

Laryngeal involvement in rheumatoid arthritis

Alterações laríngeas em pacientes com artrite reumatóide

Sarah Cristina Beirith¹, Claudio Marcio Yudi Ikino², Ivânio Alves Pereira³

Keywords:

arthritis, rheumatoid;
dysphonia;
laryngeal diseases;
laryngoscopy.

Palavras-chave:

artrite reumatóide;
disfonia;
doenças da laringe;
laringoscopia.

Abstract

The prevalence of laryngeal involvement in Rheumatoid Arthritis (RA) ranges from 13 to 75%. The specific RA manifestations include the cricoarytenoid arthritis and the presence of rheumatoid nodules in the vocal folds. **Objective:** The objective of this study is to evaluate the prevalence of dysphonia and laryngeal alterations on videolaryngoscopy in RA patients and their association with disease activity. **Method:** This is a clinical cross-sectional study that evaluated patients with rheumatoid arthritis as to their disease activity score in 28 joints (DAS-28), laryngeal symptoms, application of a Portuguese version of the Voice Handicap Index and videolaryngoscopy findings, comparing them with a control group. **Results:** We evaluated 47 (54%) patients with rheumatoid arthritis and 40 (46%) controls. The prevalence of dysphonia and videolaryngoscopy changes was respectively 12.8% and 72.4% in patients with RA. The mean of DAS-28 was 3.3 ± 1.2 ; 26 (74.3%) of 35 patients presenting active disease had laryngeal changes ($p = 0.713$). Posterior laryngitis was the most common diagnosis (44.7%). **Conclusion:** The prevalence of laryngeal disorders in RA patients was 72.4% and the prevalence of dysphonia was 12.8%. There was no significant relationship between laryngeal disorders and disease activity.

Resumo

A prevalência do envolvimento laríngeo em pacientes com artrite reumatóide (AR) varia de 13% a 75%. As manifestações específicas compreendem a artrite cricoaritenóide e os nódulos reumatóides em pregas vocais. **Objetivo:** O objetivo da pesquisa é avaliar a prevalência da disfonia e das alterações laríngeas à videolaringoscopia em pacientes com AR e a associação com o grau de atividade da doença. **Método:** Trata-se de estudo clínico transversal que avaliou pacientes com AR quanto ao escore de atividade de doença em 28 articulações (DAS-28), sintomas laríngeos, incluindo a aplicação da versão traduzida do *Voice Handicap Index*, e realizou videolaringoscopia, comparando com um grupo controle. **Resultados:** Foram avaliados 47 pacientes com artrite reumatóide e 40 controles. As prevalências de disfonia e de alterações videolaringoscópicas foram, respectivamente, de 12,8% e 72,3% em pacientes com AR. A média do DAS-28 foi de $3,3 \pm 1,2$; 26 (74,3%) dos 35 pacientes com doença ativa apresentaram alterações laríngeas ($p = 0,713$). A laringite posterior (44,7%) foi o diagnóstico mais comum em pacientes com AR. **Conclusão:** A prevalência de alterações laríngeas em pacientes com AR foi 72,4% e a prevalência de disfonia foi 12,8%. Não houve relação significativa entre alterações laríngeas e grau de atividade da doença.

¹ Acadêmica de Medicina da UFSC.

² Doutor em Ciências pela Faculdade de Medicina da USP (Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da UFSC).

³ Doutor em Medicina pela Faculdade de Medicina da USP (Médico Assistente do Serviço de Reumatologia do HU-UFSC).
Hospital Universitário da UFSC.

Endereço para correspondência: Claudio Marcio Yudi Ikino. Rua Dom Joaquim, nº 885, sala 202. Centro. Florianópolis - SC. Brasil. CEP: 88015-310.
Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) do BJORL em 6 de novembro de 2012. cod. 10561.

Artigo aceito em 11 de janeiro de 2013.

INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença crônica, autoimune de causa desconhecida, que afeta predominantemente mulheres, entre 30 e 50 anos^{1,2}. A prevalência mundial na população adulta é de aproximadamente 0,5% a 1%, e a incidência é de 20 a 50 casos por 100.000 pessoas anualmente¹⁻³. A AR apresenta tanto manifestações articulares quanto extra-articulares, podendo potencialmente ocorrer em qualquer articulação diartrodial, inclusive a cricoaritenóidea⁴.

