



Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa
Trabalho Final de Mestrado Integrado em Medicina
6ºano

Sistema elástico da Laringe

Revisão de alguns aspectos anatómicos

Mariana Valente Nabais

Orientador: Doutor Augusto Cassul

Coordenador: Prof. Doutor. Óscar Dias

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina
de Lisboa
2015/2016

ÍNDICE

ABSTRACT	3
RESUMO	3
INTRODUÇÃO.....	4
LARINGE	5
O TECIDO ELÁSTICO	12
• Cartilagens Aritenóides	14
• Cordas Vocais	15
• Histologia das cordas vocais na doença e o seu tratamento	18
AGRADECIMENTOS.....	20
REFERÊNCIAS.....	21

RESUMO

A fibras elásticas do ligamento vocal e da mucosa da laringe foram muitas vezes investigadas desde a sua descoberta e a sua importância funcional na produção e modificação da voz tem despertado interesse acerca da sua distribuição e arranjo.

A laringe adulta está situada na parte média do pescoço, actua como um esfíncter.

Podemos considerar que o lúmen da laringe é dividido em compartimentos diferentes por duas pregas emparelhadas, as bandas ventriculares (também denominadas pregas ventriculares ou falsas cordas) e as cordas vocais.

A região delimitada pelas cordas vocais chama-se glote abaixo desta, subglote. O termo supraglote refere-se à região da laringe acima da glote.

A laringe evoluiu e tem como função a passagem do ar, proteção e limpeza da via aérea, mas a sua complexa anatomia endolaríngea toma um papel central na fonação humana.

A camada superficial das cordas vocais é formada por epitélio ciliado e em certos locais por estratificado não queratinizado, na parte profunda do epitélio está localizada a membrana basal. Abaixo do epitélio podemos encontrar a lâmina própria, que por sua vez está dividida em superficial, intermédia e camada profunda.

Os componentes da matriz extracelular, secretados pelas células da lâmina própria ou fibroblastos. A elastina é responsável pela maior parte das propriedades que fazem com que as cordas vocais sejam capazes de esticar e voltar a sua forma original.

Cada vez mais novas intervenções exploram este conhecimento crescente acerca da histologia das cordas vocais, de modo a desenvolver terapêuticas que atrasem o envelhecimento e curem patologias.

ABSTRACT

The elastic fibers of the vocal ligament and the larynx mucous layer have been investigated since their discovery and their functional importance in producing and modifying the human voice has aroused interest.

The adult larynx is placed in the neck and it acts like a sphincter.

We can consider that the larynx lumen is divided in different compartments by two paired folds, the ventricular folds and the vocal folds.

The region that is delimited by the vocal folds is called glottis, and under glottis is located the subglottis, above these two is the supraglottis.

The larynx serves the critical evolutionary function of air pathway, airway protection and material clearance, and also plays a central role in human phonation.

The superficial layer of the vocal fold is non-keratinizing stratified squamous, and at the deepest aspect of the mucosal layer is the basement membrane. Under it, we find the lamina propria, divided in three layers, superficial, intermediate and deep. Extracellular matrix (ECM) components, secreted by the lamina propria cells or fibroblasts, exist in different quantities throughout the three layers. Elastin is responsible for much of the vocal fold's elastic recoil or stretch properties.

Increasingly, new interventions explore this knowledge so new therapeutics able to cure pathologies and delay aging.

INTRODUÇÃO

As fibras elásticas do ligamento vocal e da mucosa da laringe foram muitas vezes investigadas desde a sua descoberta no ano 1835 por Lauth. A importância funcional deste tecido na produção e modificação da voz tem despertado interesse acerca da sua distribuição e arranjo.

Em 1897, Friedrich Reinke, realizou um trabalho acerca da “Estrutura funcional das cordas vocais: especial relevo para o tecido elástico”, onde concluiu que o esqueleto elástico das cordas vocais está completamente adaptado à função específica das mesmas.

As fibras elásticas dos tecidos permitem-lhes responder à sua distensão e distorção voltando à forma original sem dano. Estas fibras são uma grande parte da substância extracelular dos ligamentos vertebrais, laringe e artérias elásticas. Nos ligamentos elásticos podemos encontrar fibras elásticas misturadas com fibras de colagénio, como por exemplo nos ligamentos intervertebrais da coluna vertebral e no ligamento da nuca. Nas cordas vocais encontramos fibras mais finas, sendo estas um bom exemplo de um órgão que, devido às suas funções, a matriz extracelular está particularmente desenvolvida, com especial relevo para as fibras elásticas.

