados de 18 pacientes (6 mulheres, 12 homens) com neoplasias laringeas não CCE e doenças inflamatórias, diagnosticados e tratados nos departamentos de radiologia, medicina nuclear e cirurgia de cabeça e pescoço da nossa universidade, de 2007 a 2017. Prontuários clínicos, achados de videolaringoscopia e de imagem e laudos histopatológicos foram revisados para determinar a idade e sexo dos pacientes, sintomas clínicos, achados dos exames, características dos exames de imagem, diagnóstico histopatológico e modalidades de tratamento. As imagens de tomografia computadorizada com multidetectores (TCMD) de 16 pacientes, imagens de RM de 6 pacientes, imagens de tomografia por emissão de pósitrons/tomografia computadorizada (PET/TC) com fluorine-18 (F-18) fluorodeoxiglicose (FDG) de 4 pacientes e imagens PET/TC com Gálio-68 (68Ga)-Dota-peptídeo de um paciente estavam disponíveis no sistema de arquivamento de imagens e comunicação. Três pacientes (diagnosticados com tecido de granulação e radionecrose) que foram tratados com cirurgia, quimioterapia ou radioterapia antes dos exames de imagem foram excluídos do estudo.

Resultados

A média de idade de todos os pacientes na apresentação foi de 55,2 anos (variação de 23 a 85). A média de idade dos pacientes diagnosticados com lesões benignas e lesões malignas foi de 50,5 e 60 anos, respectivamente.

O diagnóstico histopatológico das lesões laringeas em 14 pacientes foi obtido por biópsia laringea endoscópica ou excisão total do tumor. Os 4 pacientes restantes foram diagnosticados através de histórico clínico prévio, achados de

imagem, achados laboratoriais e seguimento. Em um desses pacientes, com hiperparatireoidismo primário, foram observados um adenoma de paratireoide e múltiplas lesões ósseas líticas expansivas na maxila e mandíbula em imagens de TC. A lesão laringea desse paciente estava localizada no interior da cartilagem cricoide. O resultado anterior da biópsia mandibular (células gigantes multinucleadas tipo osteoclastos em tecido fibroso proliferativo) foi compatível com o tumor marrom do hiperparatireoidismo. A lesão laringea desse paciente foi diagnosticada como tumor marrom. Em um paciente com granulomatose de Wegener (GW), o resultado de uma biópsia pulmonar prévia foi de vasculite de pequenos vasos. Os achados laboratoriais e os achados de TC pulmonares foram compatíveis com GW. Na TC do pescoço foram observados aumento da espessura do tecido mole e edema laríngeo difuso e esses achados foram solucionados após o tratamento. Malformação vascular foi diagnosticada com base nos achados dos exames de imagem. O último paciente tinha sido diagnosticado anteriormente com mieloma múltiplo. O tamanho da lesão laríngea diminuiu após o tratamento do mieloma múltiplo.

As manifestações clínicas mais comuns foram rouquidão (12/18, 66,6%), dispneia (6/18, 33,3%) e disfagia (4/18, 22,2%). Houve apenas um caso de lesão laríngea assintomática, a qual foi diagnosticada como um paraganglioma. O paraganglioma laríngeo foi detectado incidentalmente na TC do pescoço durante a avaliação do paraganglioma do corpo carotídeo esquerdo simultâneo (fig. 1).⁵ Esse paciente apresentou um tumor no lado esquerdo do pescoço. Os achados do exame físico e as modalidades de tratamento de todos os pacientes foram resumidos na [tabela 1](#).

O tamanho médio das lesões malignas e benignas foi de 28 mm e 23,6 mm, respectivamente. O tamanho da lesão não foi medido em pacientes com GW devido ao envolvimento difuso dos tecidos moles (edema e espessamento dos tecidos moles) da lesão. As localizações das lesões foram apresentadas na [tabela 2](#). A origem do tumor foi a cartilagem cricoide em pacientes com condroma, condrossarcoma Grau 1, tumor marrom e em 2 de 3 pacientes com envolvimento de mieloma múltiplo (figs. 2 e 3).

As características das imagens das lesões laringeas foram resumidas na [tabela 2](#). O condrossarcoma de Grau 2 foi observado na TC como uma lesão hipodensa com necrose central e extensão extralaríngea. O paraganglioma foi visto na TC como hiperdenso e como lesão homogênea com realce intenso na RM, devido à natureza hipervascular da lesão. Outras lesões benignas e malignas foram vistas como lesões de densidade de tecido mole na TC (figs. 4 e 5). Considerando que os casos de GW e doença de Behçet apresentaram-se como espessamento dos tecidos moles, outras lesões foram observadas como lesões tumorais. Calcificações de matriz condroide foram detectadas no condroma e condrossarcoma Grau 1 na TC e essas lesões apresentaram intensidades de sinal muito altas nas imagens T2W devido ao alto conteúdo de água da cartilagem hialina. No paciente com malformação vascular, observou-se uma intensidade de sinal muito alta, típica, em imagens T2W, e a lesão mostrou extensão difusa da laringe até a nasofaringe. O lipoma laríngeo mostrou características típicas de imagens de ressonância magnética, inclusive hiperintensidade de T1W, totalmente suprimidas em imagens com supressão de gordura.

Tabela 1 Dados clínico-patológicos dos pacientes

	Idade (anos)/ Sexo	Apresentação clínica	Achados do exame físico	Diagnóstico	Abordagem e tratamento
1	85/F	Rouquidão, estridor, dispneia	Grande massa subglótica	Condrossarcoma (Grau 1)	Laringectomia total
2	82/M	Rouquidão	Massa transglótica do lado esquerdo	Condrossarcoma (Grau 2)	Biópsia da laringe Laringectomia total + Esvaziamento cervical esquerdo
3	68/M	Rouquidão	Massa que envolve prega ariepiglótica direita e mucosa interaritenóidea	Tumor neuroendócrino Grau 2 (tumor carcinoide atípico)	Biópsia da laringe
4	39/F	Rouquidão, disfagia, dor na orelha direita	Massa no lado laríngeo da epiglote	Linfoma extranodal de células "NK/célula T"	Quimiorradioterapia Biópsia da laringe
5	23/F	Rouquidão	Massa amarelada envolve a prega ariepiglótica esquerda, banda ventricular e base da língua	Doença linfoproliferativa pós-transplante, monomórfica, tipo difusa de grandes células B	Quimiorradioterapia Bx de laringe e pulmão
6	44/M	Dispneia	Massa subglótica estreita a passagem	Plasmocitoma com envolvimento de mielomas múltiplos	Tratamento sistêmico para linfoma Biópsia da laringe
7	55/M	Dispneia, rouquidão	Massa transglótica	Plasmocitoma com envolvimento de mielomas múltiplos	Tratamento sistêmico para mieloma múltiplo Biópsia espinhal
8	70/M	Dispneia, disfagia	Massa na região pós-cricóide	Plasmocitoma com envolvimento de mielomas múltiplos	Tratamento sistêmico para mieloma múltiplo Biópsia da laringe
9	74/M	Rouquidão	Massa glótica do lado direito	Metástase de adenocarcinoma (características histopatológicas foram semelhantes às de adenocarcinoma de pulmão, operado 2 anos antes)	Tratamento sistêmico para mieloma múltiplo Biópsia da laringe

