



ARTIGO ORIGINAL

Achados laringoscópicos em pacientes com artrite reumatóide em um serviço de referência em otorrinolaringologia da região norte.

Laryngoscopic findings in patients with rheumatoid arthritis in a reference service in otorhinolaryngology of the north.

Mariana Raposo Alencar Monteiro¹, Viviane Saldanha Oliveira², Gisele Maia Siqueira³, Mayara Mafra⁴, Ana Carolina Guimarães Delfino¹, Alex Wilker Alves Soares⁵, Alexandre Augusto Leão Pryjma⁵.

¹ Médica Residente de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial da Fundação Hospital Adriano Jorge.

² Médica Otorrinolaringologista. Coordenadora do Programa de Residência Médica em ORL-CCF da Fundação Hospital Adriano Jorge e Professora da disciplina de ORL-CCF da Universidade do Estado do Amazonas.

³ Médica Otorrinolaringologista. Fellow em laringologia IPO. Preceptora voluntária do Programa de Residência Médica em ORL-CCF da Fundação Hospital Adriano Jorge

⁴ Médica Reumatologista da Fundação Hospital Adriano Jorge. Preceptora do Programa de Residência Médica em Clínica Médica da Fundação Hospital Adriano Jorge.

⁵ Acadêmico de Medicina da Universidade do Estado do Amazonas.

Endereço para correspondência:

Endereço eletrônico: mari.raposo1@gmail.com

Resumo

A artrite reumatóide (AR) é uma doença auto-imune que acomete grandes e pequenas articulações, podendo se manifestar também na laringe. Objetivo de estudar as



manifestações laríngeas em pacientes com artrite reumatóide, atendidos em um serviço de referência de otorrinolaringologia de Manaus. Trata-se de um estudo prospectivo transversal, com avaliação clínica e laringoscópica de pacientes com artrite reumatóide. Foram avaliados 43 pacientes, dos quais 81,4% eram do gênero feminino. As principais queixas laríngeas foram a disfonia em 76,8% e o *globus* faríngeo em 32,6%. O achado videolaringoscópico mais comum foi a laringite posterior encontrado em 97,7%. Os possíveis achados relacionados a AR foram a laringite posterior e o nódulo de prega vocal. Conclusão: A laringite posterior foi o principal achado e pode estar associada a AR e/ou refluxo faringolaríngeo secundário ao tratamento medicamentoso para artrite reumatóide.

Palavras chave: Artrite reumatóide; laringe; pregas vocais; aritenóide.

Abstract

Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune disease that affects small and large joints, which may also manifest in the larynx. Objective: To study the laryngeal manifestations in patients with rheumatoid arthritis treated at an otolaryngology referral service of Manaus. This is a cross-sectional prospective study with clinical assessment and laryngoscopy of patients with rheumatoid arthritis. We studied 43 patients, of whom 81.4% were female. The main complaints were laryngeal dysphonia in 76.8% and 32.6% in pharyngeal *globus*. The most common videolaryngoscopic finding was the posterior laryngitis found in 97.7%. Possible findings related to RA were the posterior laryngitis and vocal fold nodule. The posterior laryngitis was the main finding and may be associated with RA and / or secondary pharyngolaryngeal reflux to drug treatment for rheumatoid arthritis.

Keywords: Rheumatoid arthritis; larynx; vocal cords; arytenoid.

INTRODUÇÃO

A artrite reumatóide (AR) é uma doença auto-imune, crônica e progressiva, de etiologia desconhecida, que acomete grandes e pequenas articulações em associação com manifestações sistêmicas, caracterizada por poliartrite periférica, simétrica, levando a deformidade e destruição das articulações em virtude de erosões ósseas e da cartilagem^{1,2}.

Essa patologia afeta duas a três vezes mais mulheres que homens, e sua prevalência aumenta com a idade, possuindo uma ocorrência em cerca de 0,5%–1% da população mundial adulta, em todos os grupos étnicos^{1,2}.



O diagnóstico da AR é estabelecido considerando-se achados clínicos e exames complementares, sendo que nenhum teste isolado confirma o diagnóstico. Dos exames laboratoriais para investigação diagnóstica os mais utilizados são o fator reumatóide (FR) e o anticorpo anti-peptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP), que possui sensibilidade semelhante e especificidade superior a do FR².

Não é raro o acometimento laríngeo por essa doença³, sendo que as manifestações laríngeas da artrite reumatóide podem ser na forma de miosite laríngea, neuropatia do nervo laríngeo recorrente, granulomas cricóides, artrite cricoaritenóidea e nódulos reumáticos submucosos⁴.