A prevalência de repercussões laríngeas na AR é de 13% a 75%^{5,6} em diferentes levantamentos e, especificamente, nos estudos *post-mortem* é de 45% a 88%⁶. O conhecimento do envolvimento laríngeo em pacientes com AR é antigo: as alterações foram descritas por Mackenzie em 1880, por meio de estudos em cadáveres, e os primeiros estudos envolvendo laringoscopia ocorreram em 1960⁶.

Geralmente, as manifestações laríngeas em pacientes com AR são subclínicas⁵ e benignas⁶. Os sintomas iniciais são a rouquidão, o *globus* faríngeo e sensação de corpo estranho. Após, ocorrem odinofagia, dor na garganta, tosse e dispneia⁵. A disфонia ocorre em 12% a 27% dos pacientes com AR, e o risco relativo da disфонia varia entre 3 e 4 quando comparado a pacientes saudáveis⁷.

Cerca de 66% dos sintomas laríngeos em pacientes com AR são atribuíveis ao envolvimento da articulação cricoaritenóide⁸. A artrite cricoaritenóide é potencial causadora de um quadro obstrutivo agudo das vias aéreas⁹⁻¹¹, com comprometimento da mobilidade e edema das pregas vocais, o que requer a confecção de traqueostomia¹². Outras alterações laríngeas típicas da AR são os nódulos reumatoides, os quais podem ser discretos, diagnosticados apenas à microvideolaringoscopia ou na histopatologia, ou até serem exuberantes, na forma de bambu¹³⁻¹⁵. Embora os nódulos bambus não sejam patognomônicos da AR, os mesmos são altamente sugestivos de doenças autoimunes, como lupus eritematoso sistêmico, tireoidite de Hashimoto, síndrome de Sjögren e hepatite autoimune¹⁴⁻¹⁶. Doenças autoimunes também podem causar depósitos amarelo-esbranquiçados, com a aparência de bandas convexas na superfície das pregas vocais, ou seja, semelhantes macroscopicamente a nódulos reumatoides. Os nódulos reumatoides também fazem diagnóstico diferencial com cistos laríngeos¹⁶.

As repercussões laríngeas da AR envolvem diversos conhecimentos específicos de especialidades médicas muito distintas: a Otorrinolaringologia e a Reumatologia. Porém, grande parte dos artigos sobre o tema se limita a relatos de casos ou trata de pequenas amostras de pacientes. Voulgari et al.⁶ reforçam a necessidade de mais estudos prospectivos em diferentes comunidades sobre o envolvimento otorrinolaringológico e laríngeo na AR. No Brasil, o conhecimento a respeito das manifestações da AR

na laringe, bem como seus respectivos dados estatísticos, é limitado. O objetivo da pesquisa é avaliar a prevalência da disфонia e das alterações laríngeas à videolaringoscopia em pacientes com AR e a associação com o grau de atividade da doença.

MÉTODO

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisas com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), sob o número 1654. Não há conflito de interesse. Trata-se de um estudo observacional, analítico, transversal, no qual foram estudados 87 pacientes, sendo 47 indivíduos com AR no grupo de estudo e 40 pacientes no grupo controle. Os pacientes foram aleatoriamente convidados a participar da pesquisa e avaliados no período entre março de 2011 a março de 2012. Os indivíduos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos.

Casuística

Os critérios de inclusão no grupo de estudo foram o paciente apresentar o diagnóstico de AR segundo os critérios Colégio Americano de Reumatologia (CAR) de 1987¹⁷. No grupo controle, foram incluídos pacientes encaminhados para realização do exame de videolaringoscopia no ambulatório de Otorrinolaringologia do Hospital Universitário da UFSC, os quais puderam ou não apresentar disфонia e outras queixas laríngeas em geral.

Foram excluídos do grupo de estudo aqueles pacientes com artrite reumatoide juvenil, pois esta forma de doença apresenta muitas características clínicas e laboratoriais peculiares e à parte da artrite reumatoide em si. No grupo controle, foram excluídos pacientes com diagnóstico ou suspeita de AR.

