



FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ  
INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS - INI  
PÓS GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM PESQUISA CLÍNICA EM DOENÇAS  
INFECCIOSAS

ANANDA DUTRA DA COSTA

**AVALIAÇÃO E REABILITAÇÃO FONOAUDIOLÓGICA DAS ALTERAÇÕES  
VOCAIS EM PACIENTES COM LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA,  
TUBERCULOSE E PARACOCCIDIOIDOMICOSE**

Rio de Janeiro  
2020

TESE MPCDI – INI      A.D. COSTA 2020

**AVALIAÇÃO E REABILITAÇÃO FONOAUDIOLÓGICA DAS ALTERAÇÕES  
VOCAIS EM PACIENTES COM LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA,  
TUBERCULOSE E PARACOCCIDIOIDOMICOSE**

ANANDA DUTRA DA COSTA

Tese apresentada ao Programa de Pós  
Graduação *Stricto sensu* em Pesquisa Clínica  
em Doenças Infecciosas do Instituto Nacional  
de Infectologia Evandro Chagas, para obtenção  
do Grau de Doutor em Ciências.

Orientadoras:

Profa. Dra. Cláudia Maria Valete Rosalino e  
Profa. Dra. Ana Cristina Nunes Ruas.

Rio de Janeiro  
2020

Costa , Ananda .

Avaliação e reabilitação fonoaudiológica das alterações vocais em pacientes com leishmaniose tegumentar americana, tuberculose e paracoccidiodomicose / Ananda Costa . - Rio de Janeiro, 2020.

115 f.; il.

Tese (Doutorado) - Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas, 2020.

Orientadora: Cláudia Maria Valete-Rosalino.

Co-orientadora: Ana Cristina Ruas .

Bibliografia: Inclui Bibliografias.

1. Doenças infecciosas granulomatosas. 2. Vias aéreas e digestivas superiores. 3. Alteração da qualidade vocal. 4. Terapia vocal . 5. Protocolo operacional padrão. I. Título.

ANANDA DUTRA DA COSTA

**AVALIAÇÃO E REABILITAÇÃO FONOAUDIOLÓGICA DAS ALTERAÇÕES  
VOCAIS EM PACIENTES COM LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA,  
TUBERCULOSE E PARACOCCIDIOIDOMICOSE**

Tese apresentada ao Programa de Pós  
Graduação *Stricto sensu* em Pesquisa Clínica  
em Doenças Infecciosas do Instituto Nacional  
de Infectologia Evandro Chagas, para  
obtenção do Grau de Doutor em Ciências.

Orientadoras: Profa. Dra. Cláudia Maria Valete Rosalino

Profa. Dra. Ana Cristina Nunes Ruas

Apresentada em 05/02/2020

BANCA EXAMINADORA

---

**Prof. Dra. Fátima Conceição-Silva** - IOC/FIOCRUZ (Presidente)

---

**Prof. Dra. Priscila Marques de Macedo** - INI/FIOCRUZ (Membro)

---

**Profa. Dra. Marcia Mendonça Lucena** - UFRJ (Membro e Revisora)

---

**Prof. Dr. João Carlos Lopes da Conceição**- UVA (Membro)

---

**Prof. Dr. Frederico Pereira Bom Braga** - INI/FIOCRUZ (Membro)

---

**Profa. Dra. Ana Cristina da Costa Martins**- INI/FIOCRUZ (Suplente)

A Deus pela existência, sabedoria e inspiração.  
Aos meus pais, e ao meu amor, Daniel, pelo carinho e parceria.

## AGRADECIMENTOS

Estes dez anos em que fiz parte das pesquisas de otorrinolaringologia e fonoaudiologia no INI, foram uma jornada de surpresas, desafios, construção, amadurecimento e aprendizados. Nenhum sonho é realizado de forma fácil e sem esforço. Agradeço primeiramente a Deus, pelo seu amor sem fim, suas bênçãos e pelas conquistas durante este tempo.

*“Tudo tem o seu tempo determinado, e há tempo para todo o propósito debaixo do céu.”*

Eclesiastes 3:1

À minha orientadora Dra. Cláudia Maria Valete Rosalino, por toda dedicação e por ter me apoiado, ensinado e confiado a missão de fazer parte da equipe de atenção integral aos pacientes do INI. Seus ensinamentos fazem parte do meu crescimento desde 2010, ainda como aluna de fonoaudiologia e de iniciação científica. Desde o início dos trabalhos interdisciplinares no INI, acredita e investe na atuação da fonoaudiologia, bem como outras profissões da saúde, e por este motivo, consegue dar conta de tantos alunos da Pós Graduação. Ainda me recordo com detalhes, do dia em que ganhamos o Prêmio de melhor trabalho de Iniciação Científica pelo INI, na XX Reunião Anual de Iniciação Científica-RAIC-INI/FIOCRUZ, apresentando os resultados do trabalho de Doutorado da nossa querida amiga fonoaudióloga, Dra. Ana Ruas. Fui representar o que a fonoaudiologia sabe fazer com tanta dedicação, melhorar a qualidade de vida e comunicação dos nossos queridos pacientes. Obrigada por fazer parte do meu presente e do meu futuro! Agora somos colegas, servidoras da FIOCRUZ.

À minha coorientadora, amiga, mestre, exemplo de profissionalismo e amor ao próximo, Dra. Ana Ruas. Sem você nada teria sido possível! Se hoje temos a atuação da fonoaudiologia no INI é porque você sonhou e idealizou este trabalho, que por muito tempo fez sozinha, há mais de 10 anos atrás. Obrigada por acreditar em mim, muitas vezes mais que eu mesma, e por sonhar comigo. Conseguimos!! A fonoaudiologia faz parte do serviço do INI e sempre seremos motivo de orgulho para você.

À minha amiga, professora, parceira, ser humano de luz e amor, Dra. Marcia

Lucena. Seus ensinamentos estão diariamente comigo. Lembrar de você, é falar de amor ao próximo, cuidado, respeito as diferenças, integralidade. Obrigada por estar sempre presente em minha vida, por fazer parte das minhas conquistas e ir em busca dos meus sonhos.

Aos admiráveis pesquisadores, Dr. João Moreira, Dr. Armando de Oliveira Schubach, Dr. Antônio Carlos Francesconi do Valle e Dra. Fátima Conceição Silva, vocês são exemplos a serem seguidos. Obrigada por todos os ensinamentos e parceria nas pesquisas com a fonoaudiologia.

Aos otorrinolaringologistas, que se tornaram amigos, Dr. Frederico Pereira Bom Braga, Dr. Mateus Pereira Bom Braga, Dr. Benivaldo Terceiro, Dr. João Gustavo Reis, Dra. Tania Torraca, Dra. Ana Cristina da Costa Martins, obrigada pelos conhecimentos compartilhados e pela atuação de parceria constante com a fonoaudiologia.

À equipe multiprofissional que atua junto a fonoaudiologia do INI, Dra. Analúcia Gomes Lopes, Dra. Lúcia Brahim e Camila Senceite.

Ao estagiário de fonoaudiologia Jefferson Vilela, que esteve comigo superando os obstáculos da pesquisa, parceiro nos atendimentos, sempre disposto a somar. Agora, somos colegas de profissão, você sempre será motivo de orgulho!

Aos meus amigos de trabalho, Evaldo, Rosana Blois e Nivalda Cruz, vocês fazem o meu dia melhor. Obrigada pelas manhãs e tardes que passamos juntos, e que se tornam mais leves, na companhia de vocês.

Aos integrantes da banca, Dra. Priscila Marques de Macedo, obrigada pela contribuição e correção precisa no Exame de Qualificação. Dr. João Lopes, o qual já tive o privilégio de ser aluna na graduação e agora compõe a banca do Doutorado, obrigada por aceitar prontamente o convite.

Aos pacientes, pela confiança, carinho, respeito e aprendizado diário. Vocês nos fazem valorizar o simples da vida!

Aos meus pais, Fernando Ferreira da Costa e Marta Lucia Dutra, avós Maria Nazareth e Sergio Dutra, todo meu amor, admiração e gratidão. Tudo isto é por vocês, e para vocês. Obrigada por investirem no meu caráter e na minha educação.

Ao meu amor, companheiro de vida, Daniel Nogueira. Obrigada pelo apoio, incentivo, por acreditar em mim e compreender os momentos de ausência.



COSTA, A.D. **Avaliação e reabilitação fonoaudiológica das alterações vocais em pacientes com leishmaniose tegumentar americana, tuberculose e paracoccidiodomicose.** 2020.115f. Tese [Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Rio de Janeiro, 2020.

## RESUMO

Nas doenças infecciosas granulomatosas (DIG), as estruturas responsáveis pela manutenção da fisiologia da produção vocal podem estar afetadas devido ao processo cicatricial fibrótico. Estudos recentes demonstraram que em diferentes doenças infecciosas, como a leishmaniose tegumentar americana (LTA), tuberculose (TB), e a paracoccidiodomicose (PCM), a alteração da qualidade vocal permanece após a cura clínica. A terapia vocal exige uma abordagem interdisciplinar, com estratégias terapêuticas individualizadas. Até o momento, nenhum estudo propôs a comparação da reabilitação vocal nestas três doenças. Esta tese é composta por três artigos científicos e um protocolo operacional padrão (POP) para avaliação e reabilitação vocal em pacientes com DIG das vias aéreas e digestivas superiores (VADS), e teve como objetivo descrever a avaliação e reabilitação fonoaudiológica das alterações vocais em pacientes com LTA, TB e PCM. No primeiro artigo, foi realizado um estudo de ensaio clínico com controle histórico de terapia fonoaudiológica, em pacientes diagnosticados com tuberculose laríngea (TBL). O grupo de intervenção (n=17) foi composto por pacientes que receberam terapia fonoaudiológica simultânea ao tratamento para a TBL e o grupo controle (n=13), pacientes que terminaram o tratamento para TBL, sem terapia fonoaudiológica. Foi observado que a melhora da qualidade vocal é possível simultaneamente ao tratamento para TBL, restaurando a função vocal de maneira precoce e reduzindo os impactos sociais decorrentes desta doença. No segundo artigo, o objetivo foi comparar o efeito da terapia fonoaudiológica entre pacientes com lesão ativa ou residual de PCM nas VADS. Foi realizada uma série de 12 casos de PCM com alterações vocais atendidos de 2012 a 2015. Oito pacientes tinha lesões residuais (RES) e quatro, lesões ativas (ATIV). Os pacientes do grupo ATIV restabeleceram a qualidade vocal mais precocemente. O terceiro artigo, em desenvolvimento, teve como objetivo descrever os efeitos da terapia fonoaudiológica após o tratamento para leishmaniose mucosa. Todos os parâmetros vocais avaliados melhoraram após a terapia vocal. O POP para avaliação e reabilitação vocal em pacientes com DIG das VADS, foi elaborado e validado por fonoaudiólogos e otorrinolaringologistas especialistas em doenças infecciosas, para ser utilizado na assistência do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas/FIOCRUZ, por fonoaudiólogos treinados, com o objetivo de um atendimento assertivo, e que leve à melhoria de seus resultados terapêuticos. Concluímos que a terapia vocal realizada simultaneamente ao tratamento da doença, facilitaria a adesão, uma vez que o paciente clinicamente curado tem mais dificuldade para retornar exclusivamente para o tratamento das sequelas vocais, além de reestabelecer as funções vocais mais precocemente.

**Palavras-chave:** Doenças infecciosas granulomatosas, Vias aéreas e digestivas superiores, Alteração da qualidade vocal, Terapia vocal, Protocolo operacional padrão.

COSTA, A.D. **Speech-language pathology assessment and rehabilitation of vocal alterations in patients with American cutaneous leishmaniasis, tuberculosis and paracoccidioidomycosis.** 2020.115f. Tese [Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Rio de Janeiro, 2020.

### **ABSTRACT**

In granulomatous infectious diseases (GID), the structures responsible for maintaining the physiology of vocal production may be affected due to the fibrotic healing process. Recent studies have shown that different infectious diseases, such as American cutaneous leishmaniasis (ACL), tuberculosis (TB) and paracoccidioidomycosis (PCM), are affected by the vocal quality suffered after clinical cure. Voice therapy requires an interdisciplinary approach, with individualised therapeutic strategies. To date, no study has proposed a comparison of vocal rehabilitation in these three diseases. This thesis consists of three scientific articles and a standard operational protocol (SOP) for assessment and vocal rehabilitation in patients with GID of the upper airways and digestive tract (UADT), and aimed to describe the assessment and speech rehabilitation of vocal changes in patients with ACL, TB and PCM. In the first article, a clinical trial study was conducted with a historical control of speech therapy, in patients diagnosed with laryngeal tuberculosis (TBL). The intervention group (n=17) was composed of patients who received speech therapy simultaneously with treatment for TBL and the control group (n=13), patients who finished treatment for TBL, without speech therapy. It was observed that improving vocal quality is possible for the treatment of TBL, restoring vocal function early and allowing the social effects caused by the disease. In the second article, the objective was to compare the effect of speech therapy between patients with active or residual PCM of UADT. A series of 12 PCM cases with voice changes from 2012 to 2015 was performed. Eight patients had residual lesions (RES) and four, active lesions (ACTIV). Patients in the ACTIV group restored vocal quality earlier. The third article, under development, aimed to describe the effects of speech therapy after the treatment of the mucosal leishmaniasis. All recommended vocal parameters improved after vocal therapy. The SOP for assessment and vocal rehabilitation in patients with GID of UADT, was developed and validated by speech therapists and otorhinolaryngologists specialised in infectious diseases, to be used in the assistance of the Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases/FIOCRUZ, by trained speech therapists, with the objective of assertive care, leading to the improvement of its therapeutic results. We concluded that vocal therapy performed during the treatment of the disease, facilitated adherence, since the clinically cured patient has more difficulty to return to the treatment of vocal sequelae, in addition to reestablishing vocal functions earlier.

**Keywords:** Granulomatous infectious diseases, Upper airways and digestive tract, Alteration of vocal quality, Vocal therapy, Standard operating protocol.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1– Anatomia da laringe – vista anterior.....	14
Figura 2– Estrutura das camadas da prega vocal.....	15
Figura 3– Região da glote no momento de adução (a) e abdução (b) das pregas vocais.....	16
Figura 4- Esquema de representação das fases do ciclo gótico.....	17
Figura 5- Avaliação acústica computadorizada, dados gerados pelo Programa <i>Vox Metria</i> .....	22
Figura 6- Fêmea do flebotomíneo.....	34
Figura 7- Leishmaniose cutânea localizada, com bordas elevadas infiltrada e fundo granuloso.....	35
Figura 8- Leishmaniose cutânea disseminada, acometimento facial com múltiplas lesões ulceradas.....	35
Figura 9- Leishmaniose mucosa, acometimento em mucosa nasal (a) e faringe (b).....	36
Figura 10- Diagnóstico da leishmaniose tegumentar mucosa.....	38
Figura 11- Tuberculose laríngea.....	42
Figura 12- Paracoccidiodomicose em laringe.....	46
Figura 13- Linha do tempo com os artigos científicos elaborados pela equipe de fonoaudiologia do INI-FIOCRUZ, no período de 2010 a 2020. a) artigos científicos publicados b) artigos científicos em fase de elaboração e submissão.....	79
Figura 14- Fluxograma com as etapas para validação do Protocolo Operacional Padrão.....	81

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

### ARTIGO 1

Table 1: Demographic and clinical characteristics of patients with laryngeal tuberculosis submitted or not to early speech therapy. Evandro Chagas – Fiocruz National Institute of Infectious Diseases, Rio de Janeiro, Brazil, 2020.....59

Table 2: Comparison of auditory perceptive analysis with GRBASI scale and vocal acoustic analysis parameters of 17 patients with laryngeal tuberculosis (LTB) before and after simultaneous speech and LTB therapy (intervention group) and at the end of isolated LTB therapy of 13 patients (control group). Evandro Chagas – Fiocruz National Institute of Infectious Diseases, Rio de Janeiro, Brazil, 2020.....61

### ARTIGO 2

Table 1: Clinical characteristics of the 12 patients with paracoccidioidomycosis (PCM) in the upper airway and digestive tract. Rio de Janeiro, Brazil, 2020.....70

Table 2- Comparison of auditory perceptual analysis using the GRBASI\* scale and computerised acoustic analysis using the VoxMetria software in the 12 patients. Rio de Janeiro, Brazil, 2020.....71

### ARTIGO 3

Table 1. Comparison of auditory-perceptive evaluation with GRBAS\* scale of 11 patients with positive response to mucosal leishmaniasis treatment before and after speech therapy by the Wilcoxon test.....77

Table 2. Comparison of medians before and after speech therapy of voice acoustic evaluation and phonation times of 11 patients with favourable response to mucosal leishmaniasis treatment by Wilcoxon test. Rio de Janeiro, Brazil.....78

## LISTA DE ABREVIATURAS

- SBFa- Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia  
TMF - Tempo máximo de fonação  
OFAs- Órgãos fonoarticulatórios  
LTA - Leishmaniose tegumentar americana  
TB - Tuberculose  
PCM - Paracoccidioidomicose  
POP- Protocolo Operacional Padrão  
DIG - Doenças infecciosas granulomatosas  
VADS - Vias aéreas e digestivas superiores  
OMS - Organização Mundial da Saúde  
LC - Leishmaniose cutânea  
LM - Leishmaniose mucosa  
INI - Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas  
FIOCRUZ - Fundação Oswaldo Cruz  
HIV - Vírus da imunodeficiência humana  
IDRM - Intradermorreação de Montenegro  
PCR- Reação em Cadeia da Polimerase  
DNA- Ácido Desoxirribonucleico  
Aids - Síndrome da imunodeficiência adquirida  
TBL - Tuberculose laríngea  
PNCT- Programa Nacional de Controle da Tuberculose  
PCML - Paracoccidioidomicose laríngea  
TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido  
GRBASI- G - *Grade*, Grau; R - *Rough*, Áspero; B - *Breath*, Soproso; A - *Asthenic*,  
Astênico; S - *Strain*, Tenso e I- *Instability*, Instabilidade  
GNE- *Glottal-to-noise excitation ratio*

