

Granuloma de processo vocal: caracterização clínica, tratamento e evolução

Vocal process granuloma: clinical characterization, treatment and evolution

Elza Maria Lemos¹, Luiz Ubirajara Semmes²,
Rui Imamura³, Domingos H. Tsuji⁴

Palavras-chave: granuloma, pregas vocais, processo vocal.
Key words: granuloma, vocal fold, vocal process.

Resumo / Summary

O granuloma de processo vocal é uma doença cuja etiopatogenia não é bem definida. Assim, o tratamento clínico e cirúrgico não é padronizado e os resultados terapêuticos variam de acordo com o serviço. **Objetivo:** Objetivando caracterizar os pacientes com granuloma de processo vocal tratados em nosso serviço, a abordagem terapêutica utilizada e a evolução clínica. **Material e método:** realizamos um estudo retrospectivo pela análise de seus prontuários. Encontramos maior incidência de granuloma de processo vocal em homens, exceto em casos associados à intubação laríngea. **Resultado:** O fator etiopatogênico associado mais freqüente foi o refluxo laringofaríngeo (RLF), seguido de intubação laríngea e abuso vocal. O tratamento clínico com inibidor de bomba de prótons (IBP), corticosteróide tópico e fonoterapia foi suficiente para remissão da lesão em 48,6% dos casos. A cirurgia para remoção do granuloma associada ao tratamento clínico foi eficaz em cerca de 90% dos casos. Recidivas tardias (após um ano) foram observadas em cinco pacientes, sugerindo que o controle dos fatores etiopatogênicos associados deve ser mantido por tempo prolongado.

Vocal process granuloma is a disease whose etiopathogenesis is not well defined. Therefore, its clinical and surgical treatment is not standardized and its therapeutic results depend on the hospital where it is seen. **Aim:** Aiming to characterize patients with vocal process granuloma treated in our hospital, the therapeutic approach used and clinical evolution. **Material and method:** We performed a retrospective review of records. **Results:** We found more male vocal process granuloma, except when associated with laryngeal intubation. The most frequent related etiopathogenic factor was laryngeal-pharynx reflux, followed by laryngeal intubation and vocal abuse. Clinical management with proton-pump inhibitor (PPI), topical inhalant steroid and phonotherapy was enough for remission on 48.6% of the patients. Surgery for removal of the granuloma associated with clinical management was effective in 90% of the events. Later recurrences (more than one year) were noticed in five patients, suggesting that associated etiopathogenic factors should be held for a long time.

¹ Médica otorrinolaringologista, médica assistente.

² Professor Livre Docente Associado da Disciplina de Otorrinolaringologia pela Faculdade de Medicina da USP. Diretor do Serviço de Bucofaringologia da Divisão de Clínica Otorrinolaringológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

³ Médico Assistente Doutor da Divisão de Clínica Otorrinolaringológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

⁴ Professor Livre Docente Associado da Disciplina de Otorrinolaringologia pela Faculdade de Medicina da USP.

Trabalho realizado na Divisão de Clínica Otorrinolaringológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

Endereço para correspondência: Elza Maria Lemos - Av. Vereador José Diniz 3707 8º andar cj. 83 Campo Belo 04603-004 São Paulo SP.

Tel. (0xx11) 5561-3693 - Fax: (0xx11) 5561-7006 - E-mail: e.m.lemos@uol.com.br

Artigo recebido em 20 de março de 2005. Artigo aceito em 13 de junho de 2005.

INTRODUÇÃO

O granuloma de processo vocal é um processo inflamatório inespecífico formado por tecido de granulação que ocorre primariamente no processo vocal da cartilagem aritenóide¹.

A etiopatogenia do granuloma continua indeterminada e atribui-se a três fatores predisponentes: abuso vocal, doença do refluxo laringo-faríngeo (RLF) e intubação laríngea. Quando não se encontra nenhuma dessas causas considera-se como idiopática. Predomina no sexo masculino, exceto nos casos associados à intubação laríngea, que tem maior incidência no sexo feminino.