Instrumentos utilizados

Realizou-se em ambos os grupos inicialmente uma anamnese, cuja finalidade foi avaliar sexo, idade, uso de inibidores de bomba de prótons (IBP), tabagismo/carga tabágica e a presença de sintomas laríngeos em geral, como tosse, dispneia, pigarro, *globus* faríngeo, irritação ou dor na garganta, odinofagia, cansaço vocal.

Seguiu-se com a aplicação do questionário *Voice Handicap Index* (VHI) na versão traduzida, validada e adaptada para o português por Jotz & Dornelles¹⁸. O VHI é um questionário de autoavaliação da capacidade vocal, criado com a finalidade de mensurar as dificuldades experimentadas por indivíduos com distúrbios vocais. Os pacientes responderam um total de 30 questões, divididas igualmente contemplando três aspectos (funcional, física e emocional). Os pacientes poderiam responder as perguntas com nunca (nenhum ponto), quase nunca

(1 ponto), às vezes (2 pontos), quase sempre (3 pontos) e sempre (4 pontos), os quais somados poderiam totalizar de zero a 120 pontos. O ponto de corte na determinação de disфония foi de 15 pontos no total da escala VHI, assim como no trabalho de Speyer et al.⁷

No grupo de AR, foram também avaliados o tempo de doença e o escore de atividade da doença. O *Disease Activity Score 28* (DAS-28)¹⁹ é um índice de atividade de doença que avalia 28 articulações em pacientes com AR: ele é obtido considerando a contagem das articulações dolorosas e com edema, a velocidade de hemossedimentação (VHS) e a avaliação do paciente sobre a sua saúde em geral. Para determinar este último parâmetro, pergunta-se ao paciente como ele se sente em relação a sua artrite: ele atribuirá um valor segundo a escala em que 0 significa muito bem e 100, muito mal. Segundo o resultado obtido, levou-se em conta o paciente em remissão caso o valor fosse menor que 2,6; valores superiores denotam algum grau de atividade da doença²⁰.

Na sequência, os pacientes foram submetidos à videolaringoscopia. A videolaringoscopia foi realizada com o telescópio rígido de 70°, 8 mm acoplado à fonte de luz halógena Sigmed® FL250 e a uma microcâmera Toshiba®. Não foi utilizada estroboscopia. O spray de lidocaína a 10% foi aplicado na orofaringe dos pacientes quando necessário. As videolaringoscopias foram realizadas sempre pelo mesmo médico examinador.

O banco de dados foi construído com o uso do programa Epidata®, versão 3.1, com controles automáticos de consistência a amplitude. Em seguida, os dados foram exportados para o formato do pacote estatístico Stata®, versão 11.2, no qual foi realizada a análise estatística. A descrição dos dados foi expressa sob a forma de frequências absolutas e relativas. Adotou-se o nível de significância (valor-*p*) de 5% ($p < 0,05$) para testes bicaudais. Todas as comparações realizadas entre proporções foram avaliadas mediante o teste exato de Fisher.

RESULTADOS

No grupo de pacientes com AR, 40 (85,1%) eram do sexo feminino *versus* 26 (65,0%) dos pacientes no grupo controle. A idade média foi de $56,5 \pm 12,6$ anos no grupo com AR, e no grupo controle, de $47,9 \pm 13,6$ anos. Os IBP foram usados por 35 (74,5%) dos pacientes deste grupo, e por oito (20,0%) dos pacientes do grupo controle, ($p = 0,00$). Oito (17%) dos pacientes com AR eram tabagistas *versus* 10 (25% do grupo controle), ($p = 0,43$). A carga tabágica média foi de 8,44 e 8,75 anos/maço, respectivamente, entre pacientes com AR e do grupo controle.

Em relação aos sintomas laringeos nos pacientes com AR, 38 (80,9%) referiram pelo menos um sintoma (Tabela 1) e nove (19,2%) deles negaram a presença

de todos os sintomas previstos no protocolo. Nenhum paciente da amostra referiu estridor.

