

UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS

**SINTOMAS E ACHADOS LARINGOSCÓPICOS DE
REFLUXO LARINGOFARÍNGEO EM ARTRITE
REUMATÓIDE**

MARIO ORLANDO DOSSI

DOURADOS – MS

2014

MARIO ORLANDO DOSSI

**SINTOMAS E ACHADOS LARINGOSCÓPICOS DE REFLUXO
LARINGOFARÍNGEO EM ARTRITE REUMATÓIDE**

**Dissertação apresentada à Universidade
Federal da Grande Dourados – Faculdade
de Ciências da Saúde, para obtenção do
Título de Mestre em Ciências da Saúde.**

Orientador: Prof.^a Dr.^a MÁRCIA MIDORI
SHINZATO

DOURADOS – MS

2014

Agradecimentos

Agradeço a Deus por guiar meu caminho.

Agradeço a Doutora Márcia Midori Shinzato, minha orientadora, pela ajuda, presteza e paciência irretocáveis.

Agradeço a minha irmã Ana pelas orientações.

Agradeço a Anália e Ramão sem os quais este trabalho não seria possível.

Agradeço aos meus amigos pelo estímulo e presença.

Dedicatória

Aos meus pais Mario e Sônia pelo apoio e carinho mesmo a distância.

A minha namorada Priscila pelo afeto e ternura.

DOURADOS – MS

2014

Sumário

Agradecimentos	iii
Dedicatória.....	iv
Lista de abreviaturas	vi
Resumo.....	vii
Abstract.....	viii
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DA LITERATURA	1
2.1 Artrite Reumatóide.....	1
2.1.1 Manifestações extra-articulares	1
2.1.2 Manifestações na Laringe	2
2.2 Doença do Refluxo Gastroesofágico	3
2.2.1 Definição	3
2.2.2 Refluxo Laringofaríngeo.....	4
3 OBJETIVOS	6
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	7
5 ANEXOS	9
5.1 Artigo	9
5.2 Normas da revista científica.....	32
5.3 Parecer do CEP	43

Lista de abreviaturas

AR – Artrite Reumatóide

HU – Hospital Universitário

UFGD – Universidade Federal da Grande Dourados

RLF-- Refluxo Laringofaríngeo

RSI – Reflux Sympton Index

IMC – Índice de Massa Corpórea

RFS – Reflux Finding Score

CI – Intervalo de Confiança

RESUMO

Introdução: O Refluxo Laringofaríngeo apresenta-se como fator de confusão para o diagnóstico do comprometimento laríngeo na Artrite Reumatóide. **Objetivo:** Avaliar a presença de sinais e sintomas sugestivos de refluxo laringofaríngeo nos pacientes com artrite; correlacionar esses achados com atividade de doença e disfunção física e, comparar os achados, com controles sem artrite. **Métodos:** Foram avaliados 41 pacientes com Artrite Reumatóide e 20 controles. Aplicou-se o “Reflux Symptom Index” e após videolaringoscopia foi calculado o “Reflux Finding Score”, foram determinados a velocidade de hemossedimentação, fator reumatóide, anti-peptídeo cíclico citrulinado, a atividade da doença e disfunção física, utilizou-se a estatística descritiva. **Resultados:** O grupo com Artrite apresentou o índice de sintomas médio de 13,82, contra 8,45 dos controles. Em relação aos achados laringoscópicos, o índice médio no grupo artrite foi de 5,07 e os controles de 2,40. **Conclusão:** a média do índice de sinais e sintomas de refluxo no grupo artrite foi maior que o da população em geral. Houve correlação positiva dos sintomas com a atividade de doença e disfunção física. Observou-se diferença estatisticamente significativa nos sintomas, tosse ao deitar, engasgos e tosse que incomoda e nos achados videolaringoscópicos: pseudosulcusvocalis, eritema/hiperemia e edema difuso da laringe maiores no grupo com artrite.

Palavras-Chave: Artrite Reumatoide, Refluxo Laringofaríngeo; Sinais e Sintomas

ABSTRACT

Introduction: Laryngopharyngeal reflux is a confusing factor when it comes to diagnosing the larynx damage due to Rheumatoid Arthritis disease. **Goal:** It to evaluate the signs and symptoms the indicate the laryngopharyngeal reflux in patients with arthritis as well as to relate these findings to the disease itself and physical disorder and then, compare them to the ones without the disease. **Methods:** 41 patients with rheumatoid arthritis and 20 without the disease were evaluated. The reflux symptom score was used and then, after the videolaryngoscopy the reflux finding score was used. The results were determined by the speed at the erythrocyte sedimentation, the rheumatoid factor, anti cyclic peptide citrullinated , the disease activity and the physical disorder. **Results:** The group with arthritis showed na average index at symptoms at 13,82 while in the other group it was at 8,45. In relation to the laryngoscope findings the average index in the group with arthritis was of 5,07 and in the other group it was 2,40. **Conclusion:** in the group with arthritis, the average index at signs once symptoms of reflux was bigger than in the population . there was a positive correlation to the symptom with the disease and the physical disorder. Differences in the symptoms were observed, like coughing at bedtime or while eating, choking and some videolaryngoscopy findings. Some at these findings were pseudosulcus vocalis, erythema or hyperemia and diffuse edema the larynx in the group with arthritis.

Keywords: Rheumatoid Arthritis, Laryngopharyngeal Reflux, Signs and Symptoms.

1. INTRODUÇÃO

A Artrite Reumatóide (AR) é uma doença inflamatória auto-imune com frequência maior em mulheres com manifestações articulares e extra- articulares^{1, 2} envolvendo diversos órgãos e sistemas incluindo a laringe apresentando sintomas como rouquidão, globus faríngeo, pigarro podendo ocorrer obstrução nas vias aéreas³⁻⁵.

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), tem frequência alta na população⁶ e foi relatado associação entre esta doença e manifestações laríngeas em parcela considerável dos pacientes⁷.

Este estudo abordou estes temas avaliando pacientes com diagnóstico de Artrite Reumatóide e pacientes sem Artrite comparando seus achados e observando associações com atividade da doença e disfunção física.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Artrite Reumatóide

A Artrite Reumatóide (AR) é uma doença inflamatória crônica que acomete de 0,5 a 1% da população com predomínio no sexo feminino de três mulheres para cada homem, acometendo articulações com membrana sinovial

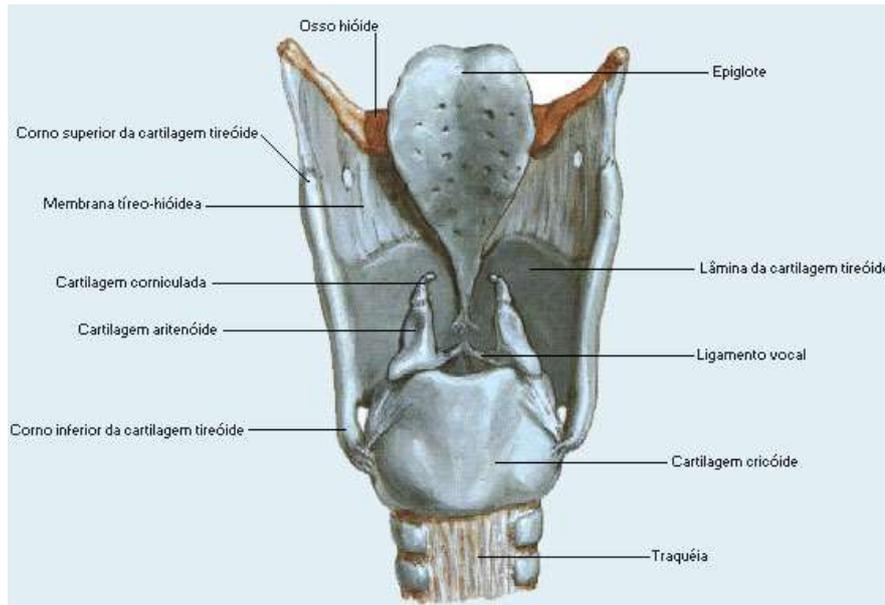
2.1.1 Manifestações extra-articulares

Cerca de 40% dos pacientes com AR podem apresentar manifestações extra-articulares ² como nódulos subcutâneos⁸; manifestações hematológicas como anemia e trombocitose⁹; manifestações pulmonares como pleurite, fibrose pulmonar e bronquiolite obliterante⁹; envolvimento ocular como a ceratoconjuntivite seca, episclerite, ceratite ulcerativa periférica, outras manifestações menos comuns são uveíte, nódulos episcleróticos e ceratite corneana filamentar ²; manifestações neurológicas: neuropatia periférica, mononeurite múltipla, degeneração axonal, compressão nervosa pela sinóvia inflamada, a AR pode acometer a articulação atlanto-occipital, nódulos reumatóides podem acometer a coluna cervical torácica e lombar²; manifestações renais são raras mas já foram descritas: glomerulonefrite, nefropatia membranosa vasculite e amiloidose secundária¹⁰; manifestações cardíacas como vasculite, formação de nódulos, amiloidose, serosite, valvulite e fibrose, a manifestação mais comum é a pericardite¹¹; envolvimento muscular, vasculites e miosite¹².

2.1.2 Manifestações na Laringe

A laringe pode ser acometida nos pacientes com AR devido a inflamação nas articulações crico-aritenóideas e cricotireóideas ³ podendo variar de 17 a 70% dependendo do método utilizado.

Além do envolvimento das articulações cricoaritenóideas outras manifestações da AR foram descritas como nódulos em bambu, ressecamento, epiglote ^{4;5;13} e estudos relatam que alterações a laringoscopia nos pacientes com AR podem variar de 26 a 75%¹⁴.



Fonte: Netter, Frank H, Atlas de Anatomia Humana. 2º Ed. 2000

Figura 1: Anatomia da laringe – corte coronal

2.2 DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO

2.2.1 Definição

Definição bastante interessante da afecção é a sugerida pelo I Consenso Brasileiro sobre Doença do Refluxo Gastroesofágico ¹³: é a afecção crônica decorrente do fluxo retrógrado de parte do conteúdo gastroduodenal para o esôfago e/ou órgãos adjacentes, acarretando variável espectro de sintomas (esofágicos ou extra-esofágicos), associados ou não a lesões teciduais. Convém destacar três aspectos importantes na definição apresentada:

- admite-se a participação de componentes do refluxo duodenogástrico na fisiopatogenia da afecção. Em função disso, propõe-se o termo refluxo de conteúdo gastroduodenal ("não-ácido") e não apenas de conteúdo gástrico (ácido);

- admite-se a existência de sintomas esofágicos e extra-esofágicos;
- destaca-se que os sintomas podem ou não ser acompanhados por lesões teciduais esofágicas diagnosticadas pelo exame endoscópico ¹³.