## SUMÁRIO

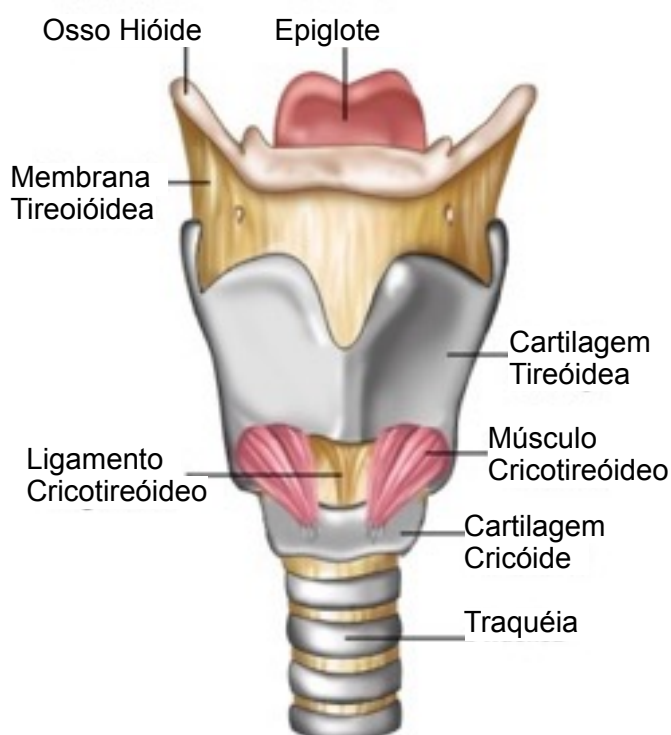
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
1.1 Anatomia e histologia da laringe .....	14
1.2 Funções da laringe.....	16
1.3 Alteração da qualidade vocal.....	18
1.4 Avaliação vocal.....	19
1.4.1 Anamnese fonoaudiológica vocal.....	19
1.4.2 Avaliação perceptiva auditiva vocal.....	20
1.4.3 Avaliação acústica computadorizada.....	22
1.4.4 Avaliação otorrinolaringológica.....	23
1.5 Cuidados em fonoaudiologia e terapia vocal.....	24
1.6 Protocolo Operacional Padrão.....	31
1.7 Doenças infecciosas granulomatosas.....	32
1.7.1 Leishmaniose tegumentar americana.....	33
1.7.2 Tuberculose.....	40
1.7.3. Paracoccidiodomicose.....	44
<b>2. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>49</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>51</b>
3.1 Geral.....	51
3.2 Específicos.....	51
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>52</b>
4.1 Artigo 1.....	52
4.2 Artigo 2.....	66
4.3 Artigo 3.....	74
4.4 Protocolo Operacional Padrão.....	79
<b>5. CONCLUSÕES.....</b>	<b>85</b>
<b>6. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>87</b>
<b>APÊNDICE.....</b>	<b>96</b>
Apêndice 1.....	97
<b>ANEXOS.....</b>	<b>106</b>
Anexo 1.....	107
Anexo 2.....	108
Anexo 3.....	109
Anexo 4.....	110
Anexo 5.....	111
Anexo 6.....	112
Anexo 7.....	113

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 ANATOMIA E HISTOLOGIA DA LARINGE

A laringe localiza-se no pescoço, sendo conectada inferiormente à traquéia e superiormente à faringe. É formada por cartilagens, músculos, membranas e mucosa (Figura 1). A estrutura da laringe é bastante complexa em termos de desenvolvimento e evolução de sua formação. De acordo com sistema de classificação do desenvolvimento embrionário, o mesmo pode ocorrer em 23 estágios. Os principais para o aparecimento das estruturas laríngeas concentram-se entre 9º e o 23º estágio, no período entre 20 e 51 dias de gestação (BEHLAU, 2008).

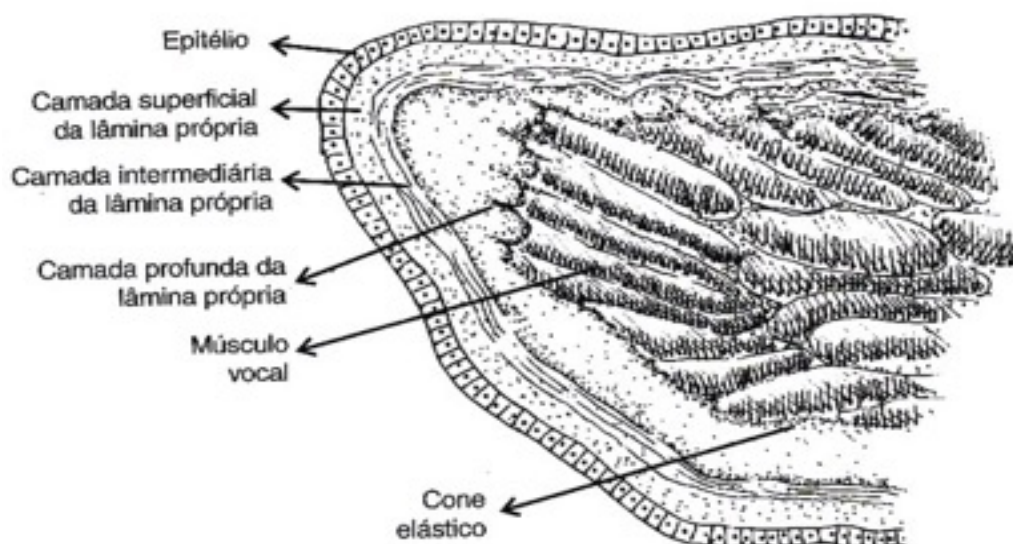
Figura 1– Anatomia da laringe – vista anterior.



Fonte: Adaptado de [https://www.lookfordiagnosis.com/mesh\\_info.php?term=cartilagem+cric%C3%B3ide&lang=3](https://www.lookfordiagnosis.com/mesh_info.php?term=cartilagem+cric%C3%B3ide&lang=3). Consultado em: 27/01/2020.

As pregas vocais podem ser definidas como duas dobras de músculo (corpo) e mucosa (cobertura) (HIRANO & BLESS, 1997), que estão localizadas horizontalmente na laringe. Na região anterior, possui ponto de fixação na cartilagem tireóide, formando a comissura anterior, e posteriormente se fixa nas cartilagens aritenóides. A mucosa se divide em epitélio e lâmina própria (Figura 2). O epitélio é resistente, cuja função é cobrir e manter o formato da prega vocal. É formado por tecido escamoso estratificado. A lâmina própria subdivide-se em três camadas: superficial, intermediária e profunda. Da cobertura em direção ao corpo, ocorrem mudanças graduais na rigidez, desde a camada superficial bastante flexível da lâmina própria, até o músculo vocal bastante rígido, devido ao número de fibras elásticas que diminui, e o de fibras colágenas, que aumenta. A camada superficial da lâmina própria também conhecida como espaço de *Reinke*, é frouxa e flexível, sendo a camada que vibra mais intensamente durante a fonação (BEHLAU, 2008).

Figura 2– Estrutura das camadas da prega vocal.



Fonte: Behlau, 2008.

A partir do comportamento vocal, possíveis acometimentos nas estruturas que envolvem o processo de produção vocal, estudo da anatomia e fisiologia laríngea, podemos compreender as alterações no processo da

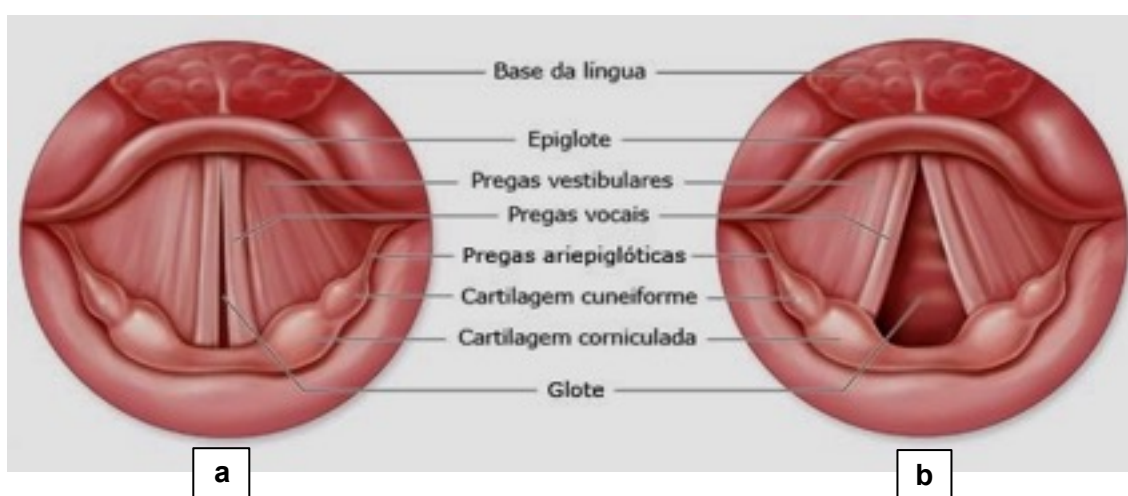


fonação para interpretar os dados coletados na avaliação e futuro planejamento terapêutico. Sabe-se que o aparelho fonador deve existir enquanto unidade funcional e não somente anatômica (BEHLAU, 2008).

## 1.2 FUNÇÕES DA LARINGE

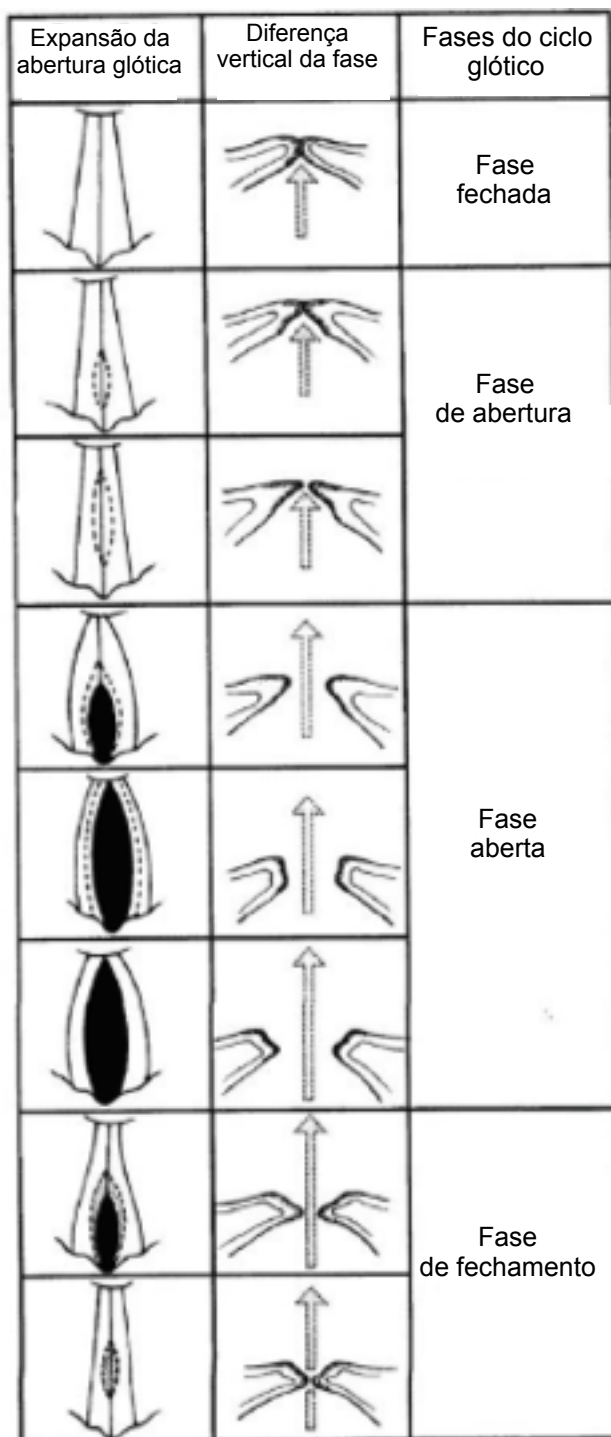
A laringe possui várias funções, sendo as mais importantes: função respiratória, deglutitória e fonatória. A adução da laringe (Figura 3a), é importante na fase faríngea da deglutição, garantindo o fechamento máximo das pregas vocais e principalmente na função fonatória. Já a abdução da laringe (Figura 3b), auxilia a passagem livre do ar no momento da respiração. A fonação é uma função laríngea neurofisiológica inata. Do ponto de vista físico, a voz pode ser definida como o som produzido pela vibração da mucosa das pregas vocais, modificado pelas cavidades de ressonância (trato vocal). Esse mecanismo de vibração ocorre em uma alta velocidade, onde a frequência ocorre em cerca de 100Hz (ciclos por segundo) no homem, e 200Hz (ciclos por segundo) na mulher. Cada ciclo glótico, é formado por quatro etapas: fase fechada, fase de abertura, fase aberta e fase de fechamento (Figura 4) (BEHLAU, 2008).

Figura 3– Região da glote no momento de adução (a) e abdução (b) das pregas vocais.



Fonte: <http://www.centraldafonoaudiologia.com.br/tratamentos/>. Consultado em 12/12/2019.

Figura 4- Esquema de representação das fases do ciclo glótico.



Fonte: Behlau, 2008.

A teoria da produção vocal mais aceita, é a Mioelástica-Aerodinâmica, que se relaciona ao efeito *Bernoulli*, onde a velocidade da passagem de ar pela laringe reduz a pressão entre as pregas vocais, aproximando-as (VAN DER BERG, 1954).

### 1.3 ALTERAÇÃO DA QUALIDADE VOCAL

Disfonia, ou alteração da qualidade vocal, é definida como qualquer dificuldade na produção da voz, podendo ser rouquidão, cansaço ao falar, voz fina, grossa, forte ou fraca (BEHLAU, 2008; SBFa, 2009). De acordo com o sistema de classificação das disfonias, podemos agrupá-las em três categorias: disfonias funcionais, organofuncionais e orgânicas (BEHLAU & PONTES, 1995). As disfonias funcionais são causadas pelo comportamento vocal inadequado, podendo ser disfonias funcionais primárias por uso incorreto da voz ou disfonias funcionais secundárias por inaptações vocais e por alterações psicogênicas. As disfonias organofuncionais são de base funcional, porém, com lesão orgânica como consequência. Já as disfonias orgânicas, independem do uso inadequado da voz, e podem afetar a qualidade vocal. Não há como prever exatamente o grau de alterações na voz quando ocorre o envolvimento dos tecidos da laringe, pois o padrão vibratório depende da extensão da doença, da localização da lesão, do tamanho do envolvimento das estruturas, além dos mecanismos compensatórios desenvolvidos. Contudo, o som gerado na região glótica, depende fundamentalmente da flexibilidade da túnica mucosa; se a constituição dos tecidos sofrer alterações, a qualidade vocal também sofrerá (HIRANO & BLESS, 1997; BEHLAU, 2008).

Se a camada superficial da lâmina própria se tornar enrijecida por doenças incluindo inflamações e tecido cicatricial, há diminuição dos movimentos vibratórios resultando em disfonia. Nas camadas intermediárias e profundas da lâmina própria, encontramos fibroblastos cuja proliferação resulta em fibrose nas pregas vocais (PINHO, 1998).

O tecido de cicatrização na prega vocal consiste de fibras colágenas densas e é muito mais rígido do que o tecido normal da mucosa e do músculo da prega vocal. A localização da cicatriz pode variar, acometendo uma ou duas pregas vocais e, desta forma, as propriedades mecânicas das pregas vocais

bilaterais tornam-se assimétricas. Normalmente a prega vocal torna-se heterogênea, pois a cicatriz é localizada, ocorrendo rigidez restrita à porção afetada (COLTON & CASPER, 1996).

A qualidade vocal também envolve a maneira como a fala é produzida, através da teoria linear fonte-filtro (FANT, 1970), na qual a fonte é a vibração das pregas vocais e o filtro (sistema de ressonância) é o trato vocal.

#### 1.4 AVALIAÇÃO VOCAL

A avaliação vocal tem como principal objetivo conhecer o comportamento vocal e classificar a qualidade vocal de um indivíduo. Portanto, espera-se identificar os hábitos adequados e inadequados relacionados à voz, ajustes do trato vocal empregados e outros fatores importantes para auxiliar o profissional no esclarecimento de possíveis desordens da função vocal.

Os melhores métodos para realizar uma avaliação completa são através dos achados auditivos (avaliação perceptiva auditiva vocal), visuais (exames otorrinolaringológicos, como a videolaringoestroboscopia) e acústicos (análise acústica computadorizada), sendo possível estabelecer um raciocínio clínico e o planejamento terapêutico do indivíduo.

##### 1.4.1 Anamnese fonoaudiológica vocal

A anamnese de um paciente com disfonia (Anexo 1) deve ser a mais específica possível e os protocolos de avaliação são bastante utilizados para auxiliar nessa investigação. Nesta etapa, é incluída a identificação pessoal do paciente, contendo dados de sua profissão, se realiza atividades em que se empregue o uso da voz; queixa e duração do principal motivo da consulta e seus fatores associados; história pregressa da disfonia, procurando identificar como ocorreu a instalação da alteração e sua relação com a doença de base; e se já realizou tratamentos fonoterápicos anteriores.

### 1.4.2 Avaliação perceptiva auditiva vocal

A avaliação perceptiva auditiva (Anexo 2) é a avaliação clássica da qualidade vocal, muito realizada na prática clínica, sendo considerada padrão-ouro na identificação de alterações na qualidade vocal. Deve ser realizada por profissionais treinados e com experiência na área de voz.

São parâmetros considerados na avaliação perceptiva-auditiva (BEHLAU, 2008):

- Qualidade vocal

A qualidade vocal é o termo utilizado para as características que identificam a voz humana. O principal parâmetro da avaliação perceptiva, embora sofra variação dependendo das condições físicas e psicológicas, se baseia em um padrão básico de emissão (FERREIRA & LIMONGI, 2005). É importante, pois relaciona-se ao processo de identificação do tipo de voz de um indivíduo (BEHLAU, 2008). Os tipos de voz, podem ser classificados quanto a rouquidão, aspereza, sopro, astenia, tensão à fonação e/ou instabilidade.

- Ressonância

O sistema de ressonância é o conjunto de elementos do aparelho fonador onde ocorre o reforço da intensidade de sons de determinadas frequências do espectro sonoro e no amortecimento de outras. O uso excessivo de uma das caixas de ressonância (cavidades da laringe, da faringe, da boca e do nariz) gera um desequilíbrio no sistema ressonantal, o qual pode ser identificado através da percepção auditiva. O indivíduo que sabe usar bem a ressonância, tem mais domínio sobre som que produz, melhorando portanto, a sua projeção vocal (FERREIRA & LIMONGI, 2005).

- Tempos de Fonação

Na avaliação dos Tempos Máximos de Fonação (TMF) em emissão sustentada, obtido pela medida do tempo máximo que um indivíduo consegue sustentar na emissão de um som em uma só expiração, permite-se uma

investigação quantitativa e qualitativa da fonação (BEHLAU, 2008).