O estudo do Sistema Elástico na Laringe é de extrema importância em Medicina, permitindo inovar as terapêuticas até aqui conhecidas. No caso de neoplasias, a disseminação tumoral é parcialmente restrita por barreiras anatómicas: o ligamento vocal e tendão da comissura anterior, e subsequentemente, pelo cone elástico. Uma mais fácil extensão do tumor pode ser devida à ausência do pericondrío interno e ossificação da cartilagem tiroideia.⁷

LARINGE

A laringe adulta está situada na parte média do pescoço, ao nível da terceira até à sexta vértebras cervicais. Estende-se desde a entrada da laringe, próxima da base da língua, até à traqueia. Comunica superiormente com a orofaringe e laringofarige (hipofaringe). A laringe está por si só ligada ao osso hióide pela cartilagem cricoideia. A distancia media entre o bordo superior do osso hioide e a cartilagem que o liga à laringe é cerca de 63mm no homem e 51mm na mulher.

Podemos dizer que a laringe actua como um esfíncter, impedindo que a entrada de alimentos ou corpos estranhos na via aérea, sendo que esta última está sempre protegida por três mecanismos:

- Uma musculatura semelhante a um esfíncter à entrada da laringe;
- Epiglote sobre a entrada da laringe;
- Deslocação anterior e elevação da laringe.

Durante a deglutição, as cordas vocais aproximam-se e a respiração é momentaneamente inibida. O facto de a cartilagem da laringe ser rígida auxilia na manutenção da patencia da via aérea. Secundariamente, a laringe adaptou-se para permitir a fonação, sendo que durante este processo, bem como momentaneamente antes de esternuto ou tosse, as cordas vocais também se aproximam.

Externamente é difícil perceber as características da laringe, uma vez que esta se encontra coberta anteriormente quase completamente pelos músculos infra-hioideus e pela glândula tiroide, o istmo da qual se encontra na linha média directamente abaixo da cartilagem cricoideia. A única característica visível é a proeminência que é criada pela cartilagem tiróideia, sendo esta mais proeminente na laringe masculina que na feminina. Para conseguirmos uma melhor observação pode-se realizar uma hiperextensão do pescoço fazendo com que a laringe se aproxime da pele anteriormente. Externamente à laringe podemos encontrar a bainha carotídea e abaixo continua-se com a traqueia.

Sistema Elástico da Laringe



Figura 1 - Corte histológico parasagital de uma laringe de recém nascido em que se identifica a disposição da estrutura elástica nos três andares da laringe. A cartilagem aritenoide repousa na parte superior do cone elástico. Imagem da Coleção de Cortes Histológicas do Professor Mário Andrea, Clínica Universitária de ORL da FML

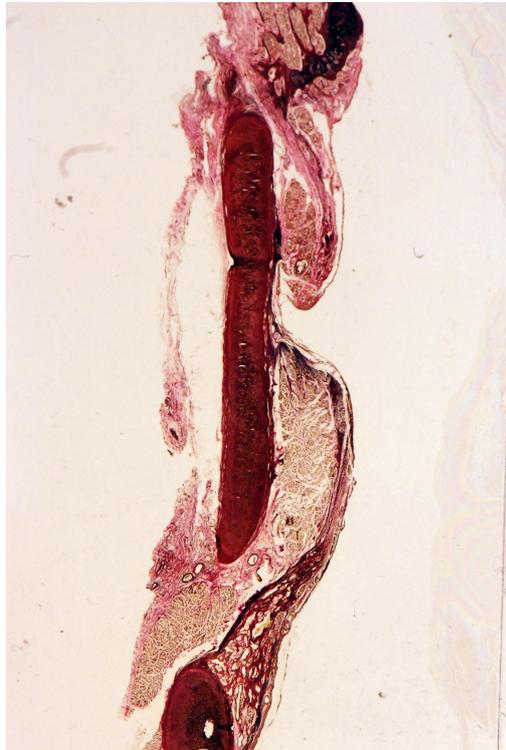


Figura 2 - Corte histológico parafrontal (Coloração Van Gieson) de uma laringe de adulto em que se identifica a disposição da estrutura elástica nos três andares da laringe. Observa-se claramente no andar gloto-sub-glótico, uma estrutura elástica densa que constitui o cone elástico e o seu espessamento superior, o ligamento vocal. Acima da glote é visível a distribuição mais laxa do sistema elástico ao nível das bandas ventriculares. Imagem da Coleção de Cortes Histológicas do Professor Mário Andrea, Clínica Universitária de ORL da FML

Sistema Elástico da Laringe

- Entrada da laringe

A entrada da laringe, ou ádito, é delimitada anteriormente e superiormente pela epiglote, posteriormente e inferiormente pela mucosa das cartilagens aritenóides e região interaritenóideia, e externamente pelas pregas aritenoepiglóticas.

Posteriormente, estas pregas contêm as cartilagens cuneiformes e as cartilagens corniculadas, produzindo umas saliências na mucosa chamadas de tubérculos cuneiformes e corniculados.

O sulco mediano localizado entre as duas cartilagens aritenóides é chamado de chanfradura interaritenóide.

A faringe estende-se lateralmente à entrada da laringe formando o seio piriforme. Superiormente, a epiglote e a língua estão separadas por depressões denominadas valéculas, estas são delimitadas pelas pregas glossoepiglóticas mediana e lateral.

