



FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS
DOUTORADO EM DOENÇAS INFECCIOSAS

ANA CRISTINA NUNES RUAS

**ESTUDO PROSPECTIVO INTERVENCIONAL DE
TERAPIA FONOAUDIOLÓGICA VOCAL NA
LEISHMANIOSE MUCOSA**

Rio de Janeiro

2014

TESE MPCDI – IPEC

A.C.N. RUAS 2014

**ESTUDO PROSPECTIVO INTERVENCIONAL DE
TERAPIA FONOAUDIOLÓGICA VOCAL NA
LEISHMANIOSE MUCOSA**

ANA CRISTINA NUNES RUAS

Tese apresentada ao curso de doutorado do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas-FIOCRUZ. Para obtenção do Grau de Doutor em Ciências.
Orientadores: Cláudia Maria Valette Rosalino e Armando de Oliveira Schuback

Rio de Janeiro

2014

Ficha catalográfica elaborada pela
Biblioteca de Ciências Biomédicas/ ICICT / FIOCRUZ - RJ

R894 Ruas, Ana Cristina Nunes

Estudo prospectivo intervencional de terapia fonoaudiológica vocal na leishmaniose mucosa / Ana Cristina Nunes Ruas. – Rio de Janeiro, 2014.

xii, 68 f. : il. ; 30 cm.

Tese (Doutorado) – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas, 2014.

Bibliografia: f. 52-56

1. Leishmaniose mucosa. 2. Distúrbios da voz. 3. *Disfonia*. 4. *Fonoaudiologia*. 5. Qualidade da voz. 6. Fonoterapia. I. Título.

CDD 616.9364

ANA CRISTINA NUNES RUAS

ESTUDO PROSPECTIVO INTERVENCIONAL DE TERAPIA
FONOAUDIOLÓGICA VOCAL NA LEISHMANIOSE MUCOSA

Tese apresentada ao curso de doutorado
do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro
Chagas-FIOCRUZ para obtenção do
Grau de Doutor em Ciências.

Orientador(es): Profa. Dra. Claudia Maria Valete-Rosalino
Prof. Dr. Armando de Oliveira Schubach

Apresentado em 21/03/2014

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fátima da Conceição-Silva (Presidente e revisora)

Prof. Dr. Lívia Maria Santiago

Prof. Dr. Maria Helena de Araújo-Melo

Prof. Dr. João Soares Moreira

Prof. Dr. Tânia Salgado de Sousa Torraca

À Deus pela existência.

AGRADECIMENTOS

À Dra. Claudia Maria Valete-Rosalino por ter acreditado em uma proposta inovadora, confiado em meu trabalho, criando condições para o desenvolvimento da fonoaudiologia, valorizando o trabalho interdisciplinar com tanta dedicação à pesquisa.

Ao Dr Armando de Oliveira Schubach que contribuiu de todas as formas para tornar viável nosso trabalho, somando na qualidade da pesquisa, do conhecimento e da escrita.

À minha amada irmã Marcia Lucena, agora Mestre, confesso, não fui generosa, pensei em mim. Trouxe você na certeza de ver a pesquisa continuar com grandiosidade, além do prazer de ter você ao meu lado, com tanta Luz, tudo fica mais fácil.

Ao Dr. João Moreira que abriu portas para despertar o conhecimento e curiosidade quanto à pesquisa e às doenças infecciosas.

À Dra Fátima da Conceição-Silva que acrescentou, enriqueceu, doando seu tempo e eficiência para que este momento fosse possível

Aos Otorrinolaringologistas, Tania Torraca, Benivaldo Terceiro, Ana Cristina Martins, Maria Helena de Araújo-Melo, que somaram infinitamente nos atendimentos de excelência aos pacientes e na visão da importância da pesquisa.

À Doutora. Marizete Pereira da Silva por acreditar e incentivar o meu trabalho, um modelo de profissional que devemos seguir.

À fonoaudióloga, mestrande, amiga, Anada Dutra, parceira e modelo de ex aluna que supera o mestre, tenho muito orgulho da profissional e principalmente do ser humano que você é.

À fonoaudióloga, mestrande, Fernanda Silva, dedicada, presente, sem medir esforços só nos dá orgulho.

À equipe multiprofissional que atuou no tratamento e bem estar dos pacientes.

Aos professores e funcionários da pós-graduação, do IPEC.

Às estagiárias de Graduação de fonoaudiologia da UFRJ, que trocaram conhecimento e com muita maturidade ajudaram na pesquisa.

À Marli e Rosana que acolhem profissionais e pacientes, fazendo com que todos se sintam especiais.

À Nivalda, amiga e parceira que sempre tornou meu dia no instituto mais agradável.

Ao Evaldo, por todo cuidado e simpatia com toda nossa equipe.

Aos pacientes pela confiança.

Aos professores, companheiros, parceiros, amigos, que me receberam na UFRJ, sempre apoiando e incentivando a conclusão deste doutorado.

À professora Lívia Santiago que além de sugestões, correções, ofereceu apoio e amizade.

Ao meu monitor, fonoaudiólogo Raphael Aquino e minha monitora Roberta Ferreira por tanta dedicação, generosidade e sabedoria.

Aos meus alunos que me fazem desejar melhorar a cada dia para dividirmos do mais profundo ao mais prático conhecimento científico.

Em especial,

Aos meus pais, por me formarem ética e lutadora.

À Maitê, minha princesa, o orgulho que demonstra é o combustível suficiente para superar qualquer obstáculo.

Filha amada você alegra minha vida, você é a minha vida!

Ao Mauro, meu amigo, mestre, sábio, tradutor, dicionário, calculadora, chef, marceneiro, engenheiro, exemplo, orgulho, parceiro... AMOR.

~

O sucesso é ir de fracasso em fracasso sem perder entusiasmo.
Winston Churchill

Ruas, ACN. **Estudo prospectivo intervencional de terapia fonoaudiológica vocal na leishmaniose mucosa.** Rio de Janeiro, 2013. Tese [Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

RESUMO

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma doença infecciosa, não contagiosa, que afeta a pele e mucosas, e que constitui um problema de saúde pública pela capacidade de produzir deformidades. A leishmaniose mucosa (LM) acredita-se ocorrer mesmo vários anos após a cicatrização da lesão cutânea primária. A mucosa nasal, isolada ou associada a outras localizações, está envolvida na quase totalidade dos casos de LM, sendo lesões em cavidade oral, faringe e laringe, menos frequentes. As queixas mais comuns na LM são obstrução nasal, epistaxe, rinorreia, odinofagia, rouquidão e tosse, dependendo da localização da lesão mucosa. Estas estruturas envolvidas na produção vocal e acometidas pela LM são campo de estudo da fonoaudiologia, que se dedica a prevenir e ou reabilitar sequelas funcionais. Esta tese é composta por dois artigos e teve como objetivo descrever as alterações vocais na LM e avaliar os efeitos da fonoterapia na reabilitação destas. No primeiro artigo, foi realizado um estudo transversal em uma coorte de 26 pacientes com LM em atividade, acompanhados no Laboratório de Vigilância em Leishmanioses (Vigileish) do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas-Fiocruz, no período entre 2010 a 2013. Nestes, a idade média foi de $54,5 \pm 15$ anos sendo 81% do sexo masculino. As lesões encontravam-se distribuídas nas seguintes estruturas, 88,5% cavidade nasal, 38,5% cavidade oral, 34,6% faringe e 19,2% laringe. A principal queixa referida foi obstrução nasal (73,1%), seguida de disfonia (38,5%), odinofagia (30,8%) e disfagia (26,9%). Verificou-se que 23 pacientes (84,6%) apresentaram alteração da qualidade vocal. No segundo artigo, com o objetivo de avaliar o efeito da fonoterapia, foi realizado um estudo longitudinal prospectivo de intervenção fonoaudiológica entre 2010 e 2012, em 16 pacientes que haviam apresentado resposta favorável ao tratamento para LM no Vigileish entre 2005 e 2009. A perfuração do septo nasal foi observada em 43,8% dos pacientes. Adicionalmente, foram observadas cicatrizes na asa nasal em 12,5%, no vestíbulo nasal em 25%, lábio superior em 12,5%, palato em 12,5%, faringe em 12,5% e laringe em 12,5%. Apesar da laringe ser um dos sítios menos comprometidos na LM, a disfonia ocorreu em 68,8% dos casos. Os pacientes submetidos à fonoterapia obtiveram melhora nos parâmetros de grau geral de rouquidão, rugosidade, soprosidade, tensão, Shimmer e tempo máximo de fonação. Conclusões: Aproximadamente 90% dos pacientes com LM em atividade apresentam alterações vocais, mesmo na ausência de lesão laríngea, órgão responsável pela produção da voz, indicando que a alteração da qualidade da voz é uma sequela importante da LM. Nestes pacientes, as lesões em faringe, cavidade oral e possivelmente em fossas nasais, regiões de ressonância vocal, podem ter contribuído para o desenvolvimento de mecanismos compensatórios responsáveis pelas alterações da qualidade vocal. Mesmo após tratamento medicamentoso da LM, aproximadamente 70% dos pacientes permanecem com alterações vocais, sugerindo que o tratamento medicamentoso exclusivo possa não ser suficiente para o reestabelecimento da voz. Possivelmente, os mecanismos compensatórios desenvolvidos na fase de doença ativa, responsáveis pelas alterações vocais, se perpetuem após a cura clínica da LM. No entanto, a fonoterapia foi capaz de reabilitar 71% das sequelas. Como perspectiva futura, pretendemos avaliar os efeitos da intervenção fonoaudiológica precoce em alterações vocais detectadas durante o tratamento medicamentoso da LM.

Palavras chave: Leishmaniose Mucosa, Distúrbios da Voz, Disfonia, Fonoaudiologia, Qualidade da Voz, Fonoterapia.

Ruas, ACN. Prospective interventional study of vocal speech therapy in mucosal leishmaniasis. Rio de Janeiro, 2013. Thesis [PhD in Clinical Research in Infectious Diseases] - Instituto Evandro Chagas Clinical Research.

ABSTRACT

American tegumentary leishmaniasis (ATL) is a non-contagious infectious disease which affects the skin and mucous membranes, that disease is a public health problem in many countries. It has high potential to cause deformities. The mucosal leishmaniasis (ML) can occur even years after the primary cutaneous lesion healing. The nasal mucosa, isolated or associated with other locations, is involved in almost 100% of ML cases. Lesions in the oral cavity, pharynx and larynx are less frequent. The most common complaints in ML are nasal obstruction, epistaxis, rhinorrhea, odynophagia, hoarseness and cough, depending on the location of mucosal injury. Those affected structures play an important role in vocal production and are speech therapy focus of study, which is dedicated to preventing and rehabilitating functional sequelae. This thesis has two articles describing the voice changes in ML and evaluates the effects of speech therapy in the rehabilitation. The first one is a cross-sectional study cohort of 26 patients with active ML, treated by the Laboratory of Leishmaniasis Surveillance (Vigileish) of the Clinical Research Institute Evandro Chagas - Fiocruz, in the period 2010-2013. The patients average age was 54.5 years, with 81 % male. The lesions were distributed in the following structures, 88.5 % nasal cavity, 38.5 % oral cavity, 34.6 % pharynx and 19.2 % larynx. The most frequent complaint was nasal obstruction (73.1 %), followed by hoarseness (38.5 %), odynophagia, (30.8 %) and dysphagia (26.9 %). Voice quality problems were found in 23 patients (84.6 %). The second article is a prospective longitudinal study of speech therapy effects, between 2010 and 2012, treating 16 patients who had good response for ML treatment at Vigileish, between 2005 and 2009. The perforation of the nasal septum was observed in 43.8 % of patients. In 25% of patients, scars were also observed on the nasal vestibule, while 12.5% show lesions on each one of these structures: nasal ala, upper lip, palate, pharynx, or larynx. Although larynx is the site less affected by ML, dysphonia occurred in 68.8 % of cases. Patients under speech therapy presented improvement in parameters of overall grade of hoarseness, roughness, breathiness, strain, shimmer and maximum phonation time. Conclusions: 90 % of patients with active ML have vocal problems, although the absence of laryngeal injury, the organ responsible for voice production. In these patients, the lesions in the pharynx, oral cavity and nasal cavities, regions of vocal resonance, may have contributed to development of compensatory mechanisms responsible for changes in vocal quality. After drug treatment of ML, the percentage of voice disorders was approximately 70 %. These results suggest that exclusive medical treatment is not sufficient for the reestablishment of the voice. Possibly, compensatory mechanisms developed at the stage of active disease, responsible for voice disorders, are perpetuated after clinical cure of ML. However, speech therapy was able to rehabilitate 71% all sequelae. As a future perspective, we intend to evaluate the effects of early speech therapy for voice disorders detected during drug treatment of ML.

Keywords : Mucosal leishmaniasis, Voice Disorders, Dysphonia, Voice Quality, Speech Therapy .

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	O inseto Lutzomyia, vetor da leishmaniose.....	2
Figura 2	Lesão cutânea em membro superior.....	6
Figura 3	Lesão mucosa em septo nasal e em laringe.....	8
Figura 4	Anatomia da cavidade nasal.....	12
Figura 5	Anatomia da laringe.....	13
Figura 6	Laringe vista frontal, cartilagens.....	14
Figura 7	Músculos da Laringe.....	15
Figura 8	Anatomia da laringe, região glótica.....	16
Figura 9	Estrutura de camadas da mucosa da prega vocal.....	17
Figura 10	Diagrama do sistema ressonantal na voz falada.....	19
Figura 11	Ar expirado durante fonação, percorrendo laringe e cavidades de ressonância vocal	21

LISTA DE QUADROS, TABELAS E GRÁFICOS

Quadro 1 Taxa de incidência da leishmaniose tegumentar americana. Brasil, de 2005 a 2012.....	4
ARTIGO 1	
Tabela 1. Localização das lesões mucosas de 26 pacientes com Leishmaniose Mucosa.....	38
Gráfico 1. Percentual de resultados alterados nas avaliações: Acústica e Tempos de Fonação.....	38
Tabela 2. Grau de alterações vocais na escala GRBAS em 26 pacientes com Leishmaniose Mucosa	39
ARTIGO 2	
Tabela 1. Comparação da avaliação vocal perceptiva auditiva de pacientes com resposta favorável ao tratamento para leishmaniose mucosa antes e após fonoterapia vocal	49
Tabela 2. Comparação entre as medianas pré e pós fonoterapia da avaliação acústica vocal e tempos de fonação.....	49
Gráfico 1. Dados de pré e pós fonoterapia dos parâmetros de relação entre fricativas vozeada e desvozeada; proporção harmônico/ruído; alteração de frequência fundamental após tratamento de leishmaniose mucosa.....	50

LISTA DE ABREVIATURAS

LTA	Leishmaniose Tegumentar Americana
LC	Leishmaniose Cutânea
LM	Leishmaniose Mucosa
IPEC	Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
PCR	reação em cadeia de polimerase
OMS	Organização Mundial de Saúde
TA	Tíreo-aritenóideo
AA	Aritenóideos oblíquos e transverso
CAL	Crico-aritenóideo lateral
CAP	Crico-aritenóideo posterior
CT	Cricotireóideo
MB	Membrana basal
MS	Ministério da Saúde
ORL	Otorrinolaringologia
F0	Frequência fundamental
GNE	Do Inglês: Glottal to Noise Excitation Ratio (proporção harmônico/ruído)
TMF	Tempo máximo de fonação
SPSS	Do Inglês: <i>Statistical Package for Social Sciences</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa

DP Desvio padrão

SUMÁRIO

RESUMO.....	vii
LISTA DE ILUSTRAÇÕES	ix
LISTA DE TABELAS.....	x
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xi
INTRODUÇÃO	1
JUSTIFICATIVA.....	255
OBJETIVOS.....	266
ARTIGOS.....	27
ARTIGO 1	28
ARTIGO 2	400
CONCLUSÕES	ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO. 1
REFERÊNCIAS.....	522
APENDICE.....	
.....	ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.

1) INTRODUÇÃO

1.1 Leishmaniose Tegumentar Americana

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma doença infecciosa, não contagiosa, que afeta a pele e mucosas, causada por protozoários do gênero *Leishmania*, transmitida por meio de vetores flebotomíneos infectados. As manifestações clínicas são diversas e podem estar relacionadas à espécie de *Leishmania* envolvida. É primariamente uma infecção zoonótica que afeta outros animais que não o homem, o qual pode ser envolvido secundariamente (Brasil 2010).

1.1.1 Agente etiológico

Nas Américas são reconhecidas 11 espécies causadoras da doença, no Brasil, já foram identificadas sete espécies, sendo as três principais:

- *Leishmania (Leishmania) amazonensis* – distribuída pelas florestas da Amazônia, estendendo-se para o Nordeste (Bahia), Sudeste (Minas Gerais e São Paulo) e Centro-oeste (Goiás);
- *Leishmania (Viannia) guyanensis* – aparentemente limitada ao norte da Bacia Amazônica e estendendo-se pelas Guianas;
- *Leishmania (Viannia) braziliensis* – tem ampla distribuição em todo território nacional;

A multiplicidade de espécies de *Leishmania*, de flebótomos vetores e de reservatórios vertebrados, em diferentes ambientes geográficos, propicia a existência de diferentes apresentações clínicas da LTA, que vão desde formas inaparentes até lesões disseminadas, atingindo pele e mucosas (Oliveira-Neto et al 1986; Marzochi 2009; Brasil 2010).