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) considerada uma das afecções digestivas de maior prevalência nos países ocidentais ⁶ Tem prevalência estimada de 20% na população adulta dos EUA ¹⁵ e taxas similares na Europa. Aproximadamente 11,5% da população segundo estudo japonês ¹⁶ e nos pacientes com AR esse número é aproximadamente três vezes superior ¹⁷

2.2.2 Refluxo Laringofaríngeo

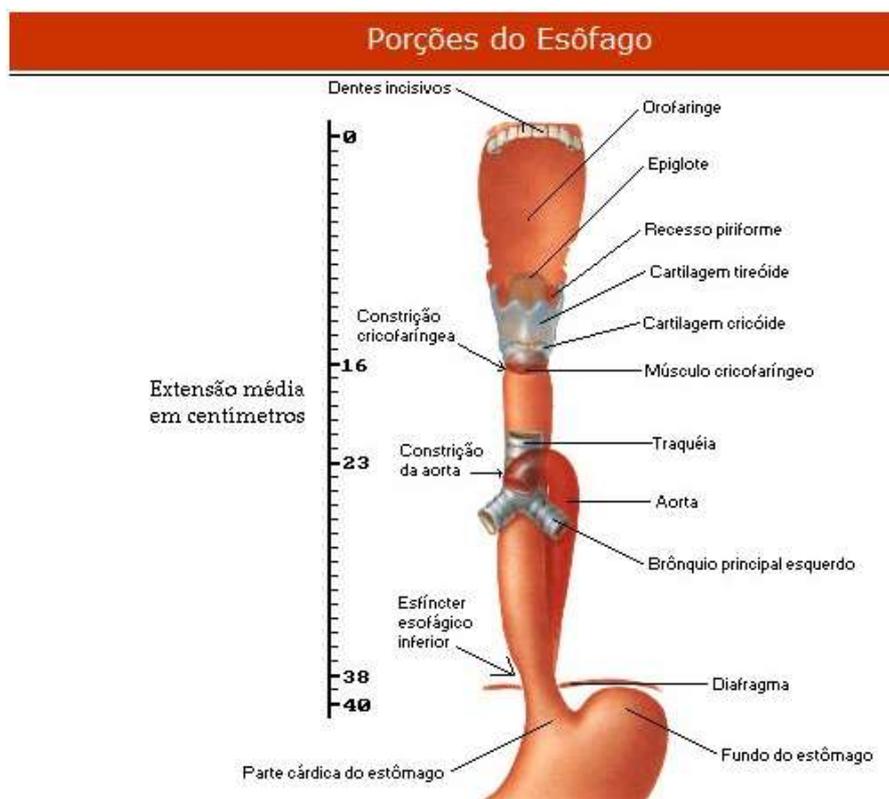
Uma associação causal entre o refluxo do conteúdo ácido gástrico e sinais e sintomas de laringofarínge é aceitável dado a estreita relação anatômica entre o esôfago, a laringe e hipofaringe. Isso é referido muitas vezes como Refluxo Laringofaríngeo (RLF). O refluxo de material proveniente do estômago, incluindo ácido e pepsina podem promover uma injúria química e inflamação na mucosa das estruturas laringofaríngeas ou indiretamente estimular no esôfago aferências do nervo Vago. Estima-se que 4 a 10 % dos pacientes que consultam com o otorrinolaringologista apresentem queixas relacionadas ao refluxo gastroesofágico¹⁸.

Os pacientes com DRGE podem apresentar sinais e sintomas laríngeos como rouquidão, tosse, globo faríngeo, pigarro etc. Estudo italiano revelou que 74.4% dos pacientes com DRGE apresentaram ao menos um sintoma extra-esofágico e sintomas laríngeos foram relatados em 19.9 a 38.7% dos pacientes⁷.

Os achados videolaringoscópicos mais sugestivos de RLF são o eritema, edema, hipertrofia de comissura posterior e paquidermia¹⁹.

O papel da pHmetria no diagnóstico do RLF é controverso²⁰, alguns autores consideram a monitorização de 24 horas e duplo canal como padrão ouro^{21,22} mas não há consenso estabelecido quanto a quantidade de refluxo na hipofaringe que seria considerado normal e o teste no esôfago proximal e hipofaringe não são amplamente disponíveis não são reconhecidamente úteis pela comunidade acadêmica e gastroenterologistas¹⁹.

Entre os mecanismos de proteção contra o Refluxo estão o esfíncter esofageano inferior (EEI), esfíncter esofageano superior (EES) que é composto principalmente pelo músculo cricofaríngeo, a motilidade esofageana e a secreção mucosa.



Fonte: NETTER, Frank H. . Atlas de Anatomia Humana. 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 2000

Figura 2: Anatomia do esôfago

A AR se apresenta como um fator de confusão no diagnóstico do RLF uma vez que seus sintomas assim como os achados videolaringoscópicos são inespecíficos.

3. OBJETIVOS

I- Avaliar a presença de sinais e sintomas sugestivos de refluxo faringolaríngeo nos pacientes com AR; II- Correlacionar esses achados com atividade de doença e disfunção física e; III- Comparar os achados, com os de controles sem doença articular inflamatória.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2010;376(9746):1094-108.
2. Turesson C, McClelland RL, Christianson T, Matteson E. Clustering of extraarticular manifestations in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2008;35(1):179-80.
3. Feraco P, Bazzocchi A, Righi S, Zampogna G, Savastio G, Salizzoni E. Involvement of cricoarytenoid joints in rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol*. 2009;15(5):264.
4. Fisher BA, Dolan K, Hastings L, McClinton C, Taylor PC. Prevalence of subjective voice impairment in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2008;27(11):1441-3.
5. Berjawi G, Uthman I, Mahfoud L, Hussein ST, Nassar J, Kotobi A, et al. Cricothyroid joint abnormalities in patients with rheumatoid arthritis. *J Voice*. 2010;24(6):732-7.
6. Moraes-Filho J, Ceconello I, Gama-Rodrigues J, Castro L, Henry MA, Meneghelli UG, et al. Brazilian consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification, and management. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(2):241-8.
7. Dore MP, Pedroni A, Pes GM, Maragkoudakis E, Tadeu V, Pirina P, et al. Effect of antisecretory therapy on atypical symptoms in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci*. 2007;52(2):463-8.
8. Sayah A, English JC. Rheumatoid arthritis: a review of the cutaneous manifestations. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53(2):191-209; quiz 10-2.
9. Wilson A, Yu HT, Goodnough LT, Nissenson AR. Prevalence and outcomes of anemia in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature. *Am J Med*. 2004;116 Suppl 7A:50S-7S.
10. Helin HJ, Korpela MM, Mustonen JT, Pasternack AI. Renal biopsy findings and clinicopathologic correlations in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1995;38(2):242-7.
11. Bonfiglio T, Atwater EC. Heart disease in patients with seropositive rheumatoid arthritis; a controlled autopsy study and review. *Arch Intern Med*. 1969;124(6):714-9.
12. Miró O, Pedrol E, Casademont J, García-Carrasco M, Sanmartí R, Cebrián M, et al. Muscle involvement in rheumatoid arthritis: clinicopathological study of 21 symptomatic cases. *Semin Arthritis Rheum*. 1996;25(6):421-8.
13. Hamdan AL, Sarieedine D. Laryngeal manifestations of rheumatoid arthritis. *Autoimmune Dis*. 2013;2013:103081.
14. Voulgari PV, Papazisi D, Bai M, Zagorianakou P, Assimakopoulos D, Drosos AA. Laryngeal involvement in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2005;25(5):321-5.
15. Sonnenberg A, El-Serag HB. Clinical epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease. *Yale J Biol Med*. 1999;72(2-3):81-92.

16. Fujiwara Y, Arakawa T. Epidemiology and clinical characteristics of GERD in the Japanese population. *J Gastroenterol.* 2009;44(6):518-34.
17. Miura Y, Fukuda K, Maeda T, Kurosaka M. Gastroesophageal reflux disease in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol.* 2014;24(2):291-5.
18. Reimer C, Bytzer P. Management of laryngopharyngeal reflux with proton pump inhibitors. *Ther Clin Risk Manag.* 2008;4(1):225-33.
19. Ahmed TF, Khandwala F, Abelson TI, Hicks DM, Richter JE, Milstein C, et al. Chronic laryngitis associated with gastroesophageal reflux: prospective assessment of differences in practice patterns between gastroenterologists and ENT physicians. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(3):470-8.
20. Vaezi MF, Hicks DM, Abelson TI, Richter JE. Laryngeal signs and symptoms and gastroesophageal reflux disease (GERD): a critical assessment of cause and effect association. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2003;1(5):333-44.
21. Habermann W, Kiesler K, Eherer A, Friedrich G. Short-term therapeutic trial of proton pump inhibitors in suspected extraesophageal reflux. *J Voice.* 2002;16(3):425-32.
22. Noordzij JP, Khidr A, Evans BA, Desper E, Mittal RK, Reibel JF, et al. Evaluation of omeprazole in the treatment of reflux laryngitis: a prospective, placebo-controlled, randomized, double-blind study. *Laryngoscope.* 2001;111(12):2147-51.

5.1 Artigo

**SINTOMAS E ACHADOS LARINGOSCÓPICOS DE REFLUXO
LARINGOFARÍNGEO EM ARTRITE REUMATÓIDE**

Dossi, M.O.*; Lobo, F.**; Souza, R.***; Queiroz, A.P.D.G.**** Batista, L.**
Shinzato, M.M.*****

RESUMO

Introdução: O Refluxo Laringofaríngeo apresenta-se como fator de confusão para o diagnóstico do comprometimento laríngeo na Artrite Reumatóide. **Objetivo:** Avaliar a presença de sinais e sintomas sugestivos de refluxo laringofaríngeo nos pacientes com artrite; correlacionar esses achados com atividade de doença e disfunção física e, comparar os achados, com controles sem artrite. **Métodos:** Foram avaliados 41 pacientes com Artrite Reumatóide e 20 controles. Aplicou-se o “Reflux Symptom Index” e após videolaringoscopia foi calculado o “Reflux Finding Score”, foram determinados a velocidade de hemossedimentação, fator reumatóide, antipeptídeo cíclico citrulinado, a atividade da doença e disfunção física, utilizou-se a estatística descritiva. **Resultados:** O grupo com Artrite apresentou o índice de sintomas médio de 13,82, contra 8,45 dos controles. Em relação aos achados laringoscópicos, o índice médio no grupo artrite foi de 5,07 e os controles de 2,40. **Conclusão:** a média do índice de sinais e sintomas de refluxo no grupo artrite foi maior que o da população em geral. Houve correlação positiva dos sintomas com a atividade de doença e disfunção física. Observou-se diferença estatisticamente significativa nos sintomas, tosse ao deitar, engasgos e tosse que incomoda

e nos achados videolaringoscópicos: pseudosulcusvocalis, eritema/hiperemia e edema difuso da laringe maiores no grupo com artrite.

Palavras-Chave: Artrite Reumatoide, Refluxo Laringofaríngeo; Sinais e Sintomas

ABSTRACT

Introduction: Laryngopharyngeal reflux is a confusing factor when it comes to diagnosing the larynx damage due to Rheumatoid Arthritis disease. **Goal:** It to evaluate the signs and symptoms the indicate the laryngopharyngeal reflux in patients with arthritis as well as to relate these findings to the disease itself and physical disorder and then, compare them to the ones without the disease. **Methods:** 41 patients with rheumatoid arthritis and 20 without the disease were evaluated. The reflux symptom score was used and then, after the videolaryngoscopy the reflux finding score was used. The results were determined by the speed at the erythrocyte sedimentation, the rheumatoid factor, anti cyclic peptide citrullinated , the disease activity and the physical disorder. **Results:** The group with arthritis showed na average índex at symptoms at 13,82 while in the other group it was at 8,45. In relation to the laryngoscope findings the average índex in the group with arthritis was of 5,07 and in the other group it was 2,40. **Conclusion:** in the group with arthritis, the average índex at signs once symptoms of reflux was bigger than in the population . there was apositive correlation to the symptom with the disease and the physical disorder. Differences in the symptoms were observed, like coughing at bedtime or while eating, choking and some videolaryngoscopy findings. Some at these findings were pseudosulcus vocallis, erythema or hyperemia and diffuse edema the larynx in the group with arthritis.