A respeito do índice que sugere a presença de disфония, a média do VHI entre pacientes com AR foi de $6,36 \pm 10,82$ pontos. Já no grupo controle, a média foi de $13,15 \pm 13,78$. O VHI foi superior a 15 pontos, caracterizando disфония, em seis (12,8%) dos pacientes com AR, e em 12 (30,0%) dos pacientes do grupo controle, ($p = 0,064$). Portanto, a razão das prevalências de disфония entre pacientes do grupo de AR em relação ao grupo controle foi de 0,42.

Nos pacientes do grupo de AR, pôde-se observar que a média de tempo decorrido do diagnóstico da doença foi de $15,3 \pm 8,6$ anos. Considerando o grau de atividade da doença, a média do DAS-28 foi de $3,34 \pm 1,17$. O DAS-28 foi inferior a 2,6 pontos em 12 (25,5%) pacientes, e superior a este valor de corte em 35 (74,5%) casos.

A prevalência de alterações videolaringoscópicas nos pacientes com AR foi de 72,3% e, no grupo controle, foi de 65,0% (Tabela 2). Assim, a razão das prevalências de tais alterações entre pacientes do grupo de AR e do controle foi de 1,1.

Os diagnósticos videolaringoscópicos nos pacientes com AR foram detalhados e comparados com a ocorrência em pacientes do grupo controle (Tabela 3). Uma paciente do grupo de AR apresentou paralisia em prega vocal unilateral. Ela referiu disфония crônica desde a realização da tireoidectomia total, quadro compatível com provável lesão do nervo laríngeo recorrente.

Foram encontrados diferentes tipos de fendas glóticas nos pacientes com AR: 10 (21,3%) pacientes apresentaram as fendas glóticas do tipo triangular posterior, três (6,4%) com as médio-posteriores, um (2,1%) com fenda fusiforme e um (2,1%) com fenda dupla. Um (2,5%) paciente do grupo controle apresentou fenda fusiforme.

Quanto à relação das videolaringoscopias alteradas com o tempo de doença, 13 (27,75) pacientes apresentaram tempo de doença inferior a 15 anos, dos quais 11 (84,6%) apresentaram videolaringoscopias normais. Já dos 34 (72,3%) pacientes com tempo de doença superior a 15 anos, 18 (52,9%) apresentaram algum tipo de alteração à videolaringoscopia ($p = 0,025$).

Um total de 26 (74,3%) pacientes dos 35 com DAS-28 > 2,6 apresentam algum tipo de alteração à videolaringoscopia, ($p = 0,713$). Vinte e nove (85,3%) pacientes com alterações laringeas apresentavam VHI < 15 pontos, e cinco (14,7%) dos pacientes que apresentaram alterações laringeas tiveram VHI < 15 pontos, ($p = 1,00$).

DISCUSSÃO

Tanto a disфония quanto a AR podem comprometer a qualidade de vida dos indivíduos. Há poucos trabalhos na literatura nacional que abordam as alterações laringeas e a

Tabela 1. Relação dos sintomas laríngicos nos pacientes.

Sintomas laríngicos	Artrite reumatoide		Grupo controle		p
	n	%	n	%	
Dispneia	08	17,02	09	22,5	0,59
Tosse	22	46,81	21	52,50	0,66
Pigarro	22	46,81	22	55,00	0,52
Globus faríngeo	80	17,02	17	42,50	0,01
Irritação na garganta	12	25,52	14	35,00	0,35
Odinofagia	04	8,51	09	23,08	0,07
Cansaço vocal	06	12,77	14	35,00	0,02

Tabela 2. Distribuição dos resultados videolaringoscópicos.

Videolaringoscopia	Normal		Alterada	
	n	%	n	%
Grupo AR	13	27,7	34	72,3
Grupo controle	14	35	26	65

disfonia em pacientes com AR. Já que a AR é uma doença caracterizada por um curso de remissão e atividade^{1,2}, é importante correlacionar os achados de videolaringoscopia com a condição clínica dos pacientes.

Os pacientes com AR deste estudo apresentaram atividade de doença moderada^{19,20}, com DAS-28 de pontuação inferior à encontrada em outras populações. Corbacho et al.²¹, Avelar et al.²² e Ranzolin et al.²³ constataram, respectivamente, valores de DAS-28 iguais a $4,68 \pm 1,79$, $6,33 \pm 0,92$ e $4,23 \pm 1,2$ pontos. Não há estudos que avaliam a relação do DAS-28 com as alterações laríngicas. Sabe-se que há associação direta entre o grau de atividade da doença e a gravidade das repercussões clínicas articulares e extra-articulares decorrentes da inflamação da AR²⁰.