- Anatomia interna da laringe

Podemos considerar que o lumén da laringe é dividido em compartimentos diferentes por duas pregas emparelhadas, as bandas ventriculares (também denominadas pregas ventriculares ou falsas cordas) e as cordas vocais.

Cada banda ventricular é formada por uma camada fina de tecido conjuntivo coberto por mucosa. Estão ligadas anteriormente à superfície interna da cartilagem tiroideia e posteriormente ao corpo da cartilagem aritenoide. Uma quantidade variável de músculo, que deriva do músculo tiroaritenoideu, está presente em cada uma das pregas. Uma vez que estas pregas se movem com a cartilagem aritenoideia, tem a capacidade de auxiliar no fecho da fatura que as separa. Devido à presença de submucosa bastante vascularizada, *in vivo*, as pregas vestibulares são de tonalidade rosa vivo.

Por sua vez, as cordas vocais, anteriormente ligam-se à superfície interior da cartilagem tiroideia (abaixo da ligação da banda vestibular anteriormente descrita). Posteriormente, vão ligar-se à apófise vocal nas cartilagens aritenóides. Os três quintos anteriores das cordas vocais vão ser formados pelo ligamento vocal.

Sistema Elástico da Laringe

Ao espaço entre as duas cordas vocais dá-se o nome de glote, sendo que podemos dividi-la em três quintos anteriores aos quais chamamos de glote intermembranosa, e dois quintos posteriores chamados de glote intercartilaginosa. O comprimento médio destas é 9mm em homens e 7mm em mulheres (glote intermembranosa) e 14,5mm em homens e 11mm em mulheres (glote intercartilaginosa), respectivamente. *In vivo*, as cordas vocais têm uma cor pérola, devido ao facto de camada de mucosa que cobre o ligamento vocal ser bastante fina.

Entre a entrada da laringe e as pregas vestibulares encontramos o vestíbulo laríngeo.

Entre as pregas vestibulares e as cordas vocais encontramos, de cada lado, um espaço que se assemelha a uma fenda chamado de ventrículo laríngeo ou seio laríngeo, ou, mais habitualmente, Ventrículo de Morgagni. Este ventrículo contém glândulas mucosas que ajudam na lubrificação das cordas vocais, uma vez que estas não as têm.

A região delimitada pelas cordas vocais chama-se glote como referido anteriormente e, entre esta e o nível do bordo inferior da cartilagem cricoide encontramos uma região que se denomina subglote. Por outro lado, o termo supraglote refere-se à região da laringe que se entra acima da glote e inclui os ventrículos laríngeos, pregas vestibulares, face laríngea da epiglote, cartilagens aritenoides e a parte laríngea das pregas aritenoepigloticas. A definição precisa dos limites da glote é ainda um tema que suscita muita discussão.

- O esqueleto laríngeo

Este esqueleto consiste numa série de cartilagens únicas e emparelhadas, ligadas através de ligamentos e membranas. As maiores e únicas cartilagens são a cartilagem tiroideia e a cartilagem cricoideia. As menores e emparelhadas são as cartilagens aritenoides e as cartilagens rudimentares cuneiformes e corniculadas. A tiroideia, cricoideia e uma grande parte da cartilagem aritenoide são formadas por cartilagem hialina, que é firme e tem um papel de suportar e enquadrar a laringe, enquanto as restantes consistem em cartilagem elástica que é macia e flexível, facilitando o movimento mas ainda assim protegendo a via aérea¹. Este facto é de maior importância quando falamos de calcificação da laringe, uma vez que a cartilagem elástica não ossifica¹.

Sistema Elástico da Laringe

Apesar de não serem considerados parte da laringe, é também importante incluir nesta descrição o osso hióide e a epiglote.

- Cartilagem Tiroideia

É a maior e mais proeminente das cartilagens que fazem parte da laringe e forma a maior parte das paredes anterior e externa desta. Tem uma forma de livro aberto para trás com duas lâminas quadriláteras achatadas ligadas anteriormente formando a proeminência tiroideia. Acima desta, estendem-se superior e inferiormente os cornos respectivos. Os cornos inferiores articulam com a cartilagem cricoideia. Esta cartilagem tem um dimorfismo sexual, ou seja, nos homens aumenta bastante de tamanho durante a puberdade tornando a proeminência tiroideia bastante distinta.

- Cartilagem Cricóideia

Ao contrário da cartilagem tiroideia, esta forma um arco completo, sendo a única da laringe. É formada por um arco fino anteriormente e uma lâmina quadrilátera achatada posteriormente – a placa cricóideia. Diferentemente da cartilagem tiroideia, esta pode ser mais proeminente nas mulheres.

