

Universidade Federal do Triângulo Mineiro

**ANÁLISE MORFOLÓGICA DOS PROCESSOS PATOLÓGICOS GERAIS
NAS CORDAS VOCAIS FALSAS**

Renata Calciolari Rossi

Uberaba, MG

2006

Renata Calciolari Rossi

ANÁLISE MORFOLÓGICA DOS PROCESSOS PATOLÓGICOS GERAIS NAS
CORDAS VOCAIS FALSAS

Tese apresentada ao curso de Pós-graduação em Patologia
Área de Concentração Patologia Geral, da Universidade
Federal do Triângulo Mineiro - UFTM, como requisito
parcial para obtenção do Título de Mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Eumenia Costa da Cunha Castro

Co-orientador: Prof. Dr. Vicente de Paula Antunes Teixeira

Uberaba, MG

Março, 2006

Capa:

“Voz Del Delírio”

Miguel Oscar Menassa

Disponível em: www.momgallery.com/galeria%20de%20cuadros/galeria%20c42.htm

Acesso em 15/12/2005

R753a Rossi, Renata Calciolari.

Análise morfológica dos processos patológicos gerais nas
Cordas vocais falsas / Renata Calciolari Rossi. - - 2006.

71 f.: tab.; fig.

Tese (Mestrado em Patologia) – Universidade Federal do
Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2006.

Orientador: Prof^a. Dra^a. Eumenia Costa da Cunha Castro.

1. Cordas vocais falsas. 2. Autópsia. 3. Folículo Linfóide
I. Título. II. Costa, Eumenia Costa da Cunha.

NLM – WV530

Sumário

Lista de Abreviaturas

Lista de Tabelas

Lista de Figuras

Resumo

Abstract

Introdução

1. Embriologia da Laringe.....17
2. Aspectos anatômicos e funcionais das estruturas da laringe.....17
3. Considerações sobre Imunologia.....19

Hipótese.....22

Objetivos

1. Objetivo Geral.....35
2. Objetivos Específicos.....22

Materiais e Métodos

1. Aspectos éticos do Projeto.....23
2. Amostragem e critérios de inclusão e exclusão.....23
3. Análise dos laudos dos Pacientes.....23
4. Coleta do material.....24
5. Procedimentos Imunohistoquímicos.....24
6. Análise morfométrica.....25
7. Análise Estatística.....25

Resultados.....27

Discussão.....57

Conclusões.....	63
Referências Bibliográficas.....	66

Lista de Abreviaturas

AMCVF = Achados morfológicos nas cordas vocais falsas

BALT = Tecido linfóide associado ao brônquio

CEMM= causas externas de morbidade e mortalidade

CID-10 = Classificação Internacional das doenças – 10ª edição

CM = Causas de morte

CVF = Cordas vocais falsas

CVV = Cordas vocais verdadeiras

DAB = 3'3 Diaminobenzidina

DAC= Doenças do aparelho circulatório

DAD= Doenças do aparelho digestório

DAGU= Doenças do sistema gênito-urinário

DB = Doenças de Base

DENM= Doenças endócrinas nutricionais e metabólicas

DIP= Doenças infecciosas e parasitárias

DSN= Doenças do sistema nervoso

DSOH= Doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos

DSOTC= Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo

EMBCVV = Espessamento de membrana basal das cordas vocais verdadeiras

F= Teste de ANOVA

FL = Folículos linfóides

H = Teste de Kruskal - Wallis

LBBP= linfócito B com broncopneumonite

LBSB= linfócito B sem broncopneumonite

LTBP= linfócito T com broncopneumonite

LTBP= linfócito T com broncopneumonite

MALT = Tecido linfóide associado à mucosa

n = número de casos

NEO = Neoplasias

PBS = Solução salina tamponada com fosfato

RI= Reação inflamatória

SAMCVF= Sem achados morfológicos nas cordas vocais falsas

SIDA = Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

t= Teste t de Student

T= Teste de Mann-Whitney

TFL= Tamanho dos folículos linfóides

TMC= Transtornos mentais e comportamentais

TRITON = t-Octylphenoxypoly-ethoxyethanol

UFTM = Universidade Federal do Triângulo Mineiro

V min= Valor mínimo

Vmáx= Valor máximo

$X \pm DP$ = média \pm desvio padrão

X^2 = Teste de qui-quadrado

μm = micrômetros

Z= Dados não disponíveis

Lista de Tabelas

Tabela 1. Comparação entre a idade dos pacientes e os grupos de achados morfológicos das cordas vocais falsas coletadas de adultos autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.....27

Tabela 2. Comparação entre a proporção de pacientes que apresentaram lesões nas cordas vocais verdadeiras e achados morfológicos nas cordas vocais falsas, coletados durante a autópsia realizada no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.....30

Tabela 3. Descrição do tipo de lesão diagnosticada nas cordas vocais verdadeiras e os achados morfológicos nas cordas vocais falsas, do mesmo paciente, coletadas em autópsias no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.....31

Tabela 4. Descrição das Doenças de Base e Causas de Morte diagnosticadas nos pacientes autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001 dos quais foram coletadas as cordas vocais falsas.....32

Tabela 5. Comparação entre as lesões das cordas vocais verdadeiras e achados morfológicos nas cordas vocais falsas, dos pacientes com diagnóstico de infecções pulmonares, ao exame de autopsia realizadas no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.....33

Tabela 6. Descrição dos achados morfológicos nas cordas vocais falsas e lesões das cordas vocais verdadeiras diagnosticadas nos pacientes com infecções pulmonares, autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.....34

Tabela 7. Comparação entre os pacientes com Doenças de Base do grupo das Doenças infecciosas e parasitárias os achados morfológicos nas cordas vocais falsas coletadas durante a autopsia realizada no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.....36

Tabela 8. Comparação entre os pacientes com Causa de Morte do grupo das Doenças infecciosas e parasitárias diferente de infecções do trato respiratório inferior e a presença de achados morfológicos nas cordas vocais falsas coletadas durante a autopsia realizada no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.....37

Tabela 9. Descrição do número e da área dos folículos linfóides identificados nas cordas vocais falsas de adultos autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.....38

Tabela 10. Comparação das lesões nas cordas vocais verdadeiras e a presença de folículos linfóides nas cordas vocais falsas de adultos autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.....39

Tabela 11. Associação entre as lesões das cordas vocais verdadeiras, a área e o número dos folículos linfóides identificados nas cordas vocais falsas de adultos autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.....40

Tabela 12. Descrição do tamanho dos folículos linfóides em relação a causa de morte e as doenças de base diagnosticadas nos adultos autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.....41

Tabela 13. Comparação entre os folículos linfóides e os indivíduos com diagnóstico de infecção pulmonar que foram autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.....42

Tabela 14. Comparação entre os pacientes com infecção pulmonar e a área dos folículos linfóides das cordas vocais falsas coletadas de adultos autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.....42

Tabela 15. Comparação entre o número de linfócitos T e linfócitos B nos pacientes sem Síndrome da Imunodeficiência Adquirida que foram autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.....45

Tabela 16. Nos indivíduos com Infecção Pulmonar e sem Infecção Pulmonar comparação entre o número de linfócitos T e linfócitos B nos pacientes sem a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida que foram autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.....48

Tabela 17. Nos pacientes com SIDA e sem SIDA comparação entre o número de linfócitos T e linfócitos B nos pacientes autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.....51

Tabela 18. Nos pacientes com infecções pulmonares e sem infecções pulmonares comparação entre o número de linfócitos T e linfócitos B nos pacientes com Síndrome da

Imunodeficiência Adquirida autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.....52

Tabela 19. Comparação entre a espessamento de membrana basal das cordas vocais verdadeiras e o número de linfócitos B e T de adultos que foram autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.....53

Tabela 20. Comparação entre as lesões das cordas vocais verdadeiras (normal e espessamento de membrana basal) e o número de linfócitos B e T de adultos que foram autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.....54

Tabela 21. Comparação entre as lesões das cordas vocais verdadeiras (normal e reação inflamatória) e o número de linfócitos B e T de adultos que foram autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.....55

Tabela 22. Comparação entre as lesões das cordas vocais verdadeiras com a espessura da membrana basal das cordas vocais falsas e cordas vocais verdadeiras de adultos autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.....	56
---	----

Lista de Figuras

Prancha 1. Cortes histológicos dos achados morfológicos nas cordas vocais falsas. (A) Corda vocal falsa sem FL ou RI (HE, 200X); (B) Corda vocal falsa com folículo linfóide (HE, 200X); (C) Corda vocal falsa com infiltrado inflamatório na lâmina própria (HE, 200X).....29

Prancha 2: Cortes histológicos das cordas vocais falsas de um paciente com inflamação pulmonar como causa de óbito, com folículo linfóide hiperplásico localizado na submucosa. HE: Corte histológico corado pela hematoxilina-eosina (HEx200); LT: Imunohistoquímica para linfócito T (DABx200); LB: Imunohistoquímica para linfócito B (DABx200).....44

Prancha 3: Paciente com SIDA (A e B), causa de óbito endocardite: (A) Imunohistoquímica para Linfócito B das CVF (DABx200); (B) Imunohistoquímica para linfócito T das CVF (DABx200). Paciente sem SIDA (C e D), causa de óbito enfarte. (C): Imunohistoquímica para linfócito B (DABx200); (D) Imunohistoquímica para Linfócito T (DABx200).....47

Prancha 4: Paciente sem SIDA, causa de morte broncopneumonia: (A) Imunohistoquímica para linfócito B (DABx400); (B) Imunohistoquímica para linfócito T (DABx400). Paciente com SIDA, causa de morte broncopneumonia:(A) Imunohistoquímica para linfócito B (DABx400); (B) Imunohistoquímica para linfócito T (DABx400).....50

Resumo

Introdução: Apesar de sua importância como sede de processos patológicos durante a vida, estudos macroscópicos ou microscópicos das CVF em material de autopsia são raros. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi de analisar sistematicamente as CVF de adultos autopsiados segundo critérios morfométricos e imunohistoquímicos e relacionar com as causas de óbito. **Materiais e métodos:** Foram colhidas 249 CVF de adultos autopsiados. Os fragmentos foram processados para a realização de técnicas histoquímicas e imunohistoquímicas. **Resultados:** Foram encontradas nas CVF dos pacientes folículos linfóides em (42%) e reação inflamatória em (41%). Nos casos onde não foram identificados folículos linfóides nas CVF os pacientes eram mais velhos ($p=0,015$). Existe uma relação entre os achados morfológicos nas cordas vocais falsas e as lesões das CVV ($p<0,001$). Existe relação entre as lesões das CVV e os achados morfológicos nas CVF dos pacientes com inflamações pulmonares ($p=0,023$). Na análise imunohistoquímica foi identificado um aumento do número de linfócitos T e linfócitos B nos folículos linfóides dos pacientes com inflamação pulmonar ($p<0,001$). **Conclusão:** O estudo revelou que as células inflamatórias, seja nos FL ou formando agregados celulares são comuns nas CVF, diminuem com a idade e fazem parte do processo inflamatório localizado no trato respiratório. O encontro de FL com centros germinativos compostos principalmente de linfócitos T e zona de periferia de linfócitos B, sugerem a possível participação das CVF na proteção da laringe e pulmão estando imunohistoquimicamente e morfológicamente classificados como LALT.

Abstract

Introduction: Despite of his importance as headquarters of pathological trials during the life, macroscopic or microscopic studies of the CVF in stuff of autopsy are rarely. Objective: The objective of this study was of analyze systematically the CVF of autopsied adult second criteria morfometrics and imonnohistochemistry and relate with the causes of death. Material and Methods: Were reaped 249 CVF of autopsied adult. The fragments were prosecuted for the achievement of technical histochemystry and imunohistochemystry. Results: were found in the CVF of the sick one lymphoyd follicles in (42%) and inflammatory reaction in (41%). In the cases where were not identified lymphoyd follicles in the CVF the patients were older ($p=0,015$). Exists a relation between the morphologic finds in the false vocal cords and the wounds of the CVV ($p<0,001$). Relation exists between the wounds of the CVV and the morphologic finds in the CVF of the patients with lungs inflammations ($p=0,023$). In the imonnohistochemistry analysis was identified an increase of the number of T lymphocytes and B lymphocytes in the lymphoyd follicles of the patients with lungs inflammations ($p<0,001$). Conclusion: The study revealed that the inflammatory cells, be us FL or forming cellular lodgers are common in the CVF, diminish with the age and are part of the inflammatory trial located in the respiratory deal. The meeting of FL with centers germinativos composed mainly of T lymphocytes and zone of periphery of B lymphocytes, suggest to possible participation of the CVF in the protection of the larynx and lung being imunohistochemistry and morpholoical classified like LALT.