Tabela 1 (Continuação)

	Idade (anos)/ Sexo	Apresentação clínica	Achados do exame físico	Diagnóstico	Abordagem e tratamento
10	34/F	Massa cervical esquerda. (Lesão laríngea assintomática)	Achados laringoscópicos normais e mobilidade palpável, massa de 1,5 cm anterior ao músculo esternocleidomastoideo no lado esquerdo	Paraganglioma	Excisão de paragangliomas do corpo laríngeo e carotídeo após embolização angiográfica de suprimentos vasculares em duas cirurgias separadas
11	70/M	Rouquidão, disfagia	Aritenoide esquerda imóvel, espaço glótico obstruído	Condroma	Traqueotomia urgente, Cirurgia de Laringofissura
12	68/F	Rouquidão	Massa supraglótica e glótica submucosa direita do lado direito	Lipoma laríngeo	Excisão de lipoma laríngeo
13	63/M	Rouquidão	Massa do lado esquerdo envolve a prega vocal esquerda e a comissura anterior	Tumor miofibroblástico inflamatório – Carcinoma de células escamosas da prega vocal esquerda – comissura anterior	Biópsia da laringe
14	52/F	Dispneia, massa na mandíbula	Massa subglótica estreita a passagem	Tumor marrom do hiperparatireoidismo	Corpectomia a laser + radioterapia pós-operatória
15	30/M	Dispneia, estridor	Mobilidade bilateral limitada das pregas vocais, deformidade da epiglote	Adenoma da paratireoide	Paratireoidectomia
16	61/M	Rouquidão	Edema na banda ventricular esquerda e nas cordas vocais	Granulomatose de Wegener	Terapia imunossupressora
			Lesão maciça supraglótica esquerda	Inflamação granulomatosa	Biópsia da laringe
				Tuberculose	Tratamento médico antituberculose
17	42/M	Disfagia	Lesão ulcerada na aritenoide esquerda	Inflamação crônica-ativa	Biópsia da laringe
				Doença de Behçet	Terapia imunossupressora
18	35/M	Rouquidão e massa cervical do lado direito	Massa translótica arroxeadada no lado direito da laringe	Malformação vascular (baixo fluxo)	O paciente não teve seguimento

Tabela 2 Características do diagnóstico por imagem dos pacientes

Paciente n°	Diagnóstico	Tamanho máximo da lesão (mm)	Local da lesão	TC	RM	Modalidades de imagem adicionais
1	Condrossarcoma (Grau 1)	30	Subglótica	Massa expansiva heterogênea proveniente da cartilagem cricoide com calcificação da matriz condroide interna	Massa isointensa em T1W, hiperintensa em T2W, realce minimamente heterogêneo	-
2	Condrossarcoma (Grau 2)	60	Supraglótica + glótica + subglótica	Massa transglótica hipodensa com necrose central Extensão extralaringea Destruição da cartilagem tireóidea e cricoide Linfadenopatia metastática de nível 6	-	-
3	Tumor neuroendócrino Grau 2 (tumor carcinoide atípico)	16	Supraglótica	Massa na prega ariepiglótica direita e região interaritenóidea	Isointenso em T1W, hiperintenso em T2W, realça tecidos moles	-
4	linfoma extranodal de células "NK"/Célula T	30	Supraglótica + glótica	Massa na epiglote, prega ariepiglótica, banda ventricular, corda vocal Linfadenopatia metastática ipsilateral nível 2	-	PET/TC com F-18 FDG Captação aumentada do traçador no tecido mole supraglótico direito (SUVmáx 2,1) Captação aumentada do traçador nos nódulos linfáticos ipsilaterais nível 2 (SUVmáx 2.6) PET/TC F-18 FDG
5	Doença linfoproliferativa pós-transplante, monomórfica, difusa, de grandes células B	16	Supraglótica	Massa na prega ariepiglótica esquerda, banda ventricular Linfadenopatia metastática esquerda nível 3	-	Captação intensa do marcador na orofaringe e na laringe supraglótica (SUVmax 11,5), Captação aumentada do traçador no pulmão, pleura, baço, mama, estômago, linfonodos axilar, hilar e cervical

Tabela 2 (Continuação)

Paciente n°	Diagnóstico	Tamanho máximo da lesão (mm)	Local da lesão	TC	RM	Modalidades de imagem adicionais
6	Plasmocitoma com envolvimento de mielomas múltiplos	28	Subglótica	Massa expansiva lítica que se origina na cartilagem cricoide Lesões líticas na primeira e nona costelas e corpo da vértebra T10	-	PET/TC F-18 FDG Captação aumentada do traçador na laringe subglótica (SUVmax 2,9) Múltiplas captações aumentadas esqueléticas do traçador na 1ª, 6ª, 9ª costelas e vértebra T10 (SUVmáx 3.6) PET/TC F-18 FDG
7	Plasmocitoma com envolvimento de mielomas múltiplos	30	Supraglótica + glótica + subglótica	Massa transglótica, destruição da cartilagem tireoide e cricoide Múltiplas lesões esqueléticas líticas	-	Múltiplas captações aumentadas esqueléticas do traçador (SUVmax 10.9)
8	Plasmocitoma com envolvimento de mielomas múltiplos	28	Subglótico	Massa expansiva lítica que se origina da cartilagem cricoide Múltiplas lesões esqueléticas líticas	-	-
9	Metástase de adenocarcinoma	14	Glótico	Massa na corda vocal direita	-	-
10	Paraganglioma	12	Bifurcação supraglótica e da carótida esquerda	Linfadenopatia metastática bilateral nível 2 Massa hipervascular no espaço pré-epiglótico direito, bem definida Massa hipervascular na bifurcação carotídea esquerda	Isointenso em T1W, hiperintenso em T2W, realce homogêneo das lesões tumorais no espaço pré-epiglótico direito e bifurcação carotídea esquerda	PET/TC 68Ga-DOTA-peptídeo Massa pré-epiglótica direita; Captação intensa do traçador (SUV máx: 35,8) Massa no corpo carotídeo esquerdo; Captação intensa do traçador (SUV máx: 37,5)