- Cartilagens Aritenoides

Estas cartilagens situam-se na parte postero-inferior da laringe, na superfície superior da lâmina da cartilagem cricoideia. Contribuem para a formação do bordo da entrada da laringe. Cada uma das cartilagens tem forma piramidal com uma base e três faces: interna, posterior e antero-lateral. A base é côncava e apresenta uma face que articula com a cartilagem cricoideia. Anteriormente possui uma apófise que permite a ligação do ligamento vocal do mesmo lado. É constituída por dois tipos diferentes de cartilagem: hialina e elástica.¹

Sistema Elástico da Laringe

- Cartilagens corniculadas e cuneiformes

As cartilagens corniculadas coroam as cartilagens aritenoides, completando assim a sua forma piramidal.

As cartilagens cuneiformes encontram-se no interior das pregas aritenoepiglóticas, na entrada da laringe e oferecem apoio a esta fina prega.

- Osso Hióide

Este osso está situado na parte superior e anterior do pescoço, entre a terceira e a quarta vértebras cervicais. Dá inserção à base da língua, mesmo acima da laringe. Tem a forma de uma ferradura, e consiste num corpo central, com dois cornos, um maior e um menor, de ambos os lados. Este osso é mantido em posição por diversos ligamentos, músculos e membranas que estão ligados a ele. Está suspenso da apófise estilóide do osso temporal pelo ligamento estilóide, que está por sua vez ligado ao pequeno corno.

- Epiglote

A epiglote é uma fina lâmina de cartilagem elástica coberta na sua totalidade por uma membrana mucosa. Tem a forma de uma folha e insere-se através do petíolo na laringe pelo ligamento tiroepiglótico. Está ainda ligada ao osso hióide pelo ligamento hioepiglótico e às cartilagens aritenoideias pelas pregas ariepiglóticas. A epiglote projeta-se superior e posteriormente sobre o vestíbulo da laringe, tendo a aparência de uma cobertura. Ainda assim, não parece funcionar como tal, uma vez que a sua remoção cirúrgica em pouco ou nada interfere com a deglutição. Na sua porção posterior encontram-se numerosos reentrâncias que contêm glândulas mucosas.

Sistema Elástico da Laringe



Figura 3 - Corte histológico horizontal (coloração elastina) de uma laringe de adulto ao nível da transição glote/subglote em que se identifica a disposição da estrutura da corda vocal e do cone elástico. Identifica-se a apófise vocal da cartilagem aritenoide e a amarração anterior da corda vocal no ligamento conóide. Imagem da Coleção de Cortes Histológicos do Professor Mário Andrea, Clínica Universitária de ORL da FML

O TECIDO ELÁSTICO

O tecido conjuntivo compreende três tipos de fibras: fibras de colagénio, fibras reticulares e fibras elásticas. Estas são compostas de proteínas e compostas por longas cadeias peptídeas. Enquanto que a principal função do colagénio e das fibras reticulares é proporcionar resistência à tracção e apoio respectivamente, as fibras elásticas fornecem elasticidade e flexibilidade. Estas últimas podem esticar até 1,5 vezes o seu tamanho e voltar à sua forma e tamanho original quando relaxam,¹¹ sendo o tecido elástico um dos componentes mais estáveis da matriz extracelular, apesar de um comprometimento da sua função estar associado ao envelhecimento e patologias.¹²

A elastina é um componente major em tecidos que compõe os pulmões e os vasos sanguíneos, e fornece-lhes a elasticidade necessária para as suas funções fisiológicas. Estudos têm vindo a demonstrar a complexidade destas estruturas de elastina e desviou atenção para a existência de uma rede de finas fibras elásticas em tecidos como a cartilagem articular e discos intervertebrais.

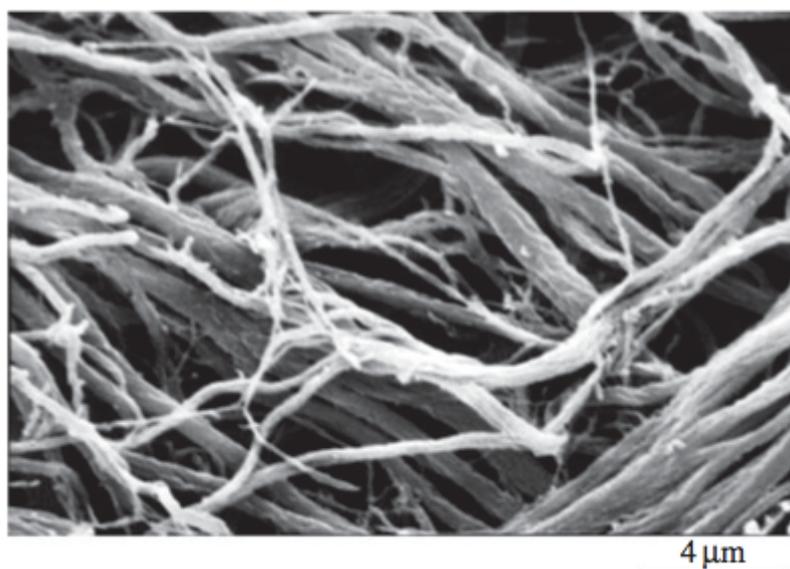


Figura 4 - Fibras de elastina ao microscópio electrónico FONTE: Green EM, 2014

Poucas doenças estão associadas a defeitos na elastina, provavelmente porque estes são fatais no período perinatal. Ainda assim, a elastina é a molécula mais estável da matriz extracelular e a sua taxa de síntese após a puberdade é bastante pequena e, como consequência, é susceptível a degradação ou modificações através de processos químicos como glicação não enzimática, em que a taxa de reacção é

Sistema Elástico da Laringe

insignificamente lenta em comparação com o tempo de vida da maior parte das outras proteínas da matriz.