Introdução

1. Embriologia da Laringe

A laringe se desenvolve dos 5º e 6º pares de arcos branquiais e se divide em duas partes: a região supraglótica que se desenvolve de um botão bucofaríngeo e a região glótica e subglótica que se origina de um botão traqueobrônquico. No decorrer da vida, a laringe desce do nível da segunda vértebra cervical ao nascimento, dependendo do sexo, para aproximadamente o nível da quinta vértebra, no adulto (COSTA et al, 1994; BECKER et al, 1999).

2. Aspectos anatômicos e funcionais das estruturas da laringe

A laringe possui várias funções como a condução de ar no processo de respiração e também a proteção das vias aéreas inferiores impedindo a entrada de água e alimentos (CAMPONÊS DO BRASIL et al, 2005; NEMETZ et al, 2005).

A cavidade laríngea é dividida em três compartimentos: supraglote, glote e subglote (KUTTA et al, 2002, 2003, 2004). O espaço supraglótico compreende a epilaringe que é a superfície laríngea da epiglote associada a prega ariepiglótica e aritenóide. Ainda no espaço supraglótico pode-se, ainda, encontrar o vestíbulo da epiglote associado às pregas vestibulares, o ventrículo que se estende até a superfície das cordas vocais e, também, o ádito que é a junção entre a epilaringe e o vestíbulo. No espaço glótico encontram-se as cordas vocais verdadeiras (CVV). O espaço subglótico encontra-se abaixo da borda inferior da cartilagem cricóide. Finalmente o espaço transglótico compreende à glote, o ventrículo e cordas vocais falsas (CVF).

As CVF são duas lâminas espessas, sagitalmente orientadas, com mucosa de tamanho duplicado que surge dentro da parede supraglótica e, forma medialmente a parede do ventrículo laríngeo. Possuem, ainda, uma mucosa que é formada por glândulas que se alojam no tecido mucoso sub-areolar. Essas glândulas podem ser tubulosas e variáveis e seus ductos se abrem dentro do ventrículo laríngeo ou terminam na borda das CVF (KUTTA et al, 2002).

As CVF formam o esfíncter médio da laringe com as CVV na parte inferior e a epiglote na parte superior. Dessa forma, atuam como um protetor das vias respiratórias durante os reflexos de tosse, náuseas, vômitos, deglutição, engasgos e defecação (BRANDI et al, 1996). Outra função seria de atuar como uma barreira contra a passagem de agentes infecciosos para as vias aéreas inferiores (KUTTA et al, 2002, 2003). Secundariamente, as CVF realizam a lubrificação das CVV devido ao grande número de glândulas mucosas que aumentam sua secreção durante o exercício vocal (DOUGLAS, 1998).

Alguns autores relatam que, quando as CVF se encontram hipertrofiadas, outros processos patológicos podem ocorrer, tais como, a metaplasia do epitélio ciliado, edema, inflamação e redução no número de glândulas secretoras de muco (KOSOKOVIK et al, 1977). Em estudos realizados com CVV, foram observadas lesões, tais como, a reação inflamatória, hemorragia, úlcera e espessamento da membrana basal (SALGE et al, 2004). Na literatura existem poucas descrições sobre as lesões microscópicas encontradas nas CVF. No entanto, alguns autores relatam a hiperplasia de folículos linfóides na submucosa das CVF (KUTTA et al, 2002, 2003) e reação inflamatória (ROSSI et al, 2005).

3. Considerações sobre Imunologia

O sistema imune possui como característica básica o reconhecimento de substâncias exógenas como sendo corpos estranhos ao organismo. Neste preceito surgem então os linfócitos. Estes, por sua vez se encontram espalhados por todo o corpo na forma isolada e agregada (BERTHELOT et al, 2004; WOODLAND et al, 2004). Quando os linfócitos estão agrupados são chamados de tecido linfóide (KUTTA et al, 2003; DIETRICH et al, 2004).

Os linfócitos, de acordo com a literatura, pode se tornar aumentado frente a ação de microorganismos (SOUZA et al, 2003). Com relação ao tamanho dos linfócitos, estes, podem ser divididos em linfócitos grandes que são aqueles que apresentam cerca de 15 μ m de diâmetro e os linfócitos pequenos que apresentam aproximadamente 9 μ m (BERTHELOT et al, 2004).

Morfologicamente os linfócitos apresentam núcleos arredondados, fortemente corados e citoplasma escasso dependendo de seu estado de atividade. Os linfócitos pequenos possuem uma menor quantidade de citoplasma quando comparados com os linfócitos maiores, também chamados de ativos. Existem dois tipos de linfócitos circulantes no organismo: os linfócitos B e os linfócitos T, cada um desempenhando funções específicas. Os linfócitos T são células efectoras e reguladoras. São derivadas da medula óssea e quando imaturas se deslocam para o timo onde entram em processo de maturação. Possuem, ainda, mecanismos de proliferação e regulação gênica a fim de formar marcadores de superfície de linfócitos T maduros (BERTHELOT et al, 2004).

Os linfócitos B, semelhantes aos linfócitos T, nos mamíferos, derivam da medula óssea e neste local entram em processo de amadurecimento. Uma característica nos linfócitos B é a capacidade de amadurecimento em plasmócitos que sintetizam anticorpos

(imunoglobulinas) (CHAIAMNUAY et al, 2005). Essas imunoglobulinas se encontram fixadas na superfície das células B e se comportam como receptores de antígenos que vão ativar a célula B quando o antígeno apropriado se fixa ao anticorpo superficial (LANE et al, 2005; YOUINOU et al, 2005).

Duas respostas imunes são encontradas nos linfócitos B. A resposta imune primária ocorre quando clones de linfócitos B amadurecem em plasmócitos que apresentam a capacidade de sintetizar e secretar imunoglobulinas. Já a resposta imune secundária nas células de um mesmo clone se tornam células de memória e pequenos linfócitos que são capazes de responder a antígenos semelhantes posteriormente (YOUINOU et al, 2005).

Resultando da união destes tipos variados de linfócitos tem-se a formação dos folículos linfóides que podem ser subdivididos em primários e secundários. Os folículos primários são aqueles que não possuem centro germinativo enquanto os secundários já o possuem. Os folículos linfóides primários distribuem-se pelos órgãos linfóides periféricos (anel de Waldeyer que circunda a faringe e incluem as tonsilas palatina e laríngea bem como as placas de Peyer) (KUTTA et al, 2003). Esses folículos são constituídos por células B em repouso, células B recirculantes e células B de memória (CHAIAMNUAY et al, 2005). Na porção central do folículo há uma trama de células recirculantes dendríticas foliculares. Os folículos secundários estão ativados e apresentam centro germinativo, que surge por apresentação antigênica. A formação do centro germinativo desloca as células originais para a periferia (zona de manto). O centro germinativo se subdivide em uma porção escura (com centroblastos e voltada para o centro) e uma porção clara (constituída por centrocistos, voltada para a periferia do linfonodo). Na porção clara estão a maior parte dos linfócitos T foliculares e os macrófagos de corpos tingíveis (ISAACSON et al, 1992; WOODLAND et al, 2004).

Os tecidos e órgãos que fazem parte do sistema imune estão distribuídos por todo o corpo e são denominados de órgãos linfóides pois estão relacionados com a produção, crescimento e desenvolvimento dos linfócitos. Nos órgãos linfóides, os linfócitos realizam uma intensa interação celular, seja durante seu processo de maturação ou durante o início de uma resposta imune adaptativa. Os órgãos linfóides se dividem em centrais e periféricos. Os órgãos linfóides centrais, que incluem medula óssea e timo, têm a função de realizar a produção e a maturação dos linfócitos. Já os órgãos linfóides periféricos que são as amígdalas, adenóides, linfonodos, baço e placas de peyer participam de estímulos antigênicos que vão dar início às respostas adaptativas. Existem, também, tecidos linfóides que estão associados à mucosa. Estes tecidos apresentam locais de respostas que são adquiridas para os antígenos ambientais. Os tecidos linfóides associados a mucosa possuem linfócitos intra-epiteliais formados quase que exclusivamente de linfócitos T e, ainda, grupos organizados de linfócitos, principalmente os linfócitos B que se localizam no epitélio de mucosas, tais como as tonsilas faríngeas (JECKER et al, 2001). Na literatura existem estudos que demonstram o papel dos folículos linfóides encontrados nas CVF como protetores das vias aéreas superiores do mesmo modo que o tecido linfóide associado à mucosas tais como as do trato gastrintestinal (MALT), respiratório (BALT) ou, ainda, dentro de órgãos linfóides como gânglios linfáticos, timo e baço (KRACKE et al, 1997; KUTTA et al, 2003; SHACKLETT et al, 2003 DIETRICH et al, 2004). Outros estudos relatam a presença de folículos linfóides nas CVF de indivíduos imunocompetentes (HILLER et al, 1998; KUTTA et al, 2003), além de uma elevação significativa de células CD8+ nos indivíduos imunossuprimidos (SOUZA et al, 2003; ARAÚJO et al, 2005).

Hipótese

A hipótese deste estudo é que existem processos patológicos gerais nas cordas vocais falsas que se relacionam com a doença de base e a causa de morte.

Objetivo Geral

Analisar os achados morfológicos nas CVF de adultos autopsiados segundo critérios morfométricos e imunohistoquímicos e relacionar com as causas de óbito.

Objetivos Específicos

- Descrever os achados morfológicos nas CVF de adultos autopsiados;
- Comparar os achados morfológicos nas CVF com as lesões das CVV;
- Comparar os achados morfológicos nas CVF com as doenças de base e causas de morte dos adultos autopsiados;
- Analisar morfometricamente os processos patológicos gerais encontrados nas CVF;
- Comparar o fenótipo das células encontradas nas CVF com as doenças de base e causas de morte;
- Analisar, morfometricamente, a membrana basal das CVF.

Materiais e Métodos

1. Aspectos éticos do Projeto

O projeto deste trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro em 25/06/2004 sob o protocolo de número 481/2004.

2. Amostragem e critérios de inclusão e exclusão

Foram estudadas 249 laringes de adultos submetidos a autopsia completa no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) e Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, no período de 1993 a 2001. Foram incluídos os casos em que a laringe foi coletada no exame de autopsia, sendo pareadas pelo sexo e pela idade. Os casos excluídos deste estudo foram aqueles em que os pacientes apresentavam laudos incompletos ou aqueles em que a laringe não foi coletada durante o exame de autopsia.

3. Análise dos Laudos dos Pacientes

Foram coletados dos laudos de autopsia dados sobre o sexo, a idade, as doenças de base e as causas de morte. Posteriormente, estes achados foram agrupados seguindo a classificação internacional das doenças CID-10 (CID 10^a, 1997)

4. Coleta do Material

A laringe foi seccionada transversalmente em pontos acima e abaixo da cavidade glótica numa distância de 3cm entre um ponto e outro. O fragmento foi colocado em formaldeído a 10% (SHATZ et al, 1991; FAGAN et al, 1992; SHATZ et al., 1994; CASTRO et al, 1999; ROSSI et al, 2005). Após a fixação, sofreu cortes com no máximo 2 mm de espessura e foi incluído em parafina (SHATZ et al, 1991; FAGAN et al, 1992; SHATZ et al., 1994; CASTRO et al, 1999), sendo processado para histoquímica e imunohistoquímica. As lâminas deste estudo foram coradas pela Hematoxilina Eosina para a análise morfológica.

5. Procedimentos Imunohistoquímicos

Para a avaliação dos fenótipos das células inflamatórias foram utilizados os anticorpos primários anti-B-cell (Biogenex[®]) e CD3 (DAKO[®]).