Tabela 2 (Continuação)

Paciente n°	Diagnóstico	Tamanho máximo da lesão (mm)	Local da lesão	TC	RM	Modalidades de imagem adicionais
						ASD: A artéria tireoidiana superior direita alimentava a massa laríngea A artéria faríngea ascendente esquerda alimentava a massa na bifurcação carotídea esquerda
11	Condroma	50	Supraglótica + glótica + subglótica +	Massa expansiva transglótica que se origina da cartilagem cricoide	Hipointenso em T1W, hiperintenso em T2W, massa com realce minimamente heterogêneo	-
12	Lipoma laríngeo	22	Supraglótico + glótico	-	Massa não realçada supraglótica e glótica com características típicas de sinal de gordura: hiperintensa em T1W, totalmente suprimida em imagens com supressão da gordura	-
13	Tumor miofibroblástico inflamatório	18	Glótico	Massa na prega vocal esquerda	-	-
14	Tumor marrom do hiperparatireoidismo	20	Subglótico	Massa expansível originando-se da cartilagem cricoide Lesões de massa expansiva lítica maxilar e mandibular Adenoma da paratireoide localizado na glândula inferior esquerda	-	-

Tabela 2 (Continuação)

Paciente n°	Diagnóstico	Tamanho máximo da lesão (mm)	Local da lesão	TC	RM	Modalidades de imagem adicionais
15	Granulomatose de Wegener	-	Envolvimento difuso de tecidos moles	Edema difuso e aumento da espessura do tecido mole no tecido mole laríngeo TC pulmonar: opacidades em vidro fosco, consolidação pulmonar, bronquiectasias focais, nódulos, espessamento das paredes brônquica e traqueal	-	-
16	Tuberculose	10	Supraglótica	Massa na banda ventricular esquerda, esclerose da cartilagem aritenoide TC pulmonar: linfadenopatia hilar direita, consolidações pulmonares, opacidades em vidro fosco, bronquiectasias no lobo superior esquerdo	-	-
17	Doença de Behçet	10	Supraglótica	Aumento da espessura do tecido mole na prega ariepiglótica esquerda e seio piriforme	-	-
18	Malformação vascular (baixo fluxo)	47	Supraglótica + glótica	-	Hipointenso em T1W, Hiperintenso em T2W, com realce da massa no lado direito do nível supraglótico e glótico da laringe e extensões orofaríngeas, linguais, nasofaríngeas	-

ASD, angiografia por subtração digital; PET/TC 68Ga-DOTA-peptídeo, tomografia por emissão de pósitrons/tomografia computadorizada com Gálio-68 DOTA- peptídeo; PET/TC F-18 FDG, tomografia por emissão de pósitrons /tomografia computadorizada com 18F-flúor-2-deoxi-D-glicose; RM, ressonância magnética; T1 W: ponderado em T1; T2 W, ponderado em T2; TC, tomografia computadorizada.

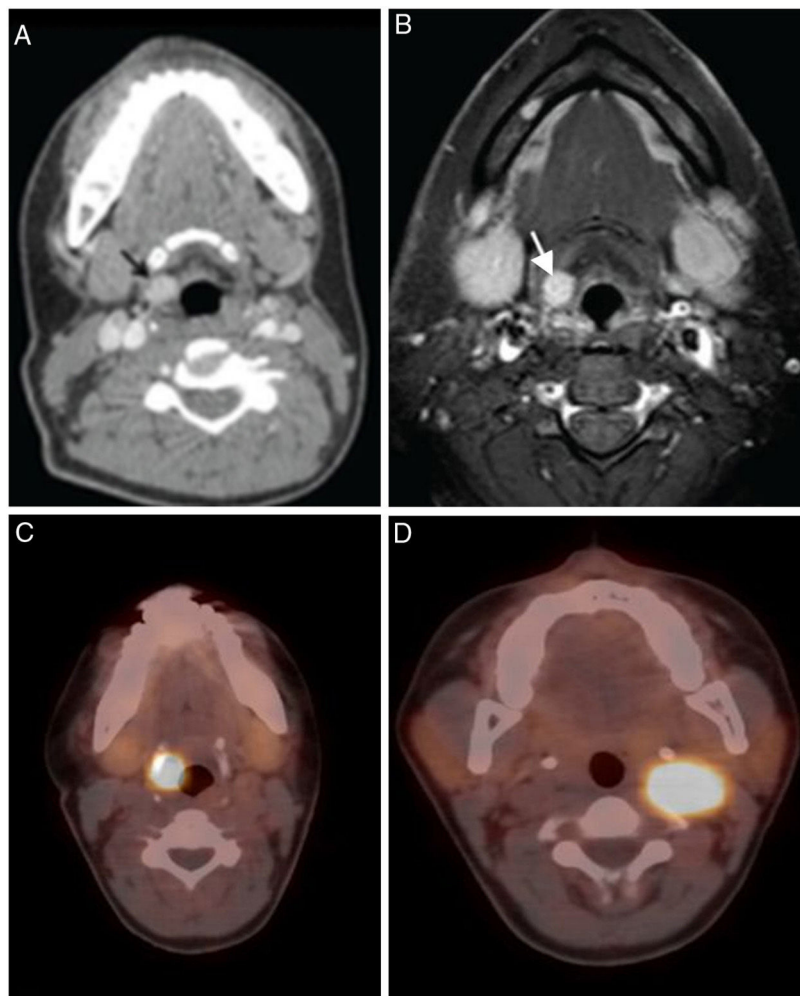


Figura 1 (A - D) mulher de 34 anos com paraganglioma laríngeo. Massa realçada bem definida pré-epiglótica direita (setas) é vista na TC com realce por contraste (A) e contraste com imagem turbo Spin Eco com saturação de gordura e inversão da recuperação ponderada em T1 (T1 TSE SPIR); (B) Imagens. Imagem axial de fusão de PET/TC com ^{68}Ga -DOTA-peptídeo (C); mostra intensa captação pelo paraganglioma laríngeo direito, semelhante ao paraganglioma simultâneo do corpo carotídeo esquerdo (D). (As imagens deste caso são mostradas na referência 5).