Keywords: Rheumatoid Arthritis, Laryngopharyngeal Reflux, Signs and Symptoms

INTRODUÇÃO

A Artrite Reumatóide (AR) é uma doença inflamatória crônica cuja prevalência é de 0,5% a 1% nos países desenvolvidos, podendo haver variações regionais. É mais comum no sexo feminino com proporção, entre os sexos, de três mulheres para cada homem¹. Apesar do grande avanço em relação ao seu tratamento nas últimas três décadas, a doença ainda é debilitante, podendo levar a complicações sistêmicas e à mortalidade precoce¹.

A AR acomete principalmente as articulações com membrana sinovial, mas as manifestações extra-articulares podem ocorrer em cerca de 40% dos pacientes. Nestes casos, são descritos: nódulos subcutâneos, vasculites, fibrose intersticial pulmonar, serosite pulmonar, pericardite e a síndrome de Sjögren².

O comprometimento da laringe na AR pode ocorrer devido à inflamação das articulações crico-aritenóides e cricotiroideanas, o envolvimento da primeira ocorre em cerca de 17 a 70% dos pacientes com AR³ e varia de acordo com o método utilizado para o diagnóstico. Utilizando a radiografia de baixa voltagem, Jurik e Pedersen (1984)⁴ relataram erosão articular em 45% dos pacientes. Quando o diagnóstico é realizado por Tomografia Computadorizada, esse comprometimento varia de 54 a 72% (Bayar et al., 2003; Brazeau-Lamontagne et al., 1986)^{5,6}. Tanto a inflamação aguda dessa articulação quanto a sua anquilose podem comprometer a mobilidade das cordas vocais⁷.

Além do comprometimento articular, foram descritas, também, a presença de nódulos, ressecamento da mucosa pela Síndrome de Sjögren secundária, neurite e miosite (Fisher et al., 2008; Berjawi et al., 2010 Hamdan e Sarriddine, 2013).⁸⁻¹⁰

A apresentação clínica do comprometimento laríngeo na AR varia de assintomático à estridor por obstrução laríngea¹¹. Estudos têm demonstrado que aproximadamente (30 a 50%) dos pacientes com AR têm sintomas laríngeos, como rouquidão, sensação de corpo estranho, disfagia, odinofagia, inflamação na garganta e mesmo laringite¹⁰. A prevalência de alterações vistas à laringoscopia desses pacientes está entre (26% a 75%) e aumenta nos estudos *post-mortem* para (45 a 88%)¹². Os achados laringoscópicos na AR incluem: hiperemia e edema das mucosas da aritenóide e interaritenóide, pregas ariepiglóticas, epiglote, diminuição de mobilidade, fixação das cordas vocais e nódulos¹⁰.

O Refluxo laringofaríngeo (RLF) apresenta-se como um fator de confusão para o diagnóstico do comprometimento laríngeo na Artrite Reumatóide. O RLF está associado a sintomas como rouquidão, *globus faríngeus*, tosse crônica, pigarro e secreção nasal

Os achados laringoscópicos sugestivos de RLF incluem sinais inespecíficos como: eritema, edema da mucosa laríngea, obliteração ventricular e *pseudosulcus*¹³. Tanto os sintomas como os sinais são semelhantes aos descritos para o comprometimento laríngeo na AR.

O RLF é uma variante extraesofágica da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) que vem sendo cada vez mais diagnosticadas¹⁴. Estudo realizado no Japão encontrou que a prevalência da DRGE na AR varia entre 24,6% e 29,5%¹⁵, números significativamente maiores que o encontrado (11,5%) em estudo populacional por Fujiwara e Arakawa (2009)¹⁶ neste mesmo país.

Entre os mecanismos de defesa contra o refluxo estão os esfíncteres esofageanos inferior (EEI) e superior (EES). Este último é uma zona de pressão elevada constituída principalmente pelo seguimento cricofaríngeo. Os outros mecanismos de defesa são a motilidade esofageana e a secreção das glândulas salivares e da mucosa do esôfago. Os sintomas e achados laringoscópicos de RLF tem sido descrito em pacientes com Síndrome

de Sjögren cuja causa ainda não está bem esclarecida ¹⁷.

Nessa perspectiva este estudo pretende: I- avaliar a presença de sinais e sintomas sugestivos de refluxo faringolaríngeo nos pacientes com AR; II- Correlacionar esses achados com atividade de doença e disfunção física e; III- Comparar os achados, com os de controles sem doença articular inflamatória.

MÉTODOS

Foram convidados a participar do estudo 90 indivíduos consecutivos, de ambos os sexos, previamente diagnosticados com AR. Pacientes do Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário (HU), da Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD) que preencheram os critérios de classificação para AR do Colégio Americano de Reumatologia¹⁸. Dos 90 pacientes, 70 aceitaram participar do estudo. Para a composição do grupo controle foram convidados a participar os servidores da UFGD que não apresentavam quadro clínico de AR. Destes, 48 aceitaram o convite. Os pacientes e controles que aceitaram participar do estudo assinaram consentimento informado. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFGD e do HU número CAAE 06334213.9.0000.5160.

Para que os grupos fossem comparáveis em relação à idade, foram excluídos pacientes e controles menores de 30 anos e maiores de 60 anos de idade, o que resultou em 41 pacientes com AR e 20 controles.

Os pacientes com diagnóstico de AR foram avaliados clinicamente por reumatologistas que calcularam a atividade de doença utilizando o Diseases Activity Score para 28 articulações (DAS28), com a velocidade de hemossedimentação como parâmetro

laboratorial¹⁹. O estado funcional foi avaliado através do Health Assessment Questionnaire (HAQ), simplificado, traduzido e validado para a língua portuguesa ²⁰. A síndrome de Sjögren secundária foi definida utilizando-se os critérios revisados de classificação da versão Européia proposto pelo grupo do Consenso Americano- Europeu ²¹.

A avaliação clínica de pacientes e controles incluía: pesagem dos pacientes com roupas leves e medida da altura em balança e estadiômetro WELMY que pesa entre 2 e 150Kgs para cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC). Foram considerados hipertensos os pacientes com diagnóstico prévio e em uso de medicação anti-hipertensiva. Foram considerados diabéticos e/ou hipo ou hipertireoideos, os pacientes em tratamento para essas doenças.

Foram coletados 10 ml de sangue dos participantes no mesmo dia da consulta para realização dos seguintes exames: Velocidade de hemossedimentação (VHS) pelo método de Westergren que foi realizado no mesmo dia da coleta. Pelo método Elisa identificamos a presença do antipeptídeo cíclico citrulinado (Anti-CCP-3) (INOVA Diagnostics, Inc., San Diego, Ca) e a presença de Fator Reumatóide (FR) (Orgentec, Alemanha). A presença de anticorpos antinucleares (ANA) foi realizado por Imunofluorescência Indireta em células HEp-2 (Euroimmun, Alemanha). Esses exames foram realizados de acordo com o protocolo proposto pelos fabricantes.

Na mesma semana, os pacientes e controles foram avaliados clinicamente por um otorrinolaringologista. Foi aplicado pelo especialista o questionário “Reflux Symptom Index” (RSI) ²². Esse é um instrumento de 9 itens, e cada item tem uma escala de 0 (nenhum problema) à 5 (problema severo) com uma pontuação máxima total de 45. Para alguns autores uma pontuação maior que 10 e sugestivo de refluxo ²³ e para outros essa pontuação seria maior que 12¹³.

Os pacientes foram ainda submetidos ao exame videolaringoscópico realizado com óptica flexível de 3,4 mm, utilizou-se fonte de luz halógena de 250w e câmera Toshiba ikcu44. Para avaliação dos achados laringoscópicos foi utilizado o “Reflux Finding Score” (RFS)²⁴. O RFS é uma escala de severidade de 8 itens baseados nos achados laringoscópicos. A pontuação varia de 0 (nenhum achado) à 26 pontos (pior pontuação possível). Uma pontuação acima de 7 seria sugestiva de refluxo¹³.

Para a caracterização da amostra, utilizou-se a estatística descritiva. Os dados foram apresentados como média (\bar{x}) \pm desvio padrão (dp) para as variáveis quantitativas e frequência absoluta (f) e relativa (%) para as variáveis qualitativas. A inferência estatística foi utilizada para as demais análises. Para comparação entre variáveis contínuas com distribuição normal foi realizado teste t *de student*, caso contrário foi realizado teste de *Mann Whitney*. As variáveis categóricas foram comparadas através dos testes do qui-quadrado ou exato de Fisher. O nível de significância adotado para todas as análises foi de $p < 0,05$. A análise de correlação entre RSI e RSF com DAS28 e HAQ foram realizadas utilizando o Coeficiente de correlação de Pearson para 36 pacientes com AR para os quais foi possível realizar o VHS no mesmo dia da coleta de sangue.

RESULTADOS

Os pacientes e controles não diferiam em relação à média de idade, proporção entre sexos, média de IMC, presença de comorbidades e tabagismo (Tabela 1).

Tabela 1- Comparação entre o grupo de pacientes com AR e os controles. Dourados – MS, 2014.

Características	AR (41)	Controles (20)	p
Idade X ± DP	47,82± 7,37	46,52± 6,26	0,50
Proporção entre sexos	5M:36F	5M:15F	0,27
HAS n (%)	18 (43,90)	6 (30)	0,40
DM	5 (12,19)	2 (10)	1,00
Hipo/Hipertireoidismo	3 (7,32)	2 (10)	1,00
Tabagismo	9 (21,95)	1 (5)	0,14
IMC	27,98 (4,15)	24,86 (8,98)	0,15

Os 41 pacientes com diagnóstico de Artrite Reumatóide (AR) tinham idade média de 47,82 (\pm 7,37) anos de idade e tempo de doença médio de 9,10 (\pm 5,91) anos. A Síndrome de Sjögren (SS) foi diagnosticada em 9/41 (21,95%) desses pacientes, 8/41 (19,51%) apresentavam nódulos subcutâneos, 2/41 (4,88%) tinham quadro clínico e tomografia computadorizada de pulmão de alta resolução compatível com fibrose intersticial pulmonar. O fator reumatoide foi positivo em 27/41(65,85%) dos pacientes, o anti- CCP em 29/41 (70,73%) sendo que 24/41 (58,54%) foram positivos para ambos os testes. Apenas 6/41 (14,63%) foram positivos para os anticorpos antinucleares (ANA).

Quanto ao tratamento, 17/41 (41,46%) estavam em uso de corticoesteróide, 21/41 (51,22%) de anti-inflamatório não esteroide (AINE) convencional ,sendo que 7/41 (17,07%) estavam com os dois medicamentos. Todos os pacientes em uso de AINE e/ou corticoesteróide faziam uso também de inibidor de bomba de prótons. Em tratamento com metotrexato estavam 22/41 (53,66%) e 17/41 (41,46%) com leflunomida, Anti- TNF estava sendo utilizado por 21/41 (51,21%) dos pacientes associados ao metotrexato ou à leflunomida. Dezesseis pacientes (39,02%) estavam em tratamento com cloroquina ou

hidroxicloroquina e 2 com sulfassalazina. Apenas 3 pacientes faziam uso de antirreabsortivo ósseo para tratamento de osteoporose.