O tratamento é inicialmente clínico, sendo a cirurgia indicada nos casos persistentes. O tipo de tratamento clínico e cirúrgico ainda não é padronizado entre os diferentes serviços e, conseqüentemente, os resultados terapêuticos são variáveis.

O objetivo deste estudo foi caracterizar os pacientes com granuloma de processo vocal tratados em nosso serviço, apresentar o protocolo terapêutico utilizado e avaliar a evolução clínica destes pacientes.

MATERIAL E MÉTODO

Através de um estudo retrospectivo foram revisados os prontuários de todos os pacientes atendidos pelo Grupo de Voz do HCFMUSP entre maio de 1996 e maio de 2003, com diagnóstico de granuloma de processo vocal. Foram excluídos casos de suspeita de malignidade e de granulomas em comissura anterior ou outras regiões das pregas vocais, como casos de pós-operatório de microcirurgia de laringe com uso de laser de CO₂.

Dados referentes a sexo, idade e queixa principal dos pacientes, principais fatores etiopatogênicos associados, tratamento realizado e evolução foram obtidos dos prontuários médicos. Todos os pacientes realizaram videotelelaringoscopia antes e após cada tratamento, com seguimento que variou de 3 a 55 meses, com média de 15,2 ± 15,9 meses.

A metodologia estatística incluiu testes do qui-quadrado e da razão de verossimilhança para verificação de associação entre variáveis categóricas. Foram considerados significantes valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram estudados 55 pacientes com diagnóstico de granuloma de processo vocal. Destes, 38 (69%) eram do sexo masculino, 17 (31%) do sexo feminino. A idade no sexo masculino variou de 21 a 85 anos, com média de 48,9 anos ± 15,4 anos, no sexo feminino variou de 19 a 64 anos, com média de 40,4 anos ± 14,0 anos.

A queixa principal dos pacientes é apresentada no Gráfico 1. A duração das queixas variou de 20 dias a 24

meses, com duração média de 4,5 ± 4,6 meses.

Em relação aos fatores etiopatogênicos, 20 referiam sintomas (rouquidão, globus faríngeo, tosse crônica, pigarro, odinofagia) e/ou apresentavam sinais (hiperemia e edema em região de aritenóides, paquidermia interaritenóidea e edema subglótico) sugestivos de RLF, 14 pacientes referiam história de intubação laríngea relacionada ao aparecimento dos sintomas, 7 pacientes apresentavam história clássica de abuso vocal (por algum motivo usaram a voz com maior intensidade, de maneira inadequada, referindo como grito), e 14 foram considerados de causa idiopática. A Tabela 1 mostra os principais fatores etiopatogênicos identificados e sua distribuição por sexo.

Todos os pacientes foram inicialmente submetidos a um tratamento clínico empírico comum, independentemente dos fatores etiopatogênicos identificados. O tratamento

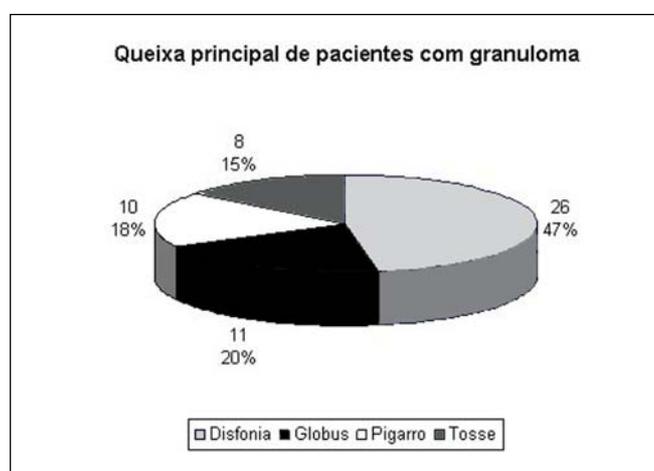


Gráfico 1. Queixa principal de pacientes com granuloma.