Além disso, no paciente com paraganglioma, o PET/TC com ^{68}Ga -DOTA-peptídeo foi feito para confirmar o diagnóstico e para revelar qualquer possível foco de paraganglioma em outro local. Ambas as lesões apresentaram intensa captação de marcador (laringe – SUV max: 35,8, corpo carotídeo – SUV max: 37,5) e nenhum foco adicional foi identificado. A angiografia por subtração digital (ASD) demonstrou que a artéria tireoidiana superior direita nutria a lesão laríngea e a artéria faríngea ascendente esquerda nutria a lesão na bifurcação carotídea esquerda.

Discussão

Os tumores da laringe não CCE são condições relativamente raras e as opções de tratamento dessas doenças diferem dos CCE. No presente estudo, avaliamos as apresentações clínicas, achados do exame físico, achados dos exames de imagem e métodos de tratamento de pacientes com doenças laríngeas raras, incluindo 9 neoplasmas malignos (2 condrossarcomas, um tumor carcinoide neuroendócrino atípico, um

linfoma de células NK/T, um linfoma difuso de grandes células B, 3 plasmocitomas na vigência de mieloma múltiplo, uma metástase de adenocarcinoma), 3 neoplasias benignas (condroma, paraganglioma, lipoma), 2 lesões tumorais (tumor marrom e tumor miofibroblástico inflamatório - TMI), 3 lesões inflamatórias (GW, doença de Behçet e tuberculose) e uma malformação vascular.

Há um número limitado de estudos na literatura de língua inglesa de carcinomas de células não escamosas e doenças incomuns da laringe. Cady et al.⁶ relataram achados clínicos e métodos de tratamento de 31 cânceres não epidermóides da laringe em 1968. Gadomski et al.⁷ publicaram achados clínicos e métodos de tratamento de 19 carcinomas não epidermóides da laringe em 1986. Becker et al.⁸ relataram a correlação radiológica-patológica de 40 neoplasmas de células não escamosas da laringe em 1998. Lin et al.⁹ relataram o estadiamento e a análise de sobrevida de 140 casos de carcinoma de células não escamosas da laringe em 2008. Thompson e Gannon¹⁰ relataram achados clinicopatológicos de 111 condrossarcomas da laringe em 2002. Ebihara et al.¹¹

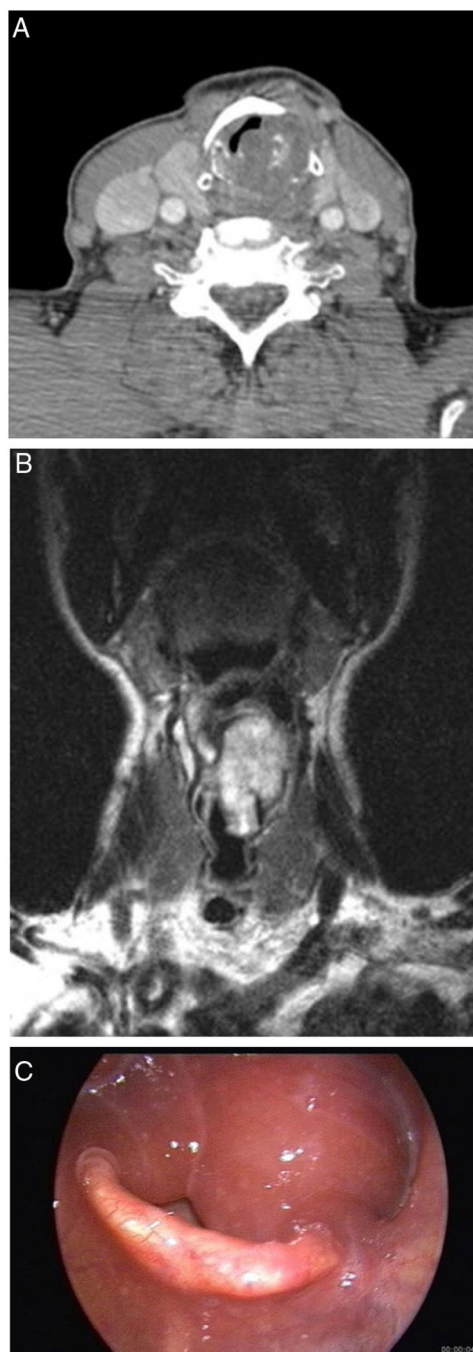


Figura 2 (A - C) homem de 70 anos com condroma laríngeo. Imagem de TC realçada por contraste (A) mostra a massa expansiva que surge da cartilagem cricoide. Calcificações condroides são vistas dentro da massa. A imagem coronal TSE ponderada em T2 (B) mostra massa transglótica com alta intensidade de sinal. A endoscopia (C) revela edema bilateral da mucosa das cartilagens aritenoides e uma grande massa submucosa.

relataram 33 casos de tumores carcinoides da laringe em 2007. Telugu et al.¹² publicaram um estudo clinicopatológico de 18 casos de tumores miofibroblásticos inflamatórios em 2017. Esses artigos estão relacionados, em sua maior parte, a achados clinicopatológicos e métodos de tratamento de doenças laríngeas, exceto o estudo de Becker et al., que

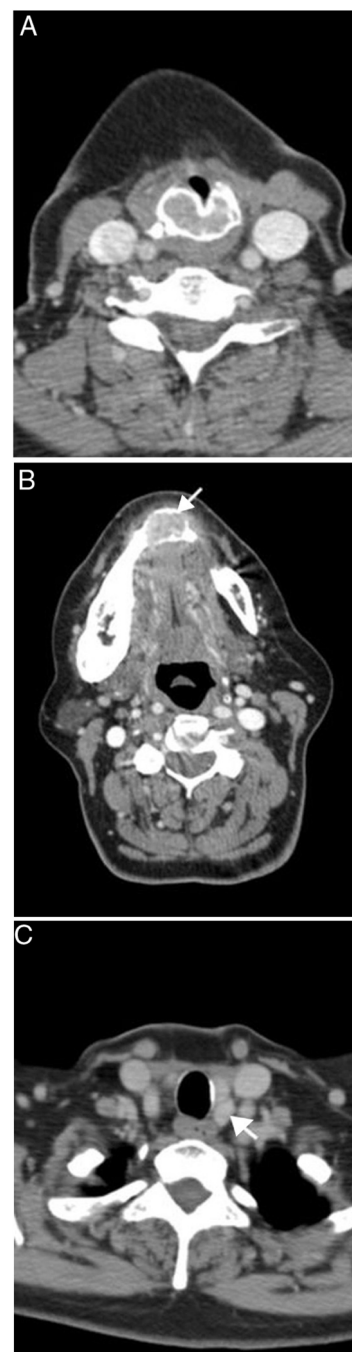


Figura 3 (A - C) mulher de 52 anos com hiperparatireoidismo primário e múltiplos tumores marrons. A imagem de TC realçada por contraste (A) mostra um tumor marrom expansivo que surge da cartilagem cricoide. A massa expansiva lítica mandibular é vista em imagens de TC superiores (B). O adenoma da paratireoide é visto na glândula paratireoide inferior esquerda (C).

inclui características radiológicas e histopatológicas de neoplasias de células não escamosas da laringe. A maioria dos outros relatos é de séries de casos na literatura em inglês.