O TMF estabelecido para o português brasileiro é uma média de 20 segundos para falantes masculinos e de 14 segundos para falantes femininos (BEHLAU, 1995; COLTON, 1996; HIRANO, 1997). Esta é uma importante avaliação de fácil obtenção e não invasiva na prática clínica fonoaudiológica. Ao medirmos o TMF de vogal podemos verificar a coordenação entre as forças aerodinâmicas respiratórias e mioelásticas da laringe. Na relação entre fricativas, obtidas pela divisão do tempo máximo da emissão de /z/ pelo tempo máximo da emissão de /z/, podemos identificar a adequação entre a inserção da fonte glótica à friccional, esta relação deve corresponder ao valor 1.0. Valores iguais ou abaixo de 0.8 são indicativos de hipercinesia e valores iguais ou superiores a 1.2 indicam descontrole laríngeo à passagem do ar, sugerindo falta de coaptação correta das pregas vocais à fonação. (COLTON, 1996; CIELO et al 2013).

- Escala de Rouquidão

A escala japonesa GRBASI é amplamente divulgada e utilizada para avaliação vocal perceptiva no nível glótico, onde G - *Grade*, significa no dicionário da língua portuguesa, Grau; R - *Rough*, Áspero; B - *Breath*, Soproso; A - *Asthenic*, Astênico; S - *Strain*, Tenso e I - *Instability*, Instabilidade (HIRANO, 1981).

Uma escala de quatro pontos é usada para a identificação do grau de desvio: “0” normal ou ausente, “1” discreto, “2” moderado e “3” severo. Os resultados são anotados com os níveis de avaliação subscritos ao lado das iniciais dos fatores. Exemplo: G<sub>0</sub>R<sub>0</sub>B<sub>0</sub>A<sub>0</sub>S<sub>0</sub>I<sub>0</sub> (HIRANO, 1981).

Esta escala oferece uma avaliação rápida e confiável, sendo utilizada internacionalmente para detectar quais parâmetros vocais estão inadequados e necessitam de maior atenção, associando estes achados com a escolha de quais métodos de terapia vocal devem ser utilizados em benefício do paciente (BEHLAU, 2008).

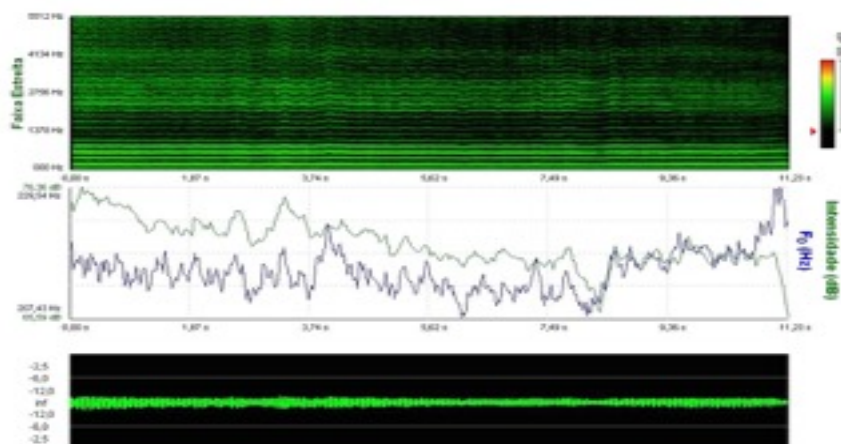
### 1.4.3 Avaliação acústica computadorizada

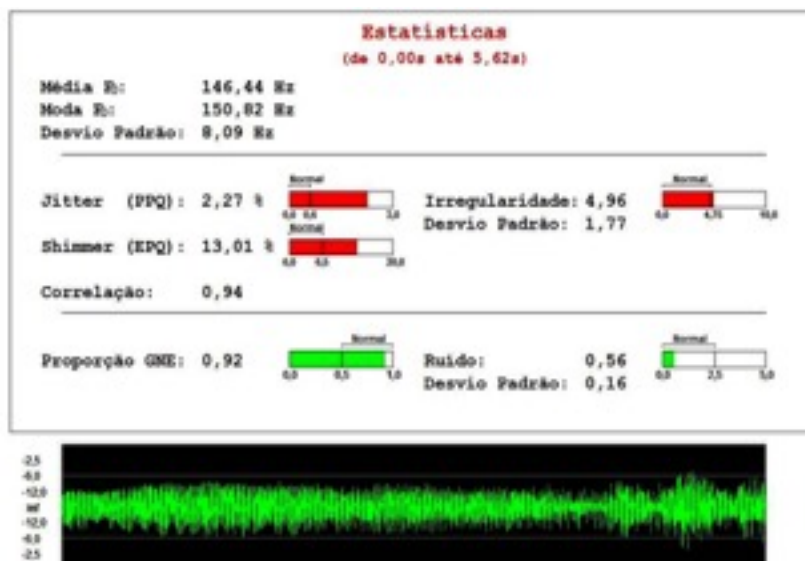
A análise acústica computadorizada (Anexo 3) é um dos procedimentos que fazem parte da avaliação vocal, tendo sido introduzida na década de 1990 na realidade brasileira. De modo simplificado, a avaliação acústica quantifica o sinal sonoro, o que nos leva em direção a uma análise objetiva da voz (BEHLAU, 2008).

Os parâmetros vocais acústicos que podem ser obtidos são: análise computadorizada da  $f_0$ , que corresponde ao número de ciclos vibratórios nas pregas vocais a cada segundo. O ciclo vibratório é o ciclo da vibração das pregas vocais, do momento em que a glote começa a se abrir, até a próxima vez que se abre novamente; *jitter* indica a variabilidade da frequência fundamental a curto prazo, medida entre ciclos glóticos vizinhos; *shimmer* corresponde a variabilidade da amplitude da onda sonora a curto prazo, é uma medida de estabilidade fonatória; *glottal-to-noise excitation ratio* (GNE) é a presença e proporção de ruído produzido pelas pregas vocais.

A análise espectrográfica é uma fotografia detalhada da voz (Figura 5) que apresenta-se em gráfico 3D e permite análise de dados sobre a fonte sonora e o sistema de ressonância (BEHLAU, 2008). A gravação de voz em fala encadeada possibilita detectar sutilezas do sinal vocal. Os parâmetros analisados são: regularidade do traçado, interrupções no traçado, presença de harmônicos, presença de ruído entre harmônico, tremor e perturbação na forma de onda (HIRANO, 1997).

Figura 5- Avaliação acústica computadorizada, dados gerados pelo Software Vox Metria.





Fonte: CTS, Informática.

#### 1.4.4 Avaliação otorrinolaringológica

A avaliação otorrinolaringológica é parte fundamental e complementa a avaliação vocal. Os pacientes atendidos no ambulatório de otorrinolaringologia do INI-FIOCRUZ, são submetidos a anamnese, contemplando as queixas mucosas; avaliação otoscópica e endoscópica nasal, oral, faríngea e laríngea (através do endoscópio rígido 30° ou 70°, de 4 ou 7,2mm, ou flexível).

A videoendoscopia nasal consiste na visualização das estruturas anatômicas através das fossas nasais.

A orofaringoscopia é realizada através da cavidade oral e necessita de fonte de luz, podendo ser um fotóforo de luz fria ou a própria ótica rígida com que se realiza a laringoscopia, com auxílio de espátulas, que podem ser de madeira, metal ou plástico.

A videolaringoscopia é um procedimento realizado ambulatorialmente, que utiliza de anestesia tópica ou não, para a visualização das estruturas anatômicas laríngeas (BRAGA, 2019).



## 1.5 CUIDADOS EM FONOAUDIOLOGIA E TERAPIA VOCAL

A terapia vocal é uma intervenção de aprimoramento e reabilitação que tem como objetivo a produção de uma emissão com mínimo de esforço e máxima eficiência (PAES & BEHLAU, 2016).

A fisiologia dos exercícios de voz é uma área que necessita de mais estudos, devido a especificidade da musculatura da laringe. Considerando esta afirmativa, os princípios do treinamento físico tem sido utilizados como raciocínio para os exercícios de treinamento vocal, embora existam particularidades entre a musculatura corporal e laríngea (SAXON & BERRY, 2009).

Uma ou mais técnicas podem ser escolhidas e utilizadas de acordo com a alteração funcional e estrutural de cada paciente, além das orientações sobre saúde vocal. A terapia é realizada com intervalos de no máximo um mês e no mínimo, de uma semana.

A terapia vocal pode ser indireta ou direta (RUOTSALAINEN et al., 2007):

- Terapia indireta: Estratégia terapêutica que contempla a conscientização sobre a fisiologia da produção vocal e identificação dos padrões de saúde vocal. Tem como principal objetivo diminuir o esforço vocal e suavizar a emissão.

- Saúde vocal: conscientização sobre o uso adequado da voz, informações sobre hábitos nocivos para voz, como tabagismo, etilismo, abuso ou mau uso da voz; orientação para hidratação direta (nebulização ou inalação com água filtrada) ou indireta (líquidos, como água), temperatura ambiente ao ingerir água, alimentação balanceada, e frequência (grave/agudo) e intensidade (forte/fraco) da voz adequadas.

- Terapia direta: Estratégia terapêutica em que são utilizadas técnicas específicas de exercícios vocais, considerando os componentes de frequência (número de repetições dos exercícios por dia ou semana); duração (tempo de realização ou número de repetições de uma série); intensidade (tipo de exercício em relação a carga de esforço) e progressão

dos exercícios. Para a terapia direta, há combinação destes quatro componentes (PAES & BEHLAU, 2016), e a prescrição dos exercícios depende da extensão e localização da alteração anatômica e dos impactos funcionais em cada paciente.

- Exercícios de trato vocal semi-ocluído: auxilia na coaptação glótica, aumenta o componente oral da ressonância e desenvolve monitoramento da emissão vocal (PAES & BEHLAU, 2016; BEHLAU, 2010). Os seguintes materiais/técnicas podem ser utilizados:
  - **Canudos de alta resistência:** canudo de plástico rígido de 8,7cm de comprimento e 1,5 mm de diâmetro. O paciente deve manter entre os dentes, com os lábios fechados e produzir um som semelhante ao “vu”.
  - **Canudos de baixa resistência:** canudo de plástico flexível de 21cm de comprimento e 8 mm de diâmetro. O paciente deve manter entre os dentes, com os lábios fechados e produzir um som semelhante ao “vu”.
  - **Tubos rígidos:** tubo de ressonância de vidro transparente de 27cm de comprimento e 9,25 mm de diâmetro. O paciente deve manter entre os dentes, com os lábios fechados e produzir um som semelhante ao “vu”.
  - **Tubos flexíveis (Lax Vox®):** tubo de ressonância de silicone transparente de 35 cm de comprimento e 1 cm de diâmetro. O paciente deve manter entre os dentes, com os lábios fechados e produzir um som semelhante ao “vu”.
  - **Fricativos sonoros:** Os fonemas fricativos /z/, /v/, /j/, são considerados sonoros por apresentarem vibração das pregas vocais durante a emissão. O paciente é orientado a fazer a produção do fonema escolhido, após a inspirar o ar pelo nariz.
  - **Vibração de língua ou lábios:** O paciente é orientado a vibrar a língua reproduzindo o som do “TR” ou os lábios, com o som do “BR”.

- **Sons nasais:** É reproduzido um som nasal, podendo ser o fonema /m/, /n/ ou “nh”. O paciente deve inspirar e prolongar o fonema escolhido, de maneira que utilize as cavidades de ressonância, facilitando a projeção vocal, sem provocar esforço laríngeo.
- **Vogais /u/ e /i/:** O paciente após a inspiração, prolonga a vogal escolhida, com o objetivo de aumentar a ressonância do trato vocal supraglótico.
- Método corporal: preconiza que uma produção vocal equilibrada pode ser obtida por meio de uma série de técnicas que envolvem movimentos corporais, quer sejam globais ou específicos sobre a região da laringe. Utiliza-se de movimentos e posturas que influenciam de maneira positiva na relação entre voz e corpo (BEHLAU, 2010).
  - **Técnica de movimentos corporais associados à emissão de sons facilitadores:** Movimentos como rotação de ombros ou rotação de cabeça, flexão e extensão cervical, associados a um fonema considerado como som de apoio, que proporciona uma emissão mais equilibrada. O fonema escolhido como som facilitador pode ser um som nasal (/m;/n/; “nh”), sons plosivos (/b/; /p/; /t/; /d/; /g/; /k/), entre outros.
  - **Técnica de mudança de posição de cabeça com sonorização:** O paciente é orientado a movimentar a cabeça (da direção direita para a esquerda), reproduzindo um fonema sonoro (podendo ser o /z/, por exemplo).
  - **Técnica de massagem na cintura escapular:** Com mão contralateral à cintura escapular massageada, fazer movimentos circulares ou pressionando com apoio digital para relaxar a musculatura e retirar as possíveis áreas de tensão muscular.

- **Técnica de manipulação digital na laringe:** com apoio digital, realizar movimentos descendentes, laterais ou rotatórios na região da membrana tireóidea.
  
- **Técnica de movimentos cervicais:** Movimentação de cabeça e pescoço fazendo movimentos de flexão e extensão cervical, cabeça de um ombro ao outro e rotação ampla de cabeça.
  
- **Técnica de rotação de ombros:** O paciente é orientado a fazer rotação de ombros, podendo ser para frente ou para trás.
  
- Método de órgãos-fonoarticulatórios (OFAs): Os OFAs participam de diversas funções além da produção da voz: sucção, mastigação, deglutição e respiração, assim como movimentos reflexos, como o bocejo. Neste método é associado o movimento ou funções dos OFAs à produção da voz (BEHLAU, 2010).
  - **Técnica do deslocamento lingual:** Esta técnica pode utilizar três movimentos básicos da língua: posteriorização, anteriorização e exteriorização.
  
  - **Técnica de rotação de língua no vestibulo bucal:** Rodar a língua no vestibulo bucal (lento e amplo) com os lábios de preferência unidos. O paciente é orientado a mudar o sentido da rotação.
  
  - **Técnica do estalo de língua associado ao som nasal:** O paciente é orientado a fazer o estalo de língua e em seguida, produzir a emissão do fonema /m/.
  
  - **Técnica do bocejo-suspiro:** Deve-se orientar o paciente como ocorre o bocejo, após uma inspiração profunda, a boca se abre, a língua se

abaixa e a faringe se amplia, facilitando a emissão de um som mais suave e com maior projeção.

**-Técnica mastigatória:** O paciente realiza o movimento da mastigação associado a um fonema, podendo ser o fonema /m/. Este movimento auxilia para uma fonação equilibrada e articulação precisa dos sons da fala.

- Método de fala: Favorece o equilíbrio da coordenação pneumofonoarticulatória e da coordenação deglutição-fala, propiciando qualidade vocal mais harmônica (BEHLAU, 2010).

**- Técnica da voz salmodiada:** Orienta-se ao paciente a produção de uma sequência de fala automática (dias da semana, meses do ano, contagem de números ou leitura de textos e poesias), com emissão repetida em padrão de altura e intensidade. Na demonstração ao paciente, faz-se uma referência à “voz do padre”.

**-Técnica de sobrearticulação:** Esta técnica consiste em exagerar os movimentos articulatorios, fazendo com que a emissão ganhe clareza e projeção vocal.

**-Técnica de leitura somente de vogais:** Através de uma sequência de fala automática, o paciente faz a leitura somente das vogais, de modo encadeado e respeitando a modulação do trecho em questão.

**- Técnica de frequência e intensidade:** Leitura de frases para treino de modulação e entonação. O objetivo é fazer com que o paciente perceba a modulação da frequência (grave ou agudo) e intensidade (forte ou fraco) durante a fala.

**-Técnica de monitoramento por múltiplas vias:** O principal objetivo desta técnica é fazer com que o paciente monitore a própria voz,

visando uma fonação equilibrada. Através dos estímulos auditivos, visuais e/ou tátil-proprioceptivo, o paciente pode compreender o esquema corporal e realizar a conscientização de uma emissão correta da voz.

- Método de sons facilitadores: Tem como objetivo favorecer um melhor equilíbrio funcional da produção vocal. Age direto na fonte glótica e tem também efeito positivo na ressonância da voz (BEHLAU, 2010).

- **Técnica de sons nasais:** Orientar o paciente a reproduzir o fonema /m/- com a boca fechada, /n/ ou “nh”, contínuos, sustentados, modulados ou em escala.

- **Técnica de sons fricativos:** Emissão dos sons /f/, /s/ ou /x/ contínuos (ou com seus correspondentes sonoros: /v/, /z/ ou /j/).

- **Técnica de sons vibrantes:** Também conhecida como técnica de vibração. O paciente é orientado a reproduzir uma vibração, esta podendo ser de língua ou lábios.

- **Técnica de sons plosivos:** São utilizados sons plosivos (/b/, /p/, /t/, /d/, /g/, /k/). O uso desses sons reforça a cavidade oral como ressonador.

- **Técnica de som basal:** O registro basal representa as frequências mais graves de toda tessitura vocal. O paciente é orientado na emissão do som mais grave que consegue realizar de maneira contínua.

- **Técnica de som hiperagudo:** Trabalhar a produção vocal no registro elevado do falsete. Orientar o paciente na produção mais aguda possível de forma contínua, sem provocar tensão laríngea.

- Método de competência fonatória: Baseia-se na necessidade de ajuste muscular para uma produção vocal equilibrada e que favoreça o uso

continuado da voz sem sinais e sintomas de fadiga vocal (BEHLAU, 2010).

- **Técnica de fonação inspiratória:** Orientar o paciente a esvaziar os pulmões e inspirar durante a emissão da vogal “i” prolongada. Também é conhecida como fonação reversa. Na demonstração ao paciente, faz-se uma referência ao “susto”.

- **Técnica do sussurro:** Na emissão em sussurro, a glote funciona como uma fonte friccional, sem realizar vibração glótica. O paciente é orientado para realizar a emissão de sequências articulatórias, sequências automáticas e leitura de texto em voz sussurrada, sem esforço.

- **Técnica de emissão em tempo máximo de fonação:** Emissão de vogais sustentadas, no tempo máximo de fonação, com abertura de boca adequada. Um dos objetivos desta técnica é aumentar a resistência glótica.

- **Técnica de escalas musicais:** O uso de escalas musicais induz o alongamento e encurtamento das pregas vocais. Orienta-se o paciente a emissão em escalas musicais.

- **Técnica de esforço (empuxo):** Consiste na realização de movimentos de esforço, principalmente de braços, simultâneos à fonação. Orienta-se o paciente a emissão de sílabas plosivas sonoras associadas à execução de movimentos.

- **Técnica de deglutição incompleta sonorizada:** Atua no fechamento da laringe. O paciente reproduz sons como “bam”; “bem”, no momento antes de iniciar a deglutição. Esta técnica auxilia principalmente nos casos de fendas glóticas.

- **Técnica de firmeza glótica:** É realizada através da oclusão quase total da boca com apoio das mãos. É de grande eficiência para melhorar a coaptação gótica e o paciente reproduz um som de /u/ ou /v/, com a língua relaxada e sem inflar as bochechas.

-**Técnica do “b” prolongado:** O paciente deve prolongar a emissão do fonema /b/, com abaixamento da laringe, seguido da emissão da vogal “a”, sem inflar as bochechas.