A pontuação média do DAS-28 dos pacientes com diagnóstico de AR foi de 4,73 \pm 1,16 e do HAQ foi de 0,68 \pm 0,56.

Vinte e quatro dos 41 (58,54%) pacientes do grupo AR e 7/20 (35%) dos controles obtiveram pontuação acima de 10 no RSI ($p=0,15$). Já a pontuação maior que 12 foi observada em 20/41 (48,78%) dos pacientes com AR e em 5/20 (25%) controles ($p=0,13$).

Analisando a pontuação do RSF, observamos que 10/41 pacientes do grupo AR e 1/20 (5%) controles obtiveram pontuação maior que 7 ($p=0,083$).

Considerando com Refluxo laringofaríngeo os indivíduos que obtiveram pontuação do RSI > 12 associada à uma pontuação do RFS > 7 , 7/41 (17,07%) dos pacientes com AR e 1/20 (5%) dos controles obtiveram essas pontuações ($p=0,25$).

O grupo de 41 pacientes apresentou índice do “Reflux Symptom Index” médio de 13,82 \pm 10,18 maior que o do grupo controle que foi de 8,45 \pm 8,96, $p=0,050$. Em relação aos achados laringoscópicos, os pacientes tiveram índice do “Reflux Finding Score” médio de 5,07 \pm 4,00 e os controles obtiveram média de 2,40 \pm 2,98, $p= 0,010$.

Observamos uma correlação linear entre o índice RSI e o RFS dos controles, mas não observamos essa correlação para os pacientes com AR (Figura 1).

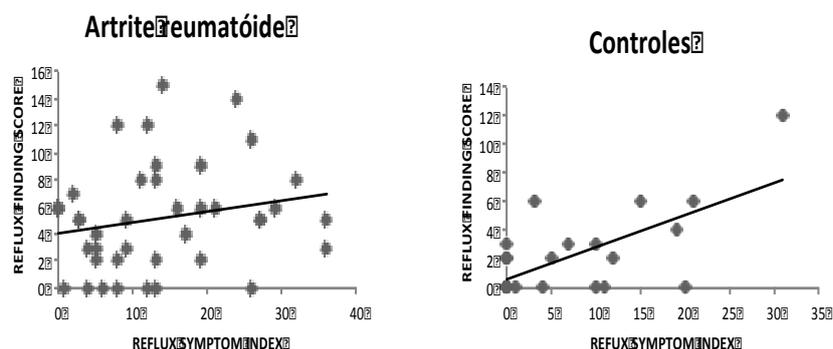


Figura 1 - Correlação entre RSF e RSI de a) pacientes com diagnóstico de Artrite Reumatoide e b) Controles. Não foi observada correlação entre os dois índices em pacientes com AR ($r=0,21$ $p=0,20$). Houve uma correlação entre os índices dos controles que não apresentavam AR ($r= 0,65$ $p=0,0013$). Dourados – MS, 2014.

Na tabela 2, analisando separadamente os 9 itens do RSI observamos que o número de pacientes do grupo AR foi superior aos dos controles que apresentaram as queixas de tosse após deitar, engasgo e *globus faringeo*.

Tabela 2- Análise comparativa entre pacientes e controles segundo relato de sintomas. Dourados – MS, 2014.

Sintomas	AR (41) n (%)	Controles (20) n (%)	p
1-Rouquidão ou problema com a voz	17(41,40)	4 (20)	0,15
2-Pigarro	21(51,20)	10 (50)	1,00
3-Secreção na garganta	16 (39,02)	7 (35)	1,00
4-Dificuldade para engolir comida, líquido ou pílula	15 (36,5)	5 (25)	0,40
5-Tosse após deitar/ deitado	19 (46,34)	3 (15)	0,023
6-Engasgo	20 (48,76)	1(5)	0,00054
7-Tosse incomodativa	20 (48,70)	5 (25)	0,099
8-Globus faríngeo	22 (53,65)	5 (25)	0,054
9-Queimação	25 (60,97)	10 (50)	0,58

Observamos correlação do RSI com o índice DAS28- VHS e com HAQ simplificado dos pacientes com AR (Figura 2).

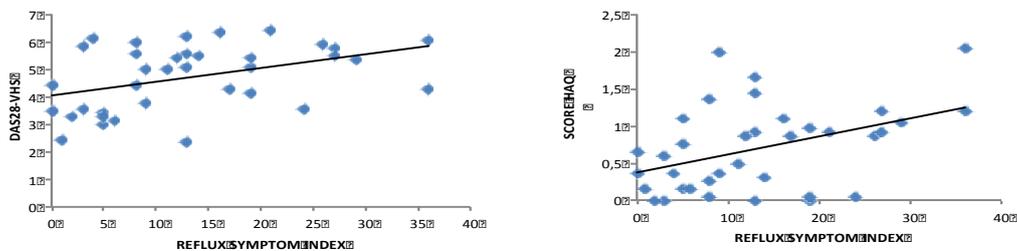


Figura 2 – Correlação da pontuação do RSI com a) DAS-28-VHS ($r=0,42$ $p=0,012$) e com HAQ ($r=0,42$ e $p=0,011$). Dourados – MS, 2014.

Na tabela 3, a análise individual dos itens RFS mostrou diferença estatisticamente significativa entre pacientes e controles em relação à presença de Pseudosulcus vocalis, eritema/hiperemia, edema difuso da laringe. Houve uma tendência a uma maior frequência de hipertrofia da comissura posterior nos pacientes com AR em relação aos controles.

Tabela 3- Análise comparativa entre pacientes e controles segundo achados laringoscópicos. Dourados – MS, 2014.

Achados laringoscópicos	AR (41) n (%)	Controles (20) n (%)	p
PseudosulcusVocalis	9 (21,95)	0	0,0024
Obliteração ventricular	5 (12,19)	1 (5)	0,065
Parcial	5 (12,19)	1 (5)	0,065
Completa	0	0	
Eritema/hiperemia	27 (65,85)	7 (35)	0,030
Aritenóides	17 (41,46)	6 (30)	0,42
Difusa	10 (24,39)	1 (5)	0,083
Edema de Corda Vocal	12 (29,27)	4 (20)	0,54
Leve	8 (19,51)	1 (5)	0,25
Moderado	3 (7,3)	2 (10)	1,00
Severo	0	0	
Polipóide	1 (2,44)	1 (5)	1,00
Edema difuso de Laringe	21 (51,22)	2 (10)	0,0019
Leve	15 (36,58)	1 (5)	0,0011
Moderado	5 (12,20)	1 (5)	0,63
Severo	0	0	
Obstrutivo	1 (2,44)	0	0
Hipertrofia de Comissura Posterior	24 (59,54)	6 (30)	0,056
Leve	11 (26,83)	4 (20)	0,73
Moderada	12 (29,27)	2 (10)	0,11
Severa	0	0	
Obstrutiva	1 (2,44)	0	1,00
Granuloma	0	0	
Muco	10 (24,40)	5 (25,00)	1,00

Não observamos correlação do RFS com Das28-VHS ou com HAQ.

Discussão

Nesse estudo foram avaliados os sintomas laríngeos e os achados laringoscópicos de pacientes com diagnóstico de AR definida, utilizando os instrumentos RSI e RFS.

Mostramos uma frequência de 17,07% de RLF nos pacientes com AR e em 5% dos controles quando definido pela associação de sintomas com achados laringoscópicos.

O RLF tem sido relatado em 4 a 10% dos pacientes de clínica otorrinolaringológica e na metade dos pacientes com distúrbios da voz ²⁵. Estudos têm demonstrado que a disfonia é encontrada em 12 a 27% dos pacientes com AR, com risco relativo de 3 a 4 quando comparados com indivíduos saudáveis²⁶.

Kamani *et al.* (2012)²³, em estudo populacional utilizando o RSI, relataram a presença de sintomas sugestivos de RLF em 34,40% dos indivíduos utilizando o RSI>10, resultado semelhante ao encontrado no presente estudo de 35% para o grupo controle, mas inferior ao observado no grupo AR que foi de 58,54% (p=0,004). Da mesma forma, a média do RSI encontrada por esses autores, de 8,31 ±8,77 foi semelhante à encontrada no presente estudo para o grupo controle que foi de 8,45 ± 8,99, p= 0,95. No entanto essa pontuação é significativamente menor que a dos pacientes com diagnóstico de Artrite Reumatóide, 13,77 ±10,06, p=0,0002. Por outro lado, esse resultado foi menor que o encontrado por ²⁷ em pacientes com Síndrome de Sjögren, que foi de 22,05 ±9,46, p<0,0001.

Sintomas de RLF são frequentes na síndrome de Sjögren, especialmente a disfagia que é relatada por aproximadamente 75% desses pacientes, havendo evidência de que esse sintoma não está associado ao grau de xerostomia ¹⁷. De fato, alguns estudos mostraram alteração na motilidade esofageana em até 1/3 dos pacientes com Síndrome de Sjögren Primária. No presente estudo não houve diferença entre os grupos em relação à queixa de disfagia.

Observamos uma correlação positiva do RSI com o índice de atividade de doença medido pelo DAS-28-VHS, como também com a pontuação do HAQ simplificado. Esses

resultados reforçam os achados de Miura *et al.* (2014) ; Nampei *et al.* (2013) e de Myasoedova *et al.* (2011)^{15,28,29} , cujos estudos demonstraram correlação da pontuação da Escala de Frequência de Sintomas da Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) com a pontuação do HAQ. Os primeiros autores também observaram correlação da FSSG com atividade de doença medida através dos instrumentos: DAS-28 VHS, DAS-28 PCR, SDAI e CDAI. No estudo de Nampei *et al.*,(2013)²³, foi descrita uma associação da DRGE com o tratamento com corticoesteróide em pacientes com AR. Essa correlação não foi observada por Miura *et al.* (2014) ¹⁵.

Por outro lado, esses achados também reforçam os resultados de Groome *et al.* (2007)³⁰ que demonstraram em estudo populacional com 1383 indivíduos, que a severidade dos sintomas de RLF avaliados pelo RSI é diretamente proporcional a severidade do DRGE avaliada pelo “Reflux Activity Score”. Da mesma forma, Kamani *et al.* (2012)²³ relataram uma diferença significativa na prevalência de RLF diagnosticada por uma pontuação de RSI>10 entre grupos de pacientes com pontuação alta e baixa para dispepsia. Outro estudo demonstrou a correlação do RSI com a positividade para o *Helicobacter pylori* e a severidade da esofagite (Tezer *et al.*, 2006)³¹.

Nesse sentido a DRGE têm sido associada ao uso de drogas anticolinérgicas, nitratos, corticoesteróides orais e anti-inflamatórios não esteroidais (Shaheen *et al.*, 2006)³².