Apesar de a sua síntese ser negligenciável após a maturidade, a elastina é a molécula mais estável da matriz extracelular. O facto de os pulmões e os vasos manterem a sua função após 10^9 ciclos de alongamento e relaxamento é uma prova da significativa performance mecânica. Ainda assim, a perda de elasticidade em estruturas como vasos sanguíneos, pulmão e pele é parte do processo normal de envelhecimento, e existem visões contraditórias acerca se isto se deve mais à fragmentação das redes de elastina ou à modificação das propriedades elásticas da fibra em si.¹²

Sistema Elástico da Laringe

- Cartilagens aritenoides

De entre as cartilagens da laringe, apenas as cartilagens aritenoides são formadas por dois tipos cartilagíneos, i.e., cartilagem hialina e cartilagem elástica. Não existe um acordo geral no que toca à distribuição dos dois tipos.

Em estudos realizados foi mostrado que foi encontrada cartilagem elástica não só no topo da apófise vocal, como se pensava anteriormente, bem como na parte superior da cartilagem aritenóide desde a apófise vocal até ao ápex. A transição entre cartilagem elástica e cartilagem hialina é gradual, pelo que a sua fronteira não é claramente delineada.

Os dois tipos de cartilagem têm qualidades bastante diferentes, assim, a sua distribuição relativa pela cartilagem aritenóide tem grande interesse pelo seu significado fisiológico. O tipo hialino, como encontramos na tiróideia e cricoideia, é firme e toma um papel de esqueleto da laringe. Identicamente, o papel deste tipo de cartilagem nas cartilagens aritenóides, é o de emoldurar a parte posterior da glote. Por outro lado, a cartilagem elástica é macia e flexível, sendo necessária no topo da apófise vocal pois esta dobra durante os movimentos de adução e abdução. Este tipo de cartilagem neste local específico parece facilitar o movimento da apófise vocal durante os movimentos que esta realiza e a restante cartilagem elástica localizada na parte superior até ao ápex parece acolchoar a mucosa e protege-la de danos mecânicos. Além disto, a cartilagem elástica não ossifica, sendo assim capaz de desempenhar o seu papel ao longo de toda a vida de qualquer indivíduo.¹

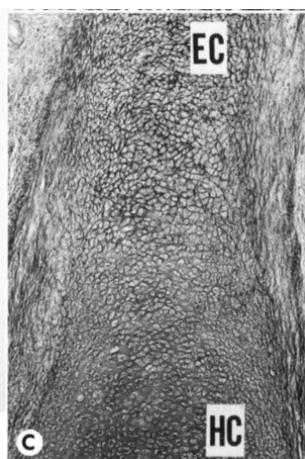


Figura 5 - EC: Cartilagem elástica HC: Cartilagem hialina; FONTE: Sato, K 1997

Sistema Elástico da Laringe

- Cordas Vocais

Apesar da laringe ter evoluído e ter como função a passagem do ar, proteção e limpeza da via aérea, a sua complexa anatomia endolaríngea toma um papel central na fonação humana. As partes membranosas das cordas vocais humanas perfeitamente desenvolvidas têm uma estrutura especializada, vital para produzir uma voz previsível, sustentada e dinâmica.²

A camada superficial das cordas vocais é formada por epitélio ciliado e em certos locais por estratificado não queratinizado, capaz de resistir ao trauma repetitivo causado pela fonação, tosse e pigarreio. Na parte mais profunda do epitélio está localizada a membrana basal, de grande importância para a aderência à mucosa e também como uma barreira histológica à disseminação maligna.²

Abaixo do epitélio podemos encontrar a lâmina própria, que por sua vez está dividida em superficial, intermédia e camada profunda. A estratificação da lâmina própria é definida por várias características histológicas que se dispõem de superficial para profundo.

Os componentes da matriz extracelular, secretados pelas células da lâmina própria ou fibroblastos, existem em diferentes quantidades ao longo das três diferentes camadas.

A lâmina própria superficial – também conhecida como espaço de Reinke – é uma camada acelular, que contém glicoproteínas, mucopolissacáridos, água e fibras de colagénio num arranjo laxo que lhe conferem uma textura gelatinosa. A composição desta camada confere a viscoelasticidade necessária para um suporte da mucosa e uma vibração correcta.