1.1.2 Os Vetores

Os vetores da LTA são insetos denominados flebotomíneos, do Gênero *Lutzomyia*, conhecidos popularmente, como mosquito palha, birigui, entre outros (Figura 1). A transmissão ocorre pela picada de flebotomíneos fêmeas infectadas e não há transmissão direta de pessoa a pessoa (Brasil 2010).



Figura 1. Fêmea de flebotomíneo ingurgitada
http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar_americana.pdf

1.1.3 Padrões Epidemiológicos

A leishmaniose tegumentar (LT) constitui um problema de saúde pública em 88 países, distribuídos em quatro continentes (Américas, Europa, África e Ásia), sendo considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma das seis doenças infecto-parasitárias mais importantes do mundo pelo seu alto coeficiente de detecção e capacidade de produzir deformidades (Desjeux 2004, Brasil 2010).

As análises de estudos epidemiológicos da LTA demonstram mudanças no comportamento epidemiológico da doença. Outrora considerada zoonose de animais silvestres, encontrada apenas em pessoas que mantinham contato com florestas, atualmente a doença é encontrada em zonas rurais, que sofrem com o desmatamento e em regiões periurbanas. O aparecimento de surtos epidêmicos nestas regiões, também se justifica pela procura de novas oportunidades de trabalho com a expansão de

fronteiras agrícolas. As mudanças climáticas, e a degradação sócio econômica estimulam a migrações populacionais principalmente das zonas rurais para as urbanas, fazendo com que a doença se torne emergente e re-emergente em certas partes do mundo (Negrão 2009; Brasil 2010). Além disso, a busca por eco-turismo e viagens profissionais em áreas endêmicas, tornam a doença uma preocupação mundial, visto que, por inexperiência, há uma grande dificuldade em diagnosticar a doença (Lederman et al 2008; Singer et al 2008; Goto & Lindoso 2010).

Segundo Ministério da Saúde, hoje no Brasil, a LTA apresenta três padrões epidemiológicos característicos.

- O silvestre, cuja transmissão ocorre principalmente para animais silvestres em vegetação primária;
- Ocupacional e lazer, quando há derrubada de mata ou ecoturismo, ou seja, invasão de florestas pelo homem;
- Rural e periurbano, relacionado ao processo migratório e invasão de encostas. Este padrão pode ser analisado pelas mudanças ambientais que vêm provocando a domicialização dos flebotomíneos, levando a um novo padrão da transmissão da doença. São crescentes os índices de notificação dos casos de LTA em populações que teriam menos riscos de aquisição da infecção, provavelmente, isto se justifica pela adaptação do flebotomíneo ao ambiente peridomiciliar, ou até mesmo domiciliar, facilitando a transmissão da Leishmania aos animais domésticos e ao homem (Viana et al 2012). Entre 2005 e 2012, foram registrados no Brasil, 177.902 casos de LTA, com coeficientes de detecção variando de acordo com a região estudada. Dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), Neste período, na região sudeste foram registrados 16.796 casos, sendo 1.079 no Rio de Janeiro (Quadro 1).

Região e Unidade da Federação	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Total
TOTAL	26.198	21.630	21.693	20.172	21.784	22.110	21.311	23.004	177.902
Norte	10.461	8.669	9.964	8.666	8.237	7.168	8.612	9.983	71.760
Rondônia	1.661	1.171	984	952	1.028	937	687	1.129	8.549
Acre	1.316	1.089	904	959	907	1.038	872	1.095	8.180
Amazonas	1.941	1.534	2.216	1.793	1.434	1.131	2.278	2.250	14.577
Roraima	280	278	340	343	451	631	222	447	2.992
Pará	4.201	3.508	4.370	3.597	3.273	2.412	3.618	3.921	28.900
Amapá	575	594	662	630	516	457	533	699	4.666
Tocantins	487	495	488	392	628	562	402	442	3.896
Nordeste	8.029	6.003	6.051	6.184	6.937	9.042	7.935	8.124	58.305
Maranhão	3.362	2.121	2.383	1.668	1.658	2.499	2.779	2.376	18.846
Piauí	249	144	110	86	106	166	167	99	1.127
Ceará	1.926	966	937	739	1.000	1.028	785	920	8.301
Rio G do Norte	10	7	6	6	58	81	9	5	182
Paraíba	69	45	60	61	116	76	27	65	519
Pernambuco	332	410	459	396	510	427	427	332	3.293
Alagoas	51	30	117	92	72	32	36	70	500
Sergipe	8	4	4	10	14	7	8	8	63
Bahia	2.022	2.276	1.975	3.126	3.403	4.726	3.697	4.249	25.474
Sudeste	2.772	2.719	1.989	1.648	1.637	2.534	2.149	1.348	16.796
Minas Gerais	1.771	1.780	1.373	1.147	1.046	1.970	1.716	939	11.742
Espírito Santo	208	217	111	80	104	125	129	104	1.078
Rio de Janeiro	320	278	126	59	90	100	60	46	1.079
São Paulo	473	444	379	362	397	339	244	259	2.897
Sul	534	560	537	656	443	248	334	426	3.738
Paraná	435	398	452	544	401	226	324	408	3.188
Santa Catarina	88	156	76	102	31	18	8	12	491
Rio G. do Sul	11	6	9	10	11	4	2	6	59
Centro-Oeste	4.402	3.665	3.152	3.018	4.530	3.118	2.281	3.123	27.289
Mato Grosso do Sul	136	113	100	122	101	93	95	141	901
Mato Grosso	3.661	3.068	2.759	2.522	3.941	2.409	1.832	2.635	22.827
Goiás	570	451	258	351	456	563	321	313	3.283
Distrito Federal	35	33	35	23	32	53	33	34	278
Região ignorada	-	14	-	-	-	-	-	-	1

Quadro 1. Taxa de incidência da leishmaniose tegumentar americana. Brasil, 2005 a 2012

Fonte: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan. Visitado em 19/02/14: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2012/d0204.def>

A faixa etária mais acometida pela LTA no Brasil é a de maiores de 10 anos com aproximadamente 90% dos casos. Os indivíduos do sexo masculino representaram 60% dos casos, sendo que a forma mucosa representa 4,71% do total registrado (Brasil 2007).

No Rio de Janeiro, Brasil, a LTA é causada por *Leishmania (Viannia) braziliensis*, cuja transmissão é dependente da adaptação do vetor *Lutzomyia intermedia* ao ambiente domiciliar e peri-domiciliar (Marzochi e Marzochi 1994).

1.1.4 O Diagnóstico

A investigação diagnóstica da LTA deve conter exames parasitológicos, imunológicos e moleculares. É considerada um diagnóstico clínico-epidemiológico, especialmente se o paciente procede de áreas endêmicas ou esteve presente em lugares onde há casos de leishmaniose. Constam desta investigação:

- Exames parasitológicos
 - a) Demonstração direta do parasito
 - b) Isolamento em cultivo in vitro (meios de cultivo)
- Exames imunológicos
 - a) Teste intradérmico (Intradermorreação de Montenegro) A intradermorreação de Montenegro (IDRM) tem geralmente resposta forte positiva.
 - b) Testes sorológicos - visam detectar anticorpos anti-*Leishmania* no sangue periférico.
- Exames moleculares: reação em cadeia de polimerase (PCR) que é capaz de detectar o DNA do parasito.

(Gontijo e Carvalho 2003; Morgado et al 2010; Brasil 2010).

1.1.5 Manifestações clínicas

Classicamente, a doença se manifesta sob duas formas: leishmaniose cutânea (LC) e Leishmaniose mucosa (LM).

A úlcera típica de LC é indolor e costuma localizar-se em áreas expostas da pele, com formato arredondado ou ovalado (Figura 2). Mede de milímetros à alguns centímetros, apresenta base eritematosa, infiltrada e de consistência firme. As bordas são bem delimitadas e elevadas com fundo avermelhado e granulações grosseiras. A infecção bacteriana associada pode causar dor local e produzir exsudato seropurulento. Outros tipos de lesões cutâneas menos frequentes podem ser encontradas. As lesões iniciais costumam ser nodulares, localizadas profundamente na hipoderme, ou pequenas pápulas, semelhantes à picada de inseto, que evoluem aumentando em tamanho e profundidade e ulcerando no vértice. Ao redor da lesão principal, poderão surgir endureção subcutânea e pápulas satélites. Novas lesões de LC podem surgir em áreas traumatizadas. (Brasil 2010)

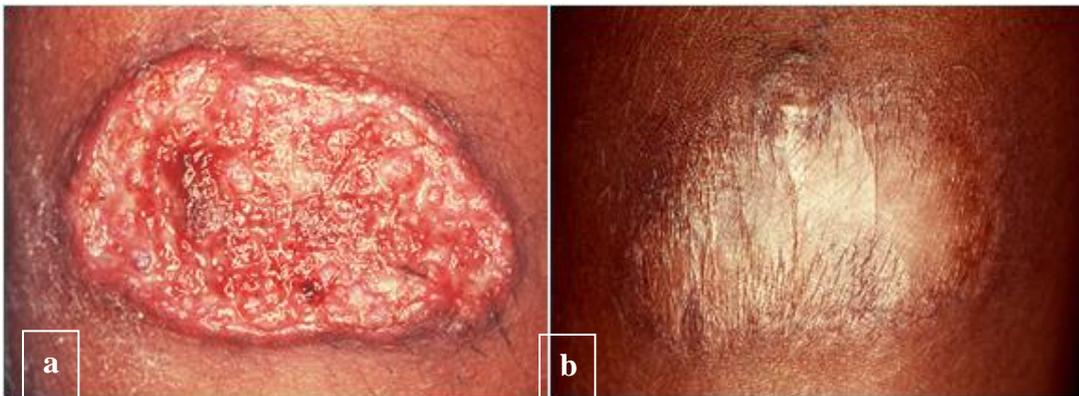


Figura 2. Leishmaniose cutânea: (a) Lesão ulcerada com fundo granuloso e bordas delimitadas; (b) Cicatriz cutânea atrófica. Fonte: Laboratório de vigilância em leishmaniose IPEC/Fiocruz (2014)

Caso não tratadas, as lesões tendem à cura espontânea em período de alguns meses a poucos anos, podendo também permanecer ativas por vários anos e coexistir com lesões mucosas de surgimento posterior.

Dados recentes mostraram um aumento de incidência da LM em vários estados brasileiros, onde novas áreas vêm sendo afetadas a cada ano que passa. A LM pode se desenvolver muitos anos após a infecção original, podendo acometer turistas que viajam para áreas endêmicas (Lawn et al 2004; Amato et al 2008; Neumayr et al 2012). Adicionalmente foi descrito que a proporção de LM foi inversamente correlacionada com a prevalência de infecção em diferentes regiões do Brasil. Ou seja, em áreas com prevalência de infecção mais baixa, a proporção de LM foi superior (Bedoya-Pacheco et al, 2011). Dados do Brasil em 2004 confirmam este resultado visto que, nos estados do Rio de Janeiro e São Paulo, áreas com uma prevalência de infecção mais baixa, foram registrados percentuais da LM mais elevados que nos demais estados do Brasil (Brasil, 2010).

A leishmaniose mucosa (LM) acredita-se ocorrer mesmo vários anos após a cicatrização da lesão cutânea primária (Rabello 1923; Villela e Pessôa 1939; Lainson 1983; Jones et al. 1987). A forma mucosa da leishmaniose pode ser causada por disseminação hematogênica das leishmânias inoculadas na pele para as mucosas nasal, orofaringe, palatos, lábios, língua, laringe e, excepcionalmente, traqueia e árvore respiratória superior. Cerca de 3% a 5% dos pacientes diagnosticados com LC, que vivem em uma área de transmissão de *Leishmania braziliensis*, desenvolvem concomitantemente ou posteriormente a doença mucosa. A mucosa nasal, isolada ou associada a outras localizações, está envolvida na quase totalidade dos casos de LM (Figura 3). Os locais de predileção são a mucosa do septo cartilaginoso, das paredes laterais, do vestíbulo nasal e da cabeça do corneto inferior. As queixas mais comuns no

acometimento nasal são obstrução, epistaxe, rinorreia e crostas. Quando o acometimento ocorre na faringe a queixa mais comum é a odinofagia e quando na laringe, as queixas são rouquidão e tosse (Mota e Miranda 2011). Outras áreas afetadas são o palato, os lábios e a língua, (Villela e Pessôa 1939; Marsden et al 1986; Moreira 1994; Camargo et al 2010). Acredita-se que as lesões mucosas, quando não tratadas, sejam progressivas, apesar da existência de poucos relatos de possíveis curas espontâneas destas lesões (Marsden et al 1986, Paredes e Barrios 2011). Mesmo quando tratadas, podem deixar sequelas como retração da pirâmide nasal, perfuração do septo nasal ou do palato, destruição da úvula etc (Schubach 1990; Moreira 1994.), que podem interferir no processo da deglutição, respiração, voz e fala, necessitando de reabilitação (Ruas e Souza 2005).

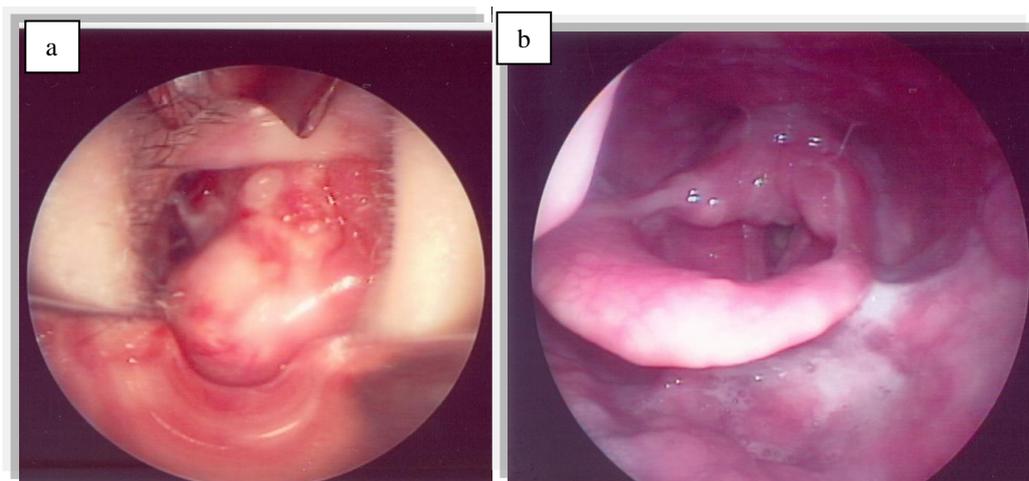


Figura 3 Lesão em mucosa, (a)septo nasal e (b) laringe
Fonte: Laboratório de vigilância em leishmaniose IPEC/Fiocruz (2014)

1.1.6 Diagnóstico Diferencial da LTA

O diagnóstico diferencial da LTA, nas formas cutâneo e mucosa inclui paracoccidiodomicose, carcinoma epidermoide, carcinoma basocelular, linfomas, rinofima, rinosporidiose, entomoftoromicose, hanseníase virchowiana, sífilis terciária, perfuração septal traumática ou por uso de drogas, rinite alérgica, sinusite, sarcoidose, granulomatose de Wegener, dentre outras doenças mais raras (Diniz 2011).

No acometimento da laringe, exame de laringoscopia indireta geralmente demonstra um componente inflamatório extenso, com eritema e edemas evidentes. O aspecto granulomatoso associado à presença de úlceras é comum, podendo ainda apresentar exsudato purulento. Na doença avançada, a destruição tecidual pode ser marcante. Diante desta apresentação, é importante levantar hipóteses de outras doenças como, hanseníase, sarcoidose, sífilis, granulomatose de Wegner, lúpus eritematoso sistêmico actinomicose, histoplasmose e neoplasias (Boaventura et al 2009).

1.1.7 Tratamento (Brasil 2010)

O Ministério da Saúde recomenda como drogas de primeira escolha no tratamento das leishmanioses, os antimoniais pentavalentes (Sb^{+5}).

Nas formas cutânea localizada e disseminada, a dose recomendada varia entre 10 e 20mg Sb^{+5} /kg/dia, sugerindo-se 15mg Sb^{+5} /kg/dia tanto para adultos quanto para crianças durante 20 dias seguidos. Nunca deve ser utilizada dose superior a três ampolas/dia ou 15mL/dia.

Os pacientes de LM devem utilizar doses de 20mg Sb^{+5} /kg/dia durante 30 dias. Se não houver cicatrização completa após 12 semanas do término do tratamento, o mesmo esquema terapêutico deverá ser repetido apenas uma vez. Em caso de não resposta, utilizar uma das drogas de segunda escolha.

Os fármacos de segunda escolha são a anfotericina B desoxicolato e as pentamidinas (sulfato de pentamidina e mesilato de pentamidina). Pacientes de LM, nos dois primeiros dias após o início da terapia antimonial ou anfotericina B, poderão apresentar aumento do eritema e do edema local e, mais raramente, obstrução das vias aéreas superiores. O uso de corticóides deverá ser considerado na profilaxia ou terapêutica de tal complicação. Com o longo tempo de tratamento podem surgir efeitos

adversos que impedem a continuidade do mesmo, sendo necessária a administração de outros medicamentos, tais como pentamidina e anfotericina B (Brasil 2010).