Um paciente com um tumor laríngeo pode apresentar sintomas como disfonia, dispnéia, disfagia, dor, tosse, halitose e inchaço no pescoço. Esses sintomas variam de acordo com o local topográfico afetado na laringe. Enquanto um

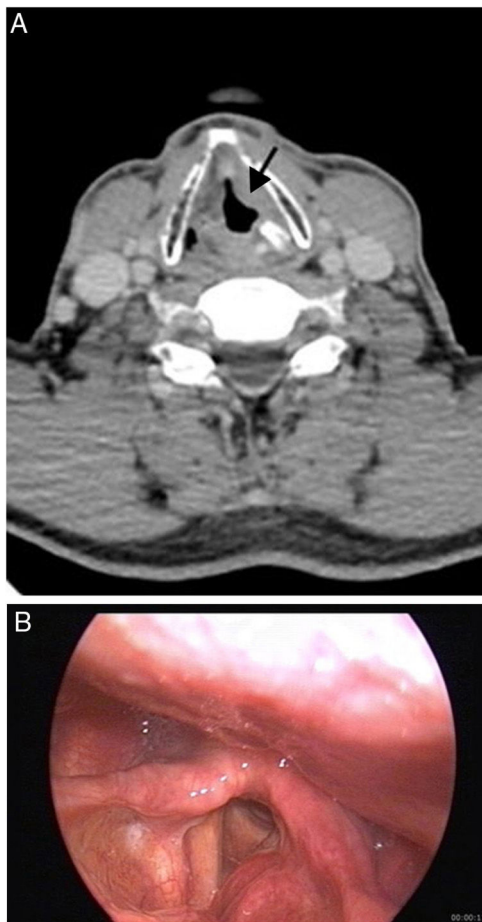


Figura 4 (A e B) homem de 61 anos com tuberculose pulmonar e laríngea. Imagem de TC realçada por contraste (A) mostra massa na banda ventricular esquerda (seta) e esclerose da cartilagem aritenóide esquerda. A imagem endoscópica (B) mostra uma massa na banda ventricular esquerda que se projetando na corda vocal esquerda.

tumor glótico isolado prejudicaria a qualidade da voz, uma lesão subglótica causaria falta de ar. A avaliação clínica de um paciente com um desses sintomas deve incluir um exame detalhado da laringe, com laringoscopia direta ou indireta, bem como um exame completo da cabeça e do pescoço. No caso de uma lesão submucosa, especialmente nas regiões supra ou subglótica, deve ser descartada a existência de um tumor de glândula salivar ou linfoide. Um condroma ou um condrossarcoma se apresentaria como uma massa fixa e firme com uma mucosa normal sobrejacente. Um plasmocitoma pode ser visto como um tumor polipoide, de cor cinza-avermelhado a vermelho intenso.⁷ Os achados do exame físico dos pacientes no presente estudo variaram de acordo com o tipo de lesão e o local laríngeo afetado. As lesões inflamatórias foram observadas como tumores ulcerados ou irregulares, com edema ou deformidade das estruturas laríngeas. A lesão do paciente com malformação vascular foi observada como um tumor submucoso, mas de coloração arroxeada, que pode ser claramente diferenciada da mucosa normal, e o diagnóstico final foi estabelecido quando os achados clínicos foram associados aos achados da RM.

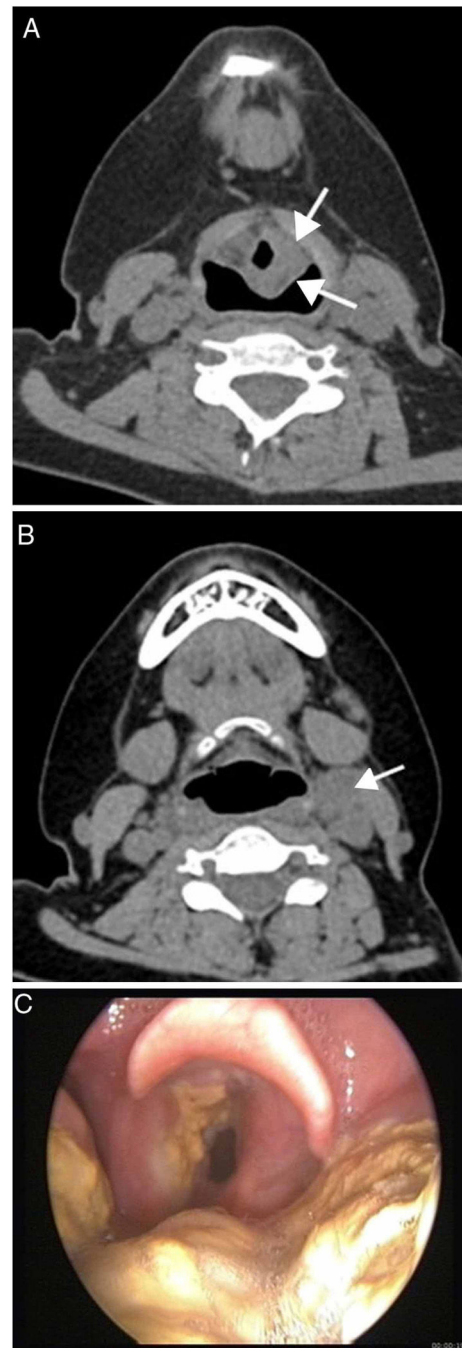


Figura 5 (A-C) Mulher de 23 anos com doença linfoproliferativa pós-transplante, monomórfica, tipo difusa de grandes células B. TC sem realce mostra massa (setas) (A) na prega ariepiglótica esquerda e linfadenopatia cervical esquerda (seta) (B). Imagem endoscópica (C) revela massa amarelada irregular que envolve a banda ventricular esquerda, prega ariepiglótica e base da língua.