Estudos têm demonstrado que o sintoma mais frequente do RLF é a disfonia presente em até 92% dos pacientes, seguido de pigarro (50%), tosse crônica (44%), globus faríngeo (33%) e disfagia (27%) (Koufman *et al.*, 1991; Woo *et al.*, 1996 e Cohen *et al.*, 2002)³³⁻³⁵. Todos esses sintomas, com exceção da disfonia, podem estar associados à DRGE (Belafsky *et al.*, 2008)¹³. Os pacientes com AR nesse estudo, apresentaram como sintoma mais frequente queimação epigástrica (60,98%) seguida pelo globus faríngeo

(53,66%), pigarro (51,22%), engasgo e episódios de tosse (48,78%), tosse ao deitar (46,34%), disфония (41,46%) e disfagia (36,58%). Por outro lado, Amernik *et al.* (2007)³⁶ avaliando 77 pacientes com AR observou como sintomas mais comuns: sensação de corpo estranho (50%), rouquidão (47%) e diminuição da potência da voz (29%). Não encontramos diferença entre o grupo de pacientes com AR e os controles em relação aos itens do RSI: rouquidão ou problema com a voz, pigarro, presença de secreção na garganta e disfagia. No entanto, o globus faríngeo foi relatado por 16/41 (53,66%) pacientes com AR e em 5/20 (25%) controles, $p=0,054$.

A associação entre tosse crônica e DRGE é bem estabelecida. Os requisitos propostos para se estabelecer a associação do RGE à tosse são: o refluxo hipofaríngeo, a aspiração do conteúdo esofageano e o estímulo do reflexo esôfago- traqueobrônquico da tosse³⁷. No presente estudo, houve diferença estatisticamente significativa entre pacientes com AR e controles em relação à queixa de tosse após alimentação e ao deitar ($p= 0,023$).

Bayar *et al.* (2003)⁵ relataram que em 66% dos pacientes com sintomas laríngeos, eram atribuídos ao comprometimento da articulação cricoaritenóide. Essa articulação está relacionada à mobilidade das cordas vocais e os sintomas estão relacionados ao grau de comprometimento da mobilidade das mesmas. Se as cordas vocais permanecerem fixas na linha média, os pacientes com AR da cricoaritenóide podem queixar-se de dispneia e engasgo¹⁰. Neste estudo mostramos que no item do RSI relacionado a “episódios de dificuldade para respirar ou engasgo”, 20/41 (48,78%) dos pacientes com AR relataram esse sintoma, enquanto que entre os controles, apenas 1/20 (5%) apresentaram essa queixa ($p=0,00054$). No entanto não observamos fixação das pregas vocais em nenhum paciente com AR e nem nos controles.

O edema do seguimento da cricofaringe pode causar disfagia, secreção, pigarro e sensação de corpo estranho na garganta (globus)¹⁷.

No presente estudo o edema difuso da laringe foi observado em frequência estatisticamente maior nos pacientes com AR (51,22%) do que nos controles (10%), $p=0,0045$. A hipertrofia de comissura posterior que é um edema da superfície da laringe entre as cartilagens da aritenóide foi relatada em 59,54% dos pacientes com AR e em 30% dos controles ($p=0,056$). O *pseudosulcus* que é definido como edema infraglótico que se estende da comissura anterior à parede posterior da parede da laringe foi observado em 21,95% dos pacientes com AR mas em nenhum controle.

Os achados mais frequentes encontrado por ³⁸ que avaliaram 41 pacientes com suspeita de RLF foram: eritema das aritenoides (56,10%); difuso (41,46%); hipertrofia da comissura posterior leve (46,34%), moderada (39,02%) e severa (14,63%); granuloma (4,88%) e a presença de muco espesso (41,46%). No total a hiperemia esteve presente em 97,56%, frequência, significativamente, maior do que o encontrado nesse estudo para os pacientes com AR que foi de 65,85% ($p=0,0005$). A hipertrofia da comissura posterior foi encontrada por estes mesmos autores em 100% dos pacientes com suspeita de RFL que também foi estatisticamente superior à encontrada nesse estudo em pacientes com AR (59,54%).

No entanto a presença de edema difuso de laringe foi semelhante em ambos os estudos: 65,85% e 51,22% respectivamente ($p=0,26$).

A frequência de *pseudosulcus vocalis* (9,76%) encontrada por de Bortoli *et al.* (2012)³⁸ também foi estatisticamente semelhante a encontrada no presente estudo, em pacientes com AR (21,95%, $p=0,23$). Para alguns autores, indivíduos com esse achado tem maior chance de apresentar sintomas de RLF (Hickson *et al.*, 2001; Oridate *et al.*, 2005)^{39,40} como também de ter refluxo confirmado pela prova de monitorização dupla de pH³⁹. No entanto, essa associação não foi encontrada por ⁴¹, que também não verificaram diferença na presença de *pseudosulcus* naqueles pacientes com refluxo positivo em relação àqueles

com refluxo negativo, 58,44% e 41,56%, respectivamente. Ogut *et al.* (2005)²⁷ observaram *pseudosulcus* em 63,64% de pacientes com a Síndrome de Sjögren e em 35,05% dos controles (p=0,0007). Mas diferente dos nossos resultados, os pacientes com essa síndrome não apresentaram diferença em relação aos controles quando a presença de hiperemia ou edema difuso das aritenoides. Mas apresentam frequência significativamente maior de granuloma e alteração de muco que os controles.

Não foi observado nos pacientes com AR e nos controles, os achados endoscópicos descritos como mais associados ao RLF como granuloma, nódulos nas cordas vocais, estenose subglótica e carcinoma de laringe ⁴².

Conclusões

Esse estudo sugere que:

Os sintomas de RFL foram observados em mais da metade dos pacientes com AR no entanto o diagnóstico do RFL realizada pela composição dos índices RFS e RSI não se mostrou aumentado.

A não correlação do RSI com o RSF nos pacientes do grupo com AR reforça a hipótese que a Artrite Reumatóide é um fator de confusão para o diagnóstico de RLF.

Há uma associação entre RSI (sintomas) e atividade de doença e disfunção física nos pacientes com diagnóstico de Artrite Reumatóide semelhante ao encontrado na literatura para a Doença do Refluxo Gastroesofágico.

Comparando-se os grupos com e sem AR houve diferença estatisticamente significativa nos sintomas, tosse ao deitar, engasgos e nos achados videolaringoscópicos: pseudosulcusvocalis, eritema/hiperemia e edema difuso da laringe.

Ainda são necessários estudos com maior número de pacientes e controles para determinar se o refluxo é mais prevalente em pacientes com AR e quais fatores de risco estariam relacionados ao refluxo.

Ressalta-se a importância do tratamento do RLF nestes pacientes, com vistas à diminuição dos sintomas e melhora da qualidade de vida dos mesmos.

Referências

1. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2010;376(9746):1094-108.
2. Turesson C, McClelland RL, Christianson T, Matteson E. Clustering of extraarticular manifestations in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2008;35(1):179-80.
3. Feraco P, Bazzocchi A, Righi S, Zampogna G, Savastio G, Salizzoni E. Involvement of cricoarytenoid joints in rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol*. 2009;15(5):264.
4. Jurik AG, Pedersen U. Rheumatoid arthritis of the crico-arytenoid and crico-thyroid joints: a radiological and clinical study. *Clin Radiol*. 1984;35(3):233-6.
5. Bayar N, Kara SA, Keleş I, Koç C, Altinok D, Orkun S. Cricothyroiditis in rheumatoid arthritis: radiologic and clinical study. *J Otolaryngol*. 2003;32(6):373-8.
6. Brazeau-Lamontagne L, Charlin B, Levesque RY, Lussier A. Cricothyroiditis: CT assessment in rheumatoid arthritis. *Radiology*. 1986;158(2):463-6.
7. Greco A, Fusconi M, Macri GF, Marinelli C, Poletini E, Benincasa AT, et al. Cricothyroid joint involvement in rheumatoid arthritis: radiologic evaluation. *Am J Otolaryngol*. 2012;33(6):753-5.
8. Fisher BA, Dolan K, Hastings L, McClinton C, Taylor PC. Prevalence of subjective voice impairment in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2008;27(11):1441-3.
9. Berjawi G, Uthman I, Mahfoud L, Hussein ST, Nassar J, Kotobi A, et al. Cricothyroid joint abnormalities in patients with rheumatoid arthritis. *J Voice*. 2010;24(6):732-7.
10. Hamdan AL, Saredine D. Laryngeal manifestations of rheumatoid arthritis. *Autoimmune Dis*. 2013;2013:103081.
11. Peters JE, Burke CJ, Morris VH. Three cases of rheumatoid arthritis with laryngeal stridor. *Clin Rheumatol*. 2011;30(5):723-7.
12. Voulgari PV, Papazisi D, Bai M, Zagorianakou P, Assimakopoulos D, Drosos AA. Laryngeal involvement in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2005;25(5):321-5.
13. Belafsky PC, Rees CJ. Laryngopharyngeal reflux: the value of otolaryngology examination. *Current gastroenterology reports*. 2008;10(3):278-82.
14. Richter JE, Hicks DM. Unresolved issues in gastroesophageal reflux-related ear, nose, and throat problems. *The American journal of gastroenterology*. 1997;92(12):2143-4.

15. Miura Y, Fukuda K, Maeda T, Kurosaka M. Gastroesophageal reflux disease in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. 2014;24(2):291-5.
16. Fujiwara Y, Arakawa T. Epidemiology and clinical characteristics of GERD in the Japanese population. *J Gastroenterol*. 2009;44(6):518-34.
17. Belafsky PC, Postma GN. The laryngeal and esophageal manifestations of Sjogren's syndrome. *Current rheumatology reports*. 2003;5(4):297-303.
18. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988;31(3):315-24.
19. Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1995;38(1):44-8.
20. Ferraz MB, Oliveira LM, Araujo PM, Atra E, Tugwell P. Crosscultural reliability of the physical ability dimension of the health assessment questionnaire. *J Rheumatol*. 1990;17(6):813-7.
21. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(6):554-8.
22. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *J Voice*. 2002;16(2):274-7.
23. Kamani T, Penney S, Mitra I, Pothula V. The prevalence of laryngopharyngeal reflux in the English population. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies*. 2012;269(10):2219-25.
24. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *Laryngoscope*. 2001;111(8):1313-7.
25. Koufman JA, Amin MR, Panetti M. Prevalence of reflux in 113 consecutive patients with laryngeal and voice disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;123(4):385-8.
26. Speyer R, Speyer I, Heijnen MA. Prevalence and relative risk of dysphonia in rheumatoid arthritis. *J Voice*. 2008;22(2):232-7.
27. Ogut F, Midilli R, Oder G, Engin EZ, Karci B, Kabasakal Y. Laryngeal findings and voice quality in Sjögren's syndrome. *Auris Nasus Larynx*. 2005;32(4):375-80.