-**Técnica de sopro e som agudo:** O paciente deve iniciar soprando o ar na palma da mão (com o objetivo de controlar o fluxo aéreo), e acrescentar uma emissão aguda.

-**Técnica de constrição labial:** Deve-se iniciar o sopro, passando para a emissão de sons prolongados, como a fricativa /v/ ou a vogal /u/.

Algumas das técnicas citadas acima podem ser acessadas em vídeo produzido pela Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia nos links do Comitê de Voz Clínica: <https://www.youtube.com/watch?v=e9z-2gPIJXA>.

## 1.6 PROTOCOLO OPERACIONAL PADRÃO

Os Protocolos Operacionais Padrão (POPs) são instrumentos elaborados de forma detalhada, descritos para alcançar a uniformidade e a qualidade na execução de uma função específica (OPAS, 2006; BARBOSA et al., 2011). A literatura descreve a importância do estabelecimento de POPs nos Centros de Pesquisa Clínica, para melhorar a condução de estudos clínicos, harmonização, treinamentos, profissionalismo, credibilidade e garantia da qualidade por meio da padronização e da rastreabilidade do processo em auditorias e inspeções (DAINESI & NUNES 2007; BARBOSA et al., 2011).

Algumas informações devem estar contidas no formato do POP, como: cabeçalho contendo a instituição, área responsável, datas da elaboração, aprovação e autorização, objetivos, campo de aplicação, definição/siglas,



abrangência ou aplicabilidade, responsabilidades, fluxogramas, descrição dos procedimentos ou atividades, materiais utilizados, referências e anexos. O acesso aos POPs, em papel ou em formato eletrônico, deve ser controlado e limitado aos seus usuários e profissionais, e eventuais revisões e atualizações devem ser aprovadas antes da implementação (DAINESI & NUNES 2007). Com a padronização dos POPs, é possível que os profissionais acompanhem o atendimento e assistência ao paciente, dentro dos princípios técnicos e científicos (SEGUI et al., 2011; QUAGLIO & RACHED, 2019). As informações descritas no POP têm, portanto, a finalidade de esclarecer dúvidas e orientar a execução das ações; devem estar de acordo com as diretrizes e normas da instituição e ser atualizados sempre que necessário (QUAGLIO & RACHED, 2019).

## 1.7 DOENÇAS INFECCIOSAS GRANULOMATOSAS

O granuloma é resultado de um processo imunopatológico defensivo e cicatricial. Se o processo fagocitário falha, a célula se torna imóvel (epitelióide) e se transforma em uma célula multinucleada gigante de Langhans, com linfócitos e eosinófilos ao seu redor. Ocorre proliferação de fibroblastos, formando um granuloma. Este pode ser classificado em não específico e específico. Como alguns exemplos de doenças infecciosas granulomatosas (DIG) com granuloma específico, encontramos a leishmaniose tegumentar americana (LTA), tuberculose (TB) e paracoccidiodomicose (LITTLEJOHN & BAILEY, 1993).

As DIG podem acometer as regiões oral, nasal, faríngea e laríngea, as quais fazem parte das vias aéreas e digestivas superiores (VADS), causando lesões de aspecto granulomatoso e/ou ulcerado (VICENTE & FALQUETO, 2018; REIS et al., 2016).

A lesão mucosa pode resultar em sequelas por fibrose, levando a alterações anatômicas e funcionais nos locais afetados (REIS et al., 2016; COSTA et al., 2014; SHIKANAI-YASUDA et al., 2006). Tendo em vista que as estruturas das VADS são importantes para a produção da voz, já foi descrito

na literatura que mesmo após a cura clínica, os pacientes podem apresentar alteração na qualidade vocal (RUAS et al., 2014; LUCENA et al., 2015; COSTA et al., 2017).

### 1.7.1 Leishmaniose tegumentar americana

As leishmanioses são antropozoonoses consideradas um grande problema de saúde pública por seu importante espectro clínico e diversidade epidemiológica. A Organização Mundial da Saúde (OMS) destaca que 350 milhões de pessoas estejam expostas ao risco de contrair a doença, com aproximadamente dois milhões de novos casos das diferentes formas clínicas ao ano (CONCEIÇÃO-SILVA; MORGADO; COUTINHO, 2014; MS/SVS BRASIL, 2017).

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 flebotômíneos infectados. A distribuição da leishmaniose tegumentar no mundo é ampla, e no continente americano há registro de casos desde o extremo sul dos Estados Unidos até o norte da Argentina, com exceção do Chile e do Uruguai (MS/SVS BRASIL, 2017).

Nas Américas, são reconhecidas 11 espécies causadoras da doença e, 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 (MS/SVS BRASIL, 2017).

Os vetores da LTA são flebotômíneos, do gênero *Lutzomyia*, conhecidos popularmente como mosquito palha, birigui, entre outros (Figura 6). A transmissão ocorre pela picada de flebotômíneos fêmeas infectadas e não há transmissão direta de pessoa a pessoa (MS/SVS BRASIL, 2017).

Figura 6- Fêmea do flebotomíneo.



Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde, 2017.

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.*, 1996; MARZOCHI, 2009; MS/SVS BRASIL, 2017). Sua forma de aparecimento, depende da resposta imune do hospedeiro infectado, agente etiológico e vetor envolvido na transmissão da doença (CONCEIÇÃO-SILVA; MORGADO; COUTINHO, 2014).

Marzochi & Marzochi (1994), descreveram uma classificação baseada em aspectos clínicos e evolutivos da doença:

#### 1- Grupo subclínico

1.1 Leishmaniose cutânea inaparente ou subclínica, tendo como característica ausência de lesão cutânea (LC), ativa ou cicatrizada.

#### 2- Grupo cutâneo

2.1 Leishmaniose cutânea localizada, com lesões múltiplas ou única, em geral, próximo ao local de inoculação (Figura 7).

Figura 7- Leishmaniose cutânea localizada, com bordas elevadas infiltradas e fundo granuloso.



Fonte: Manual de Vigilância da leishmaniose tegumentar. Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde, 2017.

2.2. Leishmaniose cutânea disseminada, sendo lesões cutâneas múltiplas, distantes do local de inoculação. São ulceradas ou acneiformes (Figura 8).

Figura 8- Leishmaniose cutânea disseminada, acometimento facial com múltiplas lesões ulceradas.



Fonte: Manual de Vigilância da leishmaniose tegumentar. Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde, 2017.

2.3 Leishmaniose cutânea difusa, são lesões múltiplas, sem tendência à ulceração, papulosas ou nodulares, distantes do local de inoculação primário.

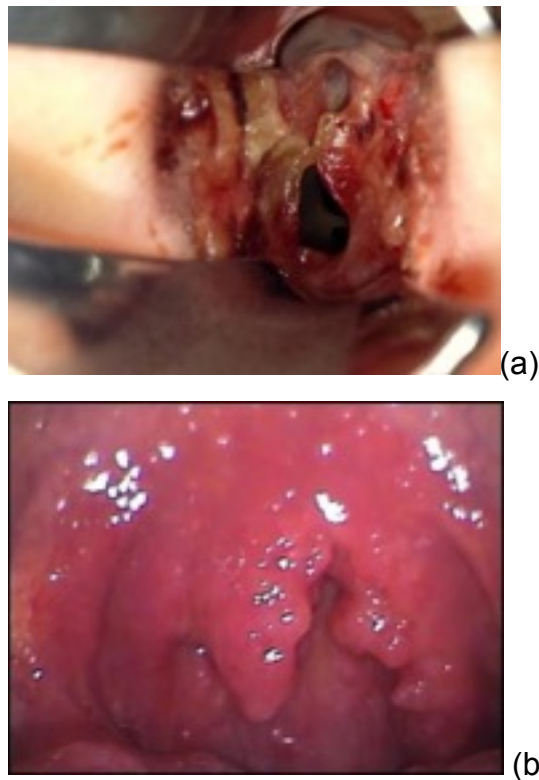
### 3- Grupo mucoso ou leishmaniose mucosa (LM)

3.1 Leishmaniose mucosa tardia, com lesões nas mucosas da face. Pode ser observado presença de cicatriz ou história prévia de lesão cutânea (Figura 9).

3.2 Leishmaniose mucosa indeterminada ou isolada, caracterizada como presença de lesão mucosa e ausência de lesão ativa ou cicatriz prévia de lesão cutânea.

3.3 Leishmaniose mucosa primária, a qual é observada lesão em mucosa externa exposta à picada do vetor, podendo ser por inoculação direta, como por exemplo, nos lábios.

Figura 9- Leishmaniose mucosa, acometimento em mucosa nasal (a) e faringe (b).



Fonte: COSTA et al., 2014.

### 4- Grupo misto ou leishmaniose mucocutânea

4.1 Mucocutânea concomitante, quando ocorre presença de lesão cutânea e mucosa ativas ao mesmo tempo.

4.2 Mucocutânea contígua, é observada quando a lesão mucosa ocorre por contiguidade a uma lesão cutânea adjacente ativa ou cicatrizada.

#### 5- Grupo linfático ou leishmaniose linfática

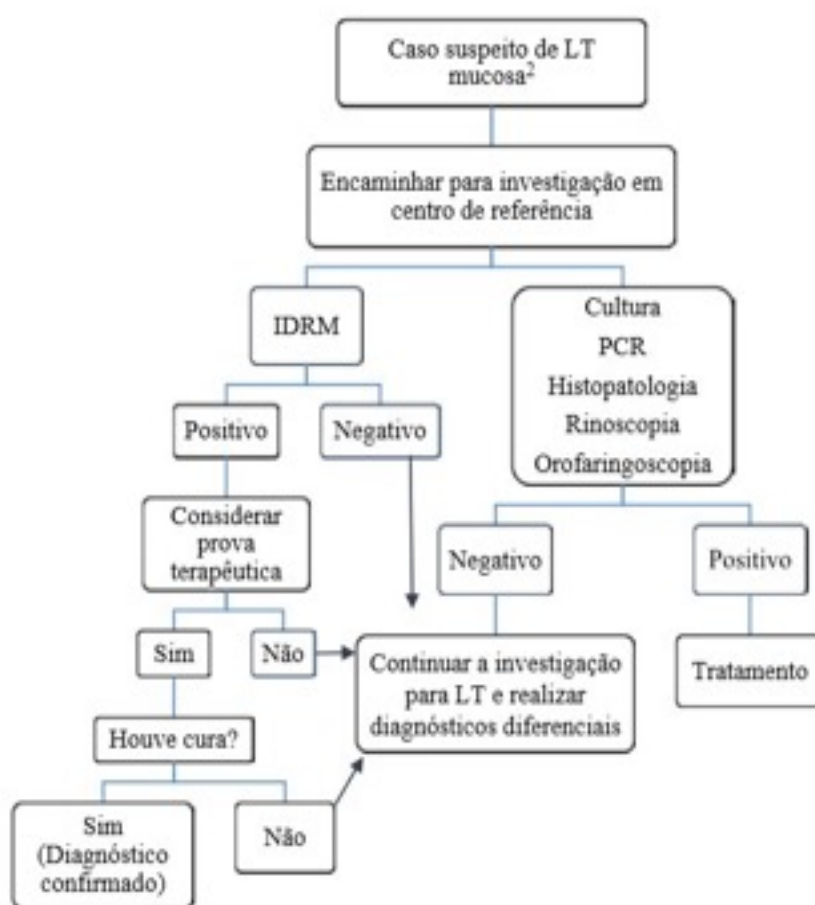
5.1 Leishmaniose linfática, ocorrendo linfadenopatia regional ou linfagite nodular, podendo estar associada ou isolada às lesões cutâneas.

A leishmaniose mucosa (LM) é considerada como sendo uma das mais graves formas clínicas de LTA (CONCEIÇÃO-SILVA; MORGADO; COUTINHO, 2014). Acomete vias aéreas e digestivas superiores (VADS) e pode ser causada por disseminação hematogênica das leishmânias inoculadas na pele para as mucosas nasal, oral, faringe, laringe e, excepcionalmente, traquéia e árvore respiratória superior. Cerca de 3% a 5% dos pacientes diagnosticados com leishmaniose cutânea (LC), que vivem em uma área de transmissão de *L.v.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 (RUAS et al., 2014; COSTA et al., 2014). 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 & MIRANDA, 2011). Acredita-se que as lesões mucosas, quando não tratadas, sejam progressivas, apesar da existência de alguns relatos de possíveis curas espontâneas destas lesões (MARSDEN et al., 1986; PAREDES & BARRIO, 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).

O diagnóstico da LTA, pode se basear em critérios clínicos e epidemiológicos, embora, deva ser complementado pela pesquisa direta e, eventualmente, pela prova terapêutica. É recomendada a confirmação do

diagnóstico por método parasitológico antes do início do tratamento, principalmente nos casos com evolução clínica fora do habitual e/ou má resposta ao tratamento anterior. Nesses casos, também está indicado investigar coinfeção pelo HIV. Os exames imunológicos, parasitológicos e histopatológicos são importantes para auxiliar o diagnóstico laboratorial (Figura 10) (MS/SVS BRASIL, 2017):

Figura 10– Diagnóstico da leishmaniose tegumentar mucosa.



Fonte: SVS/MS 2017.

Pacientes com LM costumam apresentar intradermoreação de Montenegro (IDRM) fortemente positiva. Após a cura clínica (espontânea ou por tratamento), a IDRm pode permanecer positiva durante vários anos, sendo de limitado valor para o diagnóstico de eventual reativação da LT nesses pacientes. Alternativamente, a IDRm pode negativar, principalmente, nos

indivíduos fraco-reatores e nos oportunamente tratados. A demonstração direta do parasito é o procedimento de primeira escolha por ser mais rápido, de menor custo e de fácil execução. O isolamento em cultivo *in vitro* (meios de cultivo), é um método de confirmação da presença do agente etiológico que permite a posterior identificação da espécie de *Leishmania* envolvida. A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), é um método utilizado no diagnóstico das leishmanioses que se baseia na amplificação do DNA do parasito em diferentes tipos de amostras, tais como pele e mucosa. É um método considerado de alta sensibilidade e especificidade e utiliza diversos alvos moleculares, sendo alguns gênero-específicos e outros espécie-específicos.

O quadro histopatológico típico da LTA é uma dermatite granulomatosa difusa ulcerada. Outras doenças não infecciosas que podem se assemelhar clinicamente à LTA, como neoplasias, doenças inflamatórias e doenças vasculares, apresentam achados histopatológicos distintos (MS/SVS Brasil, 2017).

No Brasil, o fármaco de primeira escolha para o tratamento da LTA é o antimoniato de N-metil glucamina (glucantime). O fármaco é considerado eficaz, apesar da toxicidade observada (CONCEIÇÃO-SILVA; MORGADO; COUTINHO, 2014; VALETE-ROSALINO et al., 2014). Com o objetivo de padronizar o esquema terapêutico, a OMS recomenda que a dose desse antimonial seja calculada em miligramas de antimônio pentavalente (Sb+5 por quilograma de peso corporal por dia (mg Sb+5 kg/dia) (MS/SVS BRASIL, 2017).

O critério de cura da LM pode ser definido pela regressão de todos os sinais clínicos, e é comprovado pelo exame clínico otorrinolaringológico, até seis meses após a conclusão do esquema terapêutico. Na ausência do especialista, o clínico deve ser treinado para realizar pelo menos rinoscopia anterior e oroscopia (MS/SVS Brasil, 2017).



### 1.7.2 Tuberculose

A tuberculose é uma doença infecciosa causada pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis*. Normalmente afeta os pulmões (TB pulmonar), mas também pode afetar outros locais (TB extrapulmonar). A probabilidade de desenvolver TB é muito maior entre pessoas infectadas pelo HIV, e também maior entre pessoas afetadas por fatores de risco, como subnutrição, diabetes, tabagismo e consumo de álcool (OMS, 2019).

Estima-se que 10,0 milhões (variação: 9,0–11,1 milhões) de pessoas adoeceram com tuberculose no mundo em 2018, um número que tem sido relativamente estável nos últimos anos. A TB afeta pessoas de ambos os sexos em todas as faixas etárias, mas a maior prevalência está nos homens (com 15 anos ou mais), que representaram 57% de todos os casos de TB em 2018. Em comparação, mulheres representavam 32% e crianças (menores de 15 anos, 11%) (OMS, 2019).

Geograficamente, a maioria dos casos de TB em 2018, ocorreu no Sudeste Asiático (44%), África (24%) e Pacífico Ocidental (18%), com porcentagens menores no Mediterrâneo Oriental (8%), nas Américas (3%) e Europa (3%). Oito países representaram dois terços do total global: Índia (27%), China (9%), Indonésia (8%), Filipinas (6%), Paquistão (6%), Nigéria (4%), Bangladesh (4%) e África do Sul (3%). Estes e outros 22 países na lista da OMS, representaram 87% dos os casos do mundo (OMS, 2019).

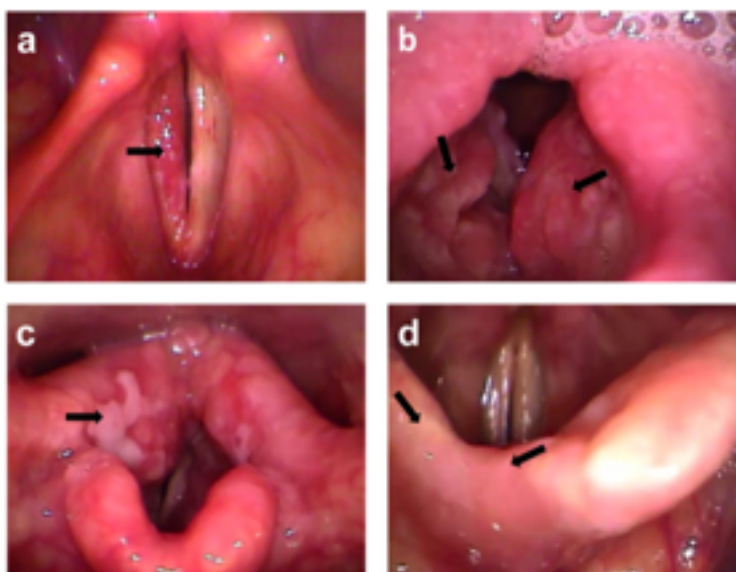
No Brasil, foram registrados 72.788 casos novos de TB em 2018 (MS/SVS Brasil, 2019). Para que ocorra redução da morbidade e mortalidade da TB, é necessário que a cadeia de transmissão do bacilo seja interrompida. No Brasil, a atuação do Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) é parte fundamental para este monitoramento. O que tem se observado nos últimos anos, é que a transmissão domiciliar apesar de fazer sentido epidemiológico, parece contribuir em menor escala como fonte de infecção e doença no número de casos notificados. A investigação antes realizada somente no domicílio, passa a ganhar amplitude, e se estende para os espaços sociais (MACIEL & SALES, 2016).