O resultado do VHI foi inferior nos pacientes com AR ($6,36 \pm 10,82$) em relação aos pacientes do grupo controle ($13,15 \pm 13,78$). A prevalência de resultados maiores que 15 pontos, ponto de corte utilizado por Speyer et al.⁷, sugerindo disfonia, foi 42,3% menor em pacientes com AR em relação aos do grupo controle, porém, esse dado não foi estatisticamente significativo ($p = 0,064$).

Considerando também um recente estudo americano que avaliou 55 milhões de pacientes²⁴, o qual apontou a prevalência de disfonia na população igual a 0,98%, pode-se inferir que a disfonia em indivíduos com AR é mais prevalente do que na população em geral, porém, ela é menos prevalente em relação aos pacientes com doenças laríngicas sem AR. Assim, a AR ou seu tratamento podem de alguma forma prejudicar a produção da voz.

Com relação aos demais sintomas laríngicos, os pacientes do grupo controle apresentaram mais cansaço vocal e *globus faríngeo* do que os pacientes com AR, e ambas as ocorrências foram significativas estatisticamente ($p = 0,02$ e $p = 0,01$, respectivamente). A dispneia e a irritação na garganta foram sintomas relatados por pacientes de ambos os grupos com frequência similar ($p = 0,59$ e $p = 0,35$, respectivamente). O estridor não foi relatado pelos pacientes, pois é um sintoma grave, preditor da obstrução das vias aéreas^{9,12}, o que não é esperado em nível de assistência ambulatorial.

A prevalência de alterações laríngicas em pacientes com AR foi de 72,3% e a probabilidade de detectar alterações à videolaringoscopia foi 10% maior em pacientes com AR do que no grupo controle. As alterações laríngicas ocorreram principalmente em pacientes com AR há mais de 15 anos - valor igual à média do tempo decorrido do diagnóstico, sendo que o tempo de doença superior à média foi significativo estatisticamente na detecção de alterações na laringe de pacientes com AR ($p = 0,025$). Embora os casos relatados de envolvimento laríngeo

Tabela 3. Relação de diagnósticos à videolaringoscopia.

Diagnóstico videolaringoscópico	Artrite reumatoide		Grupo controle		p
	n	%	n	%	
Normal	13	27,6	14	35	0,49
Laringite crônica difusa	07	14,89	10	25	0,28
Laringite posterior	21	44,68	13	32,5	0,27
Fenda glótica	15	31,92	01	2,5	0
Nódulo(s) vocal(is)	01	2,13	0	0	1,00
Presbilaringe	01	2,13	0	0	1,00
Paralisia prega vocal unilateral	01	2,13	01	2,5	1,00

da AR contemplem pacientes com pelo menos 10 anos de doença^{9,11,18}, na literatura não é citado que um maior tempo decorrido de AR seja fator de risco para alterações laríngeas. Resultados de VHI maiores ou iguais a 15 pontos não foram significativos estatisticamente na relação com as alterações laríngeas à videolaringoscopia ($p = 1,00$).

As alterações laríngeas presentes em pacientes com AR não corresponderam ao envolvimento laríngeo específico da doença, representado pela artrite cricoaritenóidea e pelos nódulos reumatoides nas pregas vocais^{6,8,13,14}. Nenhum paciente apresentou artrite cricoaritenóidea e apenas uma paciente (2,1%) apresentou nódulos vocais. Contudo, observou-se que as alterações laríngeas em pacientes com AR foram similares às encontradas nos pacientes com doenças laríngeas sem AR. Assim, pode-se inferir que a AR e/ou os medicamentos utilizados no tratamento desta doença possam afetar a laringe de forma inespecífica. Porém, tais alterações não provocam tanta disфонia nos pacientes com AR quanto no grupo controle, indicando que outros sintomas como pigarro, *globus* faríngeo e tosse devem sugerir ao clínico um possível comprometimento laríngeo.