O envolvimento da articulação cricoaritenóidea, responsável pela movimentação das pregas vocais, é a forma mais frequente de envolvimento da laringe na AR, sendo relatada na literatura em 26% - 86% dos pacientes e geralmente de curso assintomático ou subclínico^{3,5,6}.

Os sintomas da AR na laringe podem ser secundários ou à presença de uma lesão de prega vocal, referida como nódulo de bambu, ou ao envolvimento da articulação cricoaritenóidea⁴.

As lesões laríngeas descritas pela literatura sugestivas de AR são a artrite cricoaritenóide, o nódulo reumatóide laríngeo, a miosite laríngea, o granuloma cricóide e a neuropatia do nervo laríngeo recorrente^{4,7}.

A disfonia, o *globus* faríngeo e sensação de corpo estranho são descritos na literatura como sintomas iniciais do envolvimento laríngeo na AR, evoluindo posteriormente com odinofagia, dor na garganta, tosse e dispnéia. A disfonia ocorre em 12% a 27% dos pacientes, e o risco relativo da disfonia varia entre 3 e 4 quando comparado a pacientes saudáveis^{6,8}.

A avaliação videolaringoscópica desses pacientes pode revelar hiperemia e edema, redução da motilidade da prega vocal, fechamento incompleto da região interaritenóide (que favorece aspiração) e cartilagem



aritenóide assimétrica. Ocasionalmente um significativo estreitamento da fissura glótica pode ser notado.

Diante do exposto, estudos que avaliem as repercussões laríngeas da AR com possível comprometimento da saúde vocal têm sido propostos pela literatura, possibilitando diagnósticos precoces de lesões. A importância da avaliação laríngea desses pacientes propõe medidas preventivas de lesões permanentes, melhorando sua qualidade de vida.

O presente trabalho objetivou estudar as manifestações laríngeas em pacientes com artrite reumatóide atendidos em um serviço de referência de otorrinolaringologia de Manaus.

MÉTODOS

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa, sob o número 890.807. Trata-se de um estudo observacional, prospectivo, transversal, com avaliação clínica e videolaringoscópica de pacientes com artrite reumatóide atendidos em um serviço de referência em otorrinolaringologia de Manaus, entre agosto de 2014 e maio de 2015.

O estudo foi executado através da análise dos formulários preenchidos com informações clínicas e métodos propedêuticos realizados com o consentimento livre e esclarecido dos pacientes portadores de artrite reumatóide atendidos.

O laringoscópio utilizado para realização do exame foi da marca Endoview[®], do tipo rígido, com fonte de luz alógena, ângulo de 70° e diâmetro de 8 mm. O laringoscópio era introduzido pela cavidade oral dos pacientes que se encontravam em posição sentada. O spray de lidocaína a 10% foi utilizado na orofaringe dos pacientes quando apresentavam reflexo nauseoso.

Foram incluídos no estudo pacientes com idade igual ou superior a 18 anos e diagnóstico de artrite reumatóide segundo os critérios do Colégio



Americano de Reumatologia (CAR) de 1987, encaminhados do ambulatório de reumatologia do mesmo hospital. Foram excluídos os pacientes com antecedentes de câncer de cabeça e pescoço, radioterapia de região cervical e tratamento cirúrgico da laringe.

Os dados foram agrupados em tabelas eletrônicas para análise com programa estatístico específico Epi-Info versão 7.1.4 para *windows*, pelos testes paramétricos e não-paramétricos e estatística descritiva, levando-se em consideração o índice de confiança de 95% e a significância estatística de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram avaliados 43 pacientes portadores de artrite reumatóide, sendo 35 (81,4%) de gênero feminino e oito (18,6%) do gênero masculino. Os pacientes apresentaram idade entre 24 (idade mínima) e 62 anos (idade máxima), com média de $41,5 \pm 9,5$ anos (figura 1).