O condrossarcoma é o sarcoma mais comum da laringe e constitui 1% das neoplasias laríngeas. Ocorre com mais frequência em homens entre 50 e 70 anos.⁸ Os condrossarcomas surgem da cartilagem cricoide (75%), cartilagem da tireoide (17%), cartilagem aritenóide (5%) e epiglote e cartilagens acessórias (3%).¹³ O condrossarcoma laríngeo

apresenta-se como uma massa submucosa lisa e lobulada coberta por mucosa normal. Calcificações grosseiras e pontilhadas dentro da lesão tumoral são sugestivas de tumores condroides nas imagens de TC. Os tumores condroides têm uma intensidade de sinal muito alta nas imagens de RM ponderadas em T2 devido à baixa celularidade e ao alto conteúdo de água da cartilagem hialina. É difícil distinguir entre condroma e condrossarcoma de baixo grau com base nos achados de imagem. No entanto, as metástases linfonodais e os achados de invasão local podem sugerir um condrossarcoma. Em nosso estudo, o condrossarcoma de Grau 1 e o condroma originaram-se da cartilagem cricoide e apresentaram intensidade de sinal muito alta nas imagens de RM ponderadas em T2. Calcificações grosseiras e pontilhadas foram observadas em condroma e condrossarcoma de Grau 1. O condrossarcoma de Grau 2 foi visto como uma massa transglótica com necrose central. Além disso, neste caso, foram sugestivas de condrossarcoma a presença de expansão da cartilagem cricoide, a destruição da cartilagem da tireoide e cricoide, a extensão extralaringea e metástase linfonodal.

Duas neoplasias neuroendócrinas foram apresentadas em nosso estudo: paraganglioma e tumor carcinoide atípico (Grau 2). Ambas as neoplasias eram lesões supraglóticas e submucosas. O paraganglioma foi visto como uma lesão tumoral hipervascular bem definida no espaço pré-epiglótico na TC e RM, mostrou intensa captação do marcador no exame de PET/TC com 68Ga-DOTA-peptídeo. O tumor carcinoide atípico foi visto como uma massa de tecido mole não específico na prega ariepiglótica direita e na região interaritenóidea. As neoplasias neuroendócrinas da laringe são mais comumente neoplasias de laringe não CCE, representam 1% de todas as neoplasias laringeas.⁹ As neoplasias neuroendócrinas da laringe são divididas em duas categorias principais: neural-benigna (paraganglioma) e epitelial-maligna (carcinoide típico, carcinoide atípico, carcinoma neuroendócrino de pequenas células).¹⁴ Foi relatado que a maioria dos paragangliomas é vista como uma lesão tumoral hipervascular supraglótica.¹⁵ Zhu et al.¹⁶ analisaram 14 carcinomas neuroendócrinos da laringe. Eles relataram que esses tumores se apresentam como tumor submucoso com localização predominantemente supraglótica. Carcinoides atípicos e especialmente carcinomas neuroendócrinos de pequenas células podem causar linfadenopatia cervical e metástases a distância.¹⁷ Não houve linfadenopatia cervical em pacientes com tumor carcinoide atípico.

O linfoma não Hodgkin (LNH) primário de cabeça e pescoço origina-se principalmente do sistema linfático extranodal do anel de Waldeyer. No entanto, o envolvimento de sítios extralinfáticos extranodais ocorre em 25% desses tumores.¹⁸ Os locais extralinfáticos extranodais mais comuns são o trato nasossinusal, as glândulas salivares, a tireoide e a órbita. O LNH primário da laringe é uma condição rara e representa menos de 1% dos tumores da laringe.¹⁸ O fenótipo de células B é mais comum do que o de células T (proporção de 6:1).¹⁸ A linfadenopatia cervical pode ser vista em um quarto dos casos. Foi relatado que uma lesão tumoral aumentada, submucosa, supraglótica com realce moderado e com extensão hipofaríngea, orofaríngea, poderia sugerir o LNH laringeo.^{18,19} No presente estudo, o LNH da laringe (células NK/T) foi visto como uma massa supraglótica central (epiglote, prega ariepiglótica, banda ventricular) com

extensão glótica e hipofaríngea e linfadenopatia metastática ipsilateral de nível 2.

O outro caso de linfoma foi o linfoma difuso monomórfico de grandes células B pós-transplante (rim), que foi visto como lesão tumoral não específica na prega ariepiglótica esquerda, banda ventricular com linfadenopatia metastática ipsilateral nível 3. Outros locais afetados foram detectados no diagnóstico, tais como pulmão, baço, estômago, mama e linfonodos hilares e mediastinais. A doença linfoproliferativa pós-transplante (DLPT) compreende um grupo heterogêneo de doenças. Segundo a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS), a DLPT é dividida em três categorias: lesões iniciais, DLPT polimórfica e DLPT monomórfica.²⁰ Na DLPT monomórfica, a fase mais agressiva da doença, 80% dos casos têm origem nas células B. O subtipo mais comum é o linfoma difuso de grandes células B. Embora febre e linfadenopatia sejam as apresentações mais comuns, podem ocorrer envolvimento extranodal e do sistema nervoso central. O comprometimento laringeo é uma condição rara e apenas alguns casos foram relatados.²¹ Resultados específicos de exames de imagem não foram descritos. Mas, após o transplante de órgão sólido, a presença de sintomas de obstrução das vias aéreas superiores deve alertar para a possibilidade de DLPT.

No presente estudo, 3 dos 9 casos de neoplasmas malignos eram por mieloma múltiplo. Uma lesão lítica em expansão que se originava da cartilagem cricoide foi observada em dois pacientes. No terceiro paciente, a lesão transglótica com destruição da cartilagem da tireoide e cricoide foi observada nas imagens de TC. Na literatura, apenas alguns casos de mieloma múltiplo foram relatados, com a localização das lesões na prega ariepiglótica, banda ventricular, cordas vocais e região subglótica.²² O plasmocitoma extramedular primário é um tumor monoclonal localizado de células plasmáticas sem evidência de mieloma múltiplo no momento do diagnóstico. O plasmocitoma laringeo extramedular representa 0,04% a 0,19% das neoplasias malignas da laringe.²³ A diferenciação desses dois tipos de tumores de células plasmáticas é importante, devido às suas diferentes modalidades de tratamento.

O envolvimento metastático da laringe é uma condição rara. Os tumores primários mais comuns que metastatizam para a laringe são o melanoma maligno e o carcinoma renal.²⁴ Também foram relatadas metástases de mama, pulmão, próstata, estômago e cólon.^{8,25} Os achados radiológicos de metástase laringea são geralmente inespecíficos. No entanto, a metástase de melanoma melanótico mostra hiperintensidade de sinal em T1 e intensidade de sinal intermediária a baixa em T2 devido ao conteúdo de melanina.⁸ A metástase do adenocarcinoma renal é hipervascular e apresenta forte realce. Os locais mais comuns de metástase são a supraglote e a subglote, devido ao rico suprimento linfático e vascular. No presente estudo, a metástase laringea estava localizada na glote. As características histopatológicas foram semelhantes às do adenocarcinoma pulmonar operado anteriormente. Havia também linfonodos metastáticos cervicais bilaterais.