Tabela 1. Fator etiopatogênico principal e sua distribuição por sexo

Fator etiopatogênico	Sexo	
	Masculino	Feminino
RLF (n = 20)	18 (90,0%)	2 (10,0%)
Intubação (n = 14)	6 (42,9%)	8 (57,1%)
Abuso vocal (n = 7)	4 (57,1%)	3 (42,9%)
Idiopático (n = 14)	10 (71,4%)	4 (28,6%)

Tabela 2. Distribuição das remissões pós-tratamento clínico nas diversas etiopatogenias

Fator etiopatogênico	Remissão pós-tratamento clínico	
	Sim	Não
RLF (n = 13)	6 (46,2%)	7 (53,8%)
Intubação (n = 9)	4 (44,4%)	5 (55,6%)
Abuso vocal (n = 5)	4 (80,0%)	1 (20,0%)
Idiopático (n = 8)	3 (37,5%)	5 (62,5%)

Teste de razão de verossimilhança: $p = 0,459$

baseou-se no uso de inibidores de bomba de prótons (geralmente, omeprazol 20-40mg/dia), corticóide inalatório (geralmente, beclometasona 750µg/dia), e fonoterapia (uma sessão por semana) por 2 a 4 meses. Aqueles que apresentaram melhora dos sintomas e desaparecimento do granuloma receberam altas. Naqueles que mantinham o granuloma, o tratamento cirúrgico foi indicado. O tratamento cirúrgico foi realizado com remoção do granuloma (a frio ou com laser de CO2) associado ou não à injeção de toxina botulínica tipo A (Botox) no músculo tireoaritenóideo, conforme previamente descrito². No pós-operatório, os pacientes foram submetidos a um tratamento clínico incluindo o uso de antibióticos, inibidores de bomba de prótons, corticoesteróides inalatórios e, eventualmente, fonoterapia, para diminuir o risco de recidiva.

Dos 55 pacientes inicialmente avaliados, 20 (36,4%) abandonaram o tratamento após a primeira consulta. Dentre os pacientes que não deram continuidade ao tratamento clínico, 14 (70%) eram de sexo masculino e 6 (30%) de sexo feminino. Não houve associação entre abandono do tratamento e sexo ($p = 0,912$). Também não observamos associação entre o abandono do tratamento e o fator etiopatogênico da lesão uma vez que dentre os pacientes que abandonaram a terapêutica 7 (35%) casos eram devido a RLF, 6 (30%) idiopáticos, 5 (25%) devido à intubação e 2 (10%) devido ao abuso vocal ($p = 0,928$).

Deste modo, 35 pacientes com idade entre 19 e 76 anos, com média de 46,4 + 14,6 anos, foram reavaliados após o tratamento clínico, sendo 24 (68,6%) de sexo masculino e 11 (31,4%) de sexo feminino. O fator etiopatogênico identificado em 13 (37,1%) destes casos foi RLF, 9 (25,7%) intubação laríngea, 5 (14,3%) abuso vocal e em 8 (22,9%) foram considerados idiopáticos.

Dos 35 pacientes reavaliados, 17 (48,6%) apresentaram remissão do granuloma após o tratamento clínico. A distribuição das remissões em relação ao fator etiopatogênico identificado pode ser observada na Tabela 2. Como podemos observar, em 80% dos casos associados ao abuso vocal houve remissão com o tratamento clínico.

Dos 18 pacientes que persistiram com a lesão e foram submetidos a tratamento cirúrgico, 16 (88,9%) apresentaram remissão. Recidiva precoce (antes de 3 meses) após a cirurgia foi observada em 2 pacientes, ambos submetidos à excisão simples, sem aplicação de Botox. Tiveram como fator etiopatogênico RLF e idiopático, respectivamente. Foram submetidos à nova cirurgia com aplicação de Botox,

apresentando remissão. (Tabela 3)

Cinco pacientes apresentaram recidivas tardias, após um período de remissão que variou de 15 até 51 meses, com média de 37,2 + 16,5 meses, sendo 3 no mesmo local da lesão inicial, um contralateral à lesão primária e um que inicialmente era bilateral apresentou recidiva unilateral. Novo tratamento clínico foi realizado e 80% (4) dos pacientes obtiveram remissão do granuloma.