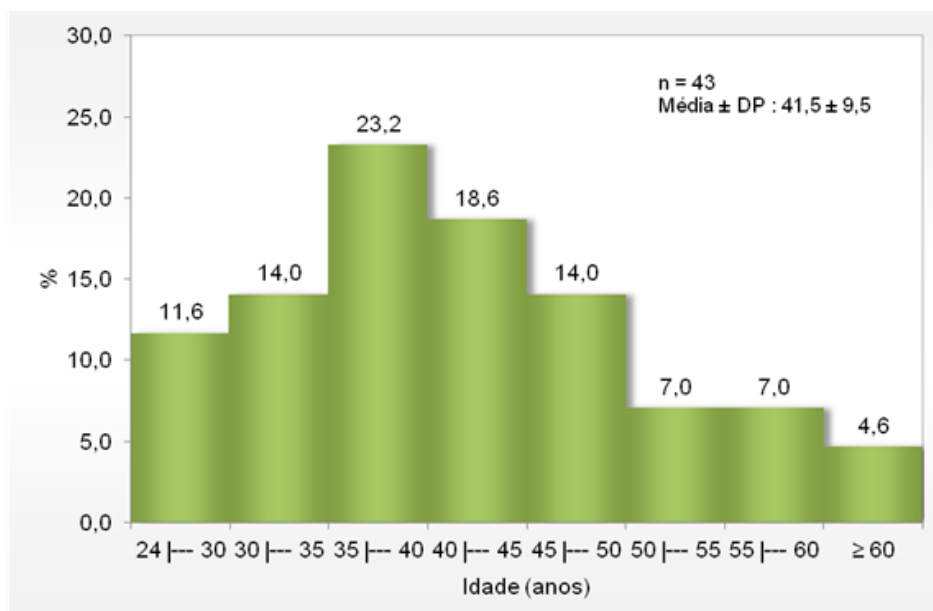


Figura 1 – Distribuição por faixa etária dos pacientes avaliados.



Considerando a etnia dos pacientes avaliados, observou-se que um (2,3%) era negro, um (2,3%) branco e 41 (95,4%) eram pardos. Quatro pacientes (9,1%) relataram tabagismo, enquanto que nove pacientes (20,5%) relataram ser etilistas. Das queixas laríngeas, a mais relatada pelos pacientes avaliados foi a disfonia com uma frequência de 76,8%, seguida de *globus* faríngeo (32,6%), ardor (30,2%) e fadiga vocal (23,2%) (Tabela 1).

Os pacientes tinham tempo de diagnóstico entre zero a 15 anos, sendo que 51,2% estavam doentes entre zero e cinco anos, 44,2% entre cinco e dez anos, e dois estavam doentes entre 10 e 15 anos. Quanto aos fármacos utilizados pelos pacientes para tratar a doença, a maioria (79%) fazia uso de prednisona, seguida da associação de metotrexato e prednisona em 14%, e 7% faziam uso de metotrexato isoladamente (Tabela 1).

Em 97,7% pacientes foram encontrados na videolaringoscopia sinais de laringite posterior. Destes sinais, os mais frequentes foram hiperemia da mucosa supraglótica (88,4%), edema da mucosa aritenoide (81,4%), espessamento da mucosa interaritenoide (65,1%) e edema da região retrocricóide em 65,1% (Tabela 2).

Na avaliação videolaringoscópica da base da língua, valécula e epiglote foram encontradas 48,9% alterações, assim distribuídas: 41,9% de hiperemia e 7% de estase salivar.



Tabela 1 - Característica dos diagnósticos dos pacientes avaliados.

Variáveis (n = 43)	f_i	%
Queixas da laringe		
Disfonia	33	76,8
<i>Globus</i> Faríngeo	14	32,6
Ardor	13	30,2
Fadiga vocal	10	23,3
Dor	9	20,9
Perda da voz	9	20,9
Sensação de corpo estranho	8	18,6
Tempo de diagnóstico		
Menos de 5 anos	22	51,2
De 5 a 10 anos	19	44,2
De 11 a 15 anos	2	4,7
Tempo de tratamento		
Menos de 5 anos	22	51,2
De 5 a 10 anos	19	44,2
De 11 a 15 anos	2	4,7
Medicamentos		
Prednisona	34	79,0
Metotrexato	3	7,0
Metotrexato e prednisona	6	14,0



Tabela 2 - Sinais de laringite posterior nos pacientes avaliados.

SINAIS	RESULTADO				TOTAL (n)
	SIM	%	NÃO	%	
Hiperemia de mucosa supraglótica	38	88,4	5	11,6	43
Edema de mucosa aritenóide	35	81,4	8	18,6	43
Edema de região retrocricóides	28	65,1	15	34,9	43
Espessamento de mucosa interaritenóide	28	65,1	15	34,9	43
Paquidermia	3	7,0	40	93,0	43

Em 7% dos pacientes avaliados foi encontrada na videolaringoscopia fenda glótica do tipo fusiforme. Em relação às pregas vocais, 48,8% dos pacientes apresentaram lesões. Destes, todos apresentaram hiperemia, seguido por achados de edema (11,6%), edema de Reinke (4,7%), nódulo (4,7%) e pólipos (2,3%) (Tabela 3).

Tabela 3 - Lesões de pregas vocais dos pacientes avaliados encontradas por meio do exame de videolaringoscopia.