1.2 A Voz (Behlau 2001, Pinho 2006)

A voz é o nosso maior veículo de comunicação, sendo um meio essencial para suprir a necessidade humana de viver em grupo e se comunicar. Ela ocorre por um trabalho em conjunto dos sistemas nervoso, respiratório e digestório que harmoniosamente possibilitam uma emissão eficiente.

A voz é o resultado do equilíbrio entre forças aerodinâmicas e mioelásticas, porém, a fonação não se limita a um som glótico. O som produzido nas pregas vocais passa pelo trato vocal que funciona como um "amplificador" natural, fornecendo um filtro acústico dos harmônicos. Os sons da fala são articulados na cavidade da boca, através de movimentos da língua, lábios, mandíbula, dentes e palato, modificando o ar vindo dos pulmões. Quando essa harmonia é mantida, ocorre a produção vocal sem desconforto para o falante e de boa qualidade ao ouvinte. Porém quando alguma destas estruturas é comprometida por alterações orgânicas e ou funcionais, a função fonatória pode ser prejudicada.

O conhecimento desta anatomia e seu funcionamento podem ajudar a identificar potenciais danos à saúde vocal, possibilitando a intervenção precoce contribuindo na prevenção das alterações vocais.

Como contribuição ao entendimento do complexo sistema de produção vocal, faremos uma pequena revisão da anatomia e fisiologia vocal.

1.2.1 Anatomia e fisiologia da produção vocal (Behlau 2001)

Para emissão da voz, três elementos são necessários:

- O ar pressurizado através da energia respiratória;
- O mecanismo laríngeo como uma maneira de ajustar o som;
- A amplificação sonora que depende das caixas de ressonância.

As vias aéreas superiores, nariz, seios paranasais, faringe, laringe e traqueia, têm como função aquecer e filtrar o ar que é inspirado durante a respiração, e que na expiração, se torna o combustível para produção da voz.

1.2.2 Anatomia do Nariz (Hungria 1995)

O esqueleto ósseo do nariz é formado pelo osso frontal, ossos nasais e maxilares.

O nariz é uma protuberância localizada no centro da face, possui forma piramidal e as faces laterais do nariz apresentam uma saliência que recebe o nome de asa do nariz. As narinas são as aberturas anteriores pelas quais o ar passa.

A cavidade nasal contém várias aberturas de drenagem, pelas quais o muco dos seios paranasais é drenado. Os seios paranasais compreendem os seios maxilares, frontal, etmoidais e o esfenoidal.

Na cavidade nasal temos o vestíbulo, porção posterior, onde encontramos os pelos e a cavidade nasal propriamente dita: onde estão localizadas as regiões olfatória e respiratória.

Internamente o nariz é dividido pelo septo nasal em duas cavidades nasais e no interior das paredes laterais das cavidades nasais existem três cornetos em cada cavidade nasal, classificados como concha superior, concha médio, concha inferior. Quando há alguma obstrução nasal devido ao aumento das conchas nasais, geralmente a concha inferior é o que exerce maior importância nesta obstrução (Figura 4).

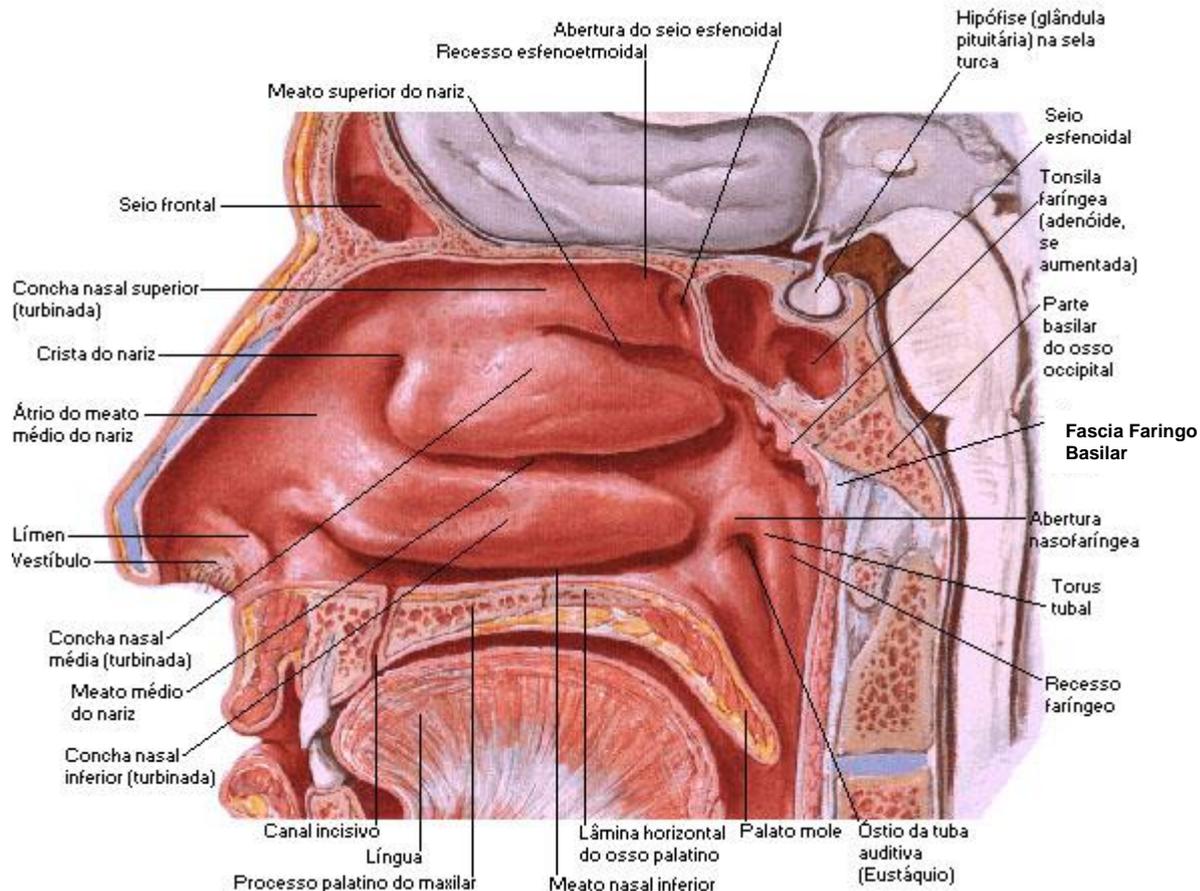


Figura 4. Anatomia da cavidade nasal (NETTER 2000).

1.2.3 Anatomia da Laringe

A laringe é um segmento do aparelho respiratório (figura 5). Está situada na parte mediana e superior do pescoço. Sua altura e dimensões variam de acordo com a idade e sexo. No homem adulto sua extremidade inferior corresponde à borda inferior da sexta vértebra cervical, sendo, porém mais elevada na mulher e na criança. A laringe é móvel, elevando-se na fase faríngea da deglutição e nas emissões de sons agudos, e abaixando-se nas emissões de sons graves (Behlau 2001)

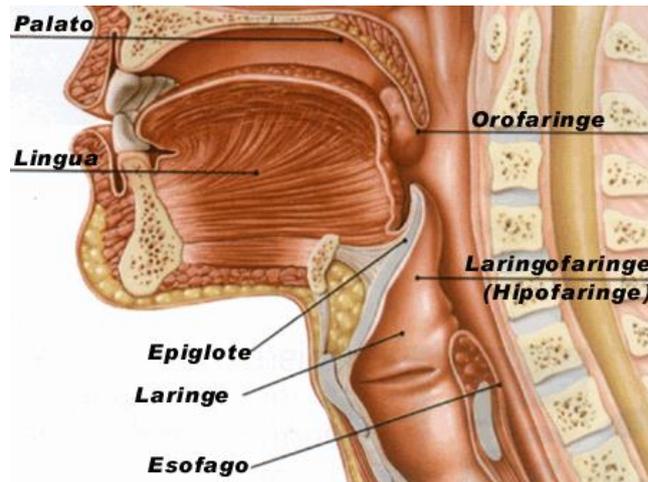


Figura 5. Anatomia da laringe. Fonte: www.ufrj.br/.../it/de/acidentes/garganta.gif

1.2.4 Cartilagens da laringe (Behlau 2001)

As cartilagens da laringe formam o esqueleto cartilaginoso (figura 6):

- a) Cricóide: ímpar, tem a forma de um anel em sinete voltado para trás;
- b) Tireóide: está situada sobre o arco cricóide; é formada por duas lâminas laterais que se unem na linha média;
- c) Epiglote: situa-se na porção ântero-superior, e sua movimentação durante a deglutição permite proteger o trato respiratório inferior da entrada de alimentos;
- d) Aritenóides: em número de duas, de forma piramidal. Seu ângulo anterior forma a apófise vocal, local da inserção posterior das pregas vocais;
- e) Cartilagens acessórias: corniculadas e cuneiformes;

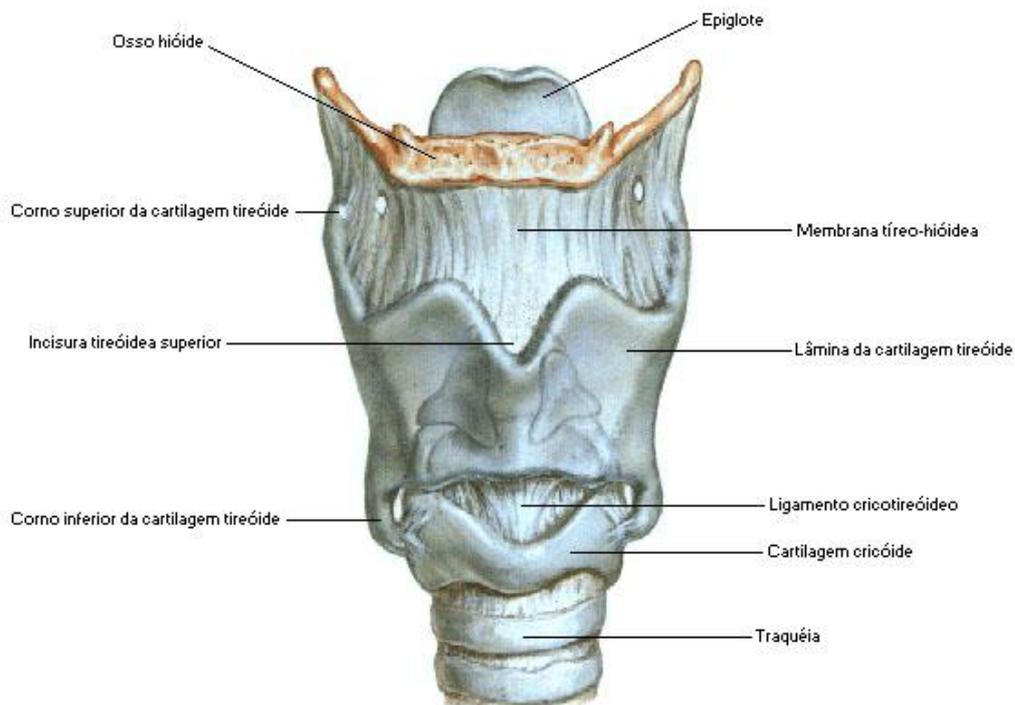


Figura 6 – laringe, vista frontal, cartilagens (NETTER 2000).

1.2.5 Músculos da laringe (Colton 1996; Behlau 2001)

a) Musculatura extrínseca: formada por músculos que se estendem da laringe para estruturas vizinhas, promovendo fixação e elevação da laringe;

b) Musculatura intrínseca da laringe (figura 7):

- Tíreo-aritenóideo (TA): constitui a própria prega vocal. O feixe interno é predominantemente tensor, encurtando as pregas vocais, sendo responsável pelos tons graves;

- Aritenóideos oblíquos e transversos (AA) Ao se contraírem aproximam as aritenóides e, portanto, as pregas vocais (somente a região posterior);

- Crico-aritenóideo lateral (CAL) Quando contrai gira o processo vocal das aritenóides para dentro, promovendo uma adução parcial da glote (porção

membranosa). Devido sua ação, também é chamado de músculo constritor da glote;

Para que haja fonação em locução habitual, é preciso que os músculos CAL e AA entrem em atividade simultaneamente.

- Crico-aritenóideo posterior (CAP) Ao contrair, gira os processos vocais das aritenóides para fora, promovendo a abertura das pregas vocais durante a respiração;

- Cricotireóideo (CT) Ao contrair, traciona a tireóide para baixo. É o tensor responsável pelo alongamento das pregas vocais durante a emissão de tons agudos;

De acordo com sua ação, os músculos da laringe dividem-se, portanto, em:

Adutores - aproximam as pregas vocais: CAL e AA;

Abdutores - afastam as pregas vocais: CAP;

Tensores: TA lateral e medial (músculo vocal) e CT.

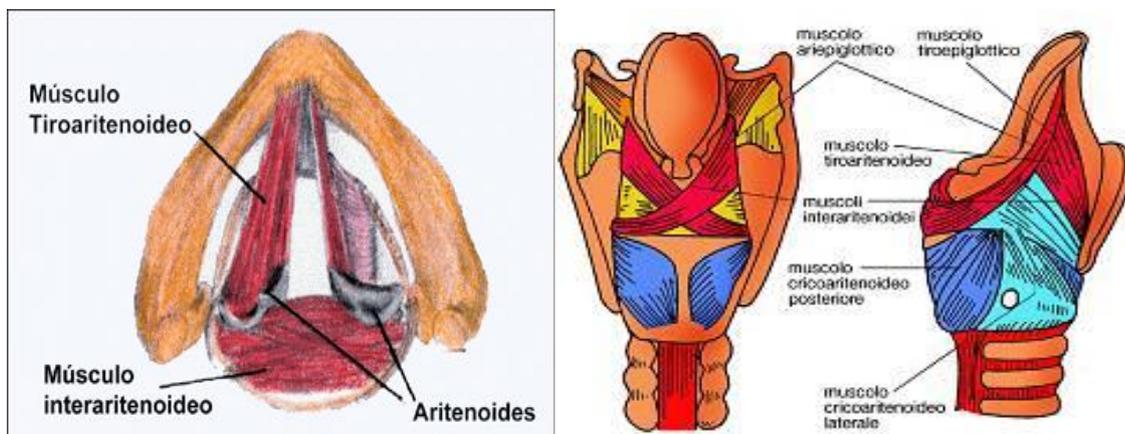


Figura 7. Músculos da laringe (Netter 2000).

1.2.6 Estrutura anatômica das pregas vocais (Hirano 1997; Behlau 2001)

As pregas vocais são duas dobras de músculo e mucosa que se estendem horizontalmente na laringe (figura 8), fixando-se anteriormente na cartilagem tireóidea, formando a comissura anterior. Posteriormente, cada prega vocal conecta-se a cartilagem aritenóidea, cobrindo-a de mucosa.

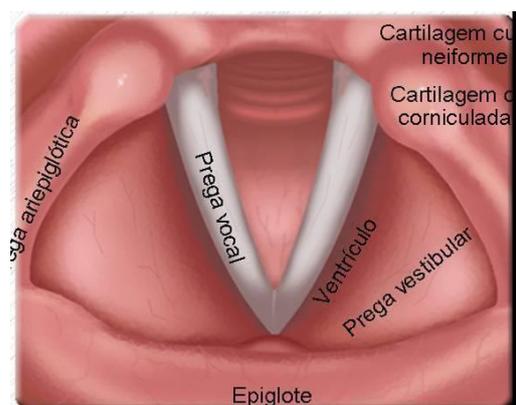


Figura 8. Anatomia de laringe, região glótica. gezainecosta.com.br/fono/images/Figura.jpg

1.2.7 Mucosa das pregas vocais (Colton 1996; Hirano 1997; Behlau 2001)

A mucosa da prega vocal é a sua parte nobre da vibração, constituída de vasos sanguíneos pequenos com percurso paralelo à borda livre, favorecendo a vibração.

Do ponto de vista histológico, esta área consiste de cinco camadas (figura 9):

a. Epitélio do tipo célula escamosa, considerado um escudo fino, com objetivo de manter o formato das pregas vocais. Resistente ao trauma constante da fonação. Logo abaixo, encontra-se a membrana basal (MB), que é responsável pela aderência do epitélio à lâmina própria. A MB é constituída de proteínas, dentre as quais estão as fibras de ancoramento, compostas de colágeno tipo III. Há também a fibronectina, uma glicoproteína encontrada na MB, com diversas funções adesivas, como a aderência célula a célula. Esta é de suma importância no processo de cicatrização dos tecidos. Após uma

lesão de tecido, a fibronectina é depositada sobre o colágeno danificado, aumentando a migração de fibroblastos e o processo de reparação celular. A liberação da fibronectina para o espaço de Reinke talvez crie microfibrases que prejudicam a vibração.

b. Camada superficial da lâmina própria, solta e flexível, pobre em fibroblastos, que vibra mais intensamente durante a fonação, também chamado de espaço de Reinke.

c. Camada intermediária da lâmina própria mais densa. Apresenta ácido hialurônico, sendo composta de fibras elásticas.

d. Camada profunda da lâmina própria, composta de fibras de colágeno, rica em fibroblastos, mais rígida.

e. O corpo da prega vocal é composto basicamente pelo músculo vocal (tireoaritenóideo), que quando se contrai funciona como um feixe elástico muito rígido.