A tuberculose laríngea (TBL) é a mais frequente doença infecciosa granulomatosa da laringe, usualmente secundária e/ou concomitante à

tuberculose pulmonar, porém, estudos apontam para uma prevalência de até 20% de tuberculose laríngea isolada (PORRAS et al., 2002; WANG et al., 2007). Duas teorias tentam explicar a fisiopatogenia da TBL, a primeira é a teoria broncogênica, na qual a mucosa da laringe é acometida por secreções brônquicas, levando a disseminação por contato direto com a mucosa. Esta teoria explicaria o envolvimento preferencial em pregas vocais e comissura posterior (BARRIENTOS et al., 2002; GARCIA et al., 2004). Na teoria hematogênica, o comprometimento da laringe se dá através de vasos sanguíneos ou linfáticos e pode não haver comprometimento pulmonar. As áreas preferencialmente atingidas neste caso são pregas vestibulares, epiglote e pregas ariepiglóticas (BARRIENTOS et al., 2002; GARCIA et al., 2004). O envolvimento da mucosa laríngea pode ser visto pela videolaringoscopia, onde podem ser observadas lesões nodulares, exofíticas, com áreas de ulceração de mucosa, hiperemia, edema (HUON et al., 2009; REIS et al., 2016) e monocordite (MITRE, 2003; REIS et al., 2016). Recentemente, com intuito de classificar as lesões laríngeas de tuberculose observadas à videolaringoscopia, quatro categorias foram descritas: lesão inflamatória não específica, lesão granulomatosa, lesão ulcerada e lesão erosiva (Figura 11) (REIS et al., 2016). O início rápido do tratamento específico é um fator determinante para minimizar a destruição de cartilagens e a formação de fibrose (MIGNOGNA, GARAY & SPIEGEL, 1996).

Figura 11- a - Lesão hiperêmica e plana, com superfície lisa da prega vocal verdadeira - exemplo de lesão inflamatória não específica. b – Lesão hiperêmica, com aspecto exofítico, com superfície localizada nas falsas pregas vocais - exemplo de lesão

granulomatosa. c-Exemplo de lesão ulcerada com fibrina localizada na prega ariepiglótica e região aritenóidea direita. d - Exemplo de lesão erosiva da metade direita da epiglote.



Fonte: REIS et al., 2016.

Assim como as características epidemiológicas da TBL foram se modificando ao longo dos anos, a localização das lesões também sofreu mudanças. No passado, as lesões ulceradas ou granulomatosas localizavam-se geralmente na parte posterior da laringe devido ao acúmulo de secreção na região aritenóidea de pacientes acamados. Atualmente, a localização das lesões é variável, podendo ocorrer em qualquer região da laringe (TOPAK et al., 2010; REIS et al., 2016). Quando a disseminação ocorre pela corrente sanguínea, qualquer parte da laringe pode ser acometida chegando inclusive a ulcerações em pregas vocais, embora os achados mais frequentes sejam edema e hiperemia. Os sítios mais acometidos em ordem decrescente de incidência são pregas vocais, epiglote, falsas pregas vocais, pregas ariepiglóticas e região interaritenóidea (GARCIA et al., 2004; OZUDOGRO et al., 2005; LUCENA et al., 2015; REIS et al., 2016). Também encontramos relatos de envolvimento de prega vestibular, aritenóide e recesso piriforme (SINHÁ & DEWAN, 1978; OZUDOGRO et al., 2005).

O sintoma mais frequente é a disfonia, podendo chegar à afonia, seguido por odinofagia, disfagia, tosse, hemoptise e dispnéia decorrente de

edema que pode obstruir a luz da laringe (OZUDOGRU et al., 2005; LIM et al., 2006; LUCENA et al., 2015; REIS et al., 2016).

A baciloscopia de escarro é utilizada há mais de 100 anos, e requer o exame de amostras de escarro usando um microscópio para determinar a presença de bactérias. Nas atuais definições de caso recomendadas pela OMS, um resultado positivo é necessário para o diagnóstico de TB pulmonar (OMS, 2019). Os métodos baseados na cultura, são padrão de referência atual, que exigem mais capacidade laboratorial e pode levar até 12 semanas para fornecer resultados. Os testes diagnósticos para TB incluem também os testes moleculares rápidos. Apesar dos avanços no diagnóstico, uma proporção considerável dos casos de tuberculose reportados à OMS ainda são clinicamente diagnosticados, em vez de confirmados bacteriologicamente (OMS, 2019).

O tratamento atualmente recomendado para casos de tuberculose suscetível a drogas, é um regime de seis meses de quatro medicamentos de primeira linha: rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e etambutol (E). O tratamento para TB resistente a rifampicina e tuberculose multirresistente é mais longo e requer medicamentos de maior custo e com maior risco de eventos adversos. O esquema de tratamento é o mesmo para as formas pulmonares e extrapulmonares, variando apenas o tempo de tratamento (OMS, 2019). Estudos discordam em relação ao tempo do tratamento da tuberculose laríngea, alguns afirmando que a duração seja de seis, outros nove e outros doze meses (GARCIA et al., 2004; SÁ et al., 2007). O início rápido do tratamento específico é um fator determinante para minimizar a destruição de cartilagens e a formação de fibrose (MIGNOGNA, GARAY & SPIEGEL, 1996).

### 1.7.3. Paracoccidioidomicose

A paracoccidioidomicose (PCM) é a micose sistêmica de maior prevalência na América Latina. É causada por espécies do gênero *Paracoccidioides*. Na América Latina, os casos são mais frequentemente relatados no Brasil, Argentina, Colômbia, Venezuela, Equador e Paraguai. Cerca de 80% dos casos de PCM são registrados no Brasil, particularmente nos Estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Paraná, Rio Grande do Sul, Goiás e Rondônia. As estimativas de incidência anual no Brasil, variam de 0,71 a 3,7 casos por 100.000 habitantes (SHIKANAI-YASUDA et al., 2017). Recente estudo ressalta a necessidade de vigilância criteriosa da PCM, especialmente no contexto de alterações ambientais, mudanças climáticas, construção civil, desmatamento e outras intervenções humanas (VALLE et al., 2017).

A paracoccidioidomicose é contraída através da inalação de propágulos infectantes do fungo presente no solo (CASTRO, 1975). Sua evolução está relacionada à virulência do agente, à carga fúngica inalada e ao *status* imune do indivíduo infectado (BISINELLI et al., 2001). Não ocorre transmissão homem a homem (PALHETA et al., 2003). O principal fator de risco para adquirir infecção é a profissão ou atividade relacionada ao manejo do solo com o fungo, como agricultura, terraplanagem, preparo de solo, jardinagem e transporte de produtos vegetais. Estudos descrevem casos de infecção por PCM em pacientes expostos a atividades agrícolas durante as duas primeiras décadas de vida (SHIKANAI-YASUDA et al., 2017). Embora a infecção ocorra facilmente no campo, e na maioria das vezes, esteja relacionada às atividades rurais, indivíduos suscetíveis podem ser encontrados nas áreas urbanas sem esse perfil ocupacional, sendo observado na PCM aguda e confirmada por dados sociodemográficos atuais (DE MACEDO et al., 2017). Outros fatores de risco associados à PCM são tabagismo e alcoolismo (SHIKANAI-YASUDA et al., 2017).

A PCM doença é subdividida em três formas: aguda/subaguda, crônica (unifocal e multifocal) e residual. A forma aguda, que ocorre principalmente entre crianças e adolescentes, é menos frequente, não existindo predomínio de sexo. A mucosa oral não é frequentemente envolvida (SHIKANAI-YASUDA et

al., 2017). A forma crônica é a mais frequente, corresponde cerca de 90% dos casos, com predomínio no sexo masculino adulto, principalmente na faixa etária de 30 a 50 anos. Por acometer indivíduos na fase mais produtiva da vida, esta doença resulta em um impacto social e econômico (WANKE & AIDE, 2009; SHIKANAI-YASUDA et al., 2017). Portanto, a PCM representa um importante problema de saúde pública devido a seu potencial incapacitante e a quantidade de mortes prematuras quando os casos não são diagnosticados e tratados corretamente, principalmente em segmentos sociais específicos, como os trabalhadores rurais que apresentam grandes dificuldades de acesso e suporte da rede dos serviços de saúde (SHIKANAI-YASUDA et al., 2017). Além disso, por ser uma doença negligenciada, compartilha características epidemiológicas, clínicas e sociais que resultam em sua baixa visibilidade na saúde pública (VALLE & COSTA, 2001). As lesões mais frequentes da forma crônica da PCM são localizadas no pulmão e na mucosa oral (PALHETA et al., 2003). Primariamente, envolvem os pulmões através da inalação, e podem disseminar-se para vários órgãos e sistemas originando lesões secundárias nos linfonodos, na pele, nas glândulas adrenais e, principalmente, nas mucosas (BISINELLI et al., 2001). O envolvimento oral na PCM crônica pode causar gengivites, estomatite moriforme de Aguiar-Pupo. Embora pouco frequentes, as lesões podem se estender pelo vestíbulo nasal, causando perfuração do septo nasal, com sequelas inestéticas e funcionais (SHIKANAI-YASUDA et al., 2017). No entanto, estudo recente mostrou a laringe como sendo o principal sítio de lesão das mucosas na fase ativa da doença, e as pregas vocais como a localização mais frequente na laringe (COSTA et al., 2017) (Figura 12). Comumente o quadro clínico associa-se à salivação abundante, sensação dolorosa à deglutição, rouquidão e dispnéia. A sensação dolorosa, na mastigação e no momento da higiene oral, contribui efetivamente para o prejuízo no quadro nutricional do paciente (VERLI et al., 2005). Quando há acometimento laríngeo (PCML), as pregas vocais são as principais estruturas afetadas, tendo, por conseguinte a disfonia como queixa principal, em variados graus, podendo ocorrer até mesmo afonia (BASTOS et al., 2001; BISINELLI et al., 2001, COSTA et al., 2017).

Figura 12- Paracoccidioidomicose em laringe.



Fonte: Laboratório de Vigilância em Leishmanioses, Instituto Nacional de Infectologia (INI), Fiocruz, Rio de Janeiro.

A forma residual da PCM refere-se às sequelas cicatriciais fibróticas que ocorrem durante o tratamento da doença e que, quando associada ao acúmulo de colágeno, leva a alterações funcionais e anatômicas nos órgãos. O processo de fibrose nas vias aéreas pode levar a disfonia, decorrente principalmente do espessamento de pregas vocais, além de dispnéia, decorrente de estenose de laringe e de traqueia e enfisema pulmonar, entre outros (WEBER et al., 2006; NETO et al., 2011). Essas complicações estão associadas ao aumento do risco de infecções pulmonares por aspiração e até mesmo à dificuldade de socialização, porque a voz é alterada (WEBER et al., 2006; COSTA et al., 2017).

A identificação de *Paracoccidioides spp.* através do exame de escarro fresco ou outros espécimes clínicos, como amostra de lesão, aspiração de linfonodos ou fragmento de biópsia é o padrão ouro para o diagnóstico de PCM (SHIKANAI-YASUDA et al., 2017).

Na PCM crônica, a anamnese e o exame físico devem incluir a avaliação de sinais e sintomas relacionados ao envolvimento pulmonar, tegumentar e mucoso (tosse, dispneia, expectoração mucóide ou purulenta, lesões ulceradas da pele e mucosa naso-orofaríngea, odinofagia, disfagia e disfonia). Ambos os métodos diagnósticos também devem avaliar os sinais e sintomas da

adenomegalia linfática, o envolvimento adrenal, comprometimento do sistema nervoso central e comprometimentos digestivos (SHIKANAI-YASUDA et al., 2017).

Apesar do vasto arsenal terapêutico disponível para o tratamento da doença, o itraconazol, o cotrimoxazol (combinação sulfametoxazol / trimetoprim) e a anfotericina B são mais comumente usados na prática clínica. Atualmente não há evidências *in vitro* ou *in vivo* mostrando que PCM por *P. brasiliensis* e *P. lutzii* respondem diferentemente aos agentes antifúngicos utilizados no tratamento da doença. Portanto, as recomendações terapêuticas são válidas para todos os pacientes com PCM (SHIKANAI-YASUDA et al., 2017).

Embora testado em um pequeno número de pacientes, o voriconazol, o posaconazol e o isavuconazol demonstraram ter ação inibitória *in vitro* contra *Paracoccidioides spp.* isolados e, portanto, esses agentes são potencialmente úteis no tratamento da PCM. No entanto, as interações medicamentosas e os eventos adversos da terapia prolongada devem ser levados em consideração (SHIKANAI-YASUDA et al., 2017).

Existem evidências na literatura, apesar de escassas, de que alguns pacientes com PCM podem se beneficiar do uso de corticosteróides concomitantemente ao tratamento antifúngico (BENARD et al., 2012). Os pacientes que se mostraram beneficiados por essa abordagem frequentemente apresentam inflamação intensa, seja nos gânglios ou no sistema nervoso central, lesões graves da laringe ou da traqueia e lesões pulmonares que resultam em insuficiência respiratória. O uso de prednisona por 1 a 2 semanas pode reduzir a inflamação durante o tratamento com antifúngicos (SHIKANAI-YASUDA et al., 2017).

Após o diagnóstico da PCM ter sido confirmado, o tratamento envolve esquemas de longo prazo com acompanhamento periódico, geralmente em nível ambulatorial. A duração da terapia deve ser avaliada de acordo com os critérios de cura baseados em parâmetros clínicos, micológicos, radiológicos e imunológicos. Os critérios clínicos de cura para PCM incluem a ausência ou regressão de sinais e sintomas da doença, como a cicatrização de lesões tegumentares, a involução da adenomegalia e a estabilização do peso



corporal. As lesões orais do paciente melhoram subjetivamente após 2 semanas do tratamento inicial e, após 1 mês, há cicatrização das lesões. Além disso, as lesões cutâneas também regridem após 1 mês e a linfadenomegalia ocorre entre 2 e 3 meses. É comum observar a persistência de sintomas residuais ou sequelas em decorrência de cicatrizes e fibrose da lesão. As sequelas mais comumente observadas ocorrem nos pulmões, no sistema linfático, nas glândulas suprarrenais e no sistema nervoso central. Sinais e sintomas decorrentes de sequelas devem ser diferenciados da apresentação clínica da doença ativa (SHIKANAI-YASUDA et al., 2017).

## 2. JUSTIFICATIVA

A disfonia pode ser definida como qualquer alteração presente na qualidade vocal do indivíduo (BEHLAU, 2008; SBFa, 2009). Muitas vezes é o sintoma mais importante de uma doença, trazendo impactos negativos para a comunicação e função vocal.

Nas doenças infecciosas granulomatosas, as estruturas responsáveis pela manutenção da fisiologia da produção vocal podem estar afetadas pelo processo inflamatório infeccioso, havendo cicatrizes e processos fibróticos, podendo causar restrições funcionais e alterando a qualidade de vida destes pacientes (LOPES NETO et al., 2011).

A qualidade vocal é uma área de estudo da fonoaudiologia, a qual tem como um de seus objetivos prevenir e/ou reabilitar as funções vocais alteradas. Foi observado que 84,2% dos pacientes que terminavam o tratamento clínico e medicamentoso para TBL, permaneceram com alteração na qualidade vocal e estas sequelas foram reabilitadas com sucesso, comprovando a eficácia do tratamento fonoaudiológico (RUAS et al., 2010). As alterações vocais encontradas também na TBL ativa têm intensidade similar às encontradas após a cura clínica da doença, sugerindo que sequelas podem se instalar durante a fase ativa da doença impactando negativamente na qualidade vocal (LUCENA et al., 2015).

Também foi comprovado que a alteração da qualidade vocal é frequente em pacientes com leishmaniose mucosa (LM), 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 aéreas e digestivas superiores (RUAS et al., 2014, MACHADO et al., 2019).

A disfonia se apresenta também como uma importante sequela funcional nos pacientes tratados para paracoccidiodomicose com acometimento laríngeo (VALLE et al., 1995). Pacientes com PCM residual em VADS permanecem com alteração desta função vocal, mesmo com ausência de lesões ativas na laringe e presença de pouca ou nenhuma cicatriz estrutural visível (COSTA et al.,

2017).

Apesar das publicações já descritas anteriormente, ainda se faz necessário, investigar e comparar os efeitos da terapia fonoaudiológica na qualidade vocal dos pacientes com lesões ativas e cicatrizadas das DIG em VADS. A hipótese de que o paciente acompanhado pela fonoaudiologia durante a doença em atividade, é reabilitado em menos tempo, e com menos mecanismos compensatórios que alterem as etapas de produção da voz, do que os pacientes acompanhados somente após o final do tratamento para as DIG, precisa de uma resposta.

Mesmo observando a alteração na qualidade vocal como uma das principais queixas após o tratamento da tuberculose laríngea, leishmaniose mucosa e paracoccidioidomicose (VALLE et al., 1995; LOPES NETO et al., 2001; RUAS et al., 2010; RUAS et al., 2014; LUCENA et al., 2015; COSTA et al., 2017), até o momento, não foi elaborado um POP para avaliação e reabilitação vocal destes pacientes. Considerando os bons resultados obtidos por nosso grupo de fonoaudiólogos com a atuação nas DIG das VADS, serão propostas medidas de saúde vocal e técnicas de exercícios específicos para cada doença através de um POP, no intuito de reabilitar as funções vocais alteradas. Desta forma, estaremos contribuindo para o acompanhamento integral aos pacientes com alterações vocais decorrentes das lesões mucosas de DIG das VADS.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 GERAL

Descrever a avaliação e reabilitação fonoaudiológica das alterações vocais em pacientes com leishmaniose tegumentar americana, tuberculose e paracoccidiodomicose.

#### 3.2 ESPECÍFICOS

- 1- Identificar as alterações vocais decorrentes das DIG das VADS nas fases de doença ativa e de seqüela.
- 2- Comparar as alterações da qualidade vocal das DIG das VADS, antes e após a reabilitação vocal.
- 3- Comparar a qualidade vocal de pacientes com e sem acompanhamento fonoaudiológico durante a doença.
- 4- Identificar as técnicas de reabilitação vocal mais frequentemente indicadas em cada DIG das VADS.
- 5- Elaborar e validar um protocolo operacional padrão para avaliação e reabilitação vocal em pacientes com DIG das VADS.

## 4. RESULTADOS

Esta tese foi realizada na forma de redação de artigos. O primeiro artigo teve como objetivo avaliar a terapia fonoaudiológica precoce na reabilitação das funções vocais alteradas pela TBL. O segundo artigo teve como objetivo comparar o efeito da terapia vocal entre pacientes com lesão ativa ou residual de PCM nas VADS através de uma série de 12 casos. O terceiro artigo, em desenvolvimento, tem como objetivo descrever os efeitos da terapia fonoaudiológica após o tratamento para leishmaniose mucosa. E, finalmente, a partir dos resultados de artigos de avaliação e terapia vocal nestas três doenças, foi elaborado e validado um POP para o Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas/FIOCRUZ.