Uma das duas lesões tumorais do presente estudo foi o TMI, visto como lesão em forma de tumor não específico na prega vocal esquerda. Concomitantemente, o carcinoma de células escamosas também estava presente na comissura anterior no exame histopatológico. Na atual classificação

da OMS de tumores de tecidos moles e ósseos, os TMLs são classificados como tumores de grau intermediário.²⁶ Seu comportamento varia de benigno a maligno. TMLs de cabeça e pescoço são responsáveis por 14% a 18% de todos os TMLs extrapulmonares, a laringe é o local mais comum na cabeça e no pescoço para o TML.²⁷ Nenhum sinal de imagem específico foi descrito para os TMLs na literatura. As cordas vocais são o local mais comum para o TML de laringe.²⁸ A coexistência do CCE e TML é uma condição muito rara. Que seja de nosso conhecimento, esse caso é o segundo relato dessa coexistência. O outro caso foi relatado por Suzuki et al.²⁹

O tumor marrom da laringe é uma condição muito rara. Existem apenas dois relatos de casos na literatura com tumor marrom na laringe, um deles na tireoide e o outro na cartilagem cricoide.^{30,31} No presente estudo, o tumor marrom foi visto como uma lesão bem definida, expansiva, com realce homogêneo, não calcificada, localizada na cartilagem cricoide com estreitamento da via aérea subglótica. O tumor marrom é um distúrbio proliferativo não neoplásico que ocorre como resultado do hiperparatireoidismo primário ou secundário. A lesão pode surgir em ossos longos ou achatados como lesões únicas ou múltiplas e os locais de ocorrência mais comuns são fêmur, tibia, pelve, costelas e mandíbula. No presente caso, a etiologia do tumor marrom foi de adenoma de paratireoide e lesões ósseas adicionais estavam presentes.

Das 3 lesões inflamatórias, as causadas pela doença de Behçet e GW mostraram-se na TC como um aumento da espessura do tecido mole e edema. A ocorrência de tuberculose foi vista como uma lesão tumoral na banda ventricular esquerda e como esclerose da cartilagem aritenóide. O envolvimento da laringe da doença de Behçet é uma condição muito rara em comparação com a tuberculose laríngea e o envolvimento laríngeo da GW. Embora a doença de Behçet seja definida como a tríade clássica de úlceras orais e genitais e doença ocular inflamatória, articulações, estruturas vasculares, sistema nervoso, ouvido, nariz e garganta também podem ser afetados. Existem apenas alguns casos de envolvimento laríngeo na doença de Behçet na literatura em inglês, inclusive estenose e úlceras laríngeas.³² Em nosso caso, ulceração, aumento da espessura do tecido mole e inflamação crônica ativa foram detectados nos exames clínicos, de imagem e histopatológicos e o paciente recebeu tratamento médico.

O envolvimento das vias aéreas ocorre de 15% a 55% dos pacientes com GW e esse pode ser o único ou o achado de apresentação da GW. Úlceras laríngeas e traqueais e estenose subglótica podem ser observadas em 25% e 16% dos pacientes, respectivamente.³³ O comprometimento das vias aéreas pode levar a obstrução grave, o que pode ser fatal. O envolvimento das vias aéreas pode ser focal ou difuso, circunferencial ou irregular. Em nosso caso com GW, havia espessamento difuso da parede traqueal e brônquica, estenose brônquica esquerda, edema laríngeo difuso e espessamento dos tecidos moles laríngeos. Achados adicionais de envolvimento pulmonar, como áreas de consolidação pulmonar, opacidade em vidro fosco e bronquiectasias focais, foram observados em exames seriados de TC.

A laringe é o segundo local mais comumente afetado por tuberculose de cabeça e pescoço, após os linfonodos

cervicais.³⁴ A tuberculose laríngea, nos casos de tuberculose pulmonar, tornou-se muito rara após o advento da quimioterapia antituberculose e sua incidência foi relatada como inferior a 1% dos casos de tuberculose.³⁵ As cordas vocais constituem o local mais comum para a ocorrência da tuberculose laríngea. Cinco tipos de lesões foram relatados: pericondríticas, ulcerativas, granulomatosas, polipoides e inflamatória inespecífica.³⁶ Em nosso caso, as cordas vocais e banda ventricular esquerdas foram afetadas. A pericondrite foi observada como esclerose aritenóide nas imagens de TC. A inflamação granulomatosa foi descrita na histopatologia e os achados pulmonares associados estavam presentes.

Os casos de malformação vascular e lipoma foram diagnosticados no presente estudo com base nos exames clínicos e características de imagem típicas da lesão. Malformações vasculares têm hiperintensidade em T2 e lesões de alto fluxo mostram forte realce inicial logo após a administração de contraste. A biópsia endoscópica não é recomendada em casos com malformação vascular devido ao risco de sangramento.

As principais limitações do nosso estudo são seu desenho retrospectivo e o pequeno número de pacientes.

Conclusão

Este estudo único avalia 18 casos didáticos e demonstra que diversos tumores benignos e malignos de origem epitelial, mesodérmica e neuroectodérmica, condições semelhantes a tumores e doenças inflamatórias podem afetar a laringe. Estudos de imagem podem fornecer pistas para o diagnóstico de lesões laríngeas não CCE. Embora alguns achados clínicos e de imagem não sejam específicos, análises combinadas de achados clínicos, endoscópicos, de imagem e histórico clínico anterior podem contribuir para o diagnóstico final e o manejo clínico.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Sharma M, Kumar S, Goel M, Angral S, Kapoor M. A clinical study of benign lesions of larynx. *Int J Oral Health Med Res.* 2015;2:22–8.
2. Banko B, Dukić V, Milovanović J, Kovač JD, Artiko V, Maksimović R. Diagnostic significance of magnetic resonance imaging in pre-operative evaluation of patients with laryngeal tumors. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268:1617–23.
3. Zbaren P, Becker M, Lang H. Pretherapeutic staging of laryngeal carcinoma Clinical findings, computed tomography, and magnetic resonance imaging compared with histopathology. *Cancer.* 1996;77:1263–73.
4. Loevner LA, Yousem DM, Montone KT, Weber R, Chalian AA, Weinstein GS. Can radiologists accurately predict preepiglottic space invasion with MR imaging? *AJR Am J Roentgenol.* 1997;169:1681–7.
5. Dogan S, Senol S, Imamoglu H, Abdulrezzak U, Ekinci A, Yuce I. An unusual case of laryngeal paraganglioma in a patient with carotid body paraganglioma: multimodality imaging findings. *Case Rep Radiol.* 2015;2015:342312.