A liberdade de movimentos da cobertura da prega vocal depende das condições da lâmina própria. Esta é dependente da adequada estrutura da matriz extracelular e distribuição das proteínas, refletindo na qualidade da voz.

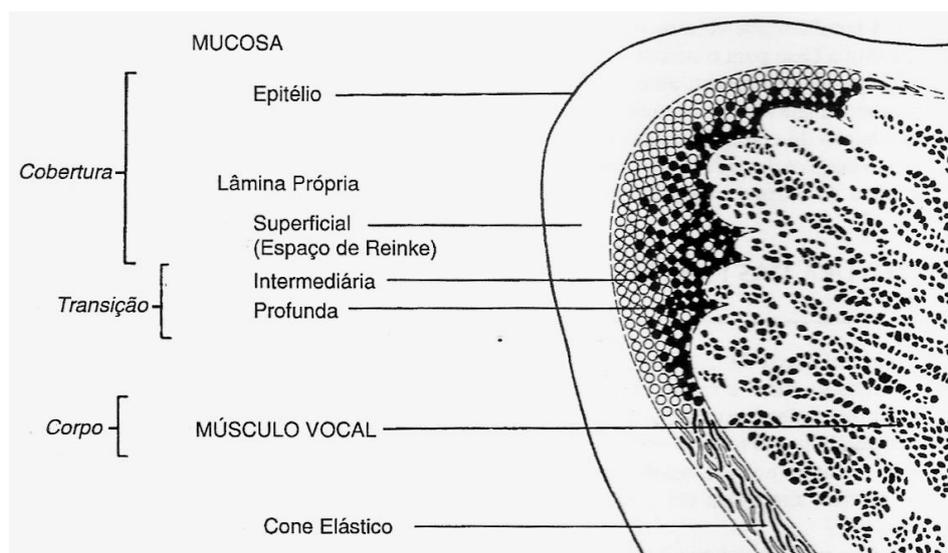


Figura 9. Estrutura de camadas da mucosa da prega vocal (Behlau 2001).

1.2.8 Cavidades de ressonância (Behlau 2001)

O sistema de ressonância vocal tem por finalidade moldar e projetar o som no espaço. Dele depende a amplificação ou o amortecimento de determinadas frequências do espectro sonoro (figura 10). As cavidades de ressonância começam dentro da própria laringe, seguindo para a faringe, a cavidade oral e a cavidade nasal. Estas são estruturas fundamentais para amplificação sonora e projeção da voz. O uso equilibrado desse sistema proporciona à emissão um ajuste perfeito. O desequilíbrio no direcionamento do ar para as caixas de ressonância interferem na qualidade vocal. O trato vocal infraglótico funciona como fonte de força para a vocalização, uma alteração no sistema ressonantal, pode contribuir para alterações na função muscular ou estrutura que resultam em esforço compensatório na musculatura da laringe, podendo gerar fadiga vocal, tensão e dor à fonação.

Existem quatro focos principais: nasal, laringo-faríngeo, *cul de sac* e faríngeo. (Pinho 1998)

a. Foco nasal

Rinolalia aberta ou ressonância hipernasal – Desvio do fluxo oral para a cavidade nasal, gerando nasalidade dos sons orais. Pode ocorrer por inadequação velo faríngea.

Rinolalia fechada– Presença de alteração nasal orgânica, como edema de tecidos no resfriado ou rinite alérgica. Há uma distorção dos sons nasais.

Hiponasalidade– redução de nasalidade por diminuição da passagem de fluxo de ar nasal (em fonemas nasais) como nos casos orgânicos de adenóides volumosas ou por distúrbios funcionais no deficiente auditivo.

Denasalidade ou ressonância oral - ausência completa de nasalidade durante a emissão de sons nasais. Alterações anatômicas que impossibilitam a passagem do som para cavidade nasal.

b. Foco Laringo-faríngeo

Concentração de tensão muscular na região cervical, som abafado e sem projeção.

c. Foco *Cul de Sac*

Abaixamento da região posterior da língua.

d. Foco Faríngeo

Contração dos pilares e elevação do dorso de língua confere uma produção metálica e estridente.

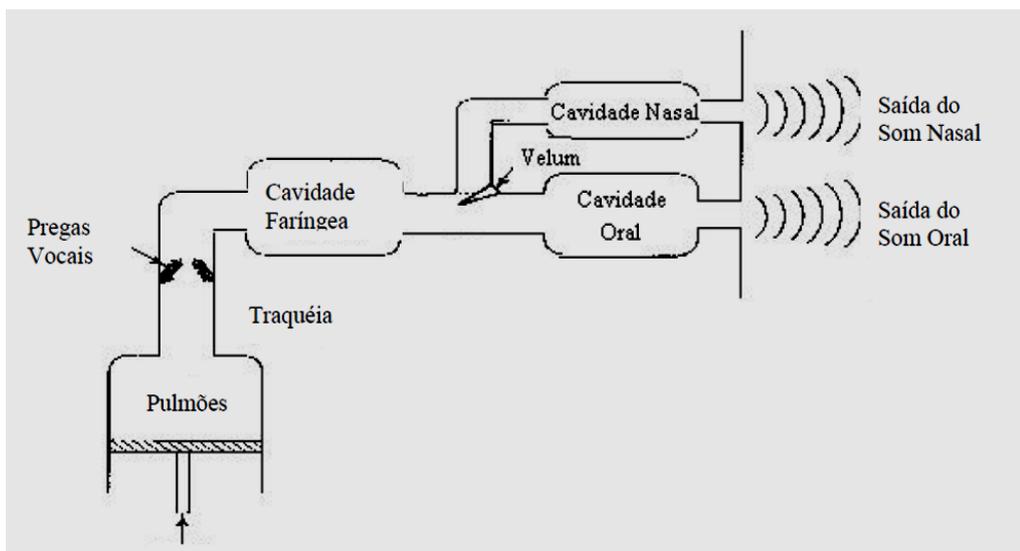


Figura 10. Diagrama do sistema ressonantal na produção da voz falada (Adaptado de Deller 1993).

1.2.9 Fonação

Ao inspirar, o ar entra no corpo pelas narinas, sendo aquecido, filtrado e umedecido na cavidade nasal e nos seios paranasais. Essa corrente de ar atravessa a faringe e é direcionada para a laringe, até chegar aos pulmões, ocorrendo, assim, as trocas gasosas. Na fonação, quando o ar é expirado, este sai dos pulmões para os brônquios e traqueia. Quando chega na laringe, as pregas vocais se aproximam, causando uma pressão aérea subglótica. A passagem do ar causa uma vibração nas pregas vocais produzindo, assim, um som fundamental de frequência variável individual, como a impressão digital. O som ganha intensidade nos órgãos ressonadores, os quais podemos citar a faringe, boca, cavidade nasal e seios paranasais (figura11).

A capacidade de vibração das pregas vocais e sua amplitude modificam a frequência de tons e intensidade em cada indivíduo. Nos homens, a extensão vocal está entre 80 a 150 Hz e, nas mulheres, varia de 150 a 250 Hz.

Para a fala, utilizamos todo este mecanismo de vibração das pregas vocais e de ressonância, como também a participação dos órgãos fonoarticulatórios (OFA's), língua, dentes, bochechas, lábios e palato, que são responsáveis pela articulação dos fonemas durante a fala. Estes fonemas dependem da vibração das pregas vocais para se diferenciarem em surdos e sonoros. Desta forma, transformamos o som gerado na glote em fonemas, produzindo a comunicação (Colton 1996; Hirano 1997; Behlau 2001)

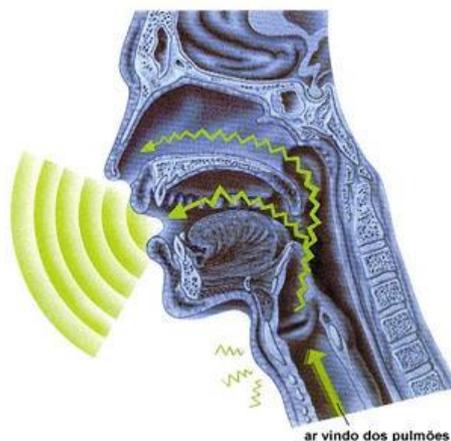


Figura 11. Ar expirado durante fonação, percorrendo laringe e cavidades de ressonância vocal.
www.unesp.br/.../garganta5tb.jpg

1.3 Avaliação Vocal

Composta pelos protocolos das seguintes avaliações:

1.3.1 Perceptiva auditiva

A avaliação da qualidade vocal é considerada como o primeiro passo para diagnóstico e intervenção fonoaudiológica na terapêutica vocal.

O enfoque principal consiste em avaliar a voz nos setores fonte e filtro, onde fonte é o sinal laríngeo, restrito ao som produzido na fonte glótica, e filtro como sinal de saída, ou seja, a passagem dos harmônicos pelo trato vocal, efeitos de ressonância. Tem como objetivo conhecer o comportamento vocal do paciente, buscando identificar fatores causais e desencadeantes das alterações vocais. A identificação de mudanças e ajustes, adequados ou desajustados à sua saúde vocal, são determinantes para o diagnóstico e conduta fonoaudiológica na terapia vocal (Behlau 2001).

O protocolo de avaliação perceptiva auditiva, reconhecido mundialmente e mais referenciado na literatura é o “*Grade, Roughness, Breathiness, Asteny and Strain*” (GRBAS) (Hirano 1981), criado pelo Comité para Testes de Função Fonatória da Sociedade Japonesa de Logopedia e Foniatria em 1969, para avaliação da voz em nível glótico.

1.3.2 Acústica computadorizada

A análise acústica vocal é um método de avaliação objetiva que permite, de forma não invasiva, quantificar a qualidade vocal.

A análise de alguns parâmetros como o formato da onda sonora, possibilita avaliar características fundamentais na produção vocal.

- A frequência fundamental, definida como o número de vibrações por segundo produzidas pelas pregas vocais;
- Medidas de perturbação da frequência, o *jitter*, definido como sendo a perturbação da frequência fundamental ciclo a ciclo;
- Medidas da perturbação da amplitude, o *shimmer*, que é a variabilidade da amplitude ciclo a ciclo;
- Medidas de ruído, *Glottal to Noise Excitation Ratio* (GNE) que é uma medida acústica para calcular o ruído em uma série de pulsos produzidos pela oscilação das pregas vocais;

Os *softwares* de análise de voz são ferramentas de grande utilidade para a fonoaudiologia por fornecerem medidas objetivas que possibilitam identificar mudanças da qualidade vocal;

- Avaliação do modo respiratório através da observação do comportamento respiratório durante a fala e em repouso (postura de lábios e língua). Possibilidade de manter respiração nasal por mais de dois minutos com vedamento labial (Behlau 2001).

1.4 Terapia Vocal

O atendimento fonoaudiológico nas disfonias funcionais, organofuncionais e orgânicas é cada vez mais aceito, visto que após tratamento medicamentoso ou cirúrgico podem permanecer alterações nas estruturas do trato vocal ou na função muscular. Nestes casos, o processo de reabilitação torna-se fundamental.

O enfoque da terapia vocal envolve especificamente a singularidade do caso em questão e pretende promover a vibração da túnica mucosa; evitar hábitos hipercinéticos como as contrações excessivas da musculatura extrínseca da laringe; desativar mecanismos compensatórios de adaptação; organizar a coordenação pneumofônica; e restaurar o padrão vocal alcançando a melhor voz possível. A terapia deve ter como base o conhecimento profundo da fisiologia vocal e da anatomia da laringe (Behlau et al, 2001).

No caso das doenças que acometem as mucosas das vias aéreas e digestivas superiores, como a LM, o acompanhamento fonoaudiológico busca fornecer orientações e cuidados para uma melhor adaptação da função durante o tratamento clínico da LM.

O conhecimento da fisiologia da produção vocal contribui para conscientização dos cuidados durante o tratamento clínico. Faz parte dos cuidados com a voz: a hidratação vocal, fundamental para favorecer onda mucosa (Fujita 2004); repouso vocal, evitando gritar ou falar demasiadamente; Não ingerir bebidas alcoólicas e não fumar; Cuidar da alimentação, evitar condimentos fortes, principalmente quando ocorrem lesões em cavidade oral; técnicas para alongamento do músculo vocal; trabalhar ressonância com

sons nasais buscando o equilíbrio da produção vocal; (Titze 2001) e manutenção de vias aéreas hidratadas e em atividade, técnicas de favorecimento da respiração nasal.

Após o fim do tratamento clínico, a terapia será direcionada de acordo com as alterações e/ou sequelas desenvolvidas pela doença. As sequelas podem envolver tecidos cicatriciais, sendo comparável à necessidade de intervenção fonoterápica nas fonocirurgias. A fonoterapia, quando associada ao pós-operatório, busca propiciar maior flacidez no processo de cicatrização, evitando a rigidez intensa dos tecidos envolvidos e impedindo a aderência ao plano muscular, permitindo deslizamento nos movimentos ondulatórios (Behlau 2001). Com o atendimento fonoaudiológico, tenta-se minimizar as alterações levando a capacidade vocal o mais próximo possível da normalidade. Por isto e pelo crescente número de casos de LM, este tipo de terapia tem sido cada vez mais requisitada. No entanto, a literatura ainda é escassa no que tange à indicação e eficácia de tais procedimentos.

Métodos de sons facilitadores, ressonância, competência fonatória, dentre outros, foram utilizados em alterações orgânicas e ou funcionais com sucesso (Titze 2001; Casper 2000).

No caso específico da LM, a atuação fonoaudiológica pretende avaliar detalhadamente e de forma específica as alterações vocais, como também interferir com orientações, técnicas específicas e cuidados básicos com o intuito de prevenir e ou reabilitar sequelas em pacientes com esta doença no menor período de tempo possível (Marchesan 2000; Ruas et al 2010).

2) Justificativa

As estruturas acometidas pela LM fazem parte do sistema estomatognático e vocal, campo de estudo da fonoaudiologia, que se dedica a prevenir sequelas e ou reabilitar as funções alteradas.

No Serviço de Otorrinolaringologia do VigiLeish IPEC – FioCruz foi realizado um projeto semelhante com alteração da qualidade vocal de Tuberculose Laríngea, quando foi verificado que 84,2% dos pacientes evoluíam com disfonia após o tratamento e que todos apresentaram melhora significativa de sua qualidade vocal após a terapia fonoaudiológica (Ruas et al 2010). No entanto, não foram encontradas publicações que remetesse a existência de outros centros que realizem reabilitação fonoterápica sistemática nos pacientes portadores de doenças infecciosas no Brasil.

Espera-se, através da avaliação fonoaudiológica, identificar precocemente alterações vocais em pacientes com LM e, por meio da fonoterapia individualizada, reabilitá-las. A partir dos resultados obtidos, objetiva-se evidenciar a necessidade da implantação de estratégias de intervenção fonoterápica no pós-tratamento dos pacientes com LM e, possivelmente, com outras doenças infecciosas de acometimento mucoso.

3) Objetivos

3.1) Objetivo Geral

Descrever o efeito da intervenção fonoaudiológica nas alterações vocais em pacientes com LM.

3.2) Objetivos Específicos

Descrever as características anatômicas das VADS e a qualidade vocal em pacientes com LM em atividade.

Descrever os efeitos da fonoterapia na qualidade vocal de pacientes após tratamento para LM.

4) Artigos

Este estudo é composto de dois artigos científicos. No primeiro, descrevemos a localização das lesões mucosas e as alterações vocais em pacientes com leishmaniose mucosa antes de iniciarem tratamento clínico. O segundo artigo identifica as alterações vocais em pacientes após o tratamento medicamentoso da LM e avalia os efeitos da fonoterapia na reabilitação destas alterações.

4.1 Artigo 1

Título: **ALTERAÇÕES VOCAIS NA LEISHMANIOSE MUCOSA**

Ana Cristina Nunes Ruas¹; Ananda Dutra da Costa²; Márcia Mendonça Lucena³; Jéssica Rafael Vieira⁴; Tania Salgado de Sousa Torraca⁵; Benivaldo Ramos Ferreira Terceiro⁶; Maria Helena de Araújo-Melo⁷, Armando de Oliveira Schubach⁸; Claudia Maria Valete-Rosalino⁹.

¹-Fonoaudióloga, Doutoranda pelo Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil. Professora assistente da graduação em Fonoaudiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

²-Fonoaudióloga, Mestranda pelo Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

³-Fonoaudióloga, Mestre pelo Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

⁴-Fonoaudióloga do Centro de Equoterapia Odilza Miranda de Barros (Corumbá – MS)

⁵-Médica Otorrinolaringologista, Doutora pelo Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil. Professora assistente do Departamento de Otorrino e Oftalmologia – UFRJ

⁶-Médico Otorrinolaringologista, Mestre pelo Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

⁷-Médica Otorrinolaringologista, Doutora pelo Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil., Professora Associada da UNIRIO, Chefe da Clínica de Otorrinolaringologia do Hospital Universitário Gafreé e Guinle.

⁸-Médico Infectologista Doutor pelo Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

⁹-Médica Otorrinolaringologista, Doutora pelo Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil. Professora adjunta do Departamento de Otorrino e Oftalmologia – UFRJ.