### 4.1 ARTIGO 1 - Submetido para a revista científica *Journal of Voice*:

#### Manuscript Details

<b>Manuscript number</b>	JVOICE_2020_39
<b>Title</b>	EFFECT ON VOICE QUALITY OF EARLY SPEECH THERAPY SIMULTANEOUSLY TO LARYNGEAL TUBERCULOSIS THERAPY
<b>Article type</b>	Full length article

#### Abstract

**Introduction:** Although laryngeal tuberculosis (LTB) can be successfully treated, it can cause irreversible changes in voice quality. Few studies report speech therapy to treat voice disorders in LTB and none has made the intervention simultaneously to LTB therapy. **Objective:** To assess the effect on voice quality of early speech therapy simultaneously to LTB therapy. **Methods:** A clinical trial study with historical control of speech therapy was conducted, from 2007 to 2014, in patients diagnosed with LTB to compare patients that received early speech therapy simultaneous with LTB therapy (interventional group) and those who have not received speech therapy (control group). Dysphonia, perceptible (GRBAS) and vocal acoustic (Jitter, Shimmer, GNE) evaluations were done in both groups. The main outcome was voice improvement. This study was approved by the Institutional Review Board (INI- FIOCRUZ) under the number: 0043.0.009.000-07 and 09991613.4.0000.5262. All patients agreed to participate and signed an informed consent form. The authors confirm that all ongoing and related trials for this intervention are registered: ReBEC Register Number: RBR-9ny5d. **Results:** Dysphonia and vocal quality parameters were similar in patients in the interventional group before initiating TBL therapy and in patients in the control group, who were already cured of TBL. Patients of the interventional group presented a better vocal performance ( $p<0.05$ ) after simultaneous speech and LTB therapy, when compared with controls. **Conclusion:** The observed improvement of all the parameters assessed during treatment in the interventional group indicates that the patient can benefit from this simultaneous therapy, reestablishing the vocal quality at the same time as LTB healing, reducing voice and social LTB impacts.

<b>Keywords</b>	Tuberculosis; Larynx; Voice disorders; Dysphonia; Speech therapy; Voice quality.
<b>Corresponding Author</b>	Cláudia Maria Valeta-Rosalino
<b>Corresponding Author's Institution</b>	Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases - FIOCRUZ
<b>Order of Authors</b>	Marcia Lucena, Fernanda Braga, Ananda Costa, Ana Cristina Ruas, João Gustavo Reis, Mateus Bom Braga, Juliana Matos, Raquel Oliveira, Camila Costa, Fátima Conceição-Silva, Valeria Cavalcanti Rolia, Cláudia Maria Valeta-Rosalino

#### Submission Files Included in this PDF

##### File Name [File Type]

Cover letter TBL JoV.docx [Cover Letter]

Artigo TBL tese correcao 22.01.docx [Manuscript File]

To view all the submission files, including those not included in the PDF, click on the manuscript title on your EWISE Homepage, then click 'Download zip file'.

## **EFFECT ON VOICE QUALITY OF EARLY SPEECH THERAPY SIMULTANEOUSLY TO LARYNGEAL TUBERCULOSIS THERAPY**

Lucena MM; Braga FSS; Costa AD; Ruas ACN; Reis JGC; Braga MPB; Matos JA; Oliveira RVC;  
Senceite-Costa C; Conceição-Siva F; Rolla VC; Valete-Rosalino CM

Lucena MM – Marcia Mendonça Lucena. National Institute of Infectious Diseases Evandro Chagas, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ, Brazil. Federal University of Rio de Janeiro, Medicine Faculty, Speech Language and Hearing Department, Rio de Janeiro, RJ, Brazil. marcialucena@ufrj.br

Braga FSS – Fernanda dos Santos da Silva Braga. National Institute of Infectious Diseases Evandro Chagas, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ, Brazil. nandas\_fono@yahoo.com.br

Costa AD – Ananda Dutra da Costa. National Institute of Infectious Diseases Evandro Chagas, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ, Brazil. ananda.dutra@ini.fiocruz.br

Ruas ACN – Ana Cristina Nunes Ruas. Federal University of Rio de Janeiro, Medicine Faculty, Speech Language and Hearing Department, Rio de Janeiro, RJ, Brazil. ana.ruas@ufrj.br

Reis JGC – João Gustavo Corrêa Reis. National Institute of Infectious Diseases Evandro Chagas, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ, Brazil. reis.joaogustavo@gmail.com

Braga MPB – Mateus Pereira Bom Braga. National Institute of Infectious Diseases Evandro Chagas, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ, Brazil. mateus.pereira@ini.fiocruz.br

Matos JA – Juliana Arruda Matos. National Institute of Infectious Diseases Evandro Chagas, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ, Brazil. juliana.matos@ini.fiocruz.br

Oliveira RVC – Raquel de Vasconcelos Carvalhaes Oliveira. National Institute of Infectious Diseases Evandro Chagas, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ, Brazil. raquel.vasconcellos@ini.fiocruz.br

Senceite-Costa C - Camila Senceite Costa. National Institute of Infectious Diseases Evandro Chagas, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil. camila.senceite@ini.fiocruz.br

Conceição-Silva F - Fátima Conceição Silva. Physician, Phd, Oswaldo Cruz Institute, National Institute of Infectious Diseases, Rio de Janeiro-RJ, Brazil, fconcei@ioc.fiocruz.br

Rolla VC – Valeria Cavalcanti Rolla. Head of the Clinical Research Laboratory on Mycobacteria - National Institute of Infectious Diseases Evandro Chagas - FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ, Brazil, valeria.rolla@gmail.com

Valete-Rosalino CM – Cláudia Maria Valete-Rosalino. National Institute of Infectious Diseases Evandro Chagas – FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ, Brazil. Federal University of Rio de Janeiro, Medicine Faculty, Rio de Janeiro, RJ, Brazil. claudia.valete@ini.fiocruz.br

Corresponding author: Cláudia Maria Valete-Rosalino (E-mail: cmvalete@gmail.com).

ReBEC Register Number:RBR-9ryj5

## ABSTRACT

**Introduction:** Although laryngeal tuberculosis (LTB) can be successfully treated, it can cause irreversible changes in voice quality. Few studies report speech therapy to treat voice disorders in LTB and none has made the intervention simultaneously to LTB therapy. **Objective:** To assess the effect on voice quality of early speech therapy simultaneously to LTB therapy. **Methods:** A clinical trial study with historical control of speech therapy was conducted, from 2007 to 2014, in patients diagnosed with LTB to compare patients that received early speech therapy simultaneous with LTB therapy (interventional group) and those who have not received speech therapy (control group). Dysphonia, perceptible (GRBASI) and vocal acoustic (Jitter, Shimmer, GNE) evaluations were done in both groups. The main outcome was voice improvement. This study was approved by the Institutional Review Board (INI- FIOCRUZ) under the number: 0043.0.009.000-07 and 09991613.4.0000.5262. All patients agreed to participate and signed an informed consent form. The authors confirm that all ongoing and related trials for this intervention are registered: ReBEC Register Number: RBR-9ryj5d. **Results:** Dysphonia and vocal quality parameters were similar in patients in the intervention group before initiating TBL therapy and in patients in the control group, who were already cured of TBL. Patients of the interventional group presented a better vocal performance ( $p < 0.05$ ) after simultaneous speech and LTB therapy, when compared with controls. **Conclusion:** The observed improvement of all the parameters assessed during treatment in the intervention group indicates that the patient can benefit from this simultaneous therapy, reestablishing the vocal quality at the same time as LTB healing, reducing voice and social LTB impacts.

**Key words:** Tuberculosis; Larynx; Voice disorders; Dysphonia; Speech therapy; Voice quality.

## 1. Introduction

Laryngeal tuberculosis (LTB) is the most frequent larynx granulomatous disease. The vocal fold is the most affected anatomical site and dysphonia the most frequently symptom observed [1-6]. The involvement of the laryngeal tissues can change the flexibility of the mucous lining of the vocal folds, and, consequently can cause irreversible changes in voice quality, such as hoarseness and breathiness [7].

Voice alterations found in active LTB are similar to those reported after clinical healing of the disease [5]. However, there are no studies assessing speech therapy intervention during the active phase of LTB. Most studies address voice quality as a sequela of successful LTB treatment [4, 7, 8, 9] and only two studies described the benefit of voice quality rehabilitation through speech therapy after the end of LTB treatment [4,8]. It is possible that speech therapy monitoring during LTB treatment helps preventing the compensatory mechanisms that lead to the perpetuation of voice disorders. This strategy could restore the quality of communication of the patients reducing the functional and social impacts of the disease, even before the end of LTB treatment [5]. Voice quality improvement concomitant with treatment would avoid prolonged outpatient monitoring after LTB cure.

This study aims to assess the effect on voice quality of early speech therapy simultaneously to LTB therapy.



## 2. Materials and Methods

A clinical trial study with historical control was conducted with patients diagnosed with LTB, submitted to laryngeal tuberculosis therapy and to speech therapy for the recovery from voice disorders. Patients were monitored by an interdisciplinary team of infectious disease specialists, otorhinolaryngologists and speech therapists at the Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases (INI)-Fiocruz, from 2007 to 2014.

The effect on voice disorders of early speech therapy simultaneous with LTB therapy (intervention group; n=17) was compared with the effect on voice disorders of LTB therapy without simultaneous speech therapy (control group; n=13).

LTB diagnosis was confirmed by positive smears, culture for *Mycobacterium tuberculosis* and histopathologic examination of biopsies. Patients diagnosed with LTB were treated with fix dose combination of rifampicin 600 mg/day (R), isoniazid 300 mg/day (H), pyrazinamide 1600 mg/day (Z) and ethambutol 1100 mg/day (E) for two months followed by R and H for 4 months. The cure of LTB treatment was based on negativation of smears and the absence of active mucosal lesion.

During the investigation of LTB, patients were asked if they were smokers and presented dysphonia. Afterthat, they were submitted to videolaryngoscopy with a 70° Karl Storz rigid videolaryngoscope (Tuttlingen, Germany) and speech therapy evaluations which consisted in analysis of vocal auditory perception and vocal acoustic analysis.

Dysphonia was defined as hoarseness reported by the patient regardless of

specific vocal assessment. Alteration in voice quality was defined as a modification of at least one of the parameters evaluated during the perception and/or vocal acoustic analysis.

The analysis of vocal auditory perception was carried out through the GRBASI scale, which determines the grade of hoarseness (G), considering the level of roughness (R), breathiness (B), asthenia (A), strain (S), and instability (I) which are classified in the following way: (0) no alteration, (1) slight alteration, (2) moderate alteration; and (3) severe alteration [10].

The Vox Metria software (CTS Informática, Pato Branco, Brazil) was used in the vocal acoustic analysis with voice's recording of all patients in a quiet environment, directly in the computer, for better voice capture. We used a Plantronix-model A-20 microphone, with a 10 cm mouth-microphone distance, during the emission of the /e/ sustained vowel at normal condition [4]. The parameters analyzed were: Jitter, which indicates the variability of the fundamental frequency perturbation in the short term and is expressed in percentage, with normal pattern up to 0.6% established by the program; Shimmer, which indicates the variability of the amplitude of the vocal note in the short term and is also expressed in percentage, with normal values above 6.5% established by VoxMetria and measures of Glottal to Noise Excitation Ratio (GNE), which is an acoustic measure to assess noise in a pulse train that is typically generated by the oscillation of the vocal folds, with normal values by VoxMetria above 0.5 dB (dimensionless) [11].

Patients of the interventional group were submitted to individual speech

therapy with tips based on information on vocal health, such as nutritional hydration with guidelines on water intake, hydration of the upper airways, vocal rest, some cares with food and information about habits considered deleterious such as smoking, the use of inhaled drugs and alcohol [4, 12]. Speech and language reassessments occurred quarterly until the end of the speech therapy.

In the exploratory data analysis, frequencies of categorical variables and measures of central tendency and dispersion (median, minimum and maximum) of continuous variables were described. To verify the difference before and after speech therapy the following tests were used: non-parametric test Wilcoxon signed-rank for the GRBASI scale, as well as for Jitter and Shimmer variables, since the Shapiro-Wilk normality test indicated escape from normality of these two variables; paired T-test for GNE. The presence of alteration on Jitter, Shimmer and GNE analysis before and after treatment was compared by means of the McNemar test; the prevalence ratio and the 95% confidence interval were also calculated. Differences between intervention and control groups were analysed by the T test, with or without adjustment for unequal variances for normally distributed variables; Wilcoxon test was used for continuous variables with asymmetric distribution and for ordinal variables. For dichotomous variables, the Chi-square test (or Fisher's test, when appropriate) were chosen, as well as odds ratio and 95% confidence interval calculation. The software Stata version 11.0 (StataCorp, College Station, TX, USA) was used for data analysis.

This study was approved by the Institutional Review Board (INI-FIOCRUZ) under the numbers: 0043.0.009.000-07 and 09991613.4.0000.5262.

All patients agreed to participate and signed an informed consent form. The authors confirm that all ongoing and related trials for this intervention are registered: ReBEC Register Number: RBR-9ryj5d.

### 3. Results

Thirty LTB patients, with age ranging from 19 to 82 (median 47.5) years were included, fifteen were smokers and twenty four were male. The most frequently affected larynx site was the vocal folds, in 26 patients. There was no statistically significant difference between intervention and control groups. The demographic and clinical characteristics of the patients included in the study are shown in Table 1.

Table 1: Demographic and clinical characteristics of patients with laryngeal tuberculosis submitted or not to early speech therapy. Evandro Chagas – Fiocruz National Institute of Infectious Diseases, Rio de Janeiro, Brazil, 2020.

	Control group (n=13)		Intervention group (n=17)		OR	IC95%	p	
Age – Median (min-max)	40	25-56	54	19-82	-	-	0.071	*
Male – N (%)	10	(76.9%)	14	(82.4%)	1.40	0.15-12.63	1.000	**
Smoking – N (%)	6	(46.2%)	9	(52.9%)	1.31	0.25-7.07	0.713	** *
Lesions in the true Vocal folds – N (%)	11	(84.6%)	15	(88.2%)	1.36	0.09-21.36	1.000	**
Lesions in the false Vocal folds – N (%)	9	(69.2%)	12	(70.6%)	1.07	0.16-6.68	1.000	**
Lesions in the epiglottis – N (%)	6	(46.2%)	6	(35.3%)	0.64	0.11-3.54	0.547	** *
Lesions in the arytenoid region – N (%)	10	(76.9%)	8	(47.1%)	0.27	0.04-1.63	0.141	**
Lesions in the aryepiglottic fold – N (%)	7	(53.8%)	7	(41.2%)	0.60	0.11-3.22	0.491	** *

Control group – speech therapy after complete LTB therapy; Intervention group - early speech therapy simultaneous with LTB therapy; N- total number; n – valid number; \* T-test; \*\*Fisher's test; \*\*\*Chi-square

Before TBL therapy and simultaneous early speech therapy, all patients in the intervention group presented altered voice parameters in the auditory perceptive evaluation (GRBASI scale), with the exception of asthenia. In the vocal acoustic evaluation, Jitter, Shimmer and GNE values were altered in 11, 15 and 14 patients, respectively. After TBL therapy and simultaneous early speech therapy, a statistically significant improvement was observed in all voice parameters of the intervention group (Table 2).

In the control group the vocal parameters were altered in the auditory perceptive evaluation (GRBASI scale), except for the asthenia. In the vocal acoustic evaluation, the values of Jitter, Shimmer and GNE were changed in 9, 12 and 4 patients, respectively (Table 2).

Compared with controls, patients in the intervention group presented a better vocal performance in the end of LTB therapy in all parameters of auditory perceptive evaluation (GRBASI scale), with exception of breathiness (Table 2).

Table 2. Comparison of auditory perceptible analysis with GRBASI scale and vocal acoustic analysis parameters of 17 patients with laryngeal tuberculosis (LTB) before and after simultaneous speech and LTB therapy (intervention group) and at the end of isolated LTB therapy of 13 patients (control group). Evandro Chagas – Fiocruz National Institute of Infectious Diseases, Rio de Janeiro, Brazil, 2020.

	Intervention group (n=17)				Control group (n=13)		Intervention group Before speech therapy vs After speech therapy			Intervention group (after speech therapy) vs control group		
	Before speech therapy		After speech therapy				PR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Altered Jitter - N (%)	11 (64.7%)	7 (41.2%)	9 (69.2%)		0.63	0.41 – 0.99	0.125 #	0.31	0.05 – 1.77	0.159 *		
Altered Shimmer - N (%)	15 (88.2%)	13 (76.5%)	12 (92.3%)		0.87	0.71 – 1.06	0.50 #	0.27	0.01 – 3.40	0.355 *		
Altered GNE - N (%)	14 (82.4%)	6 (35.3%)	4 (30.8%)		0.43	0.23 – 0.78	0.008 #	1.23	0.21 – 7.85	1.000 *		
Jitter - Median (min-max)	1.06	0.19 – 18.68	0.47	0.13 – 8,14	1.23	0.13 – 4,18	-	-	0.015 ##	-	-	0.346 **
Shimmer - Median (min-max)	12.53	3.39 – 59.26	7.33	4.59 – 34.99	8.28	6.17 – 20.34	-	-	0.007 ##	-	-	0.572 **
GNE - Median (min-max)	0.26	0.16 – 0.92	0.53	0.20 – 0.82	0.74	0.09 – 0.96	-	-	0.001 ###	-	-	0.506 ***
G - Median (min-max)	2	2 - 3	1	0 - 2	2	0 - 3	-	-	<0.001 ##	-	-	0.010 **
R - Median (min-max)	2	1 - 2	1	0 - 2	1	0 - 3	-	-	<0.001 ##	-	-	0.022 **
A - Median (min-max)	0	0 - 0	0	0 - 0	0	0 - 0	-	-	-	-	-	-
B - Median (min-max)	2	1 - 3	1	0 - 2	1	0 - 3	-	-	<0.001 ##	-	-	0.115 **
S - Median (min-max)	1	0 - 2	0	0 - 1	1	0 - 3	-	-	<0.001 ##	-	-	<0.001**
I - Median (min-max)	1	0 - 2	1	1 - 2	2	1 - 3	-	-	<0.001 ##	-	-	0.002 **

\*Fisher's Test; #McNemar Test

\*\*Wilcoxon; ##Wilcoxon signed-rank test; ###paired t-test

\*\*\*T test with or without adjustment for unequal variances

At the end of simultaneous speech and LTB therapies, thirteen (76.5%) presented improvement of dysphonia and voice quality disorders and four patients (23.5%) presented complete restoring of the voice functions. In the control group only one patient (7.7%) presented complete restoring of the voice functions at the end of treatment.