Os cortes de 4 a 5µm foram fixados nas lâminas com Poli-L Lisina[®], posteriormente desparafinizados em xilol, hidratados em álcoois decrescentes até água destilada. No processo recuperação antigênica foi utilizado o tampão citrato para o anticorpo anti-B cells para linfócitos B e Tripsina[®] para o anticorpo anti CD3 para linfócitos T. Os fragmentos submetidos ao Tampão Citrato permaneceram vinte minutos em estufa a 97° e depois resfriados em temperatura ambiente pelo mesmo tempo.

Foram realizados banhos com tampão PBS 0,05M + Triton[®] X-100 0,05%.

Os anticorpos primários foram colocados sob as lâminas por doze horas. O material foi lavado novamente com PBS 0,05M + Triton[®] X-100 0,05% e incubado com o anticorpo secundário por duas horas. O complexo Avidina-Biotina ficou por trinta minutos.

Após esta fase, o material foi incubado com o substrato da peroxidase (DAB), à temperatura ambiente, por trinta minutos. Passados os trinta minutos da revelação, as lâminas foram colocadas em água destilada, processadas histologicamente e montadas em Entelan[®].

6. Análise Morfométrica

Para a análise morfométrica foi usado um programa analisador de imagens Image J (RASBAND, 1997). Para a análise da membrana basal das CVF foi utilizado o software KS300 da KONTRON-ZEISS[®]. Foram realizadas cinco medidas em cada campo utilizando-se uma objetiva de 40 e aumento final de 1600X em toda a extensão do epitélio das CVF. O número de medidas por campo foi calculado através do método da média acumulada (WILLIAMS et al, 1977)

Na imunohistoquímica as células marcadas positivamente foram quantificadas em toda a extensão do corte e expressas em área (μm^2) utilizando-se o programa KS300 da KONTRON-ZEISS[®].

7. Análise Estatística

Para a análise estatística foi utilizado o programa Sigma Stat[®]. Os casos em que os dados apresentaram as distribuições normais e homocedásticas foram analisadas utilizando-se testes paramétricos, o teste "t" de Student e a análise de variância (ANOVA) seguido pelo teste de Tukey. Caso contrário, utilizou-se testes não paramétricos, o de Mann-Whitney, e o de Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Dunn quando necessário. As

proporções foram comparadas pelo teste do χ^2 , ou teste exato de Fisher. As diferenças foram consideradas estatisticamente significantes quando p foi menor que 5% ($p < 0,05$).

Resultados

Foram analisadas 249 cordas vocais falsas de adultos autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Os achados morfológicos das CVF foram a Reação inflamatória (RI) 101 (40,6%) casos e os FL 105 (42,2%) casos. Em 43 (17,2%) dos casos não foram identificados FL e RI nas CVF e estes pacientes apresentaram maior faixa etária (Tabela 1; Prancha 1).

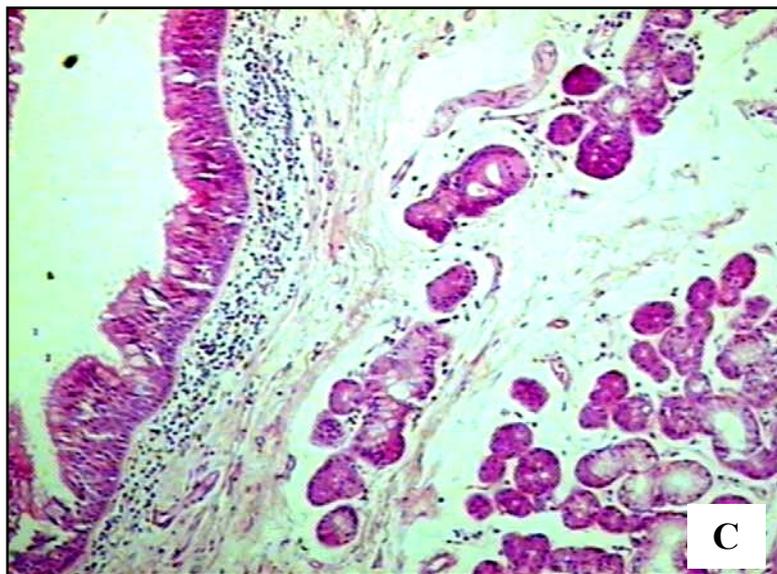
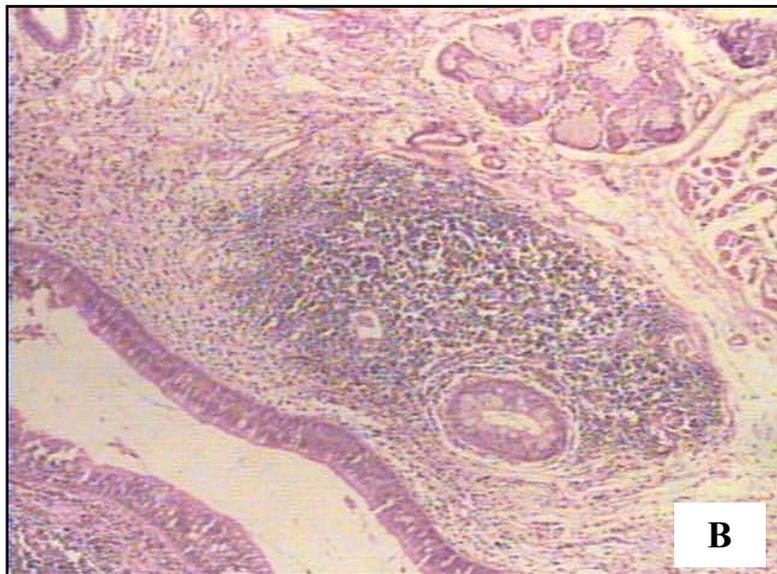
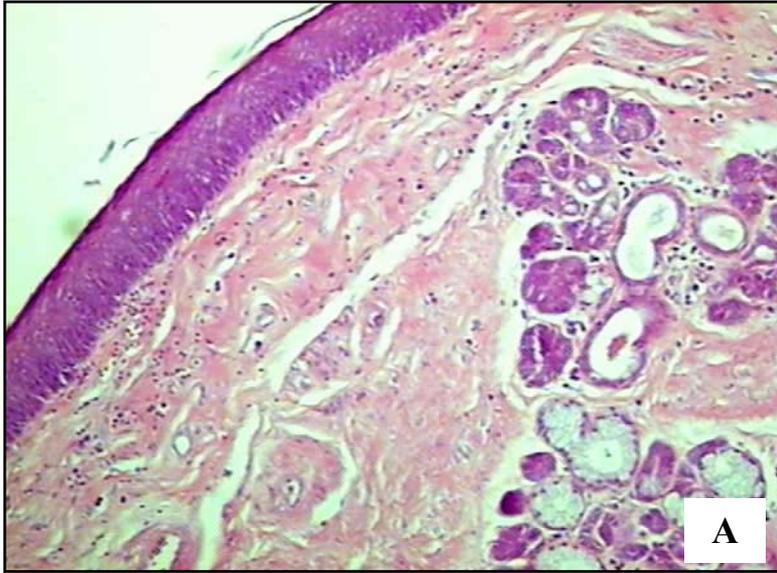
Tabela 1. Comparação entre a idade dos pacientes e os grupos de achados morfológicos das cordas vocais falsas coletadas de adultos autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.

Grupos de AMCVF	CVF n (%)	Idade dos Pacientes
		Med (Vmin – Vmáx) (μ m)
Folículos Linfóides	105 (42,2)	57,0 (40,0 – 67,8)
Reação inflamatória	101 (40,6)	62 (51,8 – 74,3)
SAMCFV	43 (17,2)	66 (47 - 72)
Total	249 (100)	61 (13 – 93)

H = 8,341; p= 0,015

AMCVF= achados morfológicos das cordas vocais falsas; CVF= cordas vocais falsas V min: valor mínimo; Vmáx: valor máximo; n= número de casos; μ m=micrometros; Med=mediana; SAMCVF=sem achados morfológicos nas cordas vocais falsas

Prancha 1: Cortes histológicos dos achados morfológicos das cordas vocais falsas. (A) Corda vocal falsa sem FL ou RI (HE, 200X); (B) Corda vocal falsa com folículo linfóide (HE, 200X); (C) Corda vocal falsa com infiltrado inflamatório na lâmina própria (HE, 200x).



Quando foram relacionados os AMCVF com as lesões das CVV foi visto que 140 (68%) ($p < 0,001$) pacientes possuíam, ao mesmo tempo, AMCVF e lesões das CVV sendo que a lesão mais freqüentemente associada aos AMCVF foi o espessamento da membrana basal das CVV em 63 (45%) casos e a reação inflamatória nas CVV em 60 (42,9) casos (Tabelas 2 e 3).

Tabela 2. Comparação entre a proporção de pacientes que apresentaram lesões nas cordas vocais verdadeiras e achados morfológicos nas cordas vocais falsas coletados durante a autópsia realizada no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.

Lesão CVV n(%) (Salge et al, 2004)	AMCVF n (%)		Total n (%)
	Sim	Não	
Sim	140 (68)	17 (39,5)	157 (63)
Não	66 (32)	26 (60,5)	92 (37)
Total	206 (100)	43 (100)	249 (100)

$\chi^2 = 11,149$, $p < 0,001$

CVV= cordas vocais verdadeiras; AMCVF=achados morfológicos nas cordas vocais falsas; n= número de casos

Tabela 3. Descrição do tipo de lesão diagnosticada nas cordas vocais verdadeiras e os achados morfológicos nas cordas vocais falsas, do mesmo paciente, coletadas em autopsias no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.

Lesão nas CVV (Salge et al, 2004)	AMCVF		
	FL n (%)	RI n (%)	Total n (%)
Espessamento	37 (48)	26 (41,3)	63 (45,0)
Reação Inflamatória	30 (39)	30 (47,6)	60 (42,9)
Hemorragia	9 (11,7)	6 (9,5)	15 (10,7)
Úlcera	1 (1,3)	1 (1,6)	2 (1,4)
Total	77 (100)	63 (100)	140 (100)

CVV= cordas vocais verdadeiras; AMCVF= achados morfológicos nas cordas vocais falsas, FL= Foliculos linfóides, RI= Reação inflamatória; n= Número de casos.

As principais causas de morte foram: doenças infecciosas e parasitárias 110 (53,4%), doenças do aparelho circulatório 57 (27,7%) e doenças do aparelho digestório 16 (7,8%) e as principais doenças de base foram as doenças do aparelho circulatório 83 (40,3%), as neoplasias 43 (20,9%) e doenças infecciosas e parasitárias 24 (11,7%) (Tabela 4). Dentre as doenças classificadas no grupo de doenças infecciosas e parasitárias, as inflamações das vias aéreas inferiores foram diagnosticadas em 97 (88,2%) pacientes.

Dos 97 (39,0%) pacientes com inflamações das vias aéreas inferiores 1 (1,0%) apresentava pleurite crônica, 7 (7,2%) tuberculose pulmonar e 89 (91,8%) broncopneumonite, 61 (72,6%) apresentavam lesões das CVV e CVF. As inflamações

pulmonares estiveram associadas significativamente com os achados morfológicos nas cordas vocais falsas e lesões nas cordas vocais verdadeiras ($p= 0,023$; Tabela 5). Naqueles pacientes portadores de broncopneumonite observou-se que 15 (31,9%) apresentavam RI nas CVF associada ao espessamento de membrana basal das CVV e 13 (35,1%) apresentavam hiperplasia dos folículos linfóides das CVF associada à RI das CVV (Tabela 6).

Tabela 4. Descrição das Doenças de Base e Causas de Morte diagnosticadas nos pacientes autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001 dos quais foram coletadas as cordas vocais falsas.