Ana Cristina Nunes Ruas – anaruas.ufrj@gmail.com

Cláudia Maria Valete-Rosalino – claudia.valete@ipec.fiocruz.br

Armando de Oliveira Schubach – armando.schubach@ipec.fiocruz.br

Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – Laboratório de Vigilância em Leishmanioses.

Av. Brasil, 4365 - Manguinhos, Rio de Janeiro CEP: 21040-360 Tel. (0xx21)3865-

9525 Fonte de financiamento: nenhuma entidade comercial teve qualquer papel no estudo.

Este estudo é apoiado em parte com subsídios aprovados pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ). Os financiadores não tiveram nenhum papel no desenho do estudo, coleta de dados e análise, decisão de publicar ou preparação do manuscrito. Todos os autores tomaram a decisão de submeter o relatório para publicação e garante a veracidade e completude dos dados e suas análises.

Conflito de Interesse: nenhum

Título: ALTERAÇÕES VOCAIS NA LEISHMANIOSE MUCOSA

Ana Cristina Nunes Ruas; Ananda Dutra da Costa; Jéssica Rafael Vieira; Márcia Mendonça Lucena;
Tania Torraca; Benivaldo Terceiro; Maria Helena de Araújo-Melo, Armando de Oliveira Schubach;
Claudia Maria Valete-Rosalino.

RESUMO

Introdução: A Leishmaniose Tegumentar constitui um problema de saúde pública em 88 países, distribuídos em quatro continentes (Américas, Europa, África e Ásia). É considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), como uma das seis mais importantes doenças infecciosas, pelo seu alto coeficiente de detecção e capacidade de produzir deformidades. Na maior parte dos casos, a Leishmaniose Mucosa (LM) ocorre em consequência da Leishmaniose Cutânea. As lesões mucosas quando não tratadas podem deixar sequelas, interferindo no processo da deglutição, respiração, voz e fala, necessitando de reabilitação. **Objetivo:** Descrever as características anatômicas e qualidade vocal dos pacientes com LM. **Materiais e Métodos:** Foi realizado um estudo descritivo transversal em uma coorte de pacientes com LM, acompanhados no Laboratório de Vigilância em Leishmanioses do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas-Fiocruz, no período de 2010 a 2013. Os pacientes foram avaliados pela otorrinolaringologia com exame endoscópico das vias aéreas e digestivas superiores e pela fonoaudiologia através da anamnese dirigida, análise perceptiva auditiva, tempos de fonação e análise acústica vocal. As variáveis de interesse foram epidemiológicas (sexo e idade) e clínicas (localização das lesões, sintomas associados e qualidade vocal). **Resultados:** Foram estudados 26 pacientes em tratamento para LM e acompanhados pela fonoaudiologia, 21 (81%) do sexo masculino e cinco (19%) do sexo feminino, com idade entre 15 e 78 anos ($54,5 \pm 15,0$ anos). As lesões encontravam-se distribuídas nas seguintes estruturas, 88,5% nasal, 38,5% oral, 34,6% faríngea e 19,2% laríngea, sendo que cada paciente pode apresentar lesão em mais de um sítio anatômico. A principal queixa referida foi obstrução nasal (73,1%), seguida de disfonia (38,5%), odinofagia (30,8%) e disfagia (26,9%). Verificou-se que 23 pacientes (84,6%) apresentaram alteração da qualidade vocal. A disfonia foi associada significativamente à presença de lesões em laringe, faringe e cavidade oral. **Conclusão:** Observamos que a alteração da qualidade vocal é frequente em pacientes com Leishmaniose Mucosa, mesmo sem a presença de lesões laríngeas, estando provavelmente associadas às alterações em determinadas estruturas de ressonância vocal (laringe, faringe, cavidades nasal e oral) ou até mesmo a mecanismos compensatórios decorrentes da presença de lesões nas vias aéreo-digestivas superiores.

PALAVRAS CHAVE: Leishmaniose Mucosa, Disfonia, Fonoaudiologia, Qualidade da Voz, Doenças infecciosas.

Introdução

As Leishmanioses constituem um problema de saúde pública em 88 países, distribuídos em quatro continentes (Américas, Europa, África e Ásia), com registro anual de 1 a 1,5 milhões de casos¹.

A Leishmaniose Tegumentar (LT) é encontrada em vários países e a forma Americana (LTA), é endêmica no Brasil e em 2010 foram registrados 21.981 casos, sendo 86 no Rio de Janeiro². A Leishmaniose Mucosa (LM) ocorre a partir da disseminação linfática ou hemática de uma lesão cutânea, podendo ocorrer até mesmo vários anos após a cicatrização da lesão cutânea primária^{3,4,5}. A mucosa nasal, isolada ou associada a outras localizações, está envolvida na quase totalidade dos casos de LM. Os locais de predileção são a mucosa do septo cartilaginoso, das paredes laterais, do vestíbulo nasal e da cabeça do corneto inferior. Outras áreas afetadas são o palato, os lábios e a língua^{3,6,7}. As queixas mais comuns no acometimento nasal são obstrução, epistaxe, rinorréia e crostas. Quando o acometimento é na faringe, a queixa mais comum é a odinofagia, e quando na laringe, as queixas são rouquidão e tosse⁸. Acredita-se que as lesões mucosas, quando não tratadas, sejam progressivas, apesar da existência de poucos relatos de possíveis curas espontâneas destas lesões^{6,9}. Mesmo quando tratadas, podem deixar sequelas como retração da pirâmide nasal, perfuração do septo nasal ou do palato, destruição da úvula etc¹⁰, que podem interferir no processo da deglutição, respiração, voz e fala, necessitando de reabilitação¹¹.

A produção da voz depende diretamente do adequado funcionamento das vias aéreas e digestivas superiores (VADS). A estrutura de camadas que constitui as pregas vocais favorece a flexibilidade e a formação de ondas mucosas, responsáveis pela produção do som na glote. Além desta estrutura, as caixas de ressonância (laringe, faringe, cavidade oral, nasal e seios paranasais) são responsáveis pela adequada moldagem e projeção vocal. O grau de alteração na voz depende da extensão da doença, da localização da lesão e dos mecanismos compensatórios desenvolvidos^{12,13,14}.

O objetivo do presente estudo é descrever as características anatômicas das VADS e qualidade vocal de um grupo de pacientes com LM em atividade.

Materiais e Métodos

Foi realizado um estudo transversal em uma coorte de 26 pacientes com LM e acompanhados no Laboratório de Vigilância em Leishmanioses do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas-Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil, no período de 2010 a 2013. O diagnóstico parasitológico foi estabelecido por um ou mais métodos (exame direto por raspado ou imprint, histopatológico, cultura, imunohistoquímica ou Protein Chain Reaction)¹⁵.

Todos os pacientes foram submetidos à anamnese e avaliação otorrinolaringológica por endoscopia nasal com ótica rígida de 30° e videolaringoscopia com ótica rígida de 70° Karl Storz (Tuttlingen, Germany), para avaliar presença e localização de lesões mucosas.

Fizeram parte da avaliação fonoaudiológica: anamnese dirigida para os sintomas (disfonia, obstrução nasal, odinofagia e disfagia); análise perceptiva auditiva vocal, através da escala GRBAS¹⁴, que avalia o grau geral de rouquidão (G), considerando o nível de rugosidade (R), soprosidade (B), astenia (A) e tensão (S), os quais são classificados de 0 a 3, sendo 0 = sem alteração, 1 = levemente alterado, 2 = moderadamente alterado, e 3 = alteração severa¹⁶. Avaliação dos tempos de fonação com tempo máximo de fonação (TMF) da vogal /a/ sustentada e relação entre fricativas vozeadas e desvozeadas (S/Z) Na análise acústica vocal, todos os pacientes foram submetidos à gravação da voz em ambiente silencioso, diretamente no computador para melhor captação da voz pelo software Vox Metria (CTS Informática, Pato Branco, Brasil). Foi utilizado microfone Plantronix – modelo A-20, com um distanciamento boca-microfone de 10 cm, durante a emissão da vogal /e/ sustentada em condição habitual¹⁷. Foram analisados os parâmetros de Jitter, que indica a variabilidade da frequência fundamental em curto prazo, indicando normalidade até de

0,6%; Shimmer, indicando a variabilidade da amplitude da onda sonora em curto prazo, considerado normal até 6,5% e Medidas de Ruído – Glottal Noise Excitation Ratio (GNE), que é uma medida acústica para calcular o ruído em uma série de pulsos produzidos pela oscilação das pregas vocais, tendendo para normalidade acima de 0,5 (adimensional). A qualidade vocal foi diagnosticada pela avaliação perceptiva e acústica.

Foram estimadas as frequências das variáveis categóricas. A variável contínua idade foi examinada através da média \pm desvio padrão. A diferença das médias de idade foi avaliada segundo qualidade vocal e a disфонia pelo teste t. A associação entre as variáveis categóricas foi investigada pelo teste exato de Fisher. Foi considerado um nível de significância de 5%. Para a análise dos dados foi utilizado Statistical Package for Social Sciences versão 16.0.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa CEP-IPEC sob o protocolo número 0043.0.009.000-10. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados

Foram estudados 26 pacientes em tratamento para LM, 81% (n=21) do sexo masculino, com idade entre 15 e 78 anos (média = 54,5 \pm 15,0 anos). Destes, quatro eram tabagistas e sete etilistas.

Quatorze (53,6%) pacientes apresentavam lesão em um único sítio mucoso de VADS, cinco (19,2%) em dois sítios, cinco (19,2%) em três sítios e dois (7,7%) em quatro sítios, com a seguinte distribuição: 88,3% (n=23) na cavidade nasal, 38,4% (n=10) na cavidade oral, 34,5% (n=9) na faringe e 19,2% (n=5) na laringe (tabela1). Vinte e três pacientes referiram queixas: obstrução nasal (73,1%), disфонia (38,5%), odinofagia (30,8%) e disfagia (26,9%).

Após avaliação fonoaudiológica, verificou-se que 88,5% apresentaram alteração da qualidade vocal. Os parâmetros analisados, TMF, S/Z, Jitter, Shimmer e GNE estão apresentados no gráfico 1. Os resultados da avaliação perceptiva auditiva vocal com a escala GRBAS podem ser observados na tabela 2.

Em pacientes com queixa de disfonia foi observado uma maior proporção de lesões em faringe (80%, $p<0,001$), em cavidade oral (70%, $p=0,015$) e laringe (50%, $p=0,004$), quando comparados, aos pacientes sem queixa. Os cinco pacientes com lesão em laringe apresentaram queixa de disfonia e alteração na qualidade vocal.

Não foram encontradas associações significativas entre alteração na qualidade vocal e idade, sexo, tabagismo, etilismo e a localização das lesões.

Discussão

Neste estudo analisamos a qualidade vocal de 26 pacientes com diagnóstico de LM, predominando indivíduos do sexo masculino e de faixas etárias mais elevadas, como esperado^{1,7}.

De acordo com outros autores^{1,8,18}, a cavidade nasal foi a estrutura mais acometida e como consequência, a principal queixa foi obstrução nasal. Apesar da disfonia ter sido o segundo sintoma mais frequente, paradoxalmente a laringe foi a estrutura menos acometida. Adicionalmente a disfonia também foi associada a lesões em faringe e cavidade oral, além da laringe. A disfonia em respiradores orais sem doenças infecciosas, já foi relatada¹⁹. A obstrução nasal favorece a respiração oral a qual promove uma série de alterações posturais, de tônus muscular e tensão cervical para facilitar a entrada de ar, mais que interferem na fonação e provocam um desequilíbrio ressonantal^{19,20}.

A observação de alteração na qualidade vocal nas avaliações, perceptivo auditiva e acústica, em frequência superior a queixa de disfonia pelos pacientes, sugere que estes exames sejam capazes de identificar alterações assintomáticas.

Todos os pacientes com lesão em laringe apresentaram disfonia e alteração da qualidade vocal, embora estas alterações também estivessem presentes em pacientes com lesões em faringe, cavidades nasal e oral. No entanto, a disfonia em pacientes com LM não havia sido associada a outros sítios anatômicos que não a laringe²¹.

Em pacientes com tuberculose laríngea, a cura clínica das lesões não foi suficiente para o total reestabelecimento da qualidade vocal¹⁷. Seria interessante verificar se essas alterações vocais encontradas nos pacientes com LM estariam presentes mesmo após a resposta terapêutica favorável.

Referências Bibliográficas

1. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana. 2ª ed Brasília: Série A. Normas e Manuais Técnicos; 2010.
2. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância Sanitária. Casos de Leishmaniose Tegumentar Americana: Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1990 a 2010.
http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Ita_casos08_09_11.pdf
3. Villela F, Pestana BR, Pessoa Sb. Presença de *Leishmania braziliensis* na mucosa nasal sem lesão aparente em casos recentes de leishmaniose cutânea. 1939. Hospital 16: 953-960.
4. Lainson R. The American leishmaniasis: some observations on their ecology and epidemiology. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1983; 77(5): 569-96.
5. Jones TC, Johnson WD, Barretto AC, Lago E et al. Epidemiology of American cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania braziliensis braziliensis*. The Journal of infectious diseases 1987; 156(1): 73-83.
6. Marsden PD, Netto EM, Badaro R, Cuba CA et al. Apparent cure of a difficult treatment problem in a patient with mucosal leishmaniasis. Am J Trop Med Hyg. 1986; 35(2): 449.
7. Camargo RA, Tuon FF, Sumi DV, Gebrim EM, Imamura R, Nicodemo AC. Mucosal leishmaniasis and abnormalities on computed tomographic scans of paranasal sinuses. J. Trop. Med. Hyg. 2010;83(3), 2010, pp. 515–518.
8. Mota, LAA, Miranda RR. Manifestações dermatológicas e otorrinolaringológicas na Leishmaniose. Arq. Int. Otorrinolaryngol. 2011; 15(3): 376-381.
9. Paredes FLR, Barrios JEB. Leishmaniasis de la mucosa nasal en paciente de 66 años, con 40 años de vivir fuera de área endémica: Reporte de un caso. Acta de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza e Cuello. 2011; 39 (1): 39-42.
10. Schubach A. Estudo da evolução da leishmaniose tegumentar americana em pacientes tratados: Medicina Tropical. [Tese]. RJ: Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ. 1990.
11. Ruas ACN, Souza LAP. Disfonia na tuberculose laríngea. RevCEFAC 2005;7(1): 102-7.
12. Behlau M. Voz: O livro do Especialista. vol 1. São Paulo: Revinter; 2001.
13. Bless DM, Hirano M, Feder RJ. Videostroboscopic evaluation of the larynx. Ear, nose, & throat journal. 1987; 66(7): 289-96.

- 14 - Dejonckere PH, Remacle M, Fresnel-Elbaz et al. Differentiated Perceptual Evaluation of Pathological Voice Quality: Reliability And Correlations With Acoustic Measurements. *Rev Laryngol Otol Rhinol*. 1996; 117(3):219-24.
- 15 - Schubach A, Cuzzi-Maya T, Oliveira VA, Sartori A, Oliveira-Neto MP, Mattos SM, Araújo ML, Souza WJS, Haddad F, Perez MA, Pacheco RS, Momen H, Coutinho SG, Marzochi MCA, Marzochi KBF, da Costa SCG. Leishmanial Antigens in the Diagnosis of Active Lesions and Ancient Scars of American Tegumentary Leishmaniasis Patients. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, 2001; 96(7): 987-996.
- 16 - Haddad L, Abrahão M, Cervantes O, Ceccon FP, Gielow I, Carvalho JR et al. Avaliação da voz em pacientes submetidos à cordectomia com laser de CO₂. *Rev. bras. otorrinolaringol*. 2006; 72(3):295-302.
- 17 - Ruas ACN, Rolla VC, Araujo-Melo MH, Soares Moreira J, Valete-Rosalino CM. Vocal quality of patients treated for laryngeal tuberculosis, before and after speech therapy. *J Laryngo Otol*. 2010;124(11):1153-7.
18. Diniz JLCP, Costa MOR, Gonçalves DU. Mucocutaneous Leishmaniasis: Clinical markers in presumptive diagnosis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2011;77(3):380-4.
19. Tavares JG, da Silva EHA. Theoretical considerations on the relationship between mouth breathing and dysphonia. *Rev Soc Bras Fonoaudiol*. 2008;13(4):405-10.
- 20 Sivasankar M, Erickson E, Schneider S, Hawes A. Phonatory Effects of Airway Dehydration: Preliminary Evidence for Impaired Compensation to Oral Breathing in Individuals With a History of Vocal Fatigue. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*. 2008, 51:1494-1506.
- 21 Moraes BT, Amorim Filho FS, Caporrino Neto J, Saraceni Neto, Melo Júnior JES. Leishmaniose Laríngea Int. *Arch. Otorhinolaryngol.*, São Paulo – Brazil. 2012; 16(4):523-526,

Tabela 1. Localização das lesões mucosas de 26 pacientes com Leishmaniose Mucosa, Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil, (2010-2013).