#### 4. Discussion

This is the first report of early speech therapy in active LTB patients, simultaneous with LTB therapy. Moreover, a statistically significant better outcome, according to GRBASI scale, of patients submitted to simultaneous speech and LTB therapy was observed when compared with patients with only LTB therapy.

The vocal fold was the most frequently affected larynx site and dysphonia the most frequently reported symptom, both in intervention and control groups. Similar findings were reported in other studies [1-6].

A significant number of patients declared being smokers, which could negatively influence the evolution of LTB treatment and sequela. In addition, smoking can cause voice and larynx perturbations and are considered risk factors for larynx and respiratory tract diseases, mainly the vocal folds, directly influencing voice quality modifications [13]. However, considering that, although without significant difference, the number of smokers in the intervention group was greater than the control group, the improvement in the vocal quality of the intervention group cannot be attributed to the lower consumption of tobacco.

Voice quality improvement in LTB patients without speech therapy intervention has already been described [14], in which the minority (28%) of patients presented

lesion in the vocal fold. However, the specific LTB therapy usually achieve the healing of symptoms, but without voice quality restoration of most patients. Near 80% clinically healed LTB patients remain with dysphonia and voice quality disorders [4], similar to those observed during active LTB, possibly due to voice alterations that begin during the active phase of LTB and are perpetuated by the scarring process of lesion or by the compensatory mechanisms developed during the period of treatment [5]. The good results obtained with speech therapy started after LTB treatment [4] were similar to the values obtained in the present study when speech therapy was conducted during LTB therapy, indicating that patient's voice quality can be restored earlier with this strategy. Probably this occurs because this strategy prevents the perpetuation of the compensatory mechanisms that lead to voice quality alterations.

## **5. Conclusion**

According to World Health Organization, health is not merely the absence of disease or infirmity. Its definition includes aspects of well-being [15]. The social impact of voice alteration influences several particular factors, including voice social and professional use [16]. Therefore, restoring voice quality simultaneously with LTB healing can improve the quality of life and communication of those patients, reducing voice and social LTB impacts.

## **Conflicts of Interest**

The authors declares that there is no conflict of interest regarding the publication of this paper.



### Funding Statement

This work was partially funded by Carlos Chagas Filho Foundation for Research Support of Rio de Janeiro State (FAPERJ) [E-26/102.183/2013], and National Institute of Infectious Diseases Evandro Chagas, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ, Brazil. CMRV is the recipient of fellowship from CNPq. The funders had no role in the study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparing the manuscript.

### 6. References

1. Jae-Yol L, Kwang-Moon K, Eun Chang C, Young-Ho K, Han Su K, Hong-Shik C. **Current clinical propensity of laryngeal tuberculosis: review of 60 cases.** *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2006; 263(9):838–42. <https://doi.org/10.1007/s00405-006-0063-5>
2. Wang C-C, Lin C-C, Wang C-P, Liu S-A, Jiang R-S. **Laryngeal tuberculosis: A review of 26 cases.** *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2007;137(4):582–8. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2007.04.002>
3. Bhat VK, Latha P, Upadhya D, Hegde J. **Clinicopathological review of tubercular laryngitis in 32 cases of pulmonary Kochs.** *American Journal of Otolaryngology*. 2009;30(5):327–30. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2008.07.005>
4. Ruas ACN, Rolla VC, Araújo-Melo MH, Moreira JS, Valete-Rosalino CM. **Vocal quality of patients treated for laryngeal tuberculosis, before and after speech therapy.** *The Journal of Laryngology & Otology*. 2010;124(11):1153–7. <https://doi.org/10.1017/S0022215110001106>
5. Lucena MM, Silva F dos S, Costa AD, Guimarães GR, Ruas ACN, Braga FPB, et al. **Evaluation of Voice Disorders in Patients with Active Laryngeal Tuberculosis.** *Plos One*. 2015;10(5):1–7. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126876>
6. Reis JGC, Reis CSM, Costa DCS da, Lucena MM, Schubach A de O, Oliveira R de VC, et al. **Factors Associated with Clinical and Topographical Features of Laryngeal Tuberculosis.** *Plos One*. 2016;11(4):1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153450>
7. Özüdogru E, Cakli H, Altuntas EE, Gürbüz MK. **Effects of laryngeal tuberculosis on vocal fold functions: case report.** *Acta otorhinolaryngologica italica*. 2005;25(6):374–7.

8. Fagundes R de CF, Cury RI, Anelli-Bastos W, Silva L, Duprat A. **Tuberculose laríngea: proposta de intervenção fonoaudiológica nas sequelas de voz após o tratamento farmacológico.** *Rev Soc Bras Fonoaudiol.* 2011;16(1):99–103.  
<https://dx.doi.org/10.1590/S1516-80342011000100018>
9. Branco A, El Dib R, Weber SAT, Bertoz ndr  P de M. **Speech-Language Therapy for Treatment of Dysphagia and Dysphonia in Systemic Granulomatous Diseases. Granulomatous Diseases: Dysphagia and Dysphonia Treatments.** *Archives of Health Investigation.* 2013;2(2):9–14.  
<http://dx.doi.org/10.21270/archi.v2i2.132>
10. Dejonckere PH, Remacle M, Fresnel-Elbaz E, Woisard V, Crevier-Buchman L, Millet B. **Differentiated perceptual evaluation of pathological voice quality: reliability and correlations with acoustic measurements.** *Rev Laryngology Otolaryngology Rhinology.* 1996;117(3):219–24.
11. Behlau M, Madazio G, Feij  D, Pontes P. **Avalia o da Voz. In: Voz - O Livro do Especialista.** Rio de Janeiro: Revinter; 2008. p. 86–180.
12. Casper JK, Murry T. **Voice therapy methods in dysphonia.** *Otolaryngologic Clinics of North America.* 2000;33(5):983–1002.  
[http://dx.doi.org/10.1016/s0030-6665\(05\)70259-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0030-6665(05)70259-0)
13. Cielo CA, Finger LS, Roman-Niehues G, Deuschle VP, Siqueira MA. **Hábitos de tabagismo e etilismo em disfonias.** *Revista de Ciências Médicas e Biológicas.* 2010;9(2):119–125.  
<http://dx.doi.org/10.9771/cmbio.v9i2.4943>
14. Yelken K, Guven M, Topak M, Gultekin E, Turan F. **Effects of antituberculosis treatment on self assessment, perceptual analysis and acoustic analysis of voice quality in laryngeal tuberculosis patients.** *The Journal of Laryngology & Otolaryngology.* 2008;122(4):378–82.  
<http://dx.doi.org/10.1017/S0022215107008961>
15. World Health Organization. **Programme on Mental Health. WHOQOL. Mensuring Quality of Life.** Geneva: WHO; 1997.
16. Behlau M, Hogikyan ND, Gasparini G. **Quality of Life and Voice: Study of a Brazilian Population Using the Voice-Related Quality of Life Measure.** *Folia Phoniatrica et Logopaedica.* 2007;59(6):286–96.  
<http://dx.doi.org/10.1159/000108335>

4.2 ARTIGO 2 - Submetido para a revista científica *Plos Neglected Tropical Diseases - Symposium*

**PLOS Neglected Tropical Diseases**  
**Effect of vocal therapy in patients with granulomatous lesion in the upper airway and digestive tract**  
 --Manuscript Draft--

<b>Manuscript Number:</b>	
<b>Full Title:</b>	Effect of vocal therapy in patients with granulomatous lesion in the upper airway and digestive tract
<b>Short Title:</b>	Vocal therapy in patients with granulomatous lesion in the airway and digestive tract
<b>Article Type:</b>	Symposium
<b>Keywords:</b>	Paracoccidioidomycosis; Larynx; Voice disorders; Dysphonia; Speech therapy; Voice quality.
<b>Corresponding Author:</b>	Cláudia Maria Valete-Rosalino, PhD INI - FIOCRUZ RIO DE JANEIRO, BRAZIL
<b>Corresponding Author Secondary Information:</b>	
<b>Corresponding Author's Institution:</b>	INI - FIOCRUZ
<b>First Author:</b>	Ananda Costa
<b>Order of Authors:</b>	Ananda Costa Marcia Mendonça Lucena Ana Cristina Nunes Ruas Nayany KS Leite Lucia RN Brahim Paes Fernanda Braga Mateus P Bom Braga Raquel Oliveira Antonio Carlos F Valle Cláudia Maria Valete-Rosalino, PhD

**Effect of vocal therapy in patients with granulomatous lesion in the upper airway and digestive tract**

Costa AD; Lucena MM; Ruas ACN; Leite NKS; Brahim LRNB; Braga FSS; Bom-Braga MP; Oliveira, RVC; Valle ACF; Valete-Rosalino CM.

1. Costa AD – Ananda Dutra da Costa. National Institute of Infectious Diseases, Oswaldo Cruz Foundation, INI/FIOCRUZ, Rio de Janeiro RJ, Brazil. ananda\_dutra@hotmail.com
2. Lucena MM – Marcia Mendonça Lucena. National Institute of Infectious Diseases, Oswaldo Cruz Foundation, INI/FIOCRUZ, Rio de Janeiro RJ, Brazil, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro RJ, Brazil. marcialucenaufjr@gmail.com

3. Ruas ACN – Ana Cristina Nunes Ruas. Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro RJ, Brazil. [anaruas.ufrj@gmail.com](mailto:anaruas.ufrj@gmail.com)
4. Leite NKS – Nayany Karollyany Sousa Leite. Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro RJ, Brazil. [nayanyleite@yahoo.com.br](mailto:nayanyleite@yahoo.com.br)
5. Brahim LRNB – Lúcia Regina do Nascimento Brahim. National Institute of Infectious Diseases, /Oswaldo Cruz Foundation, INI/FIOCRUZ, Rio de Janeiro RJ, Brazil. [luciabraham@hotmail.com](mailto:luciabraham@hotmail.com)
6. Braga FSS – Fernanda da Silva Santos Braga. National Institute of Infectious Diseases, Oswaldo Cruz Foundation, INI/FIOCRUZ, Rio de Janeiro RJ, Brazil. [nandasilva.fono@gmail.com](mailto:nandasilva.fono@gmail.com)
7. Bom Braga MP – Mateus Pereira Bom-Braga. National Institute of Infectious Diseases, Oswaldo Cruz Foundation, INI/FIOCRUZ, Rio de Janeiro RJ, Brazil. [mateus\\_braga@hotmail.com](mailto:mateus_braga@hotmail.com)
8. Oliveira RVC – Raquel de Vasconcelos Carvalhaes Oliveira. National Institute of Infectious Diseases, Oswaldo Cruz Foundation, INI/FIOCRUZ, Rio de Janeiro RJ, Brazil. [raquel.vasconcellos@ini.fiocruz.br](mailto:raquel.vasconcellos@ini.fiocruz.br)
9. Valle ACF – Antonio Carlos Francesconi do Valle. National Institute of Infectious Diseases, Oswaldo Cruz Foundation, INI/FIOCRUZ, Rio de Janeiro RJ, Brazil. [antonio.valle@ini.fiocruz.br](mailto:antonio.valle@ini.fiocruz.br)
10. Valete-Rosalino CM – Cláudia Maria Valete-Rosalino. National Institute of Infectious Diseases, Oswaldo Cruz Foundation, INI/FIOCRUZ, Rio de Janeiro RJ, Brazil, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro RJ, Brazil. [claudia.valete@ini.fiocruz.br](mailto:claudia.valete@ini.fiocruz.br). Level 2 Researcher at the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq).

Corresponding author: Cláudia Maria Valete-Rosalino  
(E-mail: [cmvalete@gmail.com](mailto:cmvalete@gmail.com))

## Description of cases

Twelve patients with alterations in vocal quality with paracoccidioidomycosis (PCM) in the upper airway and digestive tract (UADT), were treated and underwent vocal therapy at the Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases (INI)/Oswaldo Cruz Foundation (FIOCRUZ), Rio de Janeiro. The diagnosis of the disease was confirmed by specific tests (fungal serology- double immunodiffusion

(Ouchterlony), sputum mycological examination and/or biopsy and histopathological fragment) and the patients were classified according to clinical form: chronic multifocal form with active lesions (ACTIV); residual or sequelae, with healed lesions (RES). Before the beginning and the ending of vocal therapy, patients underwent otorhinolaryngologic assessments (endoscopic exams), voice perceptual analysis (GRBASI scale) and computer acoustics (Vox Metria).

### **What is alteration in vocal quality and what is the relationship with PCM?**

The alterations in vocal quality can be classified as any difficulty or change in natural voice emission [1]. Nasal, oral, pharyngeal and laryngeal mucosal lesions may be observed in granulomatous infectious diseases (GID), including PCM, involving important structures for voice production, which may leave anatomical and functional sequelae even after the disease has been cured [2- 5].

It is observed that the alterations in vocal quality may be a functional sequela of PCM even after treatment [5,6], and it is possible that the patient with residual PCM will benefit from vocal therapy [5].

### **What are the procedures performed to investigate mucosal lesions and alterations in vocal quality?**

Otorhinolaryngological evaluation of mucosal lesions consists of anamnesis and nasal endoscopy with 30°rigid optics and videolaryngoscopy with 70°rigid optics.

The speech evaluation includes anamnesis, auditory perceptual analysis of the voice through the GRBASI scale, which evaluates the grade of hoarseness (G), considering the level of roughness (R), breathiness (B), asthenia (A), strain (S), and instability (I), which are classified as: (0) no alteration, (1) slight alteration, (2) moderate alteration, and (3) severe alteration [7]. Higher values indicate a worse auditory perception. Computerised acoustic analysis is performed to record the voice of all patients in a silent environment, using a voice analysis software, such as Vox Metria (CTS, Pato Branco, Brazil). Microphone model A-20 is used, with a 10

cm mouth-microphone distance during the emission of the sustained vowel /e/ in the usual condition. Regarding the characterisation of the sound wave, the mean fundamental frequency (F0) is considered at a normal range of 80 to 150 hertz (Hz) for men and 150 to 250 Hz for women, and the wave irregularity parameter is considered normal until 4.75%. The short-term fundamental frequency and sound wave variability are analysed by Jitter and Shimmer parameters ( $\leq 0.6\%$  and  $\leq 6.5\%$  considered normal, respectively). The presence of noise is determined by analysing the aperiodic components of the sound signal, with its normal value ranging from 0 to 2.5 decibels. The acoustic measure to calculate the noise is the Glottal Noise Excitation Ratio (GNE), with the tendency for normality to be expressed at above 0.5 decibels (dimensionless) [1].

### **How is the vocal therapy in the patient with PCM?**

All patients receive tips directed to vocal health, which include direct hydration of the laryngeal mucosa by nebulisation and indirect hydration by increased water intake, vocal rest, some cares with food and information about habits considered deleterious such smoking, the use of inhaled drugs and alcohol. Patients in the RES group, who already had the lesions healed, in addition to tips directed to vocal health, undergo vocal therapy with specific methods according to the type and degree of alteration found. The methods used are nasal resonance, to achieve voice production balance, semi-occluded vocal tract and methods of facilitating sounds [6].

### **Effects of vocal therapy in patients with PCM**

Of the 12 patients who underwent vocal therapy, four had active lesions (ACTIV) and eight had healed lesions (RES). The age at speech therapy assessment ranged from 38 to 80 years (median 52.50). All patients complained of alterations in vocal quality before vocal therapy, but no patient maintained this complaint after vocal therapy.

The ACTIV group required fewer therapy sessions (two to eight, median five) than the RES group (six to 15, median 11.5). The demographic and vocal therapy

characteristics of the 12 patients are shown in Table 1. The variables “smoker” and “alcoholist” were described in two moments: in the speech evaluation and reassessment after vocal therapy.

Table 1: Clinical characteristics of the 12 patients with paracoccidioidomycosis (PCM) in the upper airway and digestive tract. Rio de Janeiro, Brazil, 2020.

ID	Group	Age	Gender	Smoker		Alcoholist		Lesion before PCM therapy	Interval between end of PCM therapy and VT in months	N° of VT
				B	A	B	A			
1	ACTIV	41	M	Yes	No	No	No	Nasal Oral Laryngeal	*	7
2	ACTIV	42	F	Yes	Yes	Yes	Yes	Oral Laryngeal	*	10
3	ACTIV	45	M	Yes	Yes	Yes	No	Laryngeal	*	6
4	ACTIV	38	M	Yes	No	Yes	No	Nasal Oral Laryngeal	*	6
5	RES	47	M	Yes	No	Yes	No	Pharyngeal Laryngeal	12	23
6	RES	54	M	Yes	No	Yes	Yes	Laryngeal	9	20
7	RES	56	M	Yes	No	No	No	Laryngeal	3	11
8	RES	80	M	Yes	No	Yes	Yes	Laryngeal	6	12
9	RES	63	M	Yes	No	Yes	Yes	Oral	6	26
10	RES	62	M	Yes	No	No	No	Laryngeal	9	11
11	RES	55	M	Yes	No	Yes	Yes	Oral	4	11
12	RES	51	M	Yes	No	Yes	No	Pharyngeal	9	11

ID= Identification; ACTIV= active lesion; RES= residual lesion; VT= Vocal therapy; B= Before vocal therapy; A= After vocal therapy; N° VT= Number of vocal therapy sessions.

\*Vocal therapy simultaneously with PCM therapy.

Regarding the comparison of auditory perceptual analysis before and after vocal therapy, all evaluated parameters presented lower values, and in computerised acoustics, all presented improvement. Comparing the parameters of vocal auditory perceptual analysis and computerised acoustics after PCM therapy between the two groups, the parameters grade of hoarseness (G), instability (I) and

shimmer presented better values in the ACTIV group compared to the RES group (Table 2).

Table 2- Comparison of auditory perceptual analysis using the GRBASI\* scale and computerised acoustic analysis using the VoxMetria software in the 12 patients. Rio de Janeiro, Brazil, 2020.

Scale	After PCM therapy		Vocal therapy	
	Control group	Intervention group	Before	After
	Median (Min-Max)	Median (Min-Max)	Median (Min-Max)	Median (Min-Max)
G	2.5 (2-3)	1.5 (1-2)	2.5 (2-3)	1 (1-2)
R	2 (1-3)	1 (1-2)	2 (1-3)	1 (1-2)
B	1 (1-3)	0 (0-2)	1 (1-3)	0.5 (0-2)
A	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
S	1 (1-2)	1 (0-1)	1 (1-2)	0.5 (0-2)
I	1 (1-3)	0 (0-0)	1 (1-3)	0 (0-1)
Irregularity	6.10 (4.17-8.63)	4.50 (3.14-5.30)	5.66 (4.17-8.63)	4.45 (3.14-5.87)
Noise	2.50 (0.75-3.84)	1.36 (0.60-1.80)	2.01 (0.64-3.84)	1.38 (0.46-3.22)
Jitter	0.88 (0.12-14.76)	0.16 (0.12-0.30)	0.61 (0.12-14.76)	0.20 (0.07-1.57)
Shimmer	13.07 (5.91-35.44)	4.71 (4.33-5.17)	10.35 (4.83-35.44)	5.10 (4.33-15.24)
GNE	0.41 (0.13-0.88)	0.75 (0.60-0.90)	0.58 (0.13-0.90)	0.72 (0.28-0.95)
F0	133 (72-164)	112 (82-135)	133 (72-199)	111 (12-168)

GRBASI scale= Grade of hoarseness (G), roughness (R), breathiness (B), asthenia (A), strain (S), and instability (I), which are classified as: (0) no alteration, (1) slight alteration, (2) moderate alteration, and (3) severe alteration; Min= minimum; Máx= maximum; Fundamental frequency (F0) considered a normal range of 80 to 150 hertz (Hz) for men and 150 to 250 Hz for women; Irregularity parameter was considered normal until 4.75%; Jitter and Shimmer parameters ( $\leq 0.6\%$  and  $\leq 6.5\%$  considered normal, respectively). The presence of noise with normal value from 0 to 2.5 decibels; Glottal Noise Excitation Ratio (GNE), normality to be expressed at above 0.5 decibels.