DISCUSSÃO

A etiopatogenia do granuloma de processo vocal permanece indeterminada³. Trata-se de uma afecção com maior incidência em homens, apesar de não haver clara explicação para este fato. Esta frequência, contudo, se inverte quando se considera apenas o caso de granuloma pós-intubação, em que as mulheres são mais prevalentes, conforme demonstrado neste estudo. Considerando-se a relação entre as porções intermembranácea e intercartilaginosa (proporção glótica) da prega vocal no homem (adução = 1.2) que é maior que a da mulher (adução = 1.0), pode-se sugerir que a laringe feminina seja mais suscetível a traumas por intubação laríngea na região posterior⁴.

O granuloma de processo vocal ocorre na porção cartilaginosa da glote, não interferindo com a porção membranosa e, dessa forma, não costuma levar à disфония, exceto em casos de lesões de grande volume. Ainda assim, a principal queixa dos pacientes de nosso estudo foi a disфония. Como os pacientes em questão foram atendidos pelo grupo de Voz de nosso hospital pode ter ocorrido um viés de seleção dos casos, pelo encaminhamento de pacientes com predomínio de sintomas vocais. Além disso, dentre os fatores etiopatogênicos do granuloma temos o RLF e o abuso vocal, encontrado em 37% e 13% de nossos pacientes, respectivamente. Estes fatores podem levar à disфония “per se” e podem ter contribuído para nossos achados.

Fatores agressores da laringe posterior são considerados como predisponentes ao aparecimento do granuloma^{5,6}. A exposição ácida na faringe é prevalente nos casos de granuloma. Segundo Ylitalo (2002), o refluxo ácido na faringe (constatado por phmetria de 24 horas) ocorreu em 17 de 26 pacientes com granuloma (1 a 20 episódios por paciente) e em 5 de 19 controles (1 a 8 episódios por pessoa). A duração do refluxo é curta e ocorre predominantemente na posição em pé.

Tabela 3. Seguimento e evolução dos pacientes tratados por granuloma de processo vocal

Fator etiopatogênico	Remissão pós-tratamentoclínico	Remissão pós-tratamentocirúrgico	Recidiva precoce
RLF (n = 13)	6 (46,2%)	6 (46,2%)	1 (7,6%)
Intubação (n = 9)	4 (44,4%)	5 (55,6%)	
Abuso vocal (n = 5)	4 (80,0%)	1 (20,0%)	
Idiopático (n = 8)	3 (37,5%)	4 (50,0%)	1 (12,5%)

Em relação aos granulomas pós-intubação, não há correlação entre o tempo de intubação e ocorrência do granuloma. Avaliando a laringe de pacientes após intubação orotraqueal, Santos (1994), observou: eritema laríngeo em 94%, ulceração em 76%, com resolução dentro de 6 semanas. Granuloma laríngeo foi notado em 44%, sendo que a maioria dos granulomas (57%) desenvolveu-se num intervalo de quatro semanas após a extubação⁷.

Pacientes com abuso vocal apresentam “pitch” baixo, monotonia, uso abusivo de “fry” e hiperfunção, o que poderia levar ao maior trauma entre os processos vocais durante a fonação⁸.

O tratamento clínico do granuloma de processo vocal, segundo a literatura, pode incluir tratamento empírico para RLF, corticosteróide inalatório e fonoterapia^{6,9-11}. Em relação ao controle do RLF, o tratamento com inibidor de bomba de prótons (IBP) se mostra mais eficiente em relação ao anti-histamínico H₂¹². O tratamento com corticosteróide inalatório tem uma boa resposta nos granulomas, e este pode ser o primeiro tratamento, antes de uma intervenção cirúrgica¹³. O tratamento fonoterápico diminui a hiperfunção, eleva o “pitch” até o nível confortável e aumenta o número de inflexões vocais. Estas medidas diminuem a agressão ao processo vocal da aritenóide, possibilitando uma melhora de 46,7% dos pacientes com granuloma^{5,6,8,11}.