Estrutura anatômica acometida - isolada ou concomitante	Número de pacientes
Nariz	12
Cavidade oral	1
Faringe	1
Nariz + Faringe	2
Nariz + Cavidade oral	2
Laringe + Faringe	1
Nariz + Laringe + Cavidade oral	2
Nariz + Cavidade oral + Faringe	3
Nariz + Cavidade oral + Laringe + Faringe	2

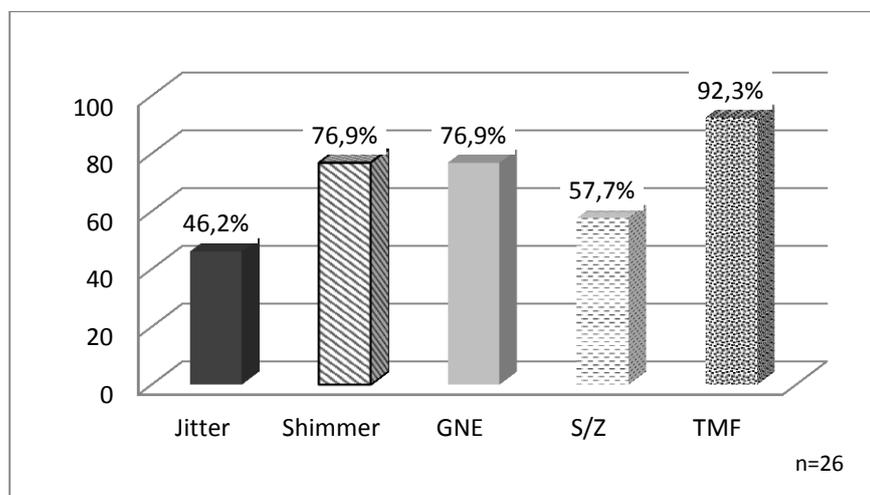


Gráfico 1- Percentual de resultados alterados nas avaliações: Acústica (Jitter-alteração de frequência fundamental; Shimmer-alteração de intensidade; GNE (proporção harmônico-ruído). Tempo máximo de fonação (TMF) e relação entre fricativas vozeadas e desvozeadas (S/Z) em 26 pacientes com Leishmaniose Mucosa, Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil, 2010-2013.

Tabela 2 - Grau de alterações vocais na escala GRBAS em 26 pacientes com Leishmaniose Mucosa, Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil, 2010-2013.

Grau/Escala	G		R		B		A		S	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sem alteração	3	11,5	7	26,9	13	50	0	0	11	42,3
Alteração leve	10	38,5	12	46,2	9	34,6	0	0	10	38,5
Alteração moderada	10	38,5	4	15,4	4	15,4	0	0	5	19,2
Alteração severa	3	11,5	3	11,5	0	0	0	0	0	0

G-Grade (grau geral de rouquidão); R-Rough (rugosidade); B-Breath (soprosidade); A (astenia); Strain (tensão). n (número de pacientes).

4.2 Artigo 2

Benefícios da fonoterapia na qualidade vocal de pacientes tratados de Leishmaniose Mucosa.

Ana Cristina Nunes Ruas; Márcia Mendonça Lucena; Ananda Dutra da Costa; Fernanda Santos Silva; João Soares Moreira; Ana Cristina da Costa Martins, Fátima Conceição-Silva; Raquel de Vasconcelos Carvalhaes Oliveira, Armando de Oliveira Schubach; Claudia Maria Valete-Rosalino.

RESUMO

Introdução: A Leishmaniose Mucosa (LM) ocorre preferencialmente na cavidade nasal, sendo o principal sintoma a obstrução nasal. Quando a lesão ocorre na laringe, a disfonia é o principal sintoma referido. No entanto, a alteração da qualidade vocal em pacientes com LM mesmo na ausência de lesão laríngea não havia sido descrita. **Objetivo:** Descrever os efeitos da fonoterapia na qualidade vocal de pacientes após tratamento para LM. **Métodos:** Foi realizado um estudo longitudinal prospectivo de intervenção fonoaudiológica, em pacientes com diagnóstico parasitológico de LM, tratados no Laboratório de Vigilância em Leishmanioses do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas-Fiocruz. Todos os pacientes foram submetidos a avaliação otorrinolaringológica (endoscopia nasal e videolaringoscopia) e fonoaudiológica (análise acústica e perceptiva auditiva vocal), pré e pós fonoterapia. O efeito da terapia foi analisado pelo teste de Wilcoxon para comparação de médias pareadas. **Resultados:** Foram avaliados 16 pacientes com resposta favorável ao tratamento para LM entre 2005 e 2009 e avaliados entre 2010 e 2012. Nessa ocasião, observamos 43,8% de pacientes com perfurações septais. Adicionalmente, foram observadas cicatrizes na asa nasal em 12,5%, vestíbulo nasal em 25%, lábio superior em 12,5%, no palato em 12,5%, na faringe em 12,5% e na laringe em dois 12,5%. Apesar da laringe ser um dos sítio menos frequentemente comprometido na LM observamos alteração na qualidade vocal em 11 pacientes (68,8%) . Os 11 pacientes submetidos à fonoterapia, obtiveram melhora nos parâmetros de grau geral de rouquidão, rugosidade, sopro, tensão, *Shimmer* e tempo máximo de fonação. **Conclusão:** A alteração da qualidade vocal foi identificada como sequela em pacientes com resposta favorável ao tratamento para LM, com ou sem comprometimento anatômico na laringe. A fonoterapia teve efeito positivo na reabilitação vocal destes pacientes, o que poderia influenciar na inserção social e profissional de indivíduos curados de LM.

PALAVRAS CHAVE: Leishmaniose Mucocutânea, Disfonia, Fonoterapia, Qualidade da Voz, Doenças infecciosas.

Benefícios da fonoterapia na qualidade vocal de pacientes após tratamento para Leishmaniose Mucosa.

Introdução

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), é uma doença infecciosa, não contagiosa, de evolução crônica, e endêmica no Brasil, onde foram registrados 21.981 casos em 2010^{1,2}.

No Rio de Janeiro, a LTA é causada por *Leishmania (Viannia) braziliensis*, cuja transmissão é dependente da adaptação do vetor *Lutzomyia intermedia* ao ambiente domiciliar e peridomiciliar³. Pacientes com lesões cutâneas múltiplas, extensas e com mais de um ano de evolução, localizadas acima da cintura, sem tratamento ou com tratamento inadequado, formam o grupo com maior risco de desenvolver metástases para a mucosa⁴.

Os locais de predileção de leishmaniose mucosa (LM) são a mucosa nasal do septo cartilaginoso, das paredes laterais, do vestíbulo nasal e da cabeça do corneto inferior. As queixas mais comuns no acometimento nasal são obstrução, epistaxe, rinorréia e crostas⁵. Quando o acometimento ocorre na faringe, a queixa mais comum é a odinofagia e quando na laringe, as queixas são disfonia e tosse⁵. Outras áreas afetadas são o palato, os lábios e a língua^{6,7}. Mesmo quando tratadas, as lesões podem deixar sequelas como retração da pirâmide nasal, perfuração do septo nasal ou do palato, destruição da úvula entre outras⁸, que podem interferir no processo da deglutição, respiração, voz e fala, necessitando de reabilitação⁹.

Um estudo em pacientes com tuberculose laríngea constatou que 84,2% dos pacientes evoluíam com alteração da qualidade vocal após o tratamento e que todos apresentaram melhora significativa de sua qualidade vocal após a fonoterapia¹⁰. No entanto, não encontramos publicações semelhantes com a Leishmaniose Mucosa (LM).

Neste estudo descrevemos os efeitos da fonoterapia na qualidade vocal de pacientes após tratamento para LM.

Métodos

Foi realizado um estudo longitudinal prospectivo de intervenção fonoaudiológica em pacientes com alteração da qualidade vocal após resposta favorável ao tratamento para LM no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC/Fiocruz), Rio de Janeiro, Brasil. Todos os pacientes haviam sido diagnosticados por método parasitológico na época do tratamento e aceitaram participar do estudo assinando termo de consentimento livre e esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa-IPEC/Fiocruz (nº 0043.0.009.000-10).

Para avaliar presença e localização de alterações mucosas das vias aero digestivas superiores, utilizou-se endoscopia nasal com ótica rígida Karl Storz de 30° e videolaringoscopia com ótica rígida Karl Storz de 70° (Tuttlingen, Germany).

Para avaliação vocal utilizou-se: a) tempos de fonação de vogal /a/ sustentada e relação entre fricativas vozeadas e desvozeadas (S/Z) com normalidade entre 0,9 e 1,1; b) escala GRBAS¹¹ que determina o grau geral da disfonia (G), considerando o nível de rugosidade (R), soproidade (B), astenia (A) e tensão (S), sendo 0 = sem alteração, 1 = levemente alterado, 2 = moderadamente alterado, e 3 = alteração severa; c) avaliação acústica computadorizada do padrão vocal com o software Vox Metria (CTS Informática, Pato Branco, Brasil), na qual todos os pacientes foram submetidos à gravação da voz em ambiente silencioso, diretamente no computador para melhor captação da voz. Utilizou-se um microfone Plantronix-modelo A-20, com um distanciamento boca-microfone de 10 cm, durante a emissão da vogal /e/ sustentada em condição habitual. Neste estudo foram considerados os parâmetros de Jitter, que indica a variabilidade da frequência fundamental em curto prazo, tendendo para normalidade até 0,6%; Shimmer, indicando a variabilidade da amplitude da onda sonora em curto prazo, normalidade até de 6,5% e Medidas de Ruído – Glottal to Noise Excitation Ratio (GNE), que é uma medida acústica para calcular o ruído em uma série de pulsos produzidos pela oscilação das pregas vocais, tendendo para normalidade acima de 0,5 (adimensional).

Após as avaliações, os pacientes com alterações vocais foram submetidos à fonoterapia individualizada com orientações e técnicas específicas de acordo com o tipo e grau de alteração, visando a reabilitação vocal¹⁵ com reavaliação mensal pelos mesmos métodos.

Utilizou-se o software Statistical Package for Social Sciences versão 16.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL) para análise dos dados. Na análise exploratória dos dados foram descritas as frequências simples das variáveis categóricas e as medidas de tendência central e dispersão das variáveis contínuas. Utilizamos o teste de Wilcoxon para verificar a diferença nas variáveis contínuas antes e após fonoterapia, considerando um nível de significância de 5%.

Resultados

Entre 2010 e 2012 foram avaliados 16 pacientes com resposta favorável ao tratamento para LM no período de 2005 a 2009. A idade dos pacientes variou entre 29 e 78 anos ($53,2 \pm 12,9$ anos) e treze eram do sexo masculino. O intervalo de tempo após a cura clínica da LM e a avaliação fonoaudiológica variou de 1 a 65 meses ($25,9 \pm 19,6$ meses). Um paciente era tabagista, quatro etilistas e oito apresentavam comorbidades, sendo três casos de hipertensão, um de tuberculose, dois com síndrome de imunodeficiência humana, um de hanseníase e um de diabetes.

Antes do tratamento de LM, 15 (93,8%) dos pacientes apresentavam lesões no nariz, seis (37,5%) com lesões na faringe, cinco (31,3%) pacientes lesões na cavidade oral e quatro (25%) pacientes com lesões na laringe. Oito pacientes apresentavam lesão nasal isolada (53,3%).

Após o tratamento de LM, na época da primeira avaliação fonoaudiológica, observamos 43,8% pacientes com perfurações septais e adicionalmente foram observadas cicatrizes na asa nasal em 12,5%, no vestíbulo nasal em 25%, no lábio superior em 12,5%, no palato em 12,5%, na faringe em 12,5% e na laringe em 12,5%. Os sete (43,8%) pacientes com disфонia apresentavam lesão nasal, sendo associada a outras localizações em seis (85,7%) pacientes ($p=0,010$). O número

mediano de sítios mucosos acometidos ao adoecimento nos pacientes com disfonia foi de 3 (IIQ- 2-3) e, na ausência do sintoma, de 1 (IIQ- 1-1,50) ($p=0,023$).

Na avaliação fonoaudiológica pós tratamento, 11 (68,8%) apresentavam alterações vocais, incluindo os quatro pacientes com lesões na laringe, na época do adoecimento. As alterações na qualidade vocal foram observadas em 37,5% dos pacientes com lesão nasal isolada e em 100% dos pacientes com lesão nasal associada a outras localizações ($p=0,026$). O número mediano de sítios mucosos acometidos ao adoecimento nos pacientes com alteração vocal foi de 2 (IIQ- 1-3) e, na ausência da alteração vocal, de 1 (IIQ- 1-1) ($p=0,019$).

O número de sessões de fonoterapia dos 11 pacientes variou de 1 a 18, sendo que 81% frequentaram entre duas e 10 sessões. Após fonoterapia, cinco pacientes permaneceram com alguma alteração funcional embora com menor de grau de intensidade. Houve melhora estatisticamente significativa nos parâmetros de grau geral de rouquidão, rugosidade, soprosidade, tensão, *Shimmer* e tempo máximo de fonação (TMF). No parâmetro astenia, não houve alteração pré ou pós terapia.

Nos parâmetros, *Jitter*, proporção harmônico ruído (GNE) e relação entre fricativa surda e sonora (S/Z), não encontramos melhora significativa antes e após fonoterapia vocal (gráfico 1).

Os dados da avaliação pela análise perceptiva auditiva vocal, com escala GRBAS e análise acústica, antes e após fonoterapia, podem ser observados respectivamente nas tabelas 1 e 2.

Os cinco pacientes que permaneceram com alteração vocal pós terapia apresentavam lesão nasal associada a outros sítios mucosos das VADS, sendo quatro lesões em faringe, três com lesão oral e dois com lesões em laringe.

Discussão

No presente estudo avaliamos a qualidade vocal de 16 pacientes com resposta favorável ao tratamento para LM. A persistência de alteração vocal após o tratamento foi uma seqüela observada em 68,8% dos pacientes, apesar da laringe ter sido a estrutura anatômica menos frequentemente comprometida. Uma alta frequência de alterações na qualidade vocal e a eficácia da fonoterapia na reabilitação, já haviam sido descritas em pacientes com tuberculose laríngea¹⁰.

A disfonia já havia sido descrita como principal sintoma de LM em laringe⁴. No entanto, ao nosso conhecimento pela primeira vez foi avaliada a qualidade vocal de pacientes tratados para LM, mesmo na ausência de lesão laríngea.

A produção da voz depende diretamente do adequado funcionamento das vias aéreas e digestivas. A estrutura de camadas que constitui as pregas vocais favorece a flexibilidade e a formação de ondas mucosas, responsáveis pela produção do som na glote¹³. Além desta estrutura, as caixas de ressonância (laringe, faringe, cavidade oral, nasal e seios paranasais) são responsáveis pela adequada moldagem e projeção vocal¹⁴. O grau de alteração na voz depende da extensão da doença, da localização da lesão e dos mecanismos compensatórios desenvolvidos¹¹. A associação da lesão nasal a outras localizações já havia sido descrita como um fator de gravidade na LM¹⁵. Em nosso estudo, as seqüelas vocais foram associadas a um maior número de sítios anatômicos envolvidos simultaneamente. Portanto, a alteração da qualidade vocal em pacientes com LM provavelmente é decorrente dos mecanismos compensatórios desenvolvidos na maioria pela obstrução nasal, referida como o principal sintoma da LM⁷. A mudança de hábito da respiração nasal para a respiração oral ocasiona prejuízos ao ser humano, sendo as causas mais frequentes da respiração oral obstruções nasais e/ou obstruções faríngeas¹⁶. O ressecamento causado pela respiração oral pode ser o principal responsável por fadiga vocal e conseqüentemente alterações vocais em pacientes respiradores orais¹⁷.

Considerando que a avaliação vocal analisa parâmetros de fonte glótica e ajustes ressonanciais, que ocorrem em vias aéreas e digestivas superiores, provavelmente as alterações vocais nestes pacientes, estiveram relacionadas aos ajustes funcionais e não à lesão da mucosa de prega vocal, já que 63,6% deles não apresentava lesão em laringe.

À semelhança do observado na tuberculose laríngea¹⁰, os pacientes deste estudo, submetidos à fonoterapia, obtiveram melhora nos parâmetros de grau geral de rouquidão, rugosidade, soprosidade, tensão, Shimmer e TMF. Mesmo nos parâmetros onde não foi observada significância estatística ocorreu melhora na maioria dos casos em relação a S/Z e Jitter e na totalidade dos casos em relação ao GNE.

Conclusão

A alteração da qualidade vocal foi identificada como sequela mesmo em pacientes com resposta favorável ao tratamento para LM, com ou sem comprometimento anatômico de laringe. A fonoterapia teve efeito positivo na reabilitação vocal. Considerando a repercussão negativa que a alteração da qualidade vocal pode trazer ao indivíduo, justifica-se a atuação fonoaudiológica após concluído o tratamento com início precoce de fonoterapia quando necessária, reestabelecendo assim a função vocal do paciente.

Encontra-se em andamento outro estudo para avaliar os resultados da fonoterapia iniciada precocemente em uma população semelhante.