28. Myasoedova E, Talley NJ, Manek NJ, Crowson CS. Prevalence and risk factors of gastrointestinal disorders in patients with rheumatoid arthritis: results from a population-based survey in olmsted county, Minnesota. *Gastroenterol Res Pract.* 2011;2011:745829.
29. Nampei A, Shi K, Ebina K, Tomita T, Sugamoto K, Yoshikawa H, et al. Prevalence of gastroesophageal reflux disease symptoms and related factors in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Biochem Nutr.* 2013;52(2):179-84.
30. Groome M, Cotton JP, Borland M, McLeod S, Johnston DA, Dillon JF. Prevalence of laryngopharyngeal reflux in a population with gastroesophageal reflux. *Laryngoscope.* 2007;117(8):1424-8.
31. Tezer MS, Kockar MC, Koçkar O, Celik A. Laryngopharyngeal reflux finding scores correlate with gastroesophageal reflux disease and *Helicobacter pylori* expression. *Acta Otolaryngol.* 2006;126(9):958-61.
32. Shaheen NJ. The rise and fall (and rise?) of endoscopic anti-reflux procedures. *Gastroenterology.* 2006;131(3):952-4.
33. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope.* 1991;101(4 Pt 2 Suppl 53):1-78.
34. Woo HH, Farnsworth RH. Vesico-ureteric reflux and surgically treated pelvi-ureteric junction obstruction in infants under the age of 12 months. *Aust N Z J Surg.* 1996;66(12):824-5.
35. Cohen JT, Bach KK, Postma GN, Koufman JA. Clinical manifestations of laryngopharyngeal reflux. *Ear Nose Throat J.* 2002;81(9 Suppl 2):19-23.
36. Amernik K. [Glottis morphology and perceptive-acoustic characteristics of voice and speech in patients with rheumatoid arthritis]. *Ann Acad Med Stetin.* 2007;53(3):55-65.
37. Kiljander TO, Salomaa ER, Hietanen EK, Terho EO. Chronic cough and gastro-oesophageal reflux: a double-blind placebo-controlled study with omeprazole. *Eur Respir J.* 2000;16(4):633-8.
38. de Bortoli N, Nacci A, Savarino E, Martinucci I, Bellini M, Fattori B, et al. How many cases of laryngopharyngeal reflux suspected by laryngoscopy are gastroesophageal reflux disease-related? *World J Gastroenterol.* 2012;18(32):4363-70.
39. Hickson C, Simpson CB, Falcon R. Laryngeal pseudosulcus as a predictor of laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope.* 2001;111(10):1742-5.
40. Oridate N, Mesuda Y, Nishizawa N, Mori M, Furuta Y, Takeda H, et al. The prevalence of laryngeal pseudosulcus among Japanese patients with laryngopharyngeal reflux related symptoms. *Auris Nasus Larynx.* 2005;32(1):39-42.

41. Ylitalo R, Lindestad P, Hertegård S. Pharyngeal and laryngeal symptoms and signs related to extraesophageal reflux in patients with heartburn in gastroenterology practice: a prospective study. *Clin Otolaryngol.* 2005;30(4):347-52.
42. Vavricka SR, Storck CA, Wildi SM, Tutuian R, Wiegand N, Rousson V, et al. Limited diagnostic value of laryngopharyngeal lesions in patients with gastroesophageal reflux during routine upper gastrointestinal endoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(4):716-22.

5.2 NORMAS DA REVISTA CIENTÍFICA- BRAZILIAN JOURNAL OF OTORHINOLARYNGOLOGY

Extensão e apresentação

O artigo completo (Original e Revisão) não deve exceder 25 laudas de papel tamanho A4 (21 cm x 29,7 cm), escritas em letra *Times New Roman* de tamanho 12, espaço duplo entre linhas. Se o revisor considerar pertinente poderá sugerir ao autor a supressão de gráficos e tabelas ou mesmo condensação de texto.

Título e autores

Um bom título permite aos leitores identificar o tema e ajuda aos centros de documentação a catalogar e a classificar o material. O título deverá se limitar ao máximo de dez palavras e seu conteúdo deve descrever de forma concisa e clara o tema do artigo. O uso de títulos demasiado gerais, assim como de abreviaturas e siglas, deve ser evitado.

Devem ser citados como autores somente aqueles que participaram efetivamente do trabalho. Um trabalho com mais de 7 autores só deverá ser aceito se o tema for de abrangência multidisciplinar ou de ciências básicas. Inserindo o nome completo de cada autor.

Consideramos salutar que os responsáveis pelo artigo identifiquem a atuação de cada um dos autores na confecção do trabalho. Lembramos que podem e devem ser considerados autores aqueles que cumprem as seguintes tarefas:

1. Concebem e planejam o projeto, assim como analisam e interpretam os dados,
2. Organizam o texto ou revisam criticamente o conteúdo do manuscrito,
3. Dão suporte e aprovação final ao artigo a ser submetido.

Todos os três critérios devem ser atingidos para que o indivíduo possa ser considerado autor ou co-autor.

Critérios que não qualificam um indivíduo como autor são os seguintes:

1. Oferecer financiamento ou suporte de pesquisa,
2. Coletar dados para a pesquisa,
3. Dar supervisão geral a um grupo de pesquisa,
4. Ser chefe de serviço ou Titular de Departamento.

Se o indivíduo não se encaixar na figura de autor, mas tiver sua importância para o trabalho final, pode ser lembrado nos agradecimentos finais.

Resumo e palavras-chave (descritores)

Não poderá ser incluída no resumo nenhuma informação não contida no texto. Deve ser escrito em voz impessoal e NÃO deve conter abreviaturas ou referências bibliográficas. O resumo deve ter a capacidade de ajudar o leitor a se decidir se há interesse em ler o artigo inteiro. Será, juntamente com o título, a única parte do texto que estará disponível na maior parte das bibliotecas e agências de catalogação e indexação, sendo, portanto, o cartão de visitas da pesquisa publicada.

Artigos Originais e de Revisão DEVEM ser acompanhados de um resumo em português e outro em inglês de cerca de 200 palavras, com seus tópicos devidamente salientados (estruturado), e indicando claramente:

1. As premissas teóricas e justificativas do estudo (Introdução);
2. Os objetivos do estudo (Objetivo);

3. Método básico utilizado e descrição do artigo - revisão ou original - (Método);
4. Resultados principais e sua interpretação estatística - opcionais para estudos de revisão narrativa - (Resultados) e
5. Conclusões alcançadas (Conclusão).

Após o resumo, três a cinco descritores científicos devem ser inseridos baseados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (Medical Subject Headings), estes podem ser acessado na página eletrônica da BIREME (Biblioteca Regional de Medicina), www.bireme.org ou no próprio site do BJORL, no passo 4 da submissão.

Quanto ao conteúdo

Os ARTIGOS ORIGINAIS vem estar no chamado formato IMRDC: Introdução, Método, Resultados, Discussão e Conclusões.

Na Introdução é onde estão o objetivo e a justificativa do trabalho. Nela devem estar presentes as razões e pertinência para a confecção do trabalho, sua importância e abrangência, lacunas, controvérsias e incoerências teóricas e as premissas teóricas ou experiências pessoais que levaram o autor a investigar o assunto. O(s) objetivo(s) deve(m) aparecer como último parágrafo da introdução.

No Método espera-se encontrar a descrição da amostra estudada e um detalhamento suficiente do instrumento de investigação.

Nos estudos envolvendo seres humanos ou animais deve ser informado o número de protocolo de aprovação do estudo pela Comissão de Ética da instituição onde o mesmo foi realizado.

A amostra deve ser bem definida e os critérios de inclusão e exclusão descritos claramente. Também a maneira de seleção e alocação em grupos deve ser esclarecida (pareamento, sorteio, sequenciamento, estratificação, etc).

O Método deve ter coerência com a questão apresentada e deve ser explicitado o desenho do estudo.

Os Resultados devem ser apresentados de forma sintética e clara. Tudo que conste deste item tem que ter sido extraído do método. O uso de gráficos e tabelas deve ser estimulado, assim como análises estatísticas descritivas e comparativas.

Na Discussão esperamos que o autor apresente sua experiência pessoal no assunto, explore seus referenciais teóricos e discuta os resultados frente a estas premissas. Também é este o local para expor possíveis dificuldades metodológicas.

As Conclusões devem ser sucintas e se ater ao objetivo proposto. É fundamental que o método e os resultados obtidos por ele sejam suficientes para fundamentar os itens arrolados na conclusão.

Os RELATOS DE CASO devem conter introdução com revisão pertinente que justifique sua importância, seja pela raridade ou impacto clínico, apresentação do caso com riqueza de detalhes visuais e de descrição e comentários finais, com discussão das nuances que façam deste caso um artigo digno de publicação. Não há necessidade de envio de seu resumo.

1. Título - conciso e descritivo com no máximo 100 caracteres.
2. Palavras chave - no máximo 5 e em ordem alfabética.
3. Os textos não poderão ter mais de 5 autores, No caso de mais, uma justificativa deve ser enviada.
4. Corpo do texto estruturado em: Introdução, Apresentação do Caso, Discussão e Comentários Finais.

5. O texto completo, excetuando Título e Referência não deverá ultrapassar 600 palavras.
6. Referência - no máximo 6.
7. Aceitaremos 1 tabela ou figura apenas.

A CARTA AO EDITOR é utilizada para que os leitores da revista possam externar suas opiniões sobre os temas e artigos nela publicados. Sua submissão será através do sistema da internet, assim como qualquer outro artigo, devendo adequar-se à seguinte estruturação:

1. A carta será enviada ao autor do artigo, que terá 6 semanas para respondê-la;
2. A carta e a resposta serão publicadas no mesmo número da revista, e não haverá mais réplicas;
3. As cartas não serão revisadas pelo corpo editorial. Contudo, se apresentarem caráter pessoal ou agressivo, a critério do Editor, poderão ter sua publicação negada.

Referências

São essenciais para identificar as fontes originais dos conceitos, métodos e técnicas a que se faz referência no texto e que provêm de investigações, estudos e experiências anteriores; apoiar os atos e opiniões expressados pelo autor; e proporcionar ao leitor a informação bibliográfica que necessita para consultar as fontes primárias.

As referências devem ser pertinentes e atualizadas, serão aceitas no máximo 50 referências para artigos originais e de revisão e 6 referências para artigos de relatos de casos.

Todas as referências devem ser citadas no texto com números consecutivos em forma de superíndices, segundo a ordem de sua aparição. No final do artigo estas citações farão parte das referências da seguinte forma:

Artigos de Revistas Científicas

É necessário proporcionar as seguintes informações: autor(es), título do artigo, título abreviado da revista em que este se publica; ano; volume (em números arábicos), número e página inicial e final. Toda a informação se apresenta na língua original do trabalho citado. As abreviaturas dos periódicos devem ser baseadas no "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals", disponível pelo site <http://www.icmje.org>. A seguir mostramos alguns exemplos que ilustram o estilo de Vancouver para a elaboração e pontuação de citações bibliográficas. Cabe ressaltar que quando as páginas final e inicial de uma citação estão em uma mesma dezena, centena, milhar etc. não há necessidade de grafar-se números repetidos. Por exemplo, uma referência que se inicia na página 1320 e termina na 1329, deverá constar como 1320-9.

a. De autores individuais:

Os sobrenomes e iniciais dos primeiros seis autores e, se mais de 6, segue a expressão "et al.". Exemplos: Kerschner H, Pegues JAM. Productive aging: a quality of life agenda. *J Am Diet Assoc.* 1998; 98(12):1445-8.

Bin D, Zhilhui C, Quichang L, Ting W, Chengyin G, Xingzi W et al. Duracion de la inmunidad lograda con la vacuna antisarampionosa con virus vivos: 15 años de observación em la província de Zhejiang, China. *Bol Oficina Sanit Panam.* 1992;112(5):381-94.

b. Que constam de várias partes:

Lessa A. I. Epidemiologia do infarto agudo do miocárdio na cidade do Salvador: II, Fatores de risco, complicações e causas de morte. *Arq Brás Cardiol.* 1985;44:225-60.

c. De autor corporativo:

Se constar de vários elementos, mencionar do maior ao menor. Em revistas publicadas por organismos governamentais ou internacionais, pode-se atribuir ao organismo responsável os trabalhos sem autor.