No nosso estudo, o tratamento clínico preconizado inicialmente para todos os pacientes visa tratá-los empiricamente para RLF e abuso vocal, independentemente do fator etiopatogênico identificado. Optamos por esta conduta por considerar que, muitas vezes, estes fatores podem ocorrer associados, sendo, às vezes, difícil excluir a possibilidade de um segundo fator estar presente em um determinado paciente. Assim, até os pacientes com granuloma associado à intubação laríngea foram tratados com IBP, corticosteróide tópico e fonoterapia. Apesar do tratamento abrangente, o índice de cura foi relativamente baixo (cerca de metade dos casos). A insistência no tratamento clínico por períodos de tempo maiores que quatro meses poderia ter melhorado estes índices. Segundo Koufman (1994), a resolução do granuloma com tratamento clínico pode demorar de seis a oito meses.

Quando o granuloma é refratário ao tratamento clínico, a cirurgia está indicada^{6,14,15}. Contudo, a cirurgia deve ser associada a tratamento clínico também no período pós-operatório para reduzir o risco de recidiva.

Em relação ao tratamento cirúrgico não observamos diferenças evidentes entre os grupos, mas destacamos que cinco de cinco (100%) pacientes operados por granuloma associado à intubação apresentaram remissão da lesão.

Nos últimos anos, o uso do Botox vem auxiliando o tratamento cirúrgico a diminuir as recidivas. A injeção é feita no músculo tireoaritenóideo e funciona como (1) inibidor da hipertonidade, (2) intensifica os músculos antagonistas, e (3) restabelece o balanço das forças^{6,14,15}. Com a diminuição

da força adutora da prega vocal pelo período de ação do Botox, não há contato forçado entre os processos vocais durante a fonação, tosse e pigarro, permitindo a cicatrização da mucosa e desaparecimento do granuloma.

A recidiva precoce (antes dos 3 meses de cirurgia) em nosso trabalho foi menor que a relatada na literatura^{3,9,16}. Apenas dois pacientes que realizaram tratamento cirúrgico sem o uso do Botox recidivaram o granuloma.

Os casos de recidiva tardia (após um ano) têm sido pouco descritos na literatura. O acompanhamento destes pacientes por um período mais prolongado mostrou que alguns pacientes voltam a apresentar os mesmos sintomas iniciais e o reaparecimento do granuloma. Nenhum destes casos foi associado a granulomas pós-intubação. Dos cinco pacientes que apresentaram recidiva tardia, três relatavam sintomas de RLF. Nesse período, não havia feito uso de drogas anti-refluxo. É possível que em se mantendo a doença do refluxo descontrolada ocorra nova formação do granuloma. Estes dados são ainda bem escassos e precisam ser mais bem estudados, mas sugerem que pacientes com RLF que desenvolvem granuloma de processo vocal devem ser mantidos sob tratamento clínico por períodos de tempo mais prolongados.

Um fato que chamou a atenção no nosso estudo foi que cerca de um terço dos pacientes abandonaram o seguimento após a primeira consulta. Nesta consulta, eram orientados quanto à natureza da lesão laríngea e submetidos ao tratamento clínico descrito. É possível que muitos deles tenham melhorado de seus sintomas com o tratamento e acabaram abandonando o seguimento. O abandono ao tratamento na primeira consulta leva a pensar que se deve esclarecer melhor o paciente quanto à importância do tratamento, do desaparecimento do granuloma e do diagnóstico diferencial. O granuloma de processo vocal é, conceitualmente, uma lesão benigna. Contudo, o diagnóstico diferencial inclui lesões malignas da laringe. Assim, em casos selecionados (como localização atípica da lesão e crescimento progressivo apesar do tratamento), deve-se realizar a biópsia para se ter certeza quanto à natureza da lesão¹⁰. Luzar (2000), em um trabalho retrospectivo clínico e histomorfológico de 149 biópsias de granulomas de laringe encontrou: hiperplasia simples 65,8% (98 pacientes), hiperplasia anormal 4,7% (7 pacientes), epitélio atrófico 16,1% (24 pacientes), e epitélio escamoso normal 13,4% (20 pacientes).