Nos pacientes com AR, a laringite posterior foi o diagnóstico videolaringoscópico mais prevalente (44,7%), com percentual superior ao encontrado no grupo controle (32,5%), porém sem significância estatística ($p = 0,27$). A laringite posterior é uma alteração comum causada pelo refluxo laringofaríngeo (RLF)²⁵. Em paralelo, a tosse e o pigarro, os sintomas mais prevalentes nos pacientes com AR deste estudo, apesar de inespecíficos, também podem ser explicados pela exposição da laringe e da faringe ao conteúdo ácido proveniente do estômago ou a algum fator irritativo²⁶. A tosse e pigarro não foram significativos estatisticamente em pacientes com AR ($p = 0,66$ e $p = 0,52$).

Os IBP são importantes medicações empregadas no tratamento do RLF^{25,26} e são amplamente utilizadas pelos pacientes com AR (74%) ($p = 0$), devido ao emprego crônico de anti-inflamatórios não hormonais^{1,2,27}. Contudo, apesar a utilização dos IBP, a laringite posterior foi um importante diagnóstico no grupo de pacientes com AR. Em paralelo, a laringite crônica difusa, decorrente da persistência de algum fator irritativo na mucosa laríngea²⁸, como o RLF, foi encontrada em quase 15% dos pacientes com AR. Porém, esta prevalência foi inferior à encontrada no grupo controle (25%) e não houve significância estatística ($p = 0,28$).

Apesar de não representarem alterações laríngeas específicas da AR, as fendas glóticas foram encontradas principalmente nestes pacientes (31,9%), todas no sexo feminino, havendo importante significância estatística ($p = 0$) em relação ao grupo controle. A proporção glótica, relação entre o comprimento das porções membranácea e cartilaginosa das pregas vocais, é um importante fator determinante das fendas glóticas: ela pode ser reduzida

ou aumentada dependendo do sexo, da idade e do abuso vocal²⁹. A presbilaringe, um tipo de fenda glótica típico do idoso³⁰, foi encontrada em uma paciente de 67 anos, com AR. Assim, já que as fendas não são descritas como alterações próprias da AR, elas podem ter ocorrido principalmente em pacientes com AR dada a predominância feminina³¹ característica deste grupo.

O presente estudo mostrou que sintomas laríngeos e alterações laríngeas são frequentes em pacientes com AR: o que pode indicar que a AR e/ou seu tratamento podem de alguma forma repercutir na laringe, mesmo quando o envolvimento laríngeo sintomatológico ou morfológico não é considerado específico da AR.

CONCLUSÃO

As prevalências de disфонia, determinadas pelo VHI, e de alterações laríngeas à videolaringoscopia foram, respectivamente, de 12,8% e de 72,3% em pacientes com AR. Não foi estabelecida a relação entre a presença de alterações laríngeas e o grau atividade da doença.