Pan American Health Organization, Expanded Program on Immunization. Strategies for the certification of the eradication of wild poliovirus transmission in the Americas. Bull Pan Am Health Organ. 1993;27(3):287-95.

Organisation Mondiale de la Santé, Groupe de Travail. Déficit en glucose-6-phosphatase déshydrogenase. Bull World Health Organ. 1990;68(1):13-24.

d. Quando sem autor:

Só utilizar se dão detalhes acerca de informes escritos que os leitores possam solicitar e obter. É importante indicar o nome exato da entidade coletiva responsável pelo documento, além de seu título completo, cidade, ano e número. Se possível, informar a fonte do documento.

Cancer in South Africa [editorial]. S Afr Med J. 1994;84:15.

e. Volume com suplemento:

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. Environ Health Perspect. 1994;102 Suppl 1:275-82.

f. Número com suplemento:

Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Womens psychological reactions to breast cancer. Semin Oncol. 1996;23(1 Suppl 2):89-97.

g. Volume com parte

Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus. Ann Clin Biochem. 1995;32(Pt 3):303-6.

h. Número com parte

Poole GH, Mills SM. One hundred consecutive cases of flap lacerations of the leg in ageing patients. N Z Med J. 1994;107(986 Pt 1):377-8.

i. Número sem volume

Turan I, Wredmark T, Fellander-Tsai L. Arthroscopic ankle arthrodesis in rheumatoid arthritis. Clin Orthop. 1995;(320):110-4.

j. Sem número ou volume

Browell DA, Lennard TW. Immunologic status of the cancer patient and the effects of blood transfusion on antitumor responses. Curr Opin Gen Surg. 1993:325-33.

k. Paginação em números romanos

Fisher GA, Sikic BI. Drug resistance in clinical oncology and hematology. Introduction. Hematol Oncol Clin North Am. 1995 Apr;9(2):xi-xii.

l. Tipo de artigo indicado caso necessário

Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinsons disease [carta]. Lancet 1996;347:1337. Clement J, De Bock R. Hematological complications of hantavirus nephropathy (HVN) [resumo]. Kidney Int. 1992;42:1285.

m. Artigo contendo retratação

Garey CE, Schwarzman AL, Rise ML, Seyfried TN. Ceruloplasmin gene defect associated with epilepsy in EL mice [retratação de Garey CE, Schwarzman AL, Rise ML, Seyfried TN. In: Nat Genet 1994;6:426-31]. Nat Genet. 1995;11:104.

n. Artigo resumido

Liou GI, Wang M, Matragoon S. Precocious IRBP gene expression during mouse development [resumido em Invest Ophthalmol Vis Sci 1994;35:3127]. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1994;35:1083-8.

o. Artigo com errata publicada

Hamlin JA, Kahn AM. Herniography in symptomatic patients following inguinal hernia

repair [errata publicada aparece em West J Med 1995;162:278]. West J Med. 1995;162:28-31.

Livros ou outras Monografias

a. De autoria pessoal

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

b. Editor(es), compilador(es) como autor(es)

Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

c. Organização como autora e publicadora

Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington: The Institute; 1992.

d. Capítulo em livro

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. Em: Laragh JH, Brenner BM, editores. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

e. Anais de conferência

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

Quando publicado em português:

Costa M, Hemodiluição para surdez súbita. Anais do 46th Congresso Brasileiro de Otorrinolaringologia; 2008 Out 23-25; Aracaju, Brasil. São Paulo, Roca; 2009.

f. Apresentação oral publicada

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

g. Relatório técnico ou científico

Elaborado através de apoio/financiamento da empresa XXX: Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Relatório final. Dallas (TX): Dept. of Health and Human Services (US), Office of Evaluation and Inspections; 1994 Oct. Report No.: HHSIGOEI69200860.

ou

Elaborado através de apoio/financiamento da empresa XXX: Field MJ, Tranquada RE, Feasley JC, editors. Health services research: work force and educational issues. Washington: National Academy Press; 1995. Contract No.: AHCPR282942008. Apoiado pela Agency for Health Care Policy and Research.

h. Dissertação

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderlys access and utilization [dissertação]. St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.

i. Patente

Larsen CE, Trip R, Johnson CR, inventors; Novoste Corporation, assignee. Methods for procedures related to the electrophysiology of the heart. US patent 5,529,067. 1995 Jun 25.

Material não publicado

Não se considera referência apropriada os resumos (abstracts) de artigos, os artigos que ainda não tenham sido aceitos para a publicação e os trabalhos ou documentos inéditos que não sejam facilmente acessáveis ao público. Excetuam-se os artigos já aceitos, mas pendentes de publicação e aqueles documentos que, ainda que inéditos, possam encontra-

se com facilidade. Nesta categoria encontram-se as teses, alguns documentos de trabalho de organismos internacionais, protocolos de trabalhos científico registrados em comitês de ética e informes apresentados em conferências.

a. No prelo

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med. In press 1996.

Se for absolutamente necessário citar fontes inéditas difíceis de conseguir, pode-se mencionar no texto (entre parênteses) ou como nota de rodapé. A citação no texto far-se-á da seguinte maneira:

"Foi observado¹ que..."

e ao pé da mesma página do artigo colocar-se-á a nota correspondente:

1 Lanos-Cuentas EA, Campos M. Identification and qualification of the risk factors associated with New World cutaneous leishmaniasis. In: International Workshop on control strategies for Leishmaniasis, Ottawa, June 1-4, 1987.

Ou

1 Herrick JB [e outros]. [Carta a Frank R Morton, secretário, Associação Médica de Chicago]. Documentos de Herrick. [1923]. Documentos incluídos na: University of Chicago Special collections, Chicago, Illinois, EUA.

Material eletrônico

a. Artigo de revista em formato eletrônico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [citado 1996

Jun 5];1(1):[24 telas]. Encontrado em: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

34. Monografia em formato eletrônico
CDI, clinical dermatology illustrated [monografia em CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

b. Base de dados

Compact library: AIDS [base de dados em CD-ROM atualizada cada 3 meses]. Versão 1,55^a. Boston: Massachusetts

Medical Society, Medical Publishing Group; 1980. [1 disco compacto; sistema operacional: IBM PC, OS/2 ou compatível;

640K de memória; MS-DOS 3.0 ou mais recente, extensão Microsoft CD-ROM]

Tabelas

As Tabelas, devem ser apresentadas em formato .doc (Microsoft Word) ou .xls (Microsoft Excel), cujo propósito é agrupar valores em linhas e colunas fáceis de assimilar, devem apresentar-se em uma forma compreensível para o leitor; devem explicar-se por si mesmas e complementar - não duplicar - o texto. Não devem conter demasiada informação estatística, pois acabam incompreensíveis e confusas. Utilize a quantidade exata de linhas e colunas para a montagem da tabela. Linhas e colunas vazias ou mescladas poderão desformatar a tabela, tornando-a incompreensível.

Devem ter um título breve, mas completo, de maneira que o leitor possa determinar, sem dificuldade, o que se tabulou; indicar, além disso, lugar, data e fonte da informação. O título deve estar acima da tabela. O cabeçalho de cada coluna deve incluir a unidade de medida e ser o mais breve possível; deve indicar-se claramente a base das medidas relativas (porcentagens, taxas, índices) quando estas são utilizadas. Só se deve deixar em branco as caselas correspondentes a dados que não forem aplicáveis; deve-se usar três pontos quando faltar informação porque não se inseriram observações. As chamadas de notas se farão mediante letras colocadas como expoentes em ordem alfabética: a, b, c etc. Digite ou imprima cada tabela com espaçamento duplo em uma folha separada de papel. Não submeta tabelas como fotografias. Numere as tabelas consecutivamente na ordem da

sua citação no texto. Dê a cada coluna um título curto ou abreviado. Coloque as explicações necessárias em notas de rodapé, não no título. Explique em notas de rodapé todas as abreviações sem padrão que são usadas em cada quadro.

Identifique medidas estatísticas de variações, como desvio padrão e erro padrão da média. Não use linhas horizontais e verticais internas.

Esteja seguro que cada tabela esteja citada no texto.

Se você usa dados de outra fonte, publicada ou inédita, obtenha permissão e os reconheça completamente.

O uso de muitas tabelas em relação ao comprimento do texto pode produzir dificuldades na diagramação de páginas.

Lembre-se que o Brazilian Journal of Otorhinolaryngology aceita artigos com 25 laudas em sua totalidade.

O editor, ao aceitar o artigo, pode recomendar que quadros adicionais que contenham dados importantes mas muito

extensos sejam depositadas em um serviço de arquivo, como o Serviço de Publicação Auxiliar Nacional nos Estados

Unidos, ou os faça disponíveis para os leitores. Nesta situação, uma declaração apropriada será acrescentada ao texto.

Submeta tais quadros para consideração com o artigo.

Figuras

As ilustrações (gráficos, diagramas, mapas ou fotografias, entre outros) devem ser utilizadas para destacar tendências e comparações de forma clara e exata; serem fáceis de compreender e agregar informação, não duplicá-la. Seus títulos devem ser tão concisos quanto possível, mas ao mesmo tempo muito explícitos, localizado na parte inferior da figura.

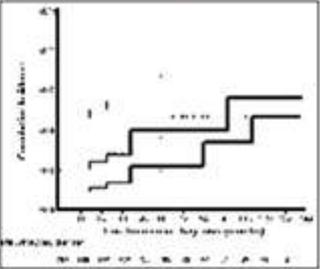
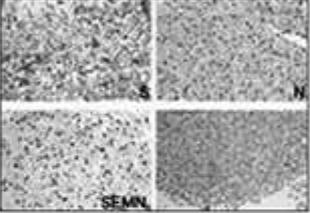
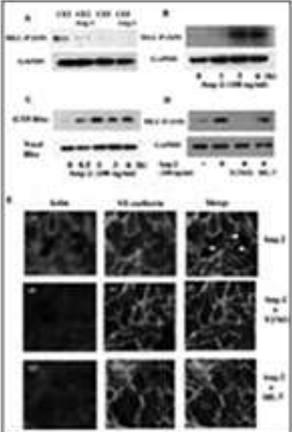
Não se colocam notas ao pé da figura, mas se identifica a fonte se tomada de outra publicação. Havendo espaço, a explicação dos gráficos e mapas deverá ser incluída dentro da própria figura.

Figuras devem ser profissionalmente desenhadas ou fotografadas. Desenhos à mão livre são inaceitáveis. Títulos e explicações detalhadas devem ficar na legenda e não na figura.

Microfotografias devem ter marcadores de escala internos. Símbolos, setas ou cartas usados em microfotografias devem contrastar com o fundo.

Se fotografias das pessoas forem usadas, ou os mesmos não devem ser identificáveis ou suas fotos devem ser acompanhadas de permissão escrita para seu uso e publicação.

As figuras devem ser numeradas consecutivamente de acordo com a ordem na qual elas foram citadas no texto. Se uma figura já foi publicada previamente, deve ser reconhecida a fonte original e submetida a permissão escrita do proprietário protegido por direitos autorais para reproduzir o material. Permissão é requerida independente de autoria ou publicador, com exceção de documentos no domínio público.

Tipo	Exemplo	Formato	Resolução
LineArt (imagens com linhas lineares, normalmente gráficos com texto)		TIF ou JPEG	900 a 1200dpi Largura: 2700px
Halftone (imagens, normalmente fotografias)		TIF ou JPEG	300dpi Largura: 900px
Combo (mistura de gráfico e imagem)		TIF ou JPEG	500 a 900dpi Largura: 2700px

Legendas para Ilustrações

Digite em espaçamento duplo, começando em uma página separada, com numeral árabe que corresponde à ilustração.