À medida que avançamos em profundidade, as camadas tornam-se progressivamente mais densas e fibrosas, devido ao aumento do número de fibroblastos e à mudança nos constituintes da matriz extracelular.

Na lâmina própria intermédia temos um predomínio de elastina, e na lâmina própria profunda encontramos colagénio arranjado de forma rígida.

A elastina é responsável pela maior parte das propriedades que fazem com que as cordas vocais sejam capazes de esticar e voltar à sua forma original. Esta está presente em três formas: oxitalano, elaunina e fibras elásticas maduras.⁴ O oxitalano e a elaunina predominam na lâmina própria superficial, enquanto que a lâmina própria intermédia e profunda contém na sua maioria fibras elásticas maduras. Para além

Sistema Elástico da Laringe

disso, uma maior concentração de fibras elásticas nas camadas mais profundas da lamina própria, especialmente na fronteira com o músculo vocalis contribui tanto para a viscolasticidade da corda vocal como para a sua estabilidade.²

Estudos demonstraram que existe um aumento no componente elastina desde a infância até à idade geriátrica. Em crianças, existe cerca de 23% da elastina encontrada em adultos, enquanto que em idosos podemos encontrar uma quantidade muito mais elevada de mais elastina. Foi ainda comprovado que o diâmetro da fibra elástica é significativamente maior em idades geriátricas, enquanto que em idades pediátricas encontramos fibras menores e mais espiraladas.⁵

De um ponto de vista funcional, parece plausível que estas diferenças ocorram, dado que existe menor exigência no período neonatal (choro) comparado com adultos (discurso, entoação, diversos tons). Ainda assim, a composição das cordas vocais e orientação das fibras elásticas e de colagénio não adquire as características de um adulto até à adolescência.³

A maturação das cordas vocais resulta em mudanças na voz desde a infância até à idade adulta e varia consoante o género, particularmente durante a puberdade. Estas mudanças são consequências normais do crescimento e desenvolvimento, descida da laringe bem como do alongamento das cordas vocais e amadurecimento da microanatomia. As cordas vocais são sensíveis ao estrogénio e androgénios, e a inconstância hormonal é responsável pelas muitas mudanças que ocorrem ao longo da puberdade e também durante a menopausa. Estudos imunohistoquímicos demonstraram que as cordas vocais femininas e masculinas expressam receptores hormonais tanto para androgénios como para estrogénios. Para as mulheres, estes receptores são responsáveis por mudanças que ocorrem até durante o ciclo menstrual.

A elastina em cordas vocais masculinas é mais abundante no epitélio e lâmina própria superficial, o que produz um módulo mais elástico e um ligamento mais firme que nas cordas vocais femininas. Além disso, a elastina na lâmina própria do sexo masculino é mais ondulada com zonas separadas e fragmentadas, enquanto que essas camadas nas mulheres contém elastina mais compacta.

As alterações vocais relacionadas são caracterizadas por uma diminuição do tom e um enrouquecimento da voz, e estão associadas a um arqueamento das cordas

Sistema Elástico da Laringe

vocais e redução da espessura mucosa.⁶ De entre todas estas mudanças histológicas que ocorrem durante o envelhecimento, as que estão relacionadas com mudanças na matriz extracelular são as mais notórias e por sua vez resultam numa menor viscoelasticidade. A lâmina própria superficial diminui de espessura, o que resulta em cordas vocais menos elásticas e menos flexíveis com o aumento da idade. O ácido hialurónico, um elemento chave na matriz extracelular das cordas vocais, está significativamente diminuído em idades mais avançadas. A quantidade de colagénio, particularmente as fibras do tipo I, aumenta especialmente na lâmina própria profunda. Estas fibras são desorganizadas e irregulares quando comparadas com indivíduos mais jovens. A deposição de colagénio tipo III imaturo diminui e é confinada à lâmina própria superficial, na qual a reparação activa dos tecidos e o turnover do colagénio continuam ao longo do envelhecimento.

A presença de elastina diminui na lâmina própria superficial e intermédia após os 40 anos de idade, especialmente em homens. Além disso, as fibras que permanecem crescem o que resulta em fibras elásticas mais espessas em cordas vocais em idades mais avançadas. Estas mudanças na elastina resultam em alterações homeostáticas na matriz extracelular, diminuído assim as propriedades elásticas e vibratórias características do envelhecimento das cordas vocais.

Outras mudanças são específicas por género. Em homens mais velhos, a lâmina própria superficial torna-se mais fina enquanto que na lamina própria profunda se deposita mais colagénio o que faz com que esta última se torne ainda mais espessa.

Outra consequência do envelhecimento que pode ser observada nas cordas vocais é a perda de massa muscular o que resulta numa atrofia das mesmas.