Grupo doenças de base	n (%)	Grupo causas de morte	n (%)
DAC	83 (40,3)	DIP	110 (53,4)
NEO	43 (20,9)	DAC	57 (27,7)
DIP	24 (11,7)	DAD	16 (7,8)
DAD	20 (9,7)	NEO	6 (2,9)
TMC	17 (8,3)	DAGU	6 (2,9)
DSOH	8 (3,9)	CEMM	5 (2,4)
DAGU	3 (1,5)	DENM	4 (1,9)
DENM	3 (1,5)	DSN	2 (1,0)
DSN	2 (1,0)		
DSOTC	1 (0,5)		
Total	206 (100)	Total	206 (100)

DAC= doenças do aparelho circulatório; NEO= neoplasias; DIP= doenças infecciosas e parasitárias; DAD= doenças do aparelho digestório; TMC= transtornos mentais e comportamentais; DSOH= doenças do sanue e dos órgãos hematopoiéticos; DAGU= doenças do sistema genito urinário; DENM= doenças endócrinas nutricionais e metabólicas; DSN= doenças do sistema nervoso; DSOTC=doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo; CEMM= causas externas de morbidade e mortalidade; n= número de casos.

Tabela 5. Comparação entre as lesões das cordas vocais verdadeiras e achados morfológicos nas cordas vocais falsas, dos pacientes com diagnóstico de inflamações pulmonares, ao exame de autopsia realizadas no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.

Pacientes com Inflamações Pulmonares			
Lesão de CVV	AMCVF		Total
n (%)	n (%)		n (%)
(Salge et al, 2004)	Sim	Não	
Sim	61 (72,6)	5 (38,5)	66 (68,0)
Não	23 (27,4)	8 (61,5)	31 (32,0)
Total	84 (100)	13 (100)	97 (100)

Teste exato de Fisher p = 0,023
 CVV=Cordas Vocais Verdadeiras; AMCVF=Achados morfológicos nas cordas Vocais Falsas; n= número de casos.

Tabela 6. Descrição dos achados morfológicos nas cordas vocais falsas e lesões das cordas vocais verdadeiras diagnosticadas nos pacientes com inflamações pulmonares, autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.

Grupos com Inflamações Pulmonares				
Lesão nas CVV (Salge et al, 2004)	AMCVF			
	FL n (%)	RI n (%)	SAMCVF n (%)	Total n (%)
Espessamento	13 (35,1)	15 (31,9)	3 (23,1)	31 (31,9)
Hemorragia	3 (8,1)	3 (6,4)	0 (0)	6 (6,1)
Normal	9 (24,3)	14 (29,8)	8 (61,5)	31 (31,9)
Reação Inflamatória	11 (29,7)	15 (31,9)	1 (7,7)	27 (27,8)
Úlcera	1 (2,7)	0 (0)	1 (7,7)	2 (2,1)
Total	37 (100)	47 (100)	13 (100)	97 (100)

CVV= cordas vocais verdadeiras; AMCVF= achados morfológicos nas cordas vocais falsas; FL=foliculos linfóides; RI= reação inflamatória; N= cordas vocais normais; n= número de casos; SAMCVF= sem achados morfológicos nas cordas vocais falsas

Os pacientes que apresentaram como Doença de Base, doenças infecciosas e parasitárias como: apendicite supurada, endocardite infecciosa, esquistossomose mansônica, gastroenterocolite por streptococos sp, neurocisticercose, paracoccidiodomicose, peritonite purulenta, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida e tuberculose pulmonar, configurando um quadro de doença infecciosa generalizada, não apresentaram associação com achados morfológicos nas cordas vocais falsas ($p= 0,323$; Tabela 7).

Da mesma forma, os pacientes que apresentaram como Causa de Morte, doenças infecciosas e parasitárias não relacionadas com o aparelho respiratório, como choque séptico, endocardite bacteriana aguda, enterocolite aguda, epicardite, peritonite purulenta e tétano, também não apresentaram associação com achados morfológicos nas cordas vocais falsas ($p=0,978$; Tabela 8).

Tabela 7. Comparação entre os pacientes com Doenças de Base do grupo das Doenças infecciosas e parasitárias e a presença de achados morfológicos nas cordas vocais falsas coletadas durante a autópsia realizada no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.

AMCVF n (%)	DB: DIP n (%)		Total n (%)
	Sim	Não	
Sim	24 (75,0)	182 (83,9)	206 (82,7)
Não	8 (25,0)	35 (16,1)	43 (17,3)
Total	32 (100)	217 (100)	249 (100)

$\chi^2= 0,978$, $p=0,323$

AMCVF= Achados morfológicos nas cordas vocais falsas, DB DIP= Doenças de base do grupo de Doenças Infecciosas e Parasitárias; n= número de casos.

Tabela 8. Comparação entre os pacientes com Causa de Morte do grupo das Doenças infecciosas e parasitárias diferente de inflamações do trato respiratório inferior e a presença de achados morfológicos nas cordas vocais falsas coletadas durante a autópsia realizada no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.

AMCVF n(%)*	CM: DIP n (%)		Total n (%)
	Sim	Não	
Sim	26 (78,8)	95 (80,5)	121 (80,0)
Não	7 (21,2)	23 (19,5)	30 (20,0)
Total	33 (100)	118 (100)	151* (100)

$\chi^2 = 0,000772$ $p = 0,978$

AMCVF= cordas vocais falsas, CM: DIP= Causa de morte do grupo de Doenças Infecciosas e Parasitárias; n= número de casos.

*Foram excluídos os pacientes com inflamação do trato respiratório inferior (n= 98)

Foram identificados folículos linfóides nas cordas vocais falsas de 105 (42,2%) pacientes. Estes folículos em algumas áreas apresentavam centro germinativo e zona de manto, em outros se apresentavam como agregados de tecido linfóide. Em relação ao número de folículos linfóides, foram identificados 2 ou mais folículos linfóides em 73,3% das cordas vocais falsas examinadas. Em relação a área dos FL, foi observado que os maiores FL foram identificados no grupo com 3 ou mais FL nas CVF (Tabela 9).

Tabela 9. Descrição do número e da área dos folículos linfóides identificados nas cordas vocais falsas de adultos autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.

Número de FL	Área (μm) dos FL nas CVF			
	n (%)	Mediana (10^4)*	V min (10^4)*	Vmax (10^4)*
1 FL	28 (26,7)	10,7	5,9	14,5
2 FL	54 (51,4)	7,3	3,7	12,9
3 ou mais FL	23 (21,9)	10,7	7,5	14,2
Total	105 (100)			

H= 5,905, p=0,052

CVF= cordas vocais falsas; FL: folículo linfóide; V min: valor mínimo; Vmáx: valor máximo; n= número de casos; mm=micrometros

* os valores abaixo relacionados estão elevados a quarta potência

Dos 105 pacientes com FL identificados nas CVF, 77 (73,3%) apresentaram lesões nas CVV, tendo estes FL com maior área ($10,8 \times 10^4 \mu\text{m}$), com associação estatisticamente significativa entre as variáveis (p=0,006; Tabela 10). Das lesões das CVV a ulceração do epitélio das CVV é a lesão que contém os maiores FL ($14,1 \times 10^4 \mu\text{m}$) (Tabela 11).

Tabela 10. Comparação das lesões nas cordas vocais verdadeiras e a presença de folículos linfóides nas cordas vocais falsas de adultos autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.

Grupos	Com FL nas CVF n (%)	X±DP ($\mu\text{m} \times 10^4$) *	Sem FL nas CVF n (%)	Total
Com lesão CVV	77 (73,3)	10,9±6,0	80 (55,6)	157 (63)
Sem lesão nas CVV	28 (26,4)	8,4±5,9	64 (44,5)	92 (37)
Total	105 (100)		144 (100)	249 (100)

CVV x FL: $\chi^2= 7,492$; $p=0,006$

* $t = 1,875$; $p = 0,064$

CVV= cordas vocais verdadeiras; CVF=cordas vocais falsas; FL= folículo linfóide; μ =micrometros

Tabela 11. Associação entre as lesões das cordas vocais verdadeiras, a área e o número dos folículos linfóides identificados nas cordas vocais falsas de adultos autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.

Lesão nas CVV (Salge et al, 2004)	FL nas CVF				
	Área dos FL*		Número de FL**		
	n (%)	X±DP ($\mu\text{m}\times 10^4$)	Mediana	V min	V max
Espessamento	37 (35,2)	11,0 ± 5,9	2,0	1,0	3,0
Hemorragia	9 (8,5)	10,2 ± 4,6	1,0	1,0	1,3
RI	30 (28,6)	10,7 ± 6,8	2,0	1,0	3,0
Normal	28 (26,7)	8,3 ± 5,9	1,0	1,0	2,0
Úlcera	1 (0,9)	14,1 ± 0,0	2,0	2,0	2,0
Total	105 (100)				

*F= 0,076 p=0,332

**H= 8,578 p=0,073

CVV= cordas vocais verdadeiras; CVF=cordas vocais falsas; FL= folículo linfóide; RI= reação inflamatória; n= número de casos; V min:=valor mínimo; Vmáx= valor máximo; μm =micrômetros.

Em relação à causa de morte e as doenças de base não foi encontrada diferença estatisticamente significativa no tamanho dos folículos linfóides entre os grupos (Tabela 12). Não encontramos relação entre o número ou a área de folículos linfóides encontrados nas cordas vocais falsas e o diagnóstico de inflamações nas vias aéreas inferiores (doença mais comum como causa de morte) nos pacientes estudados (Tabela 13 e 14).

Tabela 12. Descrição do tamanho dos folículos linfóides em relação a causa de morte e as doenças de base diagnosticadas nos adultos autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.

GCM	n(%)	TFL($\mu\text{m} \times 10^4$) ($X \pm DP$)*	GDB	n(%)	TFL($\mu\text{m} \times 10^4$) ($X \pm DP$)**
DIP	49 (46,6)	9,5 \pm 5,2	DAC	43 (41,0)	10,8 \pm 6,3
DAC	31 (29,5)	8,9 \pm 5,5	NEO	22 (21,0)	10,4 \pm 5,7
DAD	9 (8,6)	10,4 \pm 7,4	DIP	13 (12,4)	10,3 \pm 6,4
NEO	5 (4,8)	15,4 \pm 10,5	DAD	11 (10,5)	9,8 \pm 6,4
CEMM	4 (3,8)	17,2 \pm 5,7	TMC	5 (4,8)	6,1 \pm 3,9
DAGU	4 (3,8)	13,3 \pm 8,8	DSOH	4 (3,8)	5,6 \pm 2,7
DENM	2 (1,9)	7,9 \pm 3,9	DENM	3 (2,9)	13,5 \pm 9,5
DSN	1 (0,9)	16,5 \pm 0,0	CEMM	2 (1,9)	10,3 \pm 6,6
			DSOTC	1 (0,9)	19,6 \pm 0,0
			DAGU	1 (0,9)	2,8 \pm 0,0
Total	105 (100)		Total	105 (100)	

*F= 2,102; p=0,060.

**F= 0,828; p=0,566

TFL= tamanho dos folículos linfóides; GDB= grupo doença de base; GCM= grupo causa de morte; DAC= doenças do aparelho circulatório; NEO= neoplasias; DIP= doenças infecciosas e parasitárias; DAD= doenças do aparelho digestório; TMC= transtornos mentais e comportamentais; DSOH= doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos; DAGU= doenças do sistema genito urinário; DENM= doenças endócrinas nutricionais e metabólicas; DSN= doenças do sistema nervoso; DSOTC= doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo; CEMM= causas externas de morbidade e mortalidade; n= número de casos, μm =micrometros, $X \pm DP$ =média \pm desvio padrão

Tabela 13. Comparação entre os folículos linfóides e os indivíduos com diagnóstico de inflamação pulmonar que foram autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.

Folículos Linfóides	Inflamações Pulmonares			
	n (%)	Sim n (%)	Não n(%)	Total
Sim		53 (50,5)	52 (49,5)	105 (100)
Não		78 (54,2)	66 (45,8)	144 (100)
Total		131 (52,6)	118 (47,4)	249 (100)

$\chi^2= 0,200$ $p=0,655$

CVF= cordas vocais falsas; FL= folículo linfóide; n=número de casos

Tabela 14. Comparação entre os pacientes com inflamação pulmonar e a área dos folículos linfóides das cordas vocais falsas coletadas de adultos autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.