Quando usados símbolos, setas, números, ou cartas para identificar partes das ilustrações, identificar e explicar cada um claramente na legenda. Explique a escala interna e identifique o método de coloração das microfotografias.

Unidades de Medida

Medidas de comprimento como altura, peso e volume devem ser informadas em unidades métricas (metro, quilograma, ou litro) ou seus múltiplos decimais.

As temperaturas devem ser informadas em graus centígrados. As pressões sanguíneas devem ser em milímetros de mercúrio.

Os dados hematológicos e medidas de análise laboratoriais devem aparecer no sistema métrico em termos do Sistema Internacional de Unidades (SI).

Abreviaturas e siglas

Utilizar o menos possível. Na primeira vez que uma abreviatura ou sigla aparece no texto, deve-se escrever o termo completo a que se refere, seguido da sigla ou abreviatura entre parênteses, como no exemplo, Programa Ampliado de Imunização (PAI). Devem ser expressas em português, por exemplo, DP (desvio padrão) e não SD (standard deviation), exceto quando correspondam a entidades de alcance nacional (FBI) ou conhecidas

internacionalmente por suas siglas não portuguesas (UNICEF), ou a substâncias químicas cujas siglas inglesas estão estabelecidas como denominação internacional, como GH (hormônio do crescimento), não HC.

Instruções gerais para submissão on-line de manuscritos usando o SGP - Sistema de Gestão de Publicações do BJORL

Os manuscritos deverão ser submetidos em português ou inglês.

A submissão on-line deverá ser feita através do endereço do SGP/BJORL na internet: www.bjorl.org.br/sgp. Quando entrar neste link, o sistema irá pedir seu nome de usuário e senha caso já esteja cadastrado. Caso contrário clique no botão "Quero me cadastrar" e faça seu cadastro. Ou ainda, caso tenha esquecido sua senha, use o mecanismo para lembrar sua senha, que gerará um e-mail contendo sua senha.

As regras para formatação do artigo encontram-se descritas no link

<http://www.bjorl.org.br/portugues/criterios.asp>. Lembramos ainda que nos estudos que envolvam seres humanos ou animais deverá ser informado o número de **protocolo de aprovação** do estudo pela Comissão de Ética da instituição onde o mesmo foi realizado.

O processo de submissão é composto de oito passos, sendo eles:

1º: Informar Classificação

2º: Enviar imagens para o seu artigo

3º: Cadastrar Co-autores

4º: Informar Título e Palavras-chave

5º: Informar Resumo e Comentários

6º: Montar Manuscrito

7º: Copyright (Cessão de Direitos)

8º: (Último passo) Aprovação do Autor (Finalizar submissão)

Após a submissão, o sistema oferece a opção de salvar uma cópia de seu manuscrito em formato PDF para seu controle. A Revista encoraja fortemente que os autores submetam eletronicamente manuscritos preparados em WordPerfect, Microsoft Word ou Pages, pois no passo "Montar Manuscrito", será exibida uma tela que simula o Word, onde é possível "copiar e colar" de qualquer editor de texto, inclusive as tabelas. Imagens e gráficos tem regras próprias, descritas abaixo.

Submissão on-line passo a passo:

A formatação do texto não é necessária, pois será feita automaticamente pelo Sistema SGP, e posteriormente caso seja aprovado, receberá a formatação padrão do BJORL durante a diagramação para impressão. O processo de submissão é composto de 8 passos, sendo eles:

1º Passo: Informar Classificação

Escolhendo entre as opções: Artigo Original, Relato de Caso, Carta ao Editor, Revisão Sistemática e Revisão.

2º Passo: Enviar imagens para o seu artigo

As imagens deverão obrigatoriamente estar em formato JPG, ou TIF. Caso necessite alterar o formato de suas imagens entre na seção DOWNLOADS no SGP em:

<http://www.bjorl.org.br/SGP/naveg/downloads.asp> e faça o download de algum dos programas freeware oferecidos para edição de imagens (requer senha de acesso). O sistema envia grupos de até cinco imagens por vez. Para submeter mais de cinco imagens, basta clicar no botão "Enviar mais imagens". Logo após serão exibidas miniaturas das imagens, clique no ícone ao lado da imagem, para editar o título e legenda de cada imagem submetida. Lembre-se sempre de verificar a resolução mínima requerida para cada tipo de imagem, conforme tabela citada anteriormente.

3º Passo: Cadastrar Co-autores

Cadastre, obrigatoriamente cada co-autor, informando nome completo, cargo e titulação. O CPF poderá ser informado posteriormente. A ordem dos co-autores pode ser alterada facilmente usando as "setas" exibidas na tela.

4º Passo: Informar Título e Palavras-chave

Informe o título do trabalho, em português e inglês, e as Palavras-chave (português) e Keywords (inglês). ESTAS PALAVRAS DEVERÃO ESTAR CONTIDAS NO DECS E NO MESH que podem ser encontrados no SGP em todas as telas. Importante: O sistema não aceitará trabalhos duplicados em nome do mesmo autor principal. Caso o mesmo trabalho seja submetido por autores diferentes, a BJORL se reserva o direito de excluir tais trabalhos do sistema.

5º Passo: Informar Resumo e Abstract

O Resumo/Abstract deverá obrigatoriamente conter o máximo de 200 palavras, pois o excedente será cortado automaticamente pelo sistema, e um aviso será exibido ao autor. Deve obrigatoriamente estar estruturado em: Introdução, Objetivo, Método, Resultado e Conclusão. Do contrário o sistema o bloqueará. O autor deverá preencher os campos: Instituição, Nome e endereço para correspondência, Suporte financeiro (Deverá ser provida qualquer informação sobre concessões ou outro apoio financeiro), e a carta ao editor (opcional). Importante: O limite máximo aceito pelo sistema de submissão on-line para os resumos em português e inglês é de 200 palavras. Sendo que o excedente será cortado automaticamente pelo sistema.

6º Passo: Montar Manuscrito

Nesta tela é exibido um simulador do Word, com todas as funcionalidades de formatação de texto necessárias. Para inserir seu texto neste campo, simplesmente selecione todo seu trabalho e copie e cole no campo de montagem do manuscrito (artigo). Somente selecione textos e tabelas, pois as imagens já deverão ter sido enviadas no 2º passo e serão inseridas no final do trabalho automaticamente. **Importante:** Nunca coloque neste campo os nomes de autores, co-autores, ou qualquer outra informação que possa identificar onde o trabalho foi realizado (Instituição, Hospital, etc.). Tal exigência se deve ao fato de o processo de revisão transcorrer em regime de duplo-cego. A não observância deste detalhe fará com que seu trabalho seja devolvido como FORA DE PADRÃO, para que seja corrigido pelo autor, e conseqüentemente atrasará a publicação final, caso seja aprovado.

7º Passo: Copyright (Cessão de Direitos)

Neste passo é exibida a tela com o Termo de Copyright, que deve ser impressa, para que o autor colha as assinaturas, e informe os CPFs de cada co-autor. Em seguida este documento deverá ser enviado para a sede do BJORL pelo correio ou para o FAX: +55 (11) 5053-7512. Antes de imprimir, certifique-se de ter respondido as duas perguntas no final do termo. Importante: O SGP oferece a opção de impressão deste termo de copyright, clicando no link "Gerar termo de copyright".

8º Passo: (Último passo) Aprovação do Autor (Finalizar submissão)

Este é o último passo para completar a submissão do artigo. Nesta tela o autor terá a opção de visualizar seu trabalho no sistema e também pode salvar uma versão em PDF de seu trabalho recém submetido. Importante: O autor deverá clicar no link "**APROVAR MANUSCRITO**" para que seu trabalho seja encaminhado a Secretaria do BJORL para conferência e confirmação.

Procedimentos após a submissão (Notificações via e-mail) - Ao terminar a submissão de seu trabalho, será gerado um e-mail informando se a submissão foi efetuada corretamente, outro e-mail será gerado após conferir se o mesmo está dentro dos padrões. Caso o artigo

esteja "Fora de padrão", o autor será avisado por e-mail e poderá corrigi-lo entrando no SGP/BJORL em www.rborl.org.br/sgp.

Os autores poderão acompanhar a tramitação de seu trabalho a qualquer momento pelo SGP/BJORL, através do código de fluxo gerado automaticamente pelo SGP, ou ainda pelo título de seu trabalho. **Importante:** Como o sistema gera e-mails automaticamente conforme seu artigo estiver tramitando, é imprescindível, que o autor DESABILITE seus filtros de SPAM em seus respectivos provedores, ou que configurem suas contas de e-mail para ACEITAR qualquer mensagem do domínio BJORL.ORG.BR. Para informações sobre como configurar seu filtro de spam entre em contato com seu provedor de acesso.

Diretrizes para elaboração do manuscrito

Caso tenha alguma planilha transforme-a em tabela no Word (ou Wordperfect) e copie-a e cole-a na tela do 8º passo da submissão, e no caso dos gráficos converta-os para o formato de imagem JPG.

A BJORL solicita que os autores arquivem em seu poder as imagens originais, pois caso as imagens submetidas on-line apresentem algum impedimento para impressão, entraremos em contato para que nos envie estes originais.

Aviso: Mantenha seu cadastro (e-mail, endereço, etc.) atualizados, pois nossa comunicação com os autores é exclusivamente por e-mail.

Para maiores informações, acesse: <http://www.bjorl.org.br/portugues/criterios.asp>

5.3 PARECER DO CEP

aplicacao.saude.gov.br/plataformabrasil/visao/pesquisador/gerirPesquisa/gerirPesquisa.jsf

Google

Projetos de Pesquisa:

Título da Pesquisa: Número CAAE:

Pesquisador Responsável: Última Modificação: Tipo de Submissão: Seleccione

Palavra-chave:

Situação de Pesquisa

- Marcar Todas
- Aguardando para Tramitar
- Aprovado
- Em Avaliação Ética
- Em Edição
- Em Recepção e Validação Documental
- Não Aprovado - Não Cabe Recurso
- Não Aprovado na CONEP
- Não Aprovado no CEP
- Pendência Documental Emitida pelo CONEP
- Pendência Documental Emitida pelo CEP
- Pendência Emitida pelo CONEP
- Pendência Emitida pelo CEP
- Recurso Não Aprovado no CEP
- Recurso Submetido ao CEP
- Recurso Submetido à CONEP
- Retirado
- Retirado pelo Centro Coordenador

Buscar Projeto de Pesquisa Limpar

Projeto de Pesquisa:

Tipo	Número CAAE	Título da Pesquisa	Pesquisador Responsável	Versão	Última Modificação	Situação	Gestão da Pesquisa
P	0334213.9.000.5160	Alterações Otomolaringológicas em pacientes com Artrite Reumatóide	MARIO ORLANDO DOSSI	2	18/07/2013	Aprovado	
P		Pesquisa 05506 em preenchimento	MARIO ORLANDO DOSSI			Em Edição	
P		Pesquisa 05509 em preenchimento	MARIO ORLANDO DOSSI			Em Edição	

Este sistema foi desenvolvido para os navegadores Internet Explorer (versão 7 ou superior), ou Mozilla Firefox (versão 3 ou superior).