## Discussion

Although this is the first report demonstrating the importance of vocal therapy in improving vocal parameters in patients with PCM, benefits of vocal therapy in patients treated for laryngeal tuberculosis have been reported [9].

In the present study, three patients had no alterations in the larynx, suggesting that dysphonia may be associated with compensatory mechanisms of other anatomical sites in the UADT [2,5]. After vocal therapy, most patients who still had alterations in the analysed parameters used tobacco and/or alcohol, which may also have been responsible for maintaining the alterations. In addition, it is proven that smoking and drinking habits can cause vocal and laryngeal alterations, since smoke is harmful to the vocal tract and affects the respiratory system, especially the vocal folds [8]. Tobacco and alcohol use may become a risk factor for the development of the chronic form of the disease and negatively influence the evolution of clinical treatment and sequelae of PCM [5]. However, even those who maintained smoking and drinking habits showed improvement in vocal parameters after speech therapy.

The number of speech therapy sessions is lower during the PCM therapy and its adherence is facilitated because consultations with a doctor and speech therapist can be carried out on the same day. In addition, speech therapy concomitant with PCM therapy showed better results than that performed after PCM therapy, early restoring of vocal quality at the healing of mucosal lesions, and should therefore be encouraged.

### **Key Learning Points**

> The alterations in vocal quality is one of the main functional sequelae resulting from PCM in UADT.

> Even without the presence of laryngeal lesion, the alterations in vocal quality may be present.

> Vocal therapy is able to improve vocal quality in patients with PCM in UADT.

> It is important for patients with PCM in UADT to perform vocal therapy at the beginning of treatment.

> In addition to restoring vocal quality earlier, performing vocal therapy along with PCM therapy facilitates adherence to vocal therapy.

### **Acknowledgements**

This work was partially funded by Carlos Chagas Filho Foundation for Research Support of Rio de Janeiro State (FAPERJ) (E-26/102.183/2013), Brazil. CMVR is the recipient of fellowships from FAPERJ and CNPq. The funders had no role in study design data collection and analysis, decision to publish, or preparing the manuscript.

### **References**

- 1- Behlau, M.; Feijó, D.; Madazio, G.; Brasil, O.; Pontes, P.; Azevedo, R. *Voz: O livro do especialista* Vol. I. Rio de Janeiro: Revinter; 2008.
- 2- Ruas, A.C.N. et al. Voice Disorders in Mucosal Leishmaniasis. *Plos One*. 2014; 9(7).
- 3- Lucena, M.M. et al. Evaluation of Voice Disorders in Patients with Active Laryngeal Tuberculosis. *Plos One*. Published: May 26, 2015.
- 4- Reis, J.G. et al. Factors Associated with Clinical and Topographical Features of Laryngeal Tuberculosis. *Plos One* 11 (4). Rio de Janeiro 2016.
- 5- Costa, A.D.; Pereira, A.V.; Lucena, M.M.; Ruas, A.C.N.; Braga, F.S.S.; Bom-Braga, M.P. et al. Voice disorders in residual paracoccidioidomycosis in upper airways and digestive tract. *Revista Iberoamericana de Micologia*. 2017; 34(3): 180-184.
- 6- Valle, A.C.F.; Filho, F.A.; Moreira, J.S.; Wanke, B. Clinical and endoscopic findings in the mucosae of the upper respiratory and digestive tracts in post-treatment follow-up of paracoccidioidomycosis patients. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 37(5), São Paulo, setembro/outubro. 1995.
- 7- Hirano, M. *Psycho-acoustic evaluation of voice : GRBAS Scale for evaluating the hoarse voice*. Clinical Examination of voice. 1981. Springer Verlag.
- 8- Cielo, C.A.; Finger, L.S.; Roman-Niehues, G.; Deuschle, V.P.; Siqueira, M.A. Hábitos de tabagismo e etilismo nas disfonias. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. ISSN 1677-5090. 2010.
- 9- Ruas, A.C.N.; Rolla, V.C.; Araujo-Melo, M.H.; Moreira, J.S.; Valette-Rosalino, C.M. Vocal quality of patients treated for laryngeal tuberculosis, before and after speech therapy. *J Laryngol Otol*. 2010;124(11):1153-7.

#### 4.3 ARTIGO 3 - Em desenvolvimento

### **SPEECH THERAPY AFTER TREATMENT OF MUCOSAL LEISHMANIASIS**

#### **Introduction**

Leishmaniasis considered as one of most important infectious diseases because of its high detection coefficient and ability to produce deformities. American tegumentary leishmaniasis (ATL) is a non-contagious infectious disease, with chronic evolution and endemic in Brazil [1]. In 2017, 18.963 new cases of the disease were reported in the country [2]. In Rio de Janeiro, ATL is caused by *Leishmania (Viannia) braziliensis*, whose transmission depends on the adaptation of the vector *Lutzomyia intermedia* to the domestic or peridomestic environment [3]. The disease may manifest in the forms of cutaneous (CL) and mucosal (ML) leishmaniasis [2].

The most likely place of ML lesion is the nose, followed by the mouth, pharynx and larynx [4]. Even when treated, the lesions can beget functional sequelae such as dysphagia, odynophagia, alterations in vocal quality, requiring speech therapy [5]. Studies have demonstrated the need for speech therapy in infectious diseases, since most patients end clinical treatment and maintain alterations in vocal quality [5, 6, 7, 8]. The benefits of voice quality rehabilitation through speech therapy intervention after the end treatment of laryngeal tuberculosis and ML were describes [5,8]. However, no study has proposed comparing speech therapy in patients during and after ML treatment.

This study aims was describe the effects of speech therapy after treatment of mucosal leishmaniasis.

#### **Materials and Methods**

An interventional study of speech therapy was conducted in all ML patients treated with pentavalent antimonial and with voice quality perturbations followed up at the National Institute of Infectious Diseases Evandro Chagas (INI)-FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil, from 2010 to 2012. ML diagnosis was established by two or more

of the following parameters; consistent epidemiological history, positive reaction in the leishmania skin test and identification of *Leishmania* genus by imprint, culture or histopathologic examination. Patients without voice quality alterations were excluded.

To assess the presence and location of mucosal alterations of the upper airways respiratory tracts mucosa was used a 30 degree Karl Storz rigid endoscope and a 70 degree Karl Storz rigid video laryngoscope (Tuttlingen, Germany). The end of treatment was characterised by epithelialisation of mucosal lesions.

The analysis of vocal auditory perception was carried out through the GRBASI scale, which determines the grade of hoarseness (G), considering the level of roughness (R), breathiness (B), asthenia (A), strain (S), which are classified in the following way: (0) no alteration, (1) slight alteration, (2) moderate alteration; and (3) severe alteration [9].

The Vox Metria software (CTS Informática, Pato Branco, Brasil) was used in the vocal acoustic analysis with voice recording of all patients in quiet environment, directly in the computer for better voice capture. We used a Plantronix-model A-20 microphone, with a 10 cm mouth-microphone distance, during the emission of the /e/ sustained vowel at normal condition [5]. The parameters analysed were: Jitter, which indicates the variability of the fundamental frequency perturbation in the short term and is expressed in percentage, with normal pattern up to 0.6% established by the program; Shimmer, which indicates the variability of the amplitude of the vocal note in the short term and is also expressed in percentage, with normal values above 6.5% established by Vox Metria and measures of Glottal to Noise Excitation Ratio (GNE), which is an acoustic measure to assess noise in a pulse train that is typically generated by the oscillation of the vocal folds, with normal values by Vox Metria above 0.5 dB (dimensionless) [5]. Alteration in voice quality was defined as a modification of at least one of the parameters evaluated during the perception and/or vocal acoustic analysis. Dysphonia was defined as the hoarseness symptom reported by the patient regardless the specific vocal assessment.

After the evaluation, the patients with voice disorders were submitted to individual speech therapy. According to the disorder type and degree, we used a specific guidance and technique in order to have speech therapy. Exercises for resonance, vocal projection and breathing pattern awareness were used. In addition

to this, semi-occluded vocal tract exercises (SOVTE) were also used, facilitating the interaction between glottic source and filter [10, 11]. Monthly we reevaluated the patients using the same methods. Four speech therapists were trained for patient assessment and therapy. The instruments used were standardised and the professionals instructed to use.

The Statistical Package for Social Sciences version 16.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL) was used for data analysis. In the exploratory data analysis, simple frequencies of categorical variables and measures of central tendency and dispersion (mean, median, standard deviation - SD and interquartile range -IQR) of continuous variables were described. The normality of the quantitative variables number of lesions and number of therapy sessions was rejected by the Shapiro-Wilk test. The Wilcoxon test was used to verify the difference of continuous variables before and after speech therapy, considering a significance level of 5%. To verify differences in variables before and after therapy, Wilcoxon tests were used for quantitative variables and McNemar test for qualitative variables.

All the patients accepted to participate on the study signing a free informed consent form approved by the Ethics in Research Committee-INI/Fiocruz under the number: 0043.0.009.000-10.

## **Results**

We were evaluated 16 patients. Of these, 11 patients (68.8%) presented vocal alterations, including four with larynx lesions at the time of the sickness. The voice quality perturbations were smaller (37.5%) in patients with isolated nasal lesion than in patients with nasal lesions associated with lesions in other regions (100% ) (p=0.026). The median number of mucosal sites affected by the sickness in patients with voice disorders was significantly higher (median=2. IIQ- 1-3) than in the absence of voice disorder (median=1, IIQ- 1-1) (p=0.019).

The patients had speech therapy and the number of sessions varied from 1 to 18, and 81% participated in two to ten sessions. After speech therapy, five patients remained with some functional disorder although of smaller intensity. The results of the auditory perceptive evaluation using GRBAS scale and the acoustic analysis, before and after speech treatment are shown in tables 1 and 2, respectively. There was a statistically significant improvement of the parameters of

grade of hoarseness, roughness, breathiness, strain, Shimmer and maximum phonation time (MPT). The parameter asthenia did not present alteration before and after therapy. We did not find a significant improvement in Jitter, harmonic to noise ratio (GNE) and voiceless to voiced fricative ratio (S/Z), before and after speech therapy. The five patients that remained with voice disorders after speech treatment had nasal lesion associated with other upper air and digestive tract mucous sites, with four pharyngeal lesions, three oral lesions and two laryngeal lesions.

Table 1. Comparison of auditory-perceptive evaluation with GRBAS\* scale of 11 patients with positive response to mucosal leishmaniasis treatment before and after speech therapy by the Wilcoxon test.

Variable	Before Speech Therapy	After Speech Therapy	p-value
	Median	Median	
G	2	0	<b>0.004**</b>
R	2	0	<b>0.010**</b>
B	1	0	<b>0.024**</b>
A	0	0	---
S	1	0	<b>0.034**</b>

GRBAS scale\*(G=grade of hoarseness; R= roughness; B= breathiness; A=asthenia (did not present change before and after therapy) S=strain). \*\* $p$  value < 0.05 indicates significant relationship.

Table 2. Comparison of medians before and after speech therapy of voice acoustic evaluation and phonation times of 11 patients with favourable response to mucosal leishmaniasis treatment by Wilcoxon test. Rio de Janeiro, Brazil.

Variable	Before Speech Therapy	After Speech Therapy	p-value
	Median	Median	
Jitter	0.63	0.30	0.059
Shimmer	11,70	6.00	<b>0.010*</b>
GNE	0.71	0.68	0.262
S/Z	1.20	0,90	0.058
MPT	8.00	11.00	<b>0.18*</b>

Jitter-fundamental frequency alteration; Shimmer-perturbation amplitude; GNE glottal to noise excitation ratio, S/Z fricative ratio; MPT maximum phonation time. \**p* value < 0.05 indicates significant relationship .

## References

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017. 189 p. : il.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/ltabr.def> Acesso: 21/10/2019.
3. MARZOCHI, M.C.; MARZOCHI, K.B. 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. COSTA, D.C.S.; PALMEIRO, M.R.; MOREIRA, J.S.; MARTINS, A.C.; SILVA, A.F.; MADEIRA, M.F. et al. Oral Manifestations in the American Tegumentary Leishmaniasis. *PlosOne*. 2014; 9(11).
5. RUAS A.C.N.; ROLLA, V.C.; ARAUJO-MELO, M.H.; MOREIRA, J.S.; VALETE-ROSALINO, C.M. Vocal quality of patients treated for laryngeal tuberculosis, before and after speech therapy. *J Laryngol Otol*. 2010;124(11):1153-7.
6. RUAS, A.C.N.; LUCENA, M.M.; COSTA, A.D.; VIERIA, J.R.; ARAÚJO-MELO, M.H.; TERCEIRO, B.R.F. et al. Voice Disorders in Mucosal Leishmaniasis. *Plos One*. 2014;9(7).

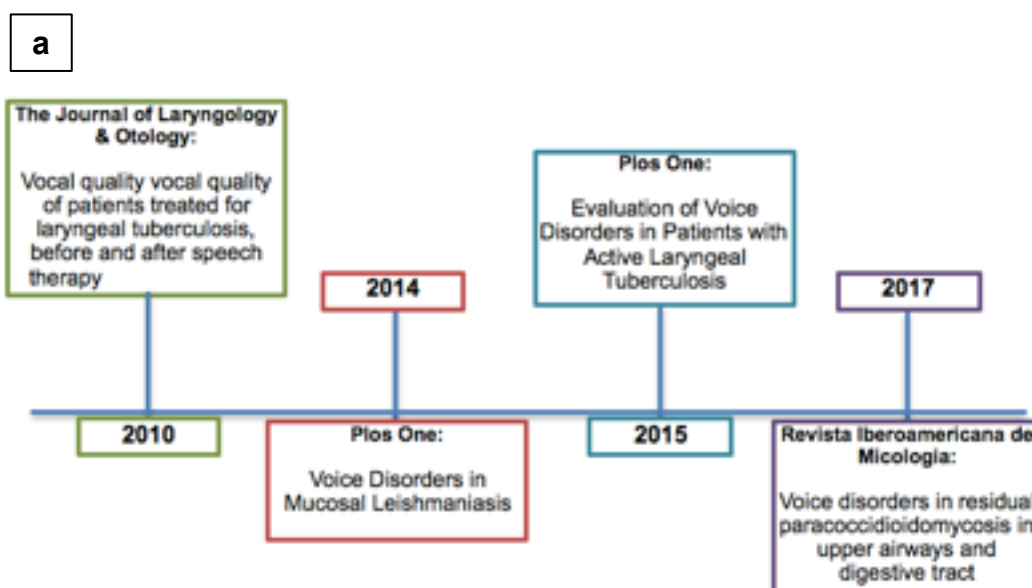
7. COSTA, A.D.; PEREIRA, A.V.; LUCENA, M.M.; RUAS, A.C.N.; BRAGA, F.S.S.; BRAGA, M.P.B. et al. Voice disorders in residual paracoccidioidomycosis in upper airways and digestive tract. *Revista Iberoamericana de Micologia*. 2017.
8. MACHADO, et al. Phonotherapeutic Intervention in Patients With Mucosal Leishmaniasis Sequelae. *Journal of Voice*, Volume 0, Issue 0. 2019.
9. HIRANO, M. 1981. Psycho-acoustic evaluation of voice : GRBAS Scale for evaluating the hoarse voice. *Clinical Examination of voice*, Springer Verlag.
10. BEHLAU, M.; MADAZIO, G.; FEIJÓ, D.; PONTES, P. Avaliação da Voz. In: Behlau M (org.) *Voz - O Livro do Especialista*. Vol. I. Rio de Janeiro: Revinter; 2008. Cap. 3, 86-180.
11. CIELO, C.A; LIMA, J.P.M.; CHRISTMANN, M.K.; BRUM, R. Exercícios de trato vocal semiocluído: revisão de literatura. *Revista CEFAC*. São Paulo. 2013.

#### 4.4 PROTOCOLO OPERACIONAL PADRÃO

##### 4.4.1 Método para construção do POP

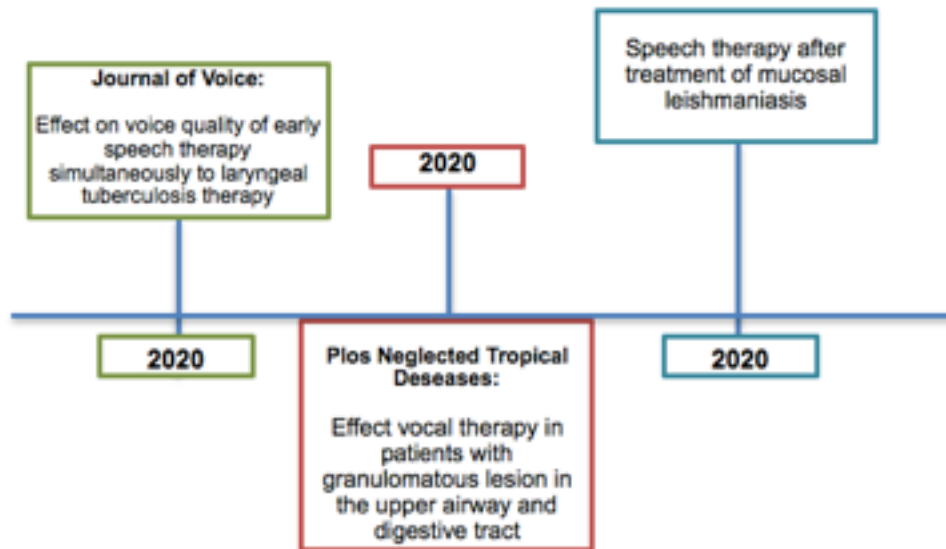
A construção do POP foi realizada através dos artigos científicos, elaborados pela nossa equipe de fonoaudiólogos, com a finalidade de verificar os efeitos da terapia fonoaudiológica na qualidade vocal, antes e após o tratamento das DIG (