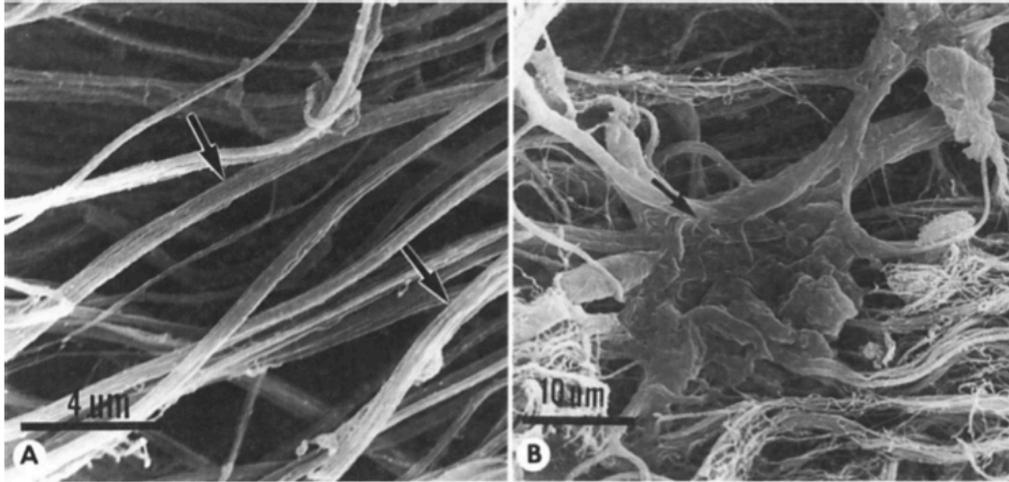


Figura 6 - Microscopia electrónica de fibras elásticas na lâmina própria superficial A) Adulto Jovem B) Idoso FONTE: Green,EN 2014

À medida que o conhecimento acerca da histologia das cordas vocais aumenta, podemos investigar novas terapêuticas com potencial para reduzir ou atrasar as consequências do envelhecimento. Factor de Crescimento dos Hepatócitos, que têm propriedades anti-fibróticas, é um candidato promissor que já foi estudado em cobaias. Em modelos animais, este tratamento resultou num aumento da deposição de matriz extracelular (incluindo ácido hialurónico e metaloproteinases) bem como numa diminuição de colagénio tipo I (maduro).²

- Histologia das cordas vocais na doença e o seu tratamento

De uma forma geral a disfonia resulta de alterações na complexa microanatomia das cordas vocais. A importância desta estrutura especializada em camadas na produção vocal já foi bastante bem estabelecida, bem como a alteração desta anatomia em problemas vocais comuns. Expandir este conhecimento histológico em doenças é crítico para entender as suas implicações na vida do doente. A consciência que se tem vindo a ganhar acerca de patologias da voz nos extremos da vida tem permitido compreender melhor a histologia das cordas vocais associada à disfonia.

As cicatrizes das cordas vocais permanecem como uma das mais desafiantes patologias. Estas cicatrizes resultam de um epitélio bastante danificado e perda ou mudanças na matriz extracelular da lâmina própria. Em estados cicatriciais, as mudanças na matriz extracelular incluem aumento do procolagénio, colagénio e fibronectina, bem como diminuição da elastina, ácido hialurónico e organização das

Sistema Elástico da Laringe

fibras no geral.⁷ Infelizmente, as terapêuticas que estão actualmente disponíveis não conseguem mimetizar ou reparar as características originais da matriz.

Este campo tem, no entanto, vindo a ser alvo de grande investigação. Na área da Medicina Regenerativa vários estudos têm vindo a ser realizados e com resultados promissores. Estas terapêuticas procuram incidir sobre os componentes celulares e da matriz extracelular. Usando modelos animais, já foi demonstrado existir sobrevida satisfatória ao injectar células estaminais mesenquimatosas derivadas da medula óssea nas cordas vocais.⁸ Outros estudos demonstraram que ao usar células estaminais mesenquimatosas derivadas de adipócitos juntamente com uma matriz de alginato em cordas vocais danificadas cirurgicamente, existiu um aumento da produção de factor de crescimento de colagénio, bem como uma melhoria subjectiva nas propriedades viscoelásticas do órgão.⁹

Além da Medicina Regenerativa, outras intervenções exploram este conhecimento crescente acerca da histologia das cordas vocais.

Por exemplo, microendoscopia guiada do espaço de Reinke, tem sido descrita e pode representar um possível tratamento das cicatrizes nas cordas vocais. Um estudo em cadáveres demonstrou posicionamento adequado de carboximetilcelulose em cortes histológicos, tendo esta técnica potencial em indivíduos com cicatrizes ou em doentes idosos que procuram tratamento para a perda de lâmina própria superficial como consequência do envelhecimento.¹⁰

O aperfeiçoamento e desenvolvimento futuro de técnicas não invasivas, como OCT (tomografia de coerência óptica), pode catapultar o conhecimento e potencial terapêutico até a nova era do tratamento da voz.