CARACTERÍSTICAS	RESULTADO				TOTAL (n)
	SIM	%	NÃO	%	
Hiperemia	21	48,8	22	51,2	43
Edema	5	11,6	38	88,4	43
Edema de Reinke	2	4,7	41	95,3	43
Nódulo	2	4,7	41	95,3	43
Pólipo	1	2,3	42	97,7	43



Não houve significância estatística entre os achados videolaringoscópicos e o tempo de diagnóstico, considerando um nível de 5% de significância, pelo coeficiente de correlação de Pearson (Tabela 4).

Tabela 4 – Correlação entre os achados videolaringoscópicos e o tempo de diagnóstico dos pacientes avaliados.

ACHADOS	CORRELAÇÃO (%)	p-valor
Base da Língua, Valécula e Epiglote		
Hiperemia	4,7	0,763
Estase Salivar	12,3	0,426
Fenda Glótica		
Fusifforme	12,3	0,426
Lesão de Prega Vocal		
Hiperemia	-7,6	0,623
Edema	4,7	0,760
Edema de Reinke	-0,9	0,956
Nódulo	-0,9	0,956
Pólipo	12,5	0,420
Sinais de laringite posterior		
Edema de região retrocricóides	-1,3	0,933
Edema de mucosa aritenóide	-18,4	0,233
Hiperemia de mucosa supra gótica	7,5	0,627
Espess. de mucosa interaritenóide	2,9	0,850
Paquidermia	-8,8	0,571

Valores são significativos quando p-valor < 0,05 (5%) -
Coeficiente de Correlação de Pearson

DISCUSSÃO

A artrite reumatóide é uma doença sistêmica auto-imune que acomete as articulações, podendo afetar a laringe como manifestação extra-articular, geralmente, nesses casos, de evolução subclínica⁴.



A prevalência de AR laríngea esta descrita na literatura entre 26 e 52 %, sendo que esta variedade de prevalência está ligada ao tipo de estudo empregado⁹.

Foi encontrada prevalência de pacientes do gênero feminino em 81,4%. Este achado está de acordo com outros estudos descritos nos quais a prevalência do gênero feminino variou de 85,1% a 91,7%^{6,9}.

A idade média dos pacientes avaliados foi de $41,5 \pm 9,5$ anos e está abaixo dos resultados de outros autores. Gomez-Puerta et al⁹ obtiveram uma idade média dos pacientes estudados de $56,3 \pm 14,2$ anos. Já o estudo de Berith et al⁶ obtiveram média de idade de $57,5 \pm 12,6$ anos.

Na avaliação videolaringoscópica dos pacientes deste estudo, foram observados sinais de acometimento laríngeo pela AR como a laringite posterior e nódulos de pregas vocais.

O envolvimento das aritenóides com edema ou hiperemia pode estar relacionado tanto com lesões da AR como da laringite posterior. Em nosso estudo a prevalência deste achado na videolaringoscopia, foi de 97,7%, achado com uma porcentagem maior que a dos outros estudos pesquisados^{6,9,10}.

Berith et al⁶ também obtiveram como principal achado a laringite posterior nos pacientes com AR e para estes autores a prevalência foi de 44,7%, valor inferior ao encontrado em nossa pesquisa.

Gomez-Puerta et al⁹ observaram uma prevalência de laringite posterior em 60% dos portadores de AR, porcentagem esta que da mesma forma é inferior a nossa.

Nosso resultado foi semelhante ao encontrado por Ramos et al¹⁰ que obtiveram um total de 92,3% de laringite posterior no grupo estudado na cidade de São Paulo.



Possivelmente o uso crônico de medicações antirreumáticas, associados aos hábitos alimentares da população em estudo seja um fator predisponente a maior porcentagem de laringite posterior, talvez ligada ao refluxo faringolaríngeo.

Barbosa et al¹¹ constataram em seu estudo que os hábitos alimentares da população manauara favorecem o acometimento laríngeo pelas manifestações do refluxo. Na pesquisa destes autores, cem por cento dos pacientes apresentaram esta patologia. Os alimentos mais consumidos foram fritura, café, chá, pimenta, farinha e refrigerantes.

Quanto às queixas dos 43 pacientes avaliados, a disфонia foi a mais prevalente (76,8%), seguida do *globus* faríngeo (32,6%), ardor (30,2%) e fadiga vocal (23,2%).

Castro et al⁸ obtiveram como resultados dos sintomas mais referidos, a disфонia e a sensação de corpo estranho faríngeo, ambos com prevalência de 33,3%.