6. Cady B, Rippey JH, Frazell EL. Non-epidermoid cancer of the larynx. *Ann Surg.* 1968;167:116–20.
7. Gadowski SP, Zwillenberg D, Choi HY. Non-epidermoid carcinoma of the larynx: the Thomas Jefferson University experience. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986;95:558–65.
8. Becker M, Moulin G, Kurt AM, Dulgerov P, Vukanovic S, Zbären P. Non-squamous cell neoplasms of the larynx: radiologic pathologic correlatin. *Radiographics.* 1998;118:209–1189.
9. Lin HW, Bhattacharyya N. Staging and survival analysis for nonsquamous cell carcinomas of the larynx. *Laryngoscope.* 2008;118:13–003.
10. Thompson LD, Gannon FH. Chondrosarcoma of the larynx: a clinicopathologic study of 111 cases with a review of the literature. *Am J Surg Pathol.* 2002;26:836–51.
11. Ebihara Y, Watanabe K, Fujishiro Y, Nakao K, Yoshimoto S, Kawabata K. Carcinoid tumor of the larynx: clinical analysis of 33 cases in Japan. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2007;559:145–50.
12. Telugu RB, Prabhu AJ, Kalappurayil NB, Mathai J, Gnanamuthu BR, Manipadam MT. Clinicopathological study of 18 cases of inflammatory myofibroblastic tumors with reference to alk-1 expression: 5-year experience in a tertiary care center. *J Pathol Transl Med.* 2017;51:255–63.
13. Casiraghi O, Martinez-Madrigal F, Pineda-Daboin K, Mamelle G, Resta L, Luna MA. Chondroid tumors of the larynx: a clinicopathologic study of 19 cases, including two dedifferentiated chondrosarcomas. *Ann Diagn Pathol.* 2004;8:189–97.
14. Barnes L. Neuroendocrine tumours. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. *Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours.* Lyon: IARC Press; 2005. p. 135–9.
15. Sanders KW, Abreo F, Rivera E, Stucker FJ, Nathan CO. A diagnostic and therapeutic approach to paragangliomas of the larynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;127:565–9.
16. Zhu Y, Gao L, Meng Y, Diao W, Zhu X, Li G, et al. Laryngeal neuroendocrine carcinomas: a retrospective study of 14 cases. *Biomed Res Int.* 2015;2015:832194.
17. Kumar LP, Armugam N, Triveni B, Krishna MR. Neuroendocrine tumor of larynx: A review of literature. *Asian J Oncol.* 2015;1:33–6.
18. Siddiqui NA, Branstetter BF 4th, Hamilton BE, Ginsberg LE, Glastonbury CM, Harnsberger HR, et al. Imaging characteristics of primary laryngeal lymphoma. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010;31:1261–5.
19. King AD, Yuen EH, Lei KI, Ahuja AT, Van Hasselt A. Non-Hodgkin lymphoma of the larynx: CT and MR imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004;25:12–5.
20. LaCasce AS. Post-transplant lymphoproliferative disorders. *Oncologist.* 2006;11:674–80.
21. Kohli N, Wasserman JM. Posttransplant lymphoproliferative disorder involving the larynx. *Int J Head Neck Surg.* 2016;7:53–6.
22. Van Dyke CW, Masaryk TJ, Lavertu P. Multiple myeloma involving the thyroid cartilage. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1996;17:570–2.
23. Stojan P. Extramedullary plasmacytoma of the larynx: a report of three cases. *Radiol Oncol.* 2002;36:225–9.
24. Nicolai P, Puxeddu R, Cappiello J, Peretti G, Battocchio S, Facchetti F, et al. Metastatic neoplasms to the larynx: Report of three cases. *Laryngoscope.* 1996;106:851–5.
25. Grasso RF, Quattrocchi CC, Piciucchi S, Perrone G, Salvinelli F, Rabitti C, et al. Vocal cord metastasis from breast cancer. *J Clin Oncol.* 2007;25:1803–5.
26. Fletcher CD, Bridge JA, Hogendoorn P, Mertens F. WHO classification of tumours of soft tissue and bone. 4th ed Lyon: IARC Press; 2013. p. 83–4.
27. Ong HS, Ji T, Zhang CP, Li J, Wang LZ, Li RR, et al. Head and neck inflammatory myofibroblastic tumor (IMT): evaluation of clinicopathologic and prognostic features. *Oral Oncol.* 2012;48:141–8.
28. Alhumaid H, Bukhari M, Rikabi A, Farahat M, Mesallam TA, Malki KH, et al. Laryngeal myofibroblastic tumor: case series and literature review. *Int J Health Sci (Qassim).* 2011;5:187–95.
29. Suzuki S, Hanata K, Toyoma S, Nanjo H, Saito H, Iikawa N, et al. Carcinosarcoma of the larynx consisting of squamous cell carcinoma and inflammatory myofibroblastic tumor components. *Auris Nasus Larynx.* 2016;43:460–3.
30. Blinder G, Hiller N, Gatt N, Matas M, Shilo S. Brown tumor in the cricoid cartilage: an unusual manifestation of primary hyperparathyroidism. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1997;106:252–3.
31. Perrin J, Zaunbauer W, Haertel M. Brown tumor of the thyroid cartilage: CT findings. *Skeletal Radiol.* 2003;32:530–2.
32. Gross M, Ben-Cherit E. Laryngeal involvement in Behcet's disease—a challenge for treatment. *Clin Rheumatol.* 2013;32:75–7.
33. Trimarchi M, Sinico RA, Teggi R, Bussi M, Specks U, Meroni PL. Otorhinolaryngological manifestations in granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). *Autoimmun Rev.* 2013;12:501–5.
34. Penfold CN, Revington PJ. A review of 23 patients with tuberculosis of head and neck. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1996;34:508–10.
35. Williams RG, Douglas-Jones T. Mycobacterium marches back. *J Laryngol Otol.* 1995;109:5–13.
36. Kurokawa M, Nibu K, Ichimura K, Nishino H. Laryngeal tuberculosis: A report of 17 cases. *Auris Nasus Larynx.* 2015;42:305–10.