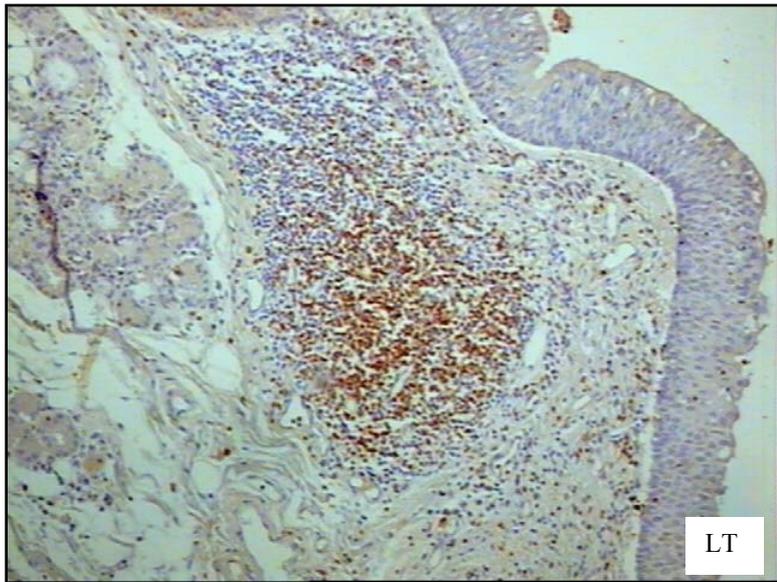
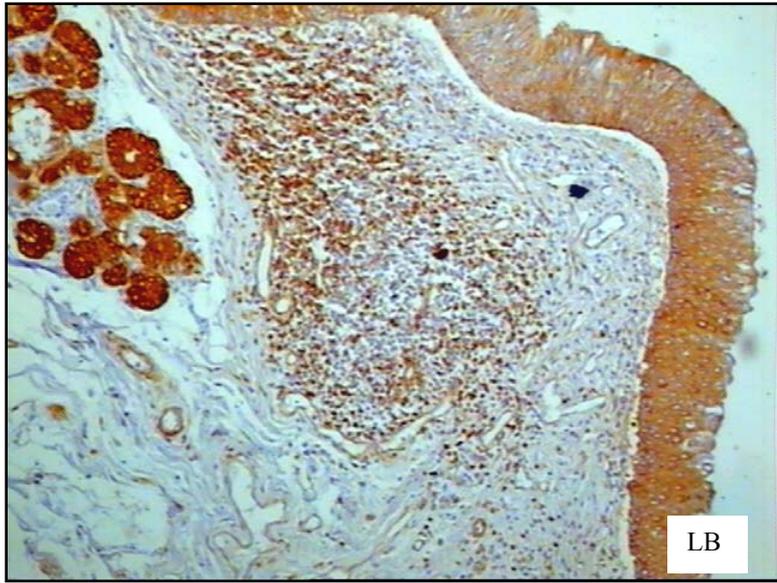
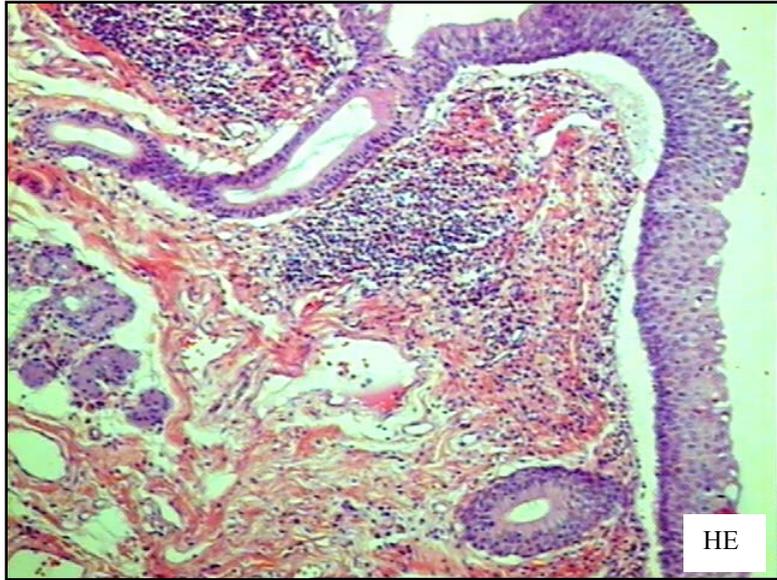
Inflamações Pulmonares	Área dos Folículos Linfóides	
	n (%)	X±DP (10 ⁴)*
Sim	53 (50,5)	9,9 ± 6,2
Não	52 (49,5)	10,4 ± 6,1
Total	105 (100)	

F= 0,674; p=0,674

*: os valores abaixo relacionados estão elevados a quarta potência

CVF=cordas vocais falsas; FL= folículo linfóide; n= número de casos; X±DP= média ± desvio padrão

Prancha 2. Cortes histológicos das cordas vocais falsas de um paciente com inflamação pulmonar como causa de óbito, com folículo linfóide hiperplásico localizado na submucosa. HE: Corte histológico corado pela hematoxilina-eosina (HEx200); LT: Imunohistoquímica para linfócito T (DABx200); LB: Imunohistoquímica para linfócito B (DABx200)



A análise imunohistoquímica foi realizada nos pacientes com folículos linfóides identificados nas cordas vocais falsas (n=105). Os FL foram caracterizados pela presença de tecido linfóide na submucosa com uma zona externa de linfócitos B e uma zona interna de linfócitos T (Prancha 2).

Foram excluídas 61 amostras por não ter sido possível a recuperação antigênica. Os demais pacientes (n=44) foram divididos de acordo com a causa de morte e doença de base em 4 grupos: pacientes sem SIDA com e sem inflamações pulmonares, pacientes com SIDA com e sem inflamações pulmonares (Prancha 3).

Os pacientes sem SIDA apresentaram um número significativamente maior de LT ($p > 0,001$) nas CVF (Tabela 15). Quando foi feita a comparação entre o diagnóstico de inflamação pulmonar e a população de linfócitos T e B dos indivíduos sem SIDA, foi visto que na presença de infecção pulmonar, tanto o número de linfócitos B como de linfócitos T aumentavam significativamente ($p = 0,010$) (Tabela 16; Prancha 4).

Tabela 15. Comparação entre o número de linfócitos T e linfócitos B nos pacientes sem Síndrome da Imunodeficiência Adquirida que foram autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.

Pacientes sem SIDA		
Grupos	n (%)	med (Vmin – Vmax) (10^4)**
Linfócitos B	29 (100)	0,4 (0,2 – 0,7)
Linfócitos T	29 (100)	1,3 (0,7 – 1,8)

T=641,000; $p < 0,001$

SIDA=síndrome da imunodeficiência adquirida; med=mediana; Vmin= valor mínimo; Vmáx= valor máximo

** Os valores abaixo relacionados estão elevados a quarta potência

Prancha 3: Paciente com SIDA (A e B), causa de óbito endocardite: (A) Imunohistoquímica para Linfócito B das CVF (DABx200); (B) Imunohistoquímica para linfócito T das CVF (DABx200). Paciente sem SIDA (C e D), causa de óbito enfarte. (C): Imunohistoquímica para linfócito B (DABx200); (D) Imunohistoquímica para Linfócito T (DABx200).

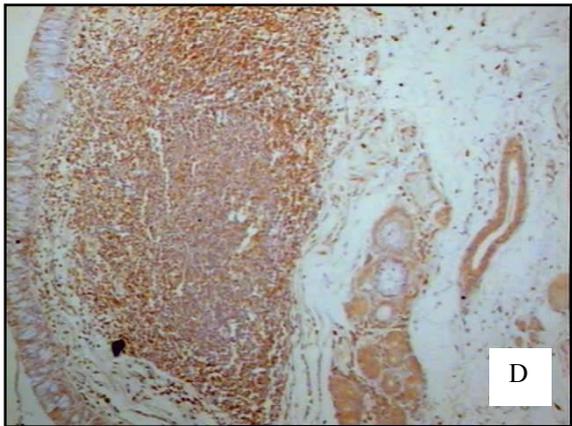
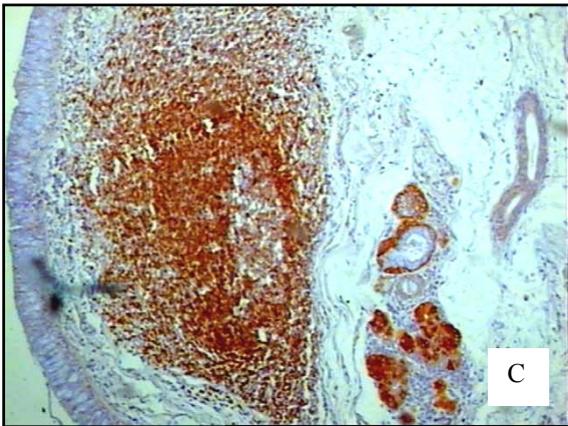
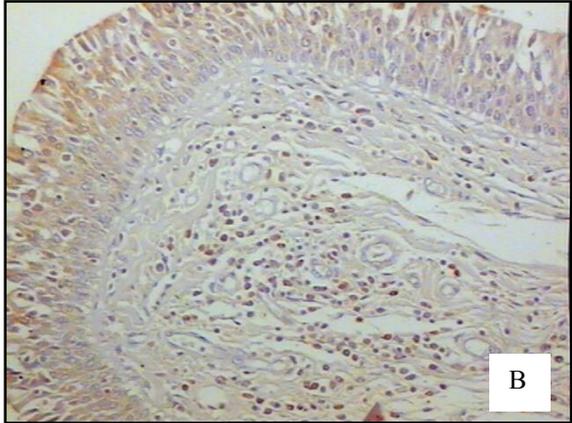
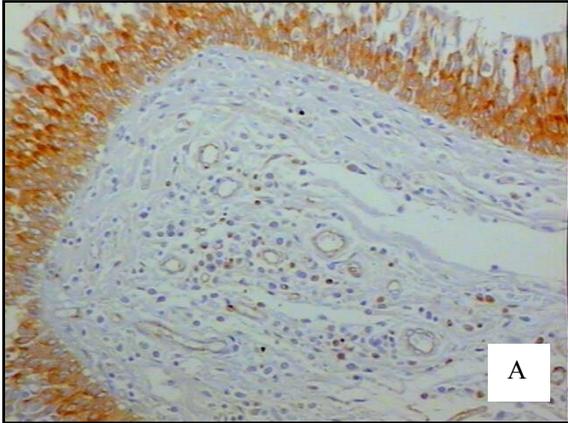


Tabela 16. Nos indivíduos com Inflamação Pulmonar e sem Inflamação Pulmonar comparação entre o número de linfócitos T e linfócitos B nos pacientes sem a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida que foram autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.

Pacientes sem SIDA			
Inflamação Pulmonar	n (%)	Linfócitos B (10^4)**	Linfócitos T (10^4)**
		Med (V min-V max)	Med (V min-V max)
Sim	6 (20,7)	0,5 (0,2 – 1,3)	1,4 (0,7 – 1,7)
Não	23 (79,3)	0,4 (0,2 – 0,6)	1,3 (0,5 – 1,7)
Total	29 (100)		

H=11,285; p= 0,010

SIDA= síndrome da imunodeficiência adquirida; n=número de casos; V min=valor mínimo; Vmáx= valor máximo; Med mediana

** Os valores abaixo relacionados estão elevados a quarta potência

Os pacientes com SIDA apresentaram menor quantidade de linfócitos T e linfócitos B nas CVF (Tabela 17) e, quando foi realizada a comparação entre o diagnóstico de inflamação pulmonar e a população de linfócitos T e B nos indivíduos com SIDA, foi observado um aumento significativo de linfócitos T ($p=0,004$) (Tabela 18).