Beirith et al⁶ colocam que a disфонia é mais prevalente em pacientes com AR do que na população em geral.

Alguns autores destacam que a dispnéia, disфонia e estridor são manifestações clínicas que podem ocorrer na AR, além da obstrução das vias aéreas, complicação aguda que requer traqueostomia imediata^{5,6,12}. Nos pacientes deste estudo não observamos quadros de dispnéia e estridor.

Os nódulos reumatóides são alterações laríngeas típicas da AR, os quais podem ser discretos, diagnosticados apenas à videolaringoscopia ou na histopatologia. Tal achado não é patognomônico da AR, porém sugestivo de doenças autoimunes⁶. Histologicamente, estes nódulos são lesões granulomatosas com presença de necrose central rodeada por macrófagos¹⁰.



A presença de nódulos reumáticos na prega vocal interfere com a oscilação da abertura das pregas vocais, mudando seu padrão vibratório e, assim, aumentando a perturbação do sinal vocal. Por outro lado, em até dois terços dos casos, os sintomas da fonação podem ser atribuídos ao acometimento da articulação cricoaritenóidea⁴. No presente estudo não foram encontrados achados característicos de nódulos reumatóides na laringe.

O acometimento da articulação cricoaritenóide na AR pode resultar em inflamação e edema das aritenóides, com envolvimento agudo da comissura posterior da articulação ou anquilose da articulação nos casos crônicos⁴.

Hamdam et al⁴ relatam ainda em seu trabalho que em caso de envolvimento da articulação cricoaritenóidea, há edema ou vermelhidão das cartilagens aritenóides, paquidermia interaritenóidea, mobilidade reduzida ou fixação das aritenóides ou pregas vocais. A presença de hiperemia de mucosa supraglótica, edema de mucosa aritenóide, espessamento de mucosa interaritenóide, edema da região retrocricóide e paquidermia foram observados nos pacientes avaliados na frequência de 88,4%, 81,4%, 65,1%, 65,1% e 7% respectivamente.

CONCLUSÃO

Houve prevalência do gênero feminino no presente estudo. A principal queixa laríngea relatada foi a disfonia. A alteração laríngea mais encontrada na videolaringoscopia foi a laringite posterior que pode estar associada ao refluxo faringolaríngeo pelo tratamento medicamentoso da artrite reumatoide ou devido ao acometimento laríngeo pela artrite reumatóide.



REFERÊNCIAS

1. Bértolo MB et al. Atualização do Consenso Brasileiro no Diagnóstico e Tratamento da Artrite Reumatóide. *Rev Bras Reumatol.* 2007; 47 (3): 151-159.
2. Mota LMH et al. Diretrizes para o diagnóstico da artrite reumatoide. *Rev Brasil Reumatol.* 2013; 53 (2): 141-157.
3. Cahali RB et al. Apresentação Atípica de Nódulo Reumatóide da Laringe. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* 2003; 7 (2): 153-156.
4. Hamdan A et al. Laryngeal involvement in rheumatoid arthritis. *M.e.j. Anesth.* 2007; 19 (2): 335-346.
5. Kolman J, Morris I. Cricoarytenoid arthritis: a cause of acute upper airway obstruction in rheumatoid arthritis. *Can J Anesth, Canadá.* 2002; 49 (7): 729-732.
6. Beirith SC, Ikino CMY, Pereira IA. Laryngeal involvement in rheumatoid arthritis. *Braz J Otorhinolaryngo.* 2013; 79 (2): 233-238.
7. Stojanovic S, Belic B. Laryngeal Manifestations of Rheumatoid Arthritis. In: MATSUNO, Hiroaki (Ed.). *Innovative Rheumatology.* Us: Intech, 2013 (Cap. 10): 215-245.
8. Castro MAF et al. Videolaryngostroboscopy and voice evaluation in patients with rheumatoid arthritis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2012; 78 (5): 121-127.
9. Gómez-puerta JA et al. Valoración laríngea mediante videolaringostroboscopia en pacientes con artritis reumatoide. *Reumatología Clínica.* 2014; 10 (1): 32-36.
10. Ramos HVL et al. Avaliação laríngea em pacientes reumatológicos. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2005; 71 (4): 499-503.



11. Barbosa AB et al. Manifestações Laríngeas do Refluxo Laringo-faríngeo e suas Relações com Hábitos Alimentares Manauenses. Int. Arch. Otorhinolaryngol. 2008; 12 (1): 55-61.
12. Pereira DB et al. Manifestações Otorrinolaringológicas nas Doenças Reumáticas Auto-Imunes. Rev Bras Reumatol. 2006; 46 (2): 118-125.