AGRADECIMENTOS

Muito especialmente, agradeço ao Prof. Doutor. Óscar Dias e ao Doutor Augusto Cassul pela disponibilidade, empenho, confiança e todo o apoio, indispensáveis durante a elaboração deste trabalho.

À Clínica Universitária de Otorrinolaringologia do Hospital de Santa Maria pelas imagens cedidas.

À secretária D. Aldina, por toda a ajuda.

Agradeço, ainda, aos meus pais e restante família o apoio incondicional, força e incentivo.

Aos meus amigos, pelo carinho, companhia, paciência e conselhos valiosos.

REFERÊNCIAS

1. Sato, K., Hirano, M., Kurita, S., & Kiyokawa, K. (1990). Distribution of elastic cartilage in the arytenoids and its physiologic significance. *Annals of Otolaryngology, Rhinology and Laryngology*, 99(5 I), 363–368.
2. Kuhn, M. a. (2014). Histological changes in vocal fold growth and aging. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 22(6), 460–465. <http://doi.org/10.1097/MOO.000000000000108>
3. Branco, A., Todorovic Fabro, A., Gonçalves, T. M., & Garcia Martins, R. H. (2015). Alterations in extracellular matrix composition in the aging larynx. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery : Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 152(2), 302–7. <http://doi.org/10.1177/0194599814562727>
4. Gray, S. D., Chan, K. J., & Turner, B. (2000). Dissection plane of the human vocal fold lamina propria and elastin fibre concentration. *Acta Oto-Laryngologica*, 120(1), 87–91. <http://doi.org/10.1080/000164800760370909>
5. Hammond TH, Gray SD, Butler JE, Zhou R, Ham- mond E. A study of age and gender related elastin distribution changes in human vocal folds. *Otolaryn- gology HNS* 1998; 119: 314–22.
6. Gray, S. D., Chan, K. J., & Turner, B. (2000). Dissection plane of the human vocal fold lamina propria and elastin fibre concentration. *Acta Oto-Laryngologica*, 120(1), 87–91. <http://doi.org/10.1080/000164800760370909>
7. Stankovic, P., Djukic, V., Petrovic, Z., Mikic, A., Djordjevic, V. and Janosevic, L. (2004). Onco-surgical significance of anatomomorphological specificity of glottic region of the larynx. *Acta chirurgica iugoslavica*, 51(1), pp.13-16.
8. Qinchia Johnson, B., Fox, R., Chen, X., & Thibeault, S. (2010). Tissue regeneration of the vocal fold using bone marrow mesenchymal stem cells and synthetic extracellular matrix injections in rats. *The Laryngoscope*, 120(3), 537–545. <http://doi.org/10.1002/lary.20782>
9. Kim, Y. M., Oh, S. H., Choi, J. S., Lee, S., Ra, J. C., Lee, J. H., & Lim, J. Y. (2014). Adipose-derived stem cell-containing hyaluronic acid/alginate hydrogel improves vocal fold wound healing. *Laryngoscope*, 124(3), 64–72. <http://doi.org/10.1002/lary.24405>
10. Bartlett, R. S., Hoffman, H. T., Dailey, S. H., Bock, J. M., Klemuk, S. A., Askeland, R. W., ... Thibeault, S. L. (2013). Restructuring the vocal fold lamina propria with endoscopic microdissection. *Laryngoscope*, 123(11), 2780–2786. <http://doi.org/10.1002/lary.24146>
11. Kazlouskaya, V., Malhotra, S., Lambe, J., Idriss, M. H., Elston, D., & Andres, C. (2013). The utility of elastic Verhoeff-Van Gieson staining in dermatopathology. *Journal of Cutaneous Pathology*, 40(2), 211–225. <http://doi.org/10.1111/cup.12036>
12. Green, E. M., Mansfield, J. C., Bell, J. S., & Winlove, C. P. (2014). The structure and micromechanics of elastic tissue. *Interface Focus*, 4(2), 20130058. <http://doi.org/10.1098/rsfs.2013.0058>
13. Sato, K., & Hirano, M. (1997). Age-related changes of elastic fibers in the superficial layer of the lamina propria of vocal folds. *Annals of Otolaryngology, Rhinology and Laryngology*, 106(1), 44–48.
14. Andrea, M. (1975). *Vascularização arterial da laringe Distribuição macro e microvascular*. Lisboa.
15. Ferlito, A. (2000). *Diseases of the larynx*. London: Arnold.
16. Ross, M. and Pawlina, W. (2011). *Histology*. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health.
17. Terracol, J., Ardouin, P. and Greiner, G. (1971). *Le larynx; bases anatomiques et fonctionnelles*. Paris: Doin.
18. Nascimento Santos, A. (2002). *Cordas Vocais Humanas contribuição para o seu estudo*. Lisboa.
19. Reinke, F. (1897). *Estrutura Funcional das Cordas Vocais Humanas com especial relevo para o Tecido Elástico*.