Pracha 4: Paciente sem SIDA, causa de morte broncopneumonia: (A) Imunohistoquímica para linfócito B (DABx400); Imunohistoquímica para linfócito T (DABx400). Paciente com SIDA, causa de morte broncopneumonia: (A) Imunohistoquímica para linfócito B (DABx400); (B) Imunohistoquímica para linfócito T (DABx400)

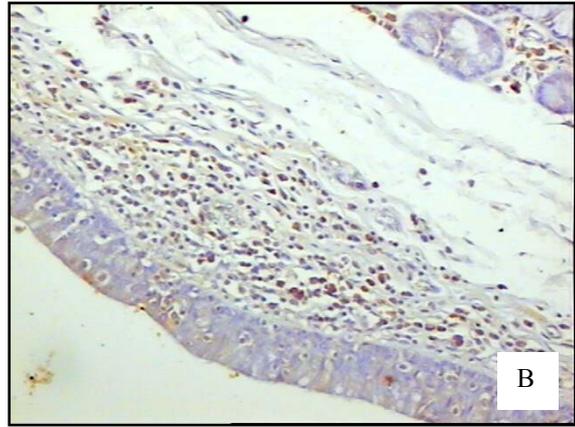
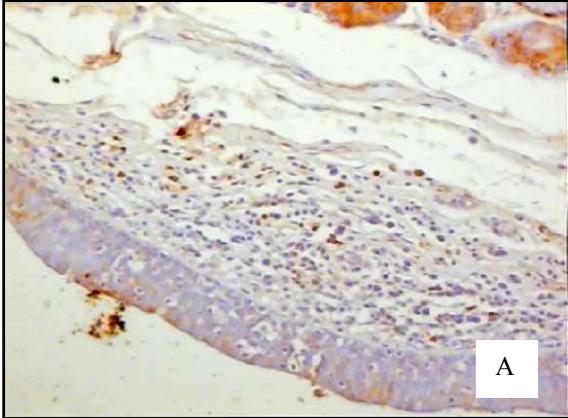
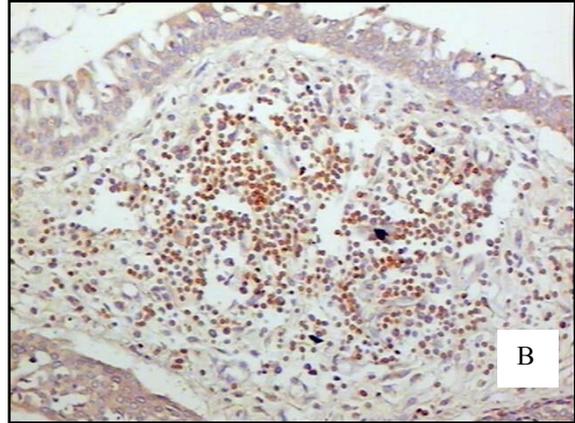
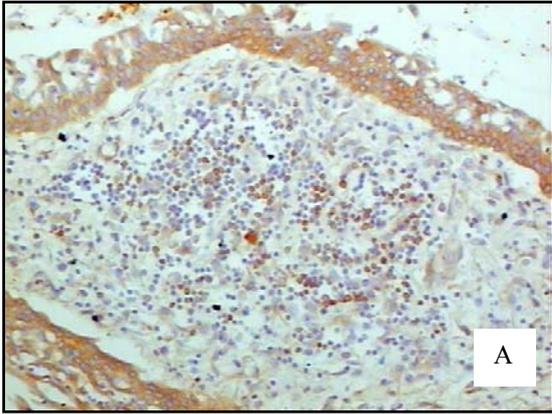


Tabela 17. Nos pacientes com SIDA ou sem SIDA comparação entre o número de linfócitos T e linfócitos B nos pacientes autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.

SIDA	n(%)	Linfócitos B* (10^4)***	Linfócitos T** (10^4)***
		Med (V min-V max)	Med (V min-V max)
Sim	15 (34,1)	0,2 (0,2 – 0,3)	0,6 (0,4 – 1,3)
Não	29 (65,9)	0,4 (0,2 – 0,7)	1,3 (0,7 – 1,8)
Total	44 (100)		

*T=641,000; p<0,001

**T=281,000; p=0,096

SIDA= síndrome da imunodeficiência adquirida; n=número de casos; V min=valor mínimo; Vmáx= valor máximo; Med mediana

*** Os valores abaixo relacionados estão elevados a quarta potência

Tabela 18. Nos pacientes com inflamações pulmonares e sem inflamações pulmonares comparação entre o número de linfócitos T e linfócitos B nos pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.

Pacientes com SIDA			
Inflamações Pulmonares	n(%)	Linfócitos B (10^4)**	Linfócitos T (10^4)**
		Med (V min-V max)	Med (V min-V max)
Sim	9 (60,0)	0,2 (0,2 – 0,3)	0,9 (0,4 – 2,0)
Não	6 (40,0)	0,2 (0,05 – 0,2)	0,6 (0,4 – 0,6)
Total	15 (100)		

H=13,186; p=0,004

Teste de Dunn: Comparação entre LTBP e LBSB; LTBP e LBBP; p<0,05

SIDA= síndrome da imunodeficiência adquirida; n=número de casos; V min=valor mínimo; Vmáx= valor máximo; Med mediana; LTBP= linfócito T com broncopneumonia; LBSB= linfócito B sem broncopneumonia; LTBP= linfócito T com broncopneumonia; LBBP= linfócito b com broncopneumonia

** Os valores abaixo relacionados estão elevados a quarta potência

Não foi encontrada relação entre a presença de lesões nas cordas vocais verdadeiras e o número de células T e B nos folículos linfóides identificados nas cordas vocais falsas (Tabela 19, 20 e 21).

Tabela 19. Comparação entre a espessamento de membrana basal das cordas vocais verdadeiras e o número de linfócitos B e T de adultos que foram autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.

EMBCVV (Salge et al, 2004)	n (%)	Linfócitos B* (10 ⁴)***	Linfócitos T** (10 ⁴)***
		Med (Vmin – Vmáx)	X±DP
Sim	15 (44,1)	0,3 (0,2-0,4)	1,3±0,9
Não	19 (55,9)	0,5 (0,2-0,8)	1,2±1,2
Total	34 (100)		

*T=218,000; p=0,127

**t=-0,253; p=0,802

EMBCVV=espessamento de membrana basal das cordas vocais verdadeiras; X±DP= média mais ou menos desvio padrão; Med= mediana; Vmim=valor mínimo; Vmáx= valor máximo

*** Os valores abaixo relacionados estão elevados a quarta potência

Tabela 20. Comparação entre as lesões das cordas vocais verdadeiras (normal e espessamento de membrana basal) e o número de linfócitos B e T de adultos que foram autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.

Lesões nas CVV (Salge et al, 2004)	n (%)	Linfócitos B* (10^4)***	Linfócitos T** (10^4)***
		Med (Vmin – Vmáx)	X±DP
EMBCVV	15 (75,0)	0,3 (0,2-0,4)	1,3±0,9
Normal	5 (25,0)	0,2 (0,1-0,5)	1,0±0,4
Total	20 (100)		

*T=49,00; p=0,793

**t=-0,773; p=0,450

EMBCVV=espessamento de membrana basal das cordas vocais verdadeiras; X±DP= média mais ou menos desvio padrão; Med= mediana; Vmim=valor mínimo; Vmáx= valor máximo; CVV= cordas vocais verdadeiras

** Os valores abaixo relacionados estão elevados a quarta potência

Tabela 21. Comparação entre as lesões das cordas vocais verdadeiras (normal e reação inflamatória) e o número de linfócitos B e T de adultos que foram autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.

Lesões nas CVV (Salge et al, 2004)	n (%)	Linfócitos B* (10^4)***	Linfócitos T** (10^4)***
		X±DP	X±DP
RI	12 (70,6)	0,9±1,0	1,1±0,8
Normal	5 (29,4)	0,3±0,2	1,1±0,4
Total	17 (100)		

*t=1,292; p=0,216

**t=-0,0965; p=0,924

RI= reação inflamatória; X±DP= média mais ou menos desvio padrão; CVV= cordas vocais verdadeiras

** Os valores abaixo relacionados estão elevados a quarta potência

Com relação à membrana basal das CVV e CVF, verifica-se que as CVF possuem espessura menor (1,8µm) quando comparada com as CVV. Não há diferença na espessura das CVF em relação as lesões encontradas nas CVV (Tabela 22).

Tabela 22. Comparação entre as lesões das cordas vocais verdadeiras com a espessura da membrana basal das cordas vocais falsas e cordas vocais verdadeiras de adultos autopsiados no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período de 1993 a 2001.

Lesão nas CVV (Salge et al, 2004)	Membrana Basal das CVF		Membrana Basal das CVV (Salge et al, 2004)	
	n(%)	Med (V min-V max)	n(%)	Med (V min-V max)
Espessamento	71 (38,4)	1,9 (1,8 - 2,1)	71 (38,4)	6,9 (4,4 – 12,2)
Hemorragia	10 (5,4)	1,9 (1,7 – 2,1)	10 (5,4)	3,0 (2,7 – 6,2)
Normal	67 (18,4)	1,9 (1,7 – 2,1)	67 (18,4)	2,6 (1,9 – 3,1)
Reação inflamatória	34 (36,2)	1,9 (1,7 – 2,1)	34 (36,2)	2,6 (1,9 – 1,3)
Úlcera	3 (1,6)	2,0 (1,9 – 2,2)	3 (1,6)	2,1 (1,8 – 2,5)
Total	185 (100)		185 (100)	

H= 1,306; p=0,860

CVF cordas vocais falsas, CVV cordas vocais verdadeiras; V min valor mínimo; V máximo; Med mediana

Discussão

Os processos patológicos que acometem a laringe são em sua maioria neoplasias benignas, malignas e as inflamações (BECKMANN, 1953; GRIEPENTROG et al, 1955; LEJSKA et al, 1963; BOZZI et al, 1964; CRIFO et al, 1965; PALVA et al, 1976; HELLQUIST et al, 1979; CHRISTOPHER et al, 1983; MAXEINER et al, 1984; REID et al, 1984; TERAQ et al, 1984; BELMONT et al, 1985; GALIETTI et al 1989; HELD et al, 1991; CARLES et al, 1992; IENGO et al, 1992; LEWIS et al; 1992; IQBAL et al, 1996; LOUBE et al, 1999; SANT'ANNA et al, 1999; HONG et al, 2003; WONG et al, 2005). Estes processos têm como sedes mais freqüentes as regiões sub-glótica e glótica (LEJSKA et al, 1963; BOZZI et al, 1964; CRIFO et al, 1965; IENGO et al, 1992; KUTTA et al, 2002, 2003, 2004). Um dos componentes da região supraglótica, as CVF também são sede freqüente de nódulos, pólipos e outras alterações do crescimento celular (PALVA et al, 1976; KAMBIC et al, 1989; HELD et al, 1991; IENGO et al, 1992; MATVEEVA et al, 1996; MAUZ et al, 2004). Apesar de sua importância como sede de processos patológicos durante a vida, estudos macroscópicos ou microscópicos das CVF em material de autopsia são raros. Neste estudo foram investigadas sistematicamente 249 cordas vocais de adultos autopsiados.

Em estudos realizados em pacientes submetidos a endoscopia encontra-se, comumente lesões macroscópicas nas CVF, tais como nódulos e pólipos (WONG et al, 2005). No material de autopsia do presente estudo não foram encontradas alterações macroscópicas das CVF. Estes dados estão de acordo com outros trabalhos em material de autopsia em que não há relatos de lesões macroscópicas das CVF (LEJSKA et al, 1963; GALIETTI et al, 1989; HELD et al, 1991; LEWIS et al, 1992; SANT'ANNA et al, 1999; THOMPSON et al, 2000; DEDO et al, 2004 ; KUTTA et al, 2002, 2003, 2004).

Neste estudo foi observado um infiltrado de células mononucleares difuso ou de FL nos pacientes autopsiados. Existem relatos na literatura sobre a existência de infiltrado difuso nas CVF, no entanto, não há descrição sobre o número de casos (LEJSKA et al, 1963; KUTTA et al, 2002, 2003, 2004). Com relação aos FL, em trabalhos recentes as porcentagens de FL identificados nas CVF varia de 18,3% (ROSSI et al, 2005) a 39% (KUTTA et al, 2003) estando estes números próximos aos achados deste estudo, 42,2%.