Referências

1. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana. 2ª ed Brasília: Séria A. Normas e Manuais Técnicos; 2010.
2. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância Sanitária. Casos de Leishmaniose Tegumentar Americana: Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1990 a 2010. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/lta_casos08_09_11.pdf
3. Marzochi Mc, Marzochi Kb. Tegumentary and visceral leishmaniasis in Brazil: emerging anthroozoonosis and possibilities for their control. *Cadernos de saude publica / Ministerio da Saude, Fundacao Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saude Publica.* 1994; 10 (Supl 2): 359-75.
4. Moraes BT, Amorim Filho FS, Caporrino Neto J, Saraceni Neto, Melo Júnior JES. Leishmaniose Laríngea. *Int. Arch. Otorhinolaryngol., São Paulo - Brazil, v.16, n.4, p. 523-526, October / November / Dezember – 2012)*
5. Mota, LAA, Miranda RR. Manifestações dermatológicas e otorrinolaringológicas na Leishmaniose. *Arq. Int. Otorrinolaryngol.* 2011; 15(3): 376-381.
6. Marsden PD, Netto EM, Badaro R, Cuba CA et al. Apparent cure of a difficult treatment problem in a patient with mucosal leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg.* 1986; 35(2): 449.
7. Camargo RA, Tuon FF, Sumi DV, Gebrim EM, Imamura R, Nicodemo AC. Mucosal leishmaniasis and abnormalities on computed tomographic scans of paranasal sinuses. *J. Trop. Med. Hyg.* 2010;83(3), 2010, pp. 515–518.
8. Schubach A. Estudo da evolução da leishmaniose tegumentar americana em pacientes tratados: *Medicina Tropical.* [Tese]. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ. 1990.
9. Ruas ACN, Souza LAP. Disfonia na tuberculose laríngea. *Rev CEFAC.* 2005; 7(1): 102-7.
10. Ruas ACN, Rolla VC, Araujo-Melo MH, Moreira JS, Valete-Rosalino CM. Vocal quality of patients treated for laryngeal tuberculosis, before and after speech therapy. *J Laryngol Otol.* 2010;124(11):1153-7.
11. Hirano, M. 1981. Psycho-acoustic evaluation of voice : GRBAS Scale for evaluating the hoarse voice. *Clinical Examination of voice,* Springer Verlag.
12. Casero R, Lancontel L, Fraenza L, Iglesias N, Greco CQ, Villablanca ML. Leishmaniosis laríngea recidivante: un caso inusual en un paciente inmunocompetente tratado con corticoides *Revista Argentina de Microbiología* (2010) 42: 118-121.
13. Barbosa LHF et al . Detecção de receptor de ácido hialurônico em prega vocal humana por método imunohistoquímico. *Rev. Bras. Otorrinolaryngol., São Paulo.v. 74, n. 2, Apr. 2008.*

14. Titze IR Acoustic interpretation of resonant voice J.Voice. 2001 Dec;15(4):519-28.; Casper JK, Murry T Voice therapy methods in dysphonia. Otolaryngol Clin North Am. 2000 Oct;33(5):983-1002.
15. Oliveira Neto MP, Mattos M, Pirmez C, Fernandes O, Gonçalves- Costa SC, Souza CFS, et al. Mucosal leishmaniasis ("espundia") responsive to low dose of N-methyl glucamine (Glucantime ®) in Rio de Janeiro, Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2000; 42:321-5.
16. Marchesan IQ, Krakauer LH. A importância do trabalho respiratório na terapia miofacial. Tópicos em Fonoaudiologia. São Paulo: Lovise. v.2, p.155-60, 1995.
17. Sivasankar M, Erickson E, Schneider S, Hawes A. Phonatory Effects of Airway Dehydration: Preliminary Evidence for Impaired Compensation to Oral Breathing in Individuals With a History of Vocal Fatigue. Journal of Speech, Language, and Hearing Research. 2008, 51:1494-1506.

Tabela 1. Comparação da avaliação vocal perceptiva auditiva com escala GRBAS* de 11 pacientes com resposta favorável ao tratamento para leishmaniose mucosa antes e após fonoterapia vocal (FV), pelo teste de Wilcoxon. Rio de Janeiro, Brasil.

	<i>G</i>		<i>R</i>		<i>B</i>		<i>A</i>		<i>S</i>	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
FV										
Mediana	2,00	0,001	2,00	0,001	1,00	<0,001	0	0	1,00	<0,001
<i>p</i> valor	0,004**		0,010**		0,024**		--		0,034**	

FV-fonoterapia vocal. Escala GRBAS*(G=grau geral de rouquidão; R= rugosidade; B= soprosidade; A=astenia (não apresentou alteração antes ou após) S=tensão). ** *p* valor < 0,05 indica relação significativa.

Tabela 2. Comparação entre as medianas pré e pós fonoterapia da avaliação acústica vocal e tempos de fonação de 11 pacientes com resposta favorável ao tratamento para leishmaniose mucosa pelo teste de Wilcoxon. Rio de Janeiro, Brasil.

	<i>Jitter</i>		<i>Shimmer</i>		<i>GNE</i>		<i>S/Z</i>		<i>TMF</i>	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
TFV										
Mediana	0,630	0,300	11,700	6,000	0,710	0,680	1,200	0,900	8,000	11,000
<i>p</i> valor	0,059		0,010*		0,262		0,058		0,018*	

TFV-fonoterapia vocal. Jitter-alteração de frequência fundamental; Shimmer-alteração de intensidade; GNE proporção harmônico-ruído; S/Z relação entre fircativas; TMF tempo máximo de fonação. * *p* valor < 0,05 indica relação significativa.

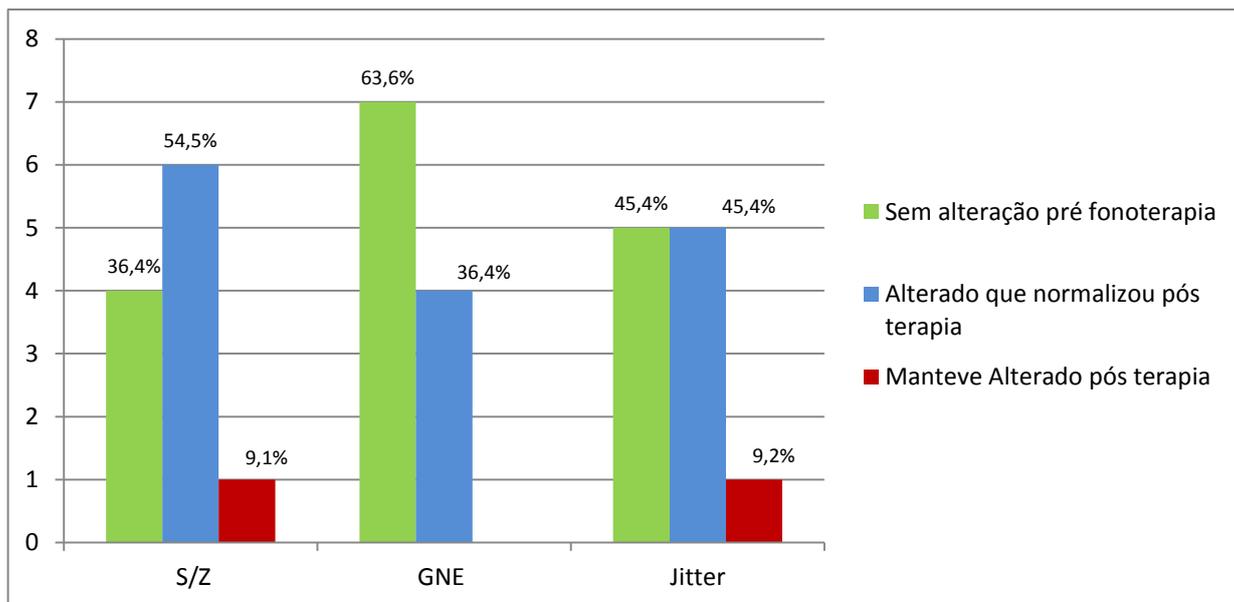


Gráfico 1. Dados de pré e pós fonoterapia dos parâmetros de relação entre fricativas vozeada e desvozeada (S/Z); proporção harmônico/ruído(GNE); alteração de frequência fundamental (Jitter) de 11 pacientes após tratamento de leishmaniose mucosa antes e após fonoterapia vocal.

5) Conclusões

Aproximadamente 90% dos pacientes com LM em atividade apresentam alterações vocais, mesmo na ausência de lesão laríngea, órgão responsável pela produção da voz, indicando que a alteração da qualidade da voz é uma seqüela importante da LM.

Nestes pacientes, as lesões em faringe, cavidade oral e possivelmente em fossas nasais, regiões de ressonância vocal, podem ter contribuído para o desenvolvimento de mecanismos compensatórios responsáveis pelas alterações da qualidade vocal.

Mesmo após tratamento medicamentoso da LM, aproximadamente 70% dos pacientes permanecem com alterações vocais, sugerindo que o tratamento medicamentoso exclusivo possa não ser suficiente para o reestabelecimento da voz.

Possivelmente, os mecanismos compensatórios desenvolvidos na fase de doença ativa, responsáveis pelas alterações vocais, se perpetuem após a cura clínica da LM. No entanto, a fonoterapia teve efeito positivo na reabilitação vocal destes pacientes, o que poderia influenciar na inserção social e profissional de indivíduos curados de LM.

Como perspectiva futura, pretendemos avaliar os efeitos da intervenção fonoaudiológica precoce em alterações vocais detectadas durante o tratamento medicamentoso da LM.

8) REFERÊNCIAS

Amato VS, Tuon FF, Bacha HA, Neto VA, Nicodemo AC. Mucosal leishmaniasis Current scenario and prospects for treatment. *Acta Tropica* 105 (2008) 1–9

Bedoya-Pacheco SJ, Araújo-Melo MH, Valete-Rosalino CM, Pimentel MIF, Conceição-Silva F, Schubach AO, Marzochi MCA, Endemic Tegumentary Leishmaniosis in Brazil. Correlation level of endemicity and number of cases mucosal disease. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v 84, p 901-905,2011.

Behlau M, Feijó D, Madazio G, Brasil O, Pontes P, Azevedo R. *Voz: O livro do especialista*. Rio de Janeiro: Revinter;.2001. 348p.

Boaventura VS, Oliveira JGS, Costa JML, Novais FO, Oliveira CI, Barral-Netto M et al. The value of Otorhinolaryngologic Exam in Correct Mucocutaneous Leishmaniasis Diagnosis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2009;81(3);384-386.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 2. ed. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2007. 182 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos).*

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – 2. ed. atual. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2010. 180 p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos).*

Camargo RA, Tuon FF, Sumi DV, Gebrim EM, Imamura R, Nicodemo C, Mucosal Leishmaniasis and Abnormalities on Computed Tomographic Scans of Paranasal Sinuses. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 83(3), 2010, pp. 515–518

Casper JK, Murry T. Voice therapy methods in dysphonia. *Otolaryngol Clin North Am.* 2000 Oct;33(5):983-1002)

Colton RH, Casper JK. Compreendendo os problemas de voz. Uma perspectiva fisiológica ao diagnóstico e ao tratamento. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996. 74p.

Deller JR, Proakis JG & Hansen JHL. Discrete-time processing of speech signals. Macmillan Publishing Company, New York, NY. 1993.

Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Microbiology and Infectious Diseases* 2004;27(5);302-318.

Diniz JLCP, Costa MOR, Gonçalves DU. Mucocutaneous Leishmaniasis: Clinical markers in presumptive diagnosis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2011;77(3):380-4.

Fujita R, Ferreira AE, Sarkovas C. Assessment videokymography of mucosal wave in vocal fold before and after hydration *A Otorrinolaringol.* 2004; V.70, n.6, 742-6.

Gontijo B, Carvalho MLR. Leishmaniose Tegumentar Americana. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2003;36(1);71-80.

Goto H and Lindoso JAL. Current diagnosis and mucocutaneous leishmaniasis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010;8(4);419-33.

Hirano M, Bless DM. Exame videoestroboscópico da laringe. Porto Alegre: Artes Médicas; 1997. p.37-2.

Hirano, M. Psycho-acoustic evaluation of voice: GRBAS Scale for evaluating the hoarse voice. *Clinical Examination of voice*, Springer Verlag. 1981.

Hungria H. *Otorrinolaringologia*, Ed. 7ª, Guanabara Koogan, 1995.

Jones TC, Johnson WD, Barretto AC, et al. Epidemiology of American cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania braziliensis braziliensis*. *The Journal of infectious diseases* 1987; 156(1): 73-83.

Lainson R. The American leishmaniasis: some observations on their ecology and epidemiology. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1983; 77(5): 569-96.

Lawn SD, Whetham J, Chiodini PL, Kanagalingam J, Watson J, Behrens R.H., Lockwood DN New world mucosal and cutaneous leishmaniasis: an emerging health problem among British travellers. 2004. *Q J Med* 2004; 97:781–788.

Lederman ER et al. Dermatologic conditions of the ill returned traveler: an analysis from the geosentinel surveillance network. *International Journal of Infectious Diseases* 2008;12;593-602.

Marsden PD, Netto EM, Badaro R, Cuba CA et al. Apparent cure of a difficult treatment problem in a patient with mucosal leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg.* 1986; 35(2): 449.

Marzochi MCA, Marzochi KBF. Tegumentary and visceral leishmaniasis in Brazil – Emerging Antropozoonosis and Possibilities for Their Control (portuguese). *Cad. Saúde Públ.* 1994;10(2);359-375

Marzochi MCA. Avaliação da persistência do parasito em pacientes com leishmaniose tegumentar americana e correlações epidemiológicas. *Revista Patologia Tropical.* 2009;38(2);1532-34

Moreira JS. Estudo da Laringite Leishmaniótica. [Dissertação] Rio de Janeiro: Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro; 1994.

Mota LAA, Miranda RR. Manifestações dermatológicas e otorrinolaringológicas na Leishmaniose. Arq. Int. Otorrinolaryngol. 2011; 15(3): 376-381.

Negrão G N, Ferreira MEMC. Considerações sobre a dispersão da Leishmaniose tegumentar americana nas Américas. Revista Percurso. NEMO. Maringá, PR, 2009; 1(1): 85-103.

Netter Frank H. Atlas de Anatomia Humana. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed. 2000.

Neumayr ALC, Walter C, Stoeckle M, Braendle N, Glatz K, Blum JA. Successful Treatment of Imported Mucosal Leishmania infantum Leishmaniasis With Miltefosine After Severe Hypokalemia Under Meglumine Antimoniate Treatment. Journal of Travel Medicine 2012; Volume 19 (Issue 2): 124–126.

OMS. Organização Mundial de Saúde. The disease and its epidemiology. Disponível em: http://www.who.int/leishmaniasis/disease_epidemiology/en/print.html, acessado em 02/09/2013

Oliveira-Neto MP, Schubach A, Araujo ML, Pirmez C. High and low doses of antimony (Sbv) in American cutaneous leishmaniasis. A five years follow-up study of 15 patients. Mem Inst Oswaldo Cruz 1996;91;207-209.

Parede FLR, Barrios JEB. Nasal mucosa Leishmaniasis in a 66 years old patient, with 40 years of living outside of endemic area. Case report Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello. 2011. 39(1) 39-42.

Pinho SMR. Fundamentos em fonoaudiologia. Tratando os distúrbios de voz. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998.

Ruas ACN, Souza LAP. Disfonia na tuberculose laríngea. Rev CEFAC. 2005; 7(1): 102-7.

Ruas ACN, Rolla VC, Araujo-Melo MH, Soares Moreira J, Valete-Rosalino CM. Vocal quality of patients treated for laryngeal tuberculosis, before and after speech therapy. J Laryngol Otol. 2010;124(11):1153-7.

Rabello E. Formes Cliniques de la Leishmaniose Tégumentaire. In: XII Congrès des Dermatologists et Syphiligraphes de Langue Française, 1923. Strasbourg, juillet.

Schubach A 1990. Tese. Estudo da evolução da leishmaniose tegumentar americana em pacientes tratados. Medicina Tropical. Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, p. 141.

Singer SR, Abramson N, Shoob H, Zaken O, Zentner G, Stein-Zamir. Ecoepidemiology of Cutaneous Leishmaniasis outbreak, Israel. Emerging Infectious Diseases 2008;14(9); 1424-1426

Titze IR Acoustic interpretation of resonant voice J.Voice. 2001 Dec;15(4):519-28

Viana AG, de Souza FV, de Paula AMB, Silveira MF, Botelho ACC. Clinical and epidemiologic aspects of American tegumentary leishmaniasis in the Municipality of Montes Claros, State of Minas Gerais, Brazil Rev Med Minas Gerais 2012; 22(1):1-12
Villela F, Pestana BR, Pessôa Sb. Presença de Leishmania braziliensis na mucosa nasal sem lesão aparente em casos recentes de leishmaniose cutânea. 1939. Hospital 16: 953-960.