CONCLUSÃO

Na nossa casuística, o granuloma de processo vocal acometeu principalmente homens, exceto em casos associados à intubação laríngea. O principal fator etiopatogênico associado foi o RLF, seguido da intubação laríngea e abuso vocal. O tratamento clínico baseado no uso de inibidor de bomba de prótons, corticosteróide tópico e fonoterapia apresentaram eficácia na remissão da lesão em

cerca de metade dos casos. O tratamento cirúrgico associado ao tratamento clínico foi eficaz na remissão do granuloma em cerca de 90% dos casos. Recidivas tardias (após um ano de tratamento) podem ocorrer, sugerindo que seguimento e, possivelmente, controle dos fatores etiopatogênicos em longo prazo é recomendado para estes pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shin T, Watanabe H, Oda M, Umezaki T, Nahm I. Contact granulomas of the larynx. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1994; 251(2): 67-71.
2. Tsuji DH, Sennes LU, Bohadana SC, Imamura R, Cahali R. Exérese cirúrgica associada à injeção de toxina botulínica como novo tratamento do granuloma em processo vocal. *@rquivos* 2002; 6(4): 298-301.
3. Havas TE, Priestley J, Lowinger DS. A management strategy for vocal process granulomas. *Laryngoscope* 1999; 109(2Pt): 301-6.
4. Pontes P, De Biasi N, Kyriillos L, Pontes A. Importance of glottic configuration in the development of posterior laryngeal granuloma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110(8): 765-9.
5. Emani AJ, Morrison M, Rammage L, Bosch D. Treatment of laryngeal contact ulcers and granulomas: a 12-year retrospective analysis. *J Voice* 1999; 13(4): 612-7.
6. Nasri S, Sercarz JA, McAlpin T, Berke GS. Treatment of vocal fold granuloma using botulinum toxin type A. *Laryngoscope* 1999; 105(6): 585-8.
7. Santos PM, Afrassiabi A, Weymuller EA. Risk factors associated with prolonged intubation and laryngeal injury. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 111(4): 453-9.
8. Ylitalo R, Hammarberg B. Voice characteristics, effect of voice therapy, and long-term follow-up of contact granuloma patients. *J Voice* 2000; 14(4): 555-66.
9. Hirano S, Kojima H, Tateya I, Ito J. Fiberoptic laryngeal surgery for vocal process granuloma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002; 111(9): 789-93.
10. Hoffman HT, Overholt E, Karnell M, McCulloch TM. Vocal process granuloma. *Head Neck* 2001; 23(12): 1061-74.
11. Kiese-Himmel C, Kruse E. Ein follow-up von Patienten mit laryngealem Kontaktgranulom. *HNO* 1997; 45(5): 389-95.
12. Wani MK, Woodson GE. Laryngeal contact granuloma. *Laryngoscope* 1999; 109(10): 1589-93.
13. Roh HJ, Goh EK, Chon KM, Wang SG. Topical inhalant steroid (budesonide, Pulmicort nasal) therapy in intubation granuloma. *J Laryngol Otol* 1999; 113(5): 427-32.
14. Orloff LA, Golman SN. Vocal fold granuloma: successful treatment with botulinum toxin. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 121(4): 410-3.
15. Yin S, Stucker FJ, Nathan CA. Clinical application of botulinum toxin in otolaryngology, head and neck practice (brief review). *J La State Med Soc* 2001; 153(2): 92-7.
16. Ylitalo R, Lindstrand PA. Laryngeal findings in patients with contact granuloma: a long-term follow-up study. *Acta Otolaryngol* 2000; 120(5): 655-9.
17. Koufman JA. Contact Ulcer and granuloma of the larynx. *Curr Ther Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 5: 456-9.
18. Luzar B, Gale N, Klopčič U, Fischinger J. Laryngeal granuloma: characteristics of the covering epithelium. *J Laryngol Otol* 2000; 114(4): 264-7.
19. Ylitalo R, Ramel S. Extraesophageal reflux in patients with contact granuloma: a prospective controlled study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002; 111(5 Pt 1): 441-6.