Nos casos em que não foi evidenciado FL nas CVF a idade dos pacientes foi maior, acima da sexta década de vida, que nos demais grupos estudados. Estes achados estão de acordo com os relatos na literatura em que a existência de FL é maior na infância e em adultos jovens decrescendo em torno da sexta década de vida (PHELOUZAT et al, 1996; LINNTON et al, 2001; GUPTA et al, 2003, 2004; DONLIN et al, 2005; GUPTA et al, 2005; KOCH et al, 2005; TSUNODA et al, 2005). Além disso, com o envelhecimento os FL apresentam diminuição, tanto do tamanho quanto da capacidade de apresentação de antígenos, acarretando maior incidência de doenças pulmonares relacionadas com esta faixa etária (MEYER, 2001). Dessa forma, acredita-se que esta seja a razão da diminuição da identificação de FL ou infiltrado inflamatório em alguns pacientes, e não o que está descrito na literatura, de que ocorra desenvolvimento ou aquisição de FL nas CVF frente a agentes infecciosos (KUTTA et al, 2003).

As doenças da laringe apresentam especificidade para regiões da cavidade glótica, como, por exemplo, as inflamações bacterianas que atingem preferencialmente a região supra- glótica enquanto que as inflamações virais são mais frequentes na região subglótica. (LEJSKA et al, 1963; KUTTA et al, 2002, 2003, 2004)

Foi observado que na cavidade glótica do mesmo paciente, existem diferenças nas lesões encontradas entre as CVV e as CVF. Em estudo anterior, foram estudadas as CVV dos mesmos pacientes utilizados neste estudo (SALGE et al, 2004). Foi observada uma

associação significativa entre as alterações diagnosticadas nas CVV com a presença de FL e reação inflamatória das CVF. Mas, as lesões das CVV são diferentes como espessamento da membrana basal do epitélio, hemorragia e ulceração do epitélio (CASTRO et al, 1999; SALGE et al, 2004). Neste estudo não foram encontradas estas lesões nas CVF, demonstrando que o mesmo agente etiológico pode causar diferentes alterações morfológicas nas CVV e CVF. Apesar de não se ter encontrado na literatura dados que relacionem os FL nas CVF com espessamento de membrana basal e RI nas CVV, estudos semelhantes demonstraram a existência de RI e espessamento de membrana basal no trato aéreo superior frente a processos alérgicos e doenças do aparelho respiratório (DHONG et al, 2005; SHAHANA et al, 2005).

Verificou-se uma associação significativa entre os FL, reação inflamatória e inflamações pulmonares nas CVF. Este achado juntamente com as observações anteriores de lesão das CVV demonstra que este processo faz parte de um quadro de inflamação das vias aéreas. Estes dados confirmam as conclusões de estudos que descreveram a secreção de peptídeos e imunoglobulinas nas CVF, associadas à proteção das vias aéreas contra agentes infecciosos (LEJSKA et al, 1963; IENGO et al, 1992; KUTTA et al, 2002, 2004). No entanto, diferente do que foi descrito pelos autores acima citados, não foi encontrada associação entre outras causas de morte por doença infecciosa, como, por exemplo, peritonite ou enterocolite, com a existência de FL ou reação inflamatória nas CVF. Da mesma forma, não foi evidenciada associação entre diferentes doenças de bases e a presença das alterações das CVF, demonstrando que este é um mecanismo de defesa local e não reacional a um quadro sistêmico.

Identificou-se, também, o aumento do número e do tamanho dos FL, associado a lesões nas CVV e inflamações pulmonares. Existem algumas publicações relacionadas à descrição de tecido linfóide associado a laringe ou do inglês larynx associated lymphoid

tissue (LALT) (KRACKE et al, 1997; KUTTA et al, 2002). O conceito desta estrutura é de tecido linfóide organizado associado à mucosa caracterizado pela existência de centros germinativos e zona de manto (KUTTA et al, 2002). Eles teriam como função proteger a mucosa da laringe da mesma forma que, o tecido linfóide localizado na placa de Peyer, teria a função de proteger a mucosa intestinal (KRACKE et al, 1997; KUTTA et al, 2003). No presente estudo o tecido linfóide organizado foi designado de FL, podendo ter ou não centro germinativo e somente foi identificado nas CVF, estando ausente nas CVV.

As células que faziam parte dos FL e da reação inflamatória encontrada nas CVF apresentaram o mesmo fenótipo que o descrito na literatura. Estes folículos apresentavam uma zona interna de linfócitos B e uma zona periférica de linfócitos T, que em alguns focos, foi evidenciado intra-epitelial (JECKER et al, 2001). Em pacientes sem a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida encontrou-se uma maior quantidade de linfócitos T do que linfócitos B, sendo que os linfócitos B se encontravam predominantemente no centro do folículo e os linfócitos T nas margens e infiltrando o tecido. Na existência de inflamação pulmonar o número total de células dos dois tipos aumentava estando de acordo com que foi encontrado na literatura, que, em modelos experimentais ocorria aumento da população de ambos os subtipos de linfócitos em animais infectados (MARIOTTE et al, 2004). Desta forma, a hiperplasia dos FL é causada pelo aumento do influxo de células e também pelo aparecimento de centro germinativo respondendo a uma inflamação pulmonar. Estes dados estão de acordo com estudos que revelam a existência de tecido linfóide relacionado a mucosa das CVF e de que este tecido participa na resposta imune a inflamação local nestes pacientes (KUTTA et al, 2002, 2003). Nos indivíduos imunodeprimidos encontrou-se diminuição do número total de células imunes, mas da mesma forma que nos demais, ocorreu um

aumento do número de células nos FL com predomínio de células T nos pacientes com inflamação pulmonar. Estudos realizados em pacientes com SIDA demonstraram um aumento de linfócitos T nos FL destes pacientes frente a uma inflamação, mesmo com imunodepressão grave (ORENSTEIN et al, 1999).

Com relação ao espessamento da membrana basal existem estudos, que demonstram o espessamento de membrana basal em brônquios de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (KOKTURK et al, 2003), além de espessamento de membrana basal das cordas vocais verdadeiras de adultos autopsiados (SALGE et al, 2004). Os mecanismos que parecem atuar tanto na mucosa brônquica, quanto nas CVV, não levam a espessamento da membrana basal das CVF. Os estudos anteriormente citados sugeriram que as lesões nas CVV poderiam estar relacionadas com a doença sistêmica do paciente. Não foi encontrada relação entre as lesões nas CVF e doença sistêmica nos pacientes estudados. As CVF parecem ser órgãos linfóides relacionados com a proteção das vias aéreas. Os achados deste estudo estão de acordo com o descrito por outros estudos (JECKER et al, 2001), existe uma diferença na resposta inflamatória entre a região glótica e as demais áreas do trato respiratório, havendo diferença entre as lesões encontradas e a resposta ao agente etiológico.

Em conclusão, este estudo revelou que as células inflamatórias, seja na forma de FL ou agregados celulares são comuns nas CVF, diminuem com a idade e fazem parte do processo inflamatório localizado no trato respiratório. O encontro de FL com centros germinativos compostos principalmente de linfócitos T e zona de periferia de linfócitos B, sugerem a possível participação das CVF na proteção da laringe e pulmão estando imunohistoquimicamente e morfológicamente classificados como LALT.

Conclusões

Para o objetivo: Descrever, os achados morfológicos das CVF de adultos autopsiados;

- Os achados morfológicos nas CVF são folículos linfóides e reação inflamatória crônica.
- Existe um grupo de pacientes que não apresentam nem folículos linfóides nem reação inflamatória nas CVF. Estes pacientes apresentam idade maior que os demais pacientes estudados.

Para o objetivo: Comparar os achados morfológicos das CVF com as lesões das CVV encontradas em estudos anteriores;

- Existe uma relação estatisticamente significativa entre os achados morfológicos nas CVF e lesões nas cordas vocais verdadeiras.
- Os folículos linfóides e reação inflamatória nas cordas vocais falsas está associada a reação inflamatória e espessamento nas cordas vocais verdadeiras.

Para o objetivo: Comparar os achados morfológicos das CVF com as doenças de base e causas de morte dos adultos autopsiados;

- As doenças infecciosas e parasitárias como causas de morte e as doenças do aparelho circulatório como doenças de base foram as mais frequentemente diagnosticadas nos pacientes estudados, estando de acordo com o descrito na literatura.
- Existe uma relação significativa entre reação inflamatória e folículos linfóides nas cordas vocais falsas e o diagnóstico de inflamações pulmonares nos

pacientes estudados. Não foi encontrada relação entre a demais causas de morte ou da doença de base com os achados morfológicos nas CVF.

➤ As lesões das cordas vocais falsas fazem parte do processo inflamatório e infeccioso encontrado difuso nas vias aéreas, nas cordas vocais falsas e verdadeiras e nos pulmões, não estando relacionadas com o quadro sistêmico do paciente.

Para o Objetivo: Analisar morfométricamente as alterações encontradas nas cordas vocais falsas;

➤ Existe um aumento do número e da área dos folículos linfóides nas cordas vocais falsas nos pacientes com lesão concomitante nas cordas vocais verdadeiras.

Para o objetivo: Comparar o fenótipo das células encontradas nas cordas vocais falsas com as doenças de base e causas de morte.

➤ Existe um número significativamente menor de LT e LB nas CVF de pacientes com Síndrome da imunodeficiência adquirida.

➤ Existe um aumento significativo de linfócitos T e B nos pacientes com inflamação pulmonar com SIDA ou sem SIDA.

Para o Objetivo: Analisar, morfometricamente, a Membrana Basal das CVF e comparar com os achados de Membrana Basal das CVV

➤ Não existe espessamento de membrana basal nas cordas vocais falsas.

Em conclusão, este estudo revelou que as células inflamatórias seja na forma de FL ou agregados celulares são comuns nas CVF, diminuem com a idade e fazem parte do processo inflamatório localizado no trato respiratório. O encontro de FL com centros

germinativos compostos principalmente de linfócitos T e zona de periferia de linfócitos B, sugerem a possível participação das CVF na proteção da laringe e pulmão estando imunohistoquimicamente e morfológicamente classificados como LALT.

Referências Bibliográficas

1. ABNT – (Associação Brasileira de Normas Técnicas). NBR6023. Informação e documentação – referências – elaboração. Rio de Janeiro: ABNT, 2002. 24 p
2. ARAÚJO, A. C. L.; et al. Associação entre a carga viral e os linfócitos TCD4+ com as lesões intra-epiteliais do colo uterino em mulheres infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana. Rev. Bras. Obstetr. V. 27, n. 3, p.106 – 111, 2005.
3. BECKER, W.; NAUMANN, H.; PFATZ, C. R. Otorrinolaringologia Prática. 2^a ed. Rio de Janeiro: Revinter: 1999. 639p. p.389 – 433.
4. BECKMANN, G. Treatment of undesired voice of the false vocal cords. Arch Ohren Nasen Kehlkopfheilkd, V. 163, n. 2-6, p. 488 – 90; 1953.
5. BELMONT, JR.; et al. Laryngeal dysgenesis. Ann Otol Rhinol Laryngol, V. 94, n. 6, p. 602 – 6, 1985.
6. BERTHELOT, J. M.; MAUGARS, Y. Role for suppressor T cells in the pathogenesis of autoimmune diseases (including rheumatoid arthritis) facts and hypotheses. Joint Bone Spine. V. 71, n. 5, p. 374 – 380, 2004.
7. BOZZI, L.; STIRPE, G. Histological study of the muscular component of the false vocal cord. Valsalva, V. 40, p. 217-27, 1964
8. BRANDI, E. S. M. Disfonias: avaliar para melhor tratar. São Paulo, Atheneu, 1996. p 229
9. CAMPONÊS do BRASIL, O. O.; YAMASAKI, R.; LEÃO, S. H. S. Proposta de medição da posição vertical da laringe em repouso. Rev. Bras. Otorrinolaringol. V. 71, n.3, p. 313-317, 2005.
10. CARLES, D.; et al. Leiomyosarcoma of the larynx: presentation of a case. Rev Laryngol Otol Rhinol, V. 113, n. 2, p. 115-7, 1992.
11. CASTRO, E. C. C.; PERES, L. C. Vocal cord basement membrane in non-Sids cases. Pediatr Dev Pathol, V. 2, p. 440 – 445, 1999.
12. CHRISTOPHER, K. L.; et al. Vocal-cord dysfunction presenting as asthma. N Engl J Med, V. 308, n. 26, p.1566 – 70, 1983
13. CHAIAMNUAY, S.; BRIDGES, S. The role of B cells and autoantibodies in rheumatoid arthritis. Pathophysiology, V. 12, n. 3, p. 203 – 216, 2005