REFERÊNCIAS

1. Bértolo MB, Brenol CV, Shainberg CG, Neubarth F, Lima FAC, Laurindo IM, et al. Atualização do consenso brasileiro no diagnóstico e tratamento da artrite reumatoide. Rev Bras Reumatol. 2007;47(3):151-9.
2. Pereira IA. Artrite Reumatoide. Arq Cat Med. 2007;36(3):95-101.
3. Carmona L, Cross M, Williams B, Lassere M, March L. Rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2010;24(6):733-45.
4. Berjawi G, Uthman I, Mahfoud L, Hussein ST, Nassar J, Kotobi A, et al. Cricothyroid joint abnormalities in patients with rheumatoid arthritis. J Voice. 2010;24(6):732-7.
5. Hamdan AL, El-Khatib M, Dagher W, Othman I. Laryngeal involvement in rheumatoid arthritis. Middle East J Anesthesiol. 2007;19(2):335-44.
6. Voulgari PV, Papazisi D, Bai M, Zagorianakou P, Assimakopoulos D, Drosos AA. Laryngeal involvement in rheumatoid arthritis. Rheumatol Int. 2005;25(5):321-5.
7. Speyer R, Speyer I, Heijnen MA. Prevalence and relative risk of dysphonía in rheumatoid arthritis. J Voice. 2008;22(2):232-7.
8. Bayar N, Kara SA, Keleş I, Koç C, Altinok D, Orkun S. Cricoaritenoiditis in rheumatoid arthritis: radiologic and clinical study. J Otolaryngol. 2003;32(6):373-8.
9. Peters JE, Burke CJ, Morris VH. Three cases of rheumatoid arthritis with laryngeal stridor. Clin Rheumatol. 2011;30(5):723-7.
10. Haben MC, Chagnon FP, Zakhary K. Laryngeal manifestation of autoimmune disease: rheumatoid arthritis mimicking a cartilaginous neoplasm. J Otolaryngol. 2005;34(3):203-6.
11. Segebarth PB, Limbird TJ. Perioperative acute upper airway obstruction secondary to severe rheumatoid arthritis. J Arthroplasty. 2007;22(6):916-9.
12. Kolman J, Morris I. Cricoaritenoid arthritis: a cause of acute upper airway obstruction in rheumatoid arthritis. Can J Anesth. 2002;49(7):729-32.
13. Woo P, Mendelsohn J, Humphrey D. Rheumatoid nodules of the larynx. Otolaryngol Head Neck Surg. 1995;113(1):147-50.
14. Immerman S, Sulica L. Bamboo nodes. Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;137(1):162-3.
15. Hilgert E, Toleti B, Kruger K, Nejedlo I. Hoarseness due to bamboo nodes in patients with autoimmune diseases: a review of literature. J Voice. 2006;22(3):343-50.

-
16. Ylitalo R, Heimbürger M, Lindestad PA. Vocal fold deposits in autoimmune disease--an unusual cause of hoarseness. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2003;28(5):446-50.
 17. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988;31(3):315-24.
 18. Jotz GP, Machado CB, Chacur R, Dornelles S, Gigante LP. Acurácia do VHI na diferenciação do paciente disfônico do não disfônico. *Arq Int Otorrinolaringol.* 2004;8(3):188-92.
 19. Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1995;38(1):44-8.
 20. Yildirim K, Karatay S, Melikoglu MA, Gureser G, Ugur M, Senel K. Associations between acute phase reactant levels and disease activity score (DAS28) in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Clin Lab Sci.* 2004;34(4):423-6.
 21. Corbacho MI, Dapuetto JJ. Avaliação da capacidade funcional e da qualidade de vida de pacientes com artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol.* 2010;50(1):31-43.
 22. Avelar AB, Melo AKG, Souza BDB. Avaliação prospectiva do perfil lipídico na artrite reumatóide. *Rev Bras Reumatol.* 2008;48(4):213-7.
 23. Ranzolin A, Brenol JC, Bredemeier M, Guarienti J, Rizzatti M, Feldman D, et al. Association of concomitant fibromyalgia with worse disease activity score in 28 joints, health assessment questionnaire, and short form 36 scores in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2009;61(6):794-800.
 24. Cohen SM, Kim J, Roy N, Asche C, Courey M. Prevalence and causes of dysphonia in a large treatment-seeking population. *Laryngoscope.* 2012;122(2):343-8.
 25. Ford CN. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. *JAMA.* 2005;294(12):1534-40.
 26. Qadeer MA, Swoger J, Milstein C, Hicks DM, Ponsky J, Richter JE, et al. Correlation between symptoms and laryngeal signs in laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope.* 2005;115(11):1947-52.
 27. Mota LMH, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Rezende-Fronza LS, Bertolo MB, et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52(2):152-74.
 28. Lazarini P, Silva L. Doença do refluxo laringofaríngeo: revisão. *Acta Otorrinolaringol.* 2007;25(3):190-6.
 29. De Biase N, Pontes P, Vieira VP, De Biase S. O modo de coaptação glótica em crianças no diagnóstico diferencial de lesão estrutural mínima. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2004;70(4):457-62.
 30. Hagen P, Lyons GD, Nuss DW. Dysphonia in the elderly: diagnosis and management of age-related voice changes. *South Med J.* 1996;89(2):204-7.
 31. Melo ECM, Brito LL, Brasil OCO, Behlau M, Melo DM. Incidência de lesões laríngeas não neoplásicas em pacientes com queixas vocais. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2001;67(6):788-94.