APENDICE

ANAMNESE FONOAUDIOLÓGICA

Data: ___ / ___ / ___

Prontuário: _____

Nome: _____

Data nascimento: _____

Profissão: _____

Utiliza voz profissionalmente? () sim () não

Utiliza voz em alguma outra atividade? () sim () não

Qual? _____

Queixa principal (atual):

Duração: _____

História progressiva da disfonia: _____

Tratamentos anteriores: () sim () não

Qual? _____

Queixas ao adoecimento _____

Avaliação Perceptiva Auditiva da Voz

Data: ___ / ___ / ___

Prontuário: _____

- Avaliação 1 () pré terapia 2 () 3 meses 3 () 6 meses

Nome: _____

- Respiração Predominante:
- Tipo 1 () superior 2 () inferior 3 () invertida
4 () costodiafragmática abdominal
- Modo 1 () bucal 2 () nasal 3 () buco-nasal

Ao chegar:

1 () ambas narinas com a mesma saída de ar 2 () mais à D 3 () mais à E

Após assoar:

1 () ambas narinas com a mesma saída de ar 2 () mais à D 3 () mais à E

Manter vedamento labial por no mínimo 2 minutos (manter água na boca)

- Tempo de Emissão vocal:

Vogal /e/ áfono : ___seg Vogal /e/ sonoro : ___seg

Relação /e áfono / e sonoro = ___seg

/a/ sustentado: ___seg 1 () estável 2 () instável 3 () interrompido

Fricativa /s/ : ___seg Fricativa /z/ : ___seg Relação s / z : ___seg

Nº: _____seg (até___)

- Coordenação pneumofônica - 1 () adequado 2 () inadequada
- Uso de ar de reserva durante fala: 1 () sim () não
- Articulação:

1 () travada 2 () embolada 3 () exagerada 4 () omissões

5 () substituições 6 () trocas 7 () distorções 8 () normal

- Ressonância predominante:

1 () rinolalia aberta 2 () rinolalia fechada 3 () hiponasalidade

4 () denasalidade 5 () foco faríngeo 6 () foco cul de sac

7 () foco laringo-faríngeo 8 () equilibrada

- Ataques vocais: 1 () isocrônico 2 () brusco 3 () aspirado

- Altura vocal:

Habitual :F0 média:_____Hz

- Extensão vocal : inferior:_____Hz superior:_____Hz
- Pitch: 1 () normal 2 () agudo 3 () grave
- Loudness: 1 () adequado 2 () aumentado 3 () reduzido
- Escala GRBAS:

Grau: “0” normal ou ausente, “1” discreto, “2” moderado e “3” severo.

G: rouquidão	R: aspereza	B: soprosidade	A: astenia	S: tensão

Qualidade Vocal:

- comprimida () sim () não
- trêmula () sim () não
- presbifônica () sim () não
- bitonal () sim () não
- pastos () sim () não
- crepitante () sim () não
- diplofônica () sim () não
- polifônica () sim () não
- sussurrada () sim () não

AVALIAÇÃO ACÚSTICA COMPUTADORIZADA
VOX METRIA

Data: ___ / ___ / ___

Prontuário: _____

- Avaliação 1 () pré terapia 2 () 3 meses 3 () 6 meses

Nome: _____

Dados relevantes nas medidas de Análise de Voz:

- F0 média: _____ Hz
- Variabilidade de F0 : _____ Hz _____semitons

- Intensidade média : _____ dB
- Desvio Padrão (DP): _____ dB

Dados relevantes nas medidas de Qualidade Vocal:

- Irregularidade:
- Jitter %: _____
- Shimmer%: _____
- Irregularidade: _____

- GNE: _____
- Ruído: _____

EXAME CLÍNICO OTORRINOLARINGOLÓGICO E/OU ENDOSCÓPICO DAS MUCOSAS

Data: ___/___/___

Prontuário: _____

1 () pré-tratamento 2 () pós-tratamento 3 () pré-terapia vocal

4 () 3 meses de terapia vocal 5 () 6 meses de terapia vocal

Nome: _____

Exame da laringe: _____ Localização e aspecto das lesões da laringe:

() Epiglote () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 () 8 () 9 () 10

() Pregas vestibulares () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 () 8 () 9 () 10

() Ligamentos ariepiglóticos () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 () 8 () 9 () 10

() Pregas vocais-terço anterior () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 () 8 () 9 () 10

() Pregas vocais-terço médio () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 () 8 () 9 () 10

() Pregas vocais-terço posterior () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 () 8 () 9 () 10

() Ligamento glossoepiglótico () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 () 8 () 9 () 10

() Ligamentos faringoepiglóticos () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 () 8 () 9 () 10

() Seios piriformes () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 () 8 () 9 () 10

() Hipofaringe (laringo-faringe) () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 () 8 () 9 () 10

Aspecto das lesões:

(1) Nodulares (2) Exofíticas (3) Infiltrativa (4) Hiperemia

(5) Ulcerativa (6) Ulcerodestrutiva (7) Edema (8) Hiperemia

(9) Monocordite (10) Vasculites

Número de estruturas lesadas: () Única () Múltipla (2 lesões) () Múltiplas (3 ou mais lesões)

Seqüelas: Estruturas destruídas da laringe: () Sim () Não

Localização e descrição: _____

Parcial: () Sim () Não Localização e descrição: _____

FECHAMENTO DA GLOTE: () completo () incompleto

() fenda posterior () fenda fusiforme () forma de ampulheta

() fenda anterior () outros: _____

CONCLUSÃO: () normal () anormal _____

INSTITUIÇÃO: INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS – FIOCRUZ

COORDENADOR DA PESQUISA: ARMANDO DE OLIVEIRA SCHUBACH

ENDEREÇO: Av. Brasil 4365 Manguinhos Rio de Janeiro RJ CEP 21040-900

TELEFONES (0xx21) 3865-9525 / 3865-9609 / FAX (0xx21) 3865-9541

NOME DO PROJETO DE PESQUISA: ESTUDO PARA A SISTEMATIZAÇÃO DO ATENDIMENTO DE PACIENTES COM LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO CENTRO DE REFERÊNCIA EM LTA - INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS - FIOCRUZ

NOME DO VOLUNTÁRIO: _____

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma doença que atinge seres humanos e animais, incluindo o cão, causada por parasitos chamados Leishmanias. A doença é transmitida pelo "mosquito palha", que vive em regiões de mata, plantações de banana, manga etc. localizadas próximas às moradias humanas, onde costuma entrar para se alimentar de sangue de pessoas e animais domésticos. A LTA se apresenta como feridas na pele de difícil cicatrização. Algumas vezes, a LTA pode se tornar mais grave, envolvendo as mucosas de revestimento interno do nariz e da garganta, mesmo vários anos após a cicatrização da ferida na pele. Atualmente, não temos como saber qual paciente adoecerá de novo e qual permanecerá curado definitivamente.

Outras doenças como infecções por bactérias, tuberculose, sífilis, esporotricose, outras micoses, tumores etc. podem se manifestar de forma parecida com a leishmaniose e precisam ser diferenciadas para que se possa iniciar o tratamento correto. Entretanto, com os exames existentes atualmente, nem sempre se consegue ter certeza absoluta sobre qual a doença em questão.

No momento, várias perguntas precisam ser respondidas como: de que outras maneiras a LTA pode se manifestar? como se comportam os exames de laboratório antes, durante e após o tratamento? quais pacientes, mesmo após o tratamento, irão reabrir suas cicatrizes ou irão desenvolver doença dentro do nariz ou na garganta? que outras doenças parecidas estão sendo confundidas com a LTA e quais exames devem ser utilizados para esclarecimento? qual o papel dos seres humanos como reservatórios da doença? quais as melhores formas de tratamento? que medidas devem ser tomadas para controlar o problema?

¹ 1ª via: Prontuário Médico

2ª via: Paciente

Pelo presente documento, você está sendo convidado(a) a participar de uma investigação clínica a ser realizada no IPEC-Fiocruz, com os seguintes objetivos:

- ✓ Descrever aspectos da LTA: manifestações clínicas e exames de laboratório, tentando estabelecer padrões de apresentação da doença e seu modo de evolução, comparando com outras doenças.
- ✓ Avaliar o uso dos antimoniais e outras drogas utilizadas no tratamento da LTA levando em consideração o tempo de tratamento, toxicidade, facilidade de administração, custo e ausência de envolvimento das mucosas do nariz e da garganta.
- ✓ Isolar, identificar e comparar as leishmanias causadoras da LTA provenientes de diversas localidades.

Este documento procura esclarecê-lo sobre o problema de saúde em estudo e sobre a pesquisa que será realizada, prestando informações, detalhando os procedimentos e exames, benefícios, inconvenientes e riscos potenciais.

A sua participação neste estudo é voluntária. Você poderá recusar-se a participar de uma ou todas as etapas da pesquisa ou, mesmo, se retirar dela a qualquer momento, sem que este fato lhe venha causar qualquer constrangimento ou penalidade por parte da Instituição. O seu atendimento médico não será prejudicado caso você decida não participar ou caso decida sair do estudo já iniciado. Os seus médicos poderão também interromper a sua participação a qualquer momento, se julgarem conveniente para a sua saúde.

A sua participação com relação ao Projeto consiste em autorizar a realização de uma série de exames para o diagnóstico da sua doença, e que parte deste material, assim como os resultados destes exames de rotina, sejam utilizados neste estudo. Também será necessária a sua autorização: 1) para a utilização de documentação fotográfica ou filmagem de suas lesões para estudo 2) para que parte do material coletado periodicamente para a realização de exames para acompanhamento da evolução da sua doença, assim como os resultados destes exames de rotina e do seu tratamento sejam utilizados neste estudo 3) para que parte das amostras coletadas seja estocada a fim de servir para outros estudos que tenham como finalidade a melhor compreensão da doença, o desenvolvimento e avaliação de novos métodos diagnósticos; avaliação da resposta ao tratamento etc., desde que tal estudo seja previamente analisado e autorizado por um Comitê de Ética em Pesquisa.

Os exames e procedimentos aplicados lhe serão gratuitos. Você receberá todos os cuidados médicos adequados para a sua doença.

Participando deste estudo você terá algumas responsabilidades: seguir as instruções do seu médico; comparecer à unidade de saúde nas datas marcadas; relatar a seu médico as reações que você apresentar durante o tratamento, tanto positivas quanto negativas.

Caso você necessite de atendimento médico, durante o período em que estiver participando do estudo, procure o Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas - Fiocruz, mesmo fora do seu agendamento. Em caso de necessidade

ligue para a Dra Cláudia Maria Valete Rosalino, Dra. Maria Inês Pimentel, Dr. Marcelo Rosandisk Lyra, Dra. Mariza Salgueiro ou Dr. Armando de Oliveira Schubach nos telefones acima. Caso você apresente qualquer quadro clínico que necessite de internação, a equipe médica providenciará seu leito no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas - Fiocruz.

Sua identidade será mantida como informação confidencial. Os resultados do estudo poderão ser publicados sem revelar a sua identidade e suas imagens poderão ser divulgadas desde que você não possa ser reconhecido. Entretanto, se necessário, os seus registros médicos estarão disponíveis para consulta para a equipe envolvida no estudo, para o Comitê de Ética em Pesquisa, para as Autoridades Sanitárias e para você.

Você pode e deve fazer todas as perguntas que julgar necessárias antes de concordar em participar do estudo, assim como a qualquer momento durante o tratamento. O seu médico deverá oferecer todas as informações necessárias relacionadas à sua saúde, aos seus direitos, e a eventuais riscos e benefícios relacionados à sua participação neste estudo.

Procedimentos, exames e testes que serão utilizados:

Antes do tratamento haverá coleta de informações sobre a doença; exame médico geral e exame da pele com descrição e documentação fotográfica ou filmagem das lesões; exame interno do nariz e da garganta com um aparelho chamado fibra ótica, que permite ver lesões pequenas ou em locais de difícil acesso, para descrição e documentação fotográfica ou filmagem das lesões (se necessário será aplicado "spray" anestésico local). Retirada, com anestesia local, de um pequeno fragmento de "íngua", de pele ou de mucosa (lesadas ou aparentemente sadias) para realização de exames tanto para diagnóstico (aspecto microscópico do tecido e culturas para tentativa de isolamento de possíveis agentes de doença como fungos, bactérias e leishmanias) quanto para pesquisa (identificação de células e outros componentes da resposta inflamatória, assim como novos métodos de identificação dos possíveis agentes da doença). Outros materiais também poderão ser coletados na tentativa de isolamento do agente causador da doença: aspiração com seringa e agulha do bordo da lesão e de secreções em lesões de pele fechadas.

Outros exames também serão realizados para diagnosticar outras doenças possíveis de serem confundidas com a LTA, para classificar a gravidade da doença e avaliar os efeitos dos medicamentos a serem utilizados durante o seu tratamento: um a quatro testes cutâneos (injeção da décima parte de um mililitro de um reativo para determinada doença na pele da região anterior do antebraço, a qual deverá ser revista entre 2 a 3 dias após a injeção); exames de sangue (quantidade equivalente a aproximadamente três colheres de sopa), exame de saliva (coletada com um tipo de cotonete), radiografia dos pulmões e da face (se necessário complementada por tomografia computadorizada); exames da audição e do equilíbrio (se necessários); exames fonoaudiológicos para testar motricidade oral, fala e deglutição (se necessários); exame

odontológico (se necessário); acompanhamento fonoaudiológico (se necessário) e eletrocardiograma.

O tratamento da LTA em pacientes humanos costuma ser com o medicamento glucantime por via intramuscular (IM), intravenosa (IV) uma injeção ao dia, geralmente, durante um período de 30 dias contínuos ou com intervalos de descanso. Excepcionalmente, para idosos, pacientes com doenças graves ou que não tolerem o tratamento normal, poderá ser utilizada a via intralesional (IL). O tempo do tratamento poderá ser diminuído ou aumentado conforme a necessidade. Outras opções de tratamento são a anfotericina B (IV) e a pentamidina (IM), ambas injetáveis e necessitando medidas de acompanhamento parecidas com as do glucantime.

Após o início do tratamento, você deverá comparecer a aproximadamente três consultas dentro de 10, 20 e 30 dias. Caso as lesões não cicatrizem totalmente, o tratamento poderá ser continuado pelo período de tempo necessário. Ao se atingir a cura clínica, você deverá retornar para consulta de reavaliação em 1, 3, 6, 9 e 12 meses após o término do tratamento. E, a partir de então, pelo menos uma vez por ano durante um prazo indefinido (no mínimo 5 anos).

A cada retorno deverão ser realizados avaliação médica e exames de sangue (na quantidade aproximada de uma ou duas colheres de sopa) para avaliar os efeitos dos medicamentos utilizados no seu tratamento e/ou para avaliar a evolução da doença. Outros exames, como o eletrocardiograma durante o tratamento, poderão ser realizados quando indicados. O acompanhamento fonoaudiológico será oferecido caso exista alguma alteração funcional. A terapia fonoaudiológica não oferece nenhum desconforto ou risco.

Inconvenientes e riscos principais conhecidos até os dias atuais:

A coleta de sangue poderá causar alguma dor no momento da punção venosa e, eventualmente, poderá haver a formação de uma área arroxeadada no local, que voltará ao normal dentro de alguns dias.

Ocasionalmente, os testes na pele poderão apresentar uma reação forte com inflamação do local, formação de bolhas e, mais raramente, formação de ferida. Todo o processo costuma regredir dentro de alguns dias a poucas semanas.

Tanto os testes na pele quanto o anestésico injetado no momento da biópsia (retirada de um pequeno fragmento de pele para exame) poderão causar alergia, geralmente limitada ao aparecimento de áreas vermelhas, empoladas e com coceira na pele e que respondem bem a medicamentos anti-alérgicos. Mais raramente poderá haver uma reação mais severa com dificuldade de respirar e necessidade de cuidados mais intensos, existentes no IPEC.

No local da biópsia poderá ocorrer inflamação e dor, acompanhados ou não de infecção por bactérias. Caso isso ocorra, poderá ser necessário o uso de medicamentos para dor e antibióticos.

O medicamentos glucantime e pentamidina costumam causar efeitos indesejáveis, não devem ser utilizados na gravidez e seu uso em mulheres em

idade reprodutiva deve ser acompanhado de uso de método anticoncepcional eficaz como preservativo de látex masculino ou feminino ("camisinha"), diafragma feminino ou anticoncepcional oral ("pílula"). Quando o tratamento não puder ser adiado, a anfotericina B poderá ser utilizada na gravidez. Os exames com raios-x também não devem ser realizados em grávidas.

Formas de ressarcimento:

Sempre que necessário, nos dias de seu atendimento, poderá ser fornecida alimentação conforme rotina do Serviço de Nutrição e Serviço social do IPEC para pacientes externos.

Benefícios esperados:

Espera-se que, ao final do tratamento, você esteja curado da LTA, embora as consultas de retorno por vários anos após o tratamento sejam necessárias para a confirmação da cura. Os resultados deste estudo poderão ou não beneficiá-lo diretamente, mas no futuro, poderão beneficiar outras pessoas, pois espera-se também que este estudo contribua para que o diagnóstico e acompanhamento do tratamento de pacientes com LTA possa ser feito de forma mais eficaz e segura.

Caso a sua investigação demonstre outro diagnóstico diferente de LTA, você será devidamente orientado a buscar o tratamento mais adequado para o seu caso.

Declaro que li e entendi todas as informações referentes a este estudo e que todas as minhas perguntas foram adequadamente respondidas pela equipe médica, a qual estará à disposição para responder minhas perguntas sempre que eu tiver dúvidas.

Recebi uma cópia deste termo de consentimento e pelo presente consinto, voluntariamente, em participar deste estudo de pesquisa.

Nome e assinatura paciente:	

	Data
_____	_____
Nome e assinatura do médico:	Data

Nome e assinatura da testemunha ² :	Data

Nome e assinatura testemunha ² :	Data

² Apenas no caso de pacientes impossibilitados de manifestar o seu consentimento por escrito. No caso de menores de 18 anos, deverá ser assinado pelo pai, mãe ou responsável legal.