14. CID. 10 Revisão. OMS, Genebra, Suíça. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo FSP- USP/OMS/OPAS. Edusp – Editora da Universidade de São Paulo, 1997.
15. COSTA, S. S.; CRUZ, O. L. M.; OLIVEIRA, J. A. A. Otorrinolaringologia – Princípios e Prática. Porto Alegre. Artes Médicas: 1994. 588p. p.423 – 453.
16. CRIFO, S.; CURI, L. Contribution to the knowledge of the so-called dyschylic tumor of the false vocal cord (pseudotumor of Morgagni's ventricle). *Clin Otorrinolaringol*, V. 17, n. 5, p. 424 – 34, 1965.
17. DEDO, H. H.; IZDEBSKI, K. Laryngeal amyloidosis in 10 patients. *Laryngoscope*, V. 114, n. 10, p. 1742 – 6, 2004.
18. DHONG, H. J.; CHO, D. Y. Histopathologic characteristics of chronic sinusitis with bronchial astma. *Acta Otolaryngol*. V. 125, n. 2, p. 169 – 176, 2005.
19. DIETRICH, C.; et al. Presence of dendritic cells, T lymphocytes, macrophages, B lymphocytes and glandular tissue in the human fetal larynx. *Acta Otolaryngol*. V.124, n. 7, p. 833 – 8, 2004.
20. DOUGLAS, C. R. Patologia Oral: fisiologia normal e patológica aplicada a odontologia e fonoaudiologia. São Paulo. Pancast, 1998, 657p
21. FAGAN, D. G.; EMERY, J. L. A Review restatement of some problems in histological interpretation of infant lung. *Semin Diag. Pathol*, V. 9, p. 13-23, 1992
22. GALIETTI, F.; et al. Tuberculosis of the larynx. Today. *Panminerva Med*, V. 31, n. 3, p. 134 – 6, 1989.
23. GRIEPENTROG, F. Carcinosarcoma of the false vocal cord. *Arch Ohren Nasen Kehlkopfheilkd*, V. 166, n. 4, p. 350 – 4, 1955.
24. GUPTA, S.; et al. Life and death of lymphocytes: a role in immunesenescence. *Immun Ageing*, V. 23. n. 2, p. 12, 2005
25. HELD, T.; et al. Tuberculosis of the larynx, oral cavity and pharynx. *Dtsch Med Wochenschr*, V. 116, n. 31 – 32, p. 1186 – 90, 1991.
26. HELLER, S.; et al. Bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) and Larynx-associated lymphoid tissue (LALT) are found at different frequencies in children, adolescents and adults. *Scand J Immunol*, V.47, p. 159-162, 1998.
27. HELLQUIST, H.; et al. Amyloidosis of the larynx. *Acta Otolaryngol*, V. 88, n. 5-6, p. 443 – 50, 1979.

28. HONG, K. H.; YANG, Y. S. Agenesis of the epiglottis and false vocal folds with maxillary hypoplasia in an adult. *J Laryngol Otol*, V. 117, n. 11, p. 895 – 8, 2003.
29. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2002. Disponível em <http://www.ibge.gov.Br/presidência/noticias/12062003.indic2002.htm>. Acessado em 15/11/2005.
30. IENGO, M.; CASTAGNA, G.; Vocal physiopathology. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, V. 12, n. 3, p. 209 – 20, 1992.
31. IQBAL, K.; et al. Laryngeal involvement in pulmonary tuberculosis. *J Pak Med Assoc*, V. 46, n. 12, p. 274 – 6, 1996.
32. ISAACSON, P. G. Extranodal lymphomas: the MALT concept. *Verh Dtsch Ges Pathol*, V. 76, p. 14 - 23, 1992.
33. JECKER, P.; et al. Acute laryngotracheitis in the rat induced by Sendai virus: the influx of six different types of immunocompetent cells into the laryngeal mucosa differs strongly between the subglottic and the glottic compartment. *Laryngoscope*, V. 111, n. 9, p. 1645 – 51, 2001.
34. KAMBIC, V.; GALE, N.; RADSEL, Z. Anatomical markers of Reinke's space and the etiopathogenesis of Reinke edema. *Laryngorhinootologie*, V.68, n. 4, p. 231-5, 1989.
35. KOCH, S. D.; KEMPF, J.; PAWELEC, G. T Cell immunity and aging. *Sci Aging Knowledge Environ*. V. 30, n. 48, p. 37, 2005.
36. KOKTURK, N.; et al. The cellular inflammation of bronchial biopsies in chronic obstructive pulmonary diseases. *Tuberk Toraks*, V.51, n. 2, p. 123 – 31, 2003.
37. KOSOKOVIC, F.; et al. Contribution to therapy of Dysphonia ventricular. *Laryngoscope*, V. 87, p. 408-414, 1997.
38. KRACKE, A.; et al. Larynx-associated lymphoid Tissue (LALT) in Young Children. *Anat Rec*. V.248, n. 3, p. 413-420, 1997.
39. KUTTA, H.; et al. The human false vocal folds – an analysis of antimicrobial defense mechanisms. *Anat Embryol*. V. 205, p.315-323, 2002.
40. KUTTA, H.; et al. Region-specific Immunological response of the different laryngeal compartments: Significance of larynx associated lymphoid Tissue. *Cell Tissue Res*. V.311, p. 365-371, 2003.
41. KUTTA, H.; et al. TFF peptides in the human false vocal folds of the larynx. *Peptides*. V.25, p.811-818, 2004.

42. LANE, P. J.; GASPAL, F. M.; KIM, M, Y. Two Sides of a Cellular Coin: CD3(+) CD3(-) – Cells Regulate Memory responses and Lymph-Node Organization. *Nat. Rev. Immunol*, V. 5, n. 8, p.655-660, 2005
43. LEJSKA V. False ventricular phonation in inflammations of the larynx. *Bratisl Lek Listy*, V. 43, p. 482 – 8, 1963.
44. LEWIS, J. E.; et al. Laryngeal amyloidosis: a clinicopathologic and immunohistochemical review. *Otolaryngol Head Neck Surg*, V. 106, n. 4, p. 372 – 7, 1992.
45. LINTON, P.; THOMAN, M. L. T cell senescence. *Front Biosci*. V. 1, n. 6, p. 248 – 61, 2001.
46. LOUBE, D. I.; MCCAMBRIDGE, M. M.; ANDRADA, T. Persistence of Apnea in Wakefulness in a Patient with Postradiation Pharyngitis. *Sleep Breath*, V. 3, n. 1, p. 9 – 12, 1999.
47. MARIOTTE, D.; et al. Kinetics of spleen and Peyer's patch lymphocyte populations during gut parasite clearing in *Cryptosporidium parvum* infected suckling mice. *Parasite Immunol*, V. 26, n. 1, p. 1 – 6, 2004.
48. MATVEEVA, N. V. Voice disorders in benign nodose formations of the vocal cords in vocalists. Their treatment and rehabilitation. *Vestn Otorinolaringol*, n. 6, p. 30 – 2, 1996.
49. MAUZ, P. S.; et al. How safe is percutaneous ethanol injection for treatment of thyroid nodule? Report of a case of severe toxic necrosis of the larynx and adjacent skin. *Acta Otolaryngol*, V. 124, n. 10, p. 1226 – 30, 2004.
50. MAXEINER, H. Internal laryngeal hematoma. A contribution to death following blow to the neck. *Arch Kriminol*, V. 174, n. 1 – 2, p. 51 – 6, 1984.
51. MEYER, K. C. The role of immunity in susceptibility to respiratory infection in the aging lung. *Respiration Physiology*, V. 128, n. 1, p. 23 – 31, 2001
52. NEMETZ, M. A.; et al. Configuração das pregas vestibulares à fonação em adultos com e sem disfonia. *Rev. Bras. Otorrinolaryngol*. V. 71, n. 1, p. 6 - 12, 2005.
53. ORENSTEIN, J. M.; et al. Lymph node architecture preceding and following 6 months of potent antiviral therapy: follicular hyperplasia persists in parallel with p24 antigen restoration after involution and CD4 cell depletion in an AIDS patient. *AIDS*, V.12 – 13, n. 16, p. 2219 – 29, 1999
54. PALVA T. Grand rounds: unilateral lesions of the false cord. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, V. 85, n. 3 pt 1, p. 410 – 4, 1976.

55. PHELOUZAT, M. A.; et al. Excessive apoptosis of mature T lymphocytes is a characteristic feature of human immune senescence. *Mech Ageing Dev*, V. 88, n. 1-2, p. 25 – 38, 1996.

56. RASBAND, W. S., ImageJ, U. S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, <http://rsb.info.nih.gov/ij/>, 1997.

57. REID, M. H. Laryngeal carcinoma: high-resolution computed tomography and thick anatomic sections. *Radiology*. V. 151, n. 3, p.689 – 96, 1984.

58. ROSSI, R. C.; et al. Description of microscopic lesions of vestibular folds of autopsied adults and their relationship with cause of death and underlying disease. *Rev. Bras. Otorrinolaringol*, v. 71, n. 2, p.161 – 166, 2005.

59. SALGE, A. K.; et al. A. Relationship between the morphologic alterations of vocal cords from adult autopsied and the cause of death. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. São Paulo*, V. 59, n. 2, p. 63 - 66, 2004.

60. SANT'ANNA, G. D.; et al. Laryngeal manifestations of paracoccidioidomycosis (South American blastomycosis). *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, V. 125, n. 12, p.1375 – 8, 1999.

61. SHACKLETT, B. L.; et al. Trafficking of human Immunodeficiency Virus 1-Specific CD8+ T cells to gut-associated lymphoid tissue during chronic infection. *Journal of Virology*, V. 77, n. 10, p. 5621 - 5631, 2003.

62. SHAHANA, S.; et al. Ultrastructure of bronchial biopsies from patients With allergic and non-allergic asthma. *Respiratory Medicine*, V.99, p. 429-443, 2005.

63. SHATZ, A.; HISS, Y.; ARENSBURG, B. Basement-membrane thickening of the vocal cords in infant death syndrome. *Laryngoscope*, V. 101, p. 484 - 486, 1991.

64. SHATZ, A.; et al. Age-related basement membrane thickening of vocal cords in sudden infant death syndrome (SIDS). *Laryngoscope*, V.104, p. 865-868, 1994.

65. SOUZA, G. F.; et al. Soroprevalência e perfil imunofenotípico de células linfóides T em indivíduos soropositivos para o vírus linfotrópico de células T. *Rev Bras Hematol. Hemoterap*, V. 25, n. 1, p. 33 – 38, 2003

66. TERAU, S.; et al. A case of sarcoidosis presenting with hoarseness due to false vocal cord tumor. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*, V. 22, n. 6, p. 514 – 7, 1984.

67. THOMPSON, L. D.; DERRINGER, G. A.; WENIG, B. M. Amyloidosis of the larynx: a clinicopathologic study of 11 cases. *Mod Pathol*, V. 13, n. 5, p. 528 – 35, 2000.

68. TSUNODA, I.; et al. Massive apoptosis in lymphoid organs in animal models for primary and secondary progressive multiple sclerosis. *Am J Pathol*. V. 167, n. 6, p. 1631 – 1646, 2005.

69. WILLIAMS; M. A. *Quantitative methods in biology*. Led. Amsterdam: Elsevier/ North – Holland Biomedical Press, 1977. 233p

70. WONG, B. J.; et al. In Vivo Optical Coherence Tomography of the Human Larynx: Normative and Benign Pathology in 82 Patients. *Laryngoscope*, V. 115, n. 11, p.1904 – 1911, 2005.

71. WOODLAND, D. L.; RANDALL, T. D. Anatomical features of anti-viral immunity in the respiratory tract. *Seminars in Immunology*. V. 16, n. 3, p. 163 – 170, 2004.

72. YOUINOU, P.; et al. B Lymphocytes are Required for development and Treatment of autoimmune diseases. *Ann N. Y. Acad. Sci*. V. 1050, p.19 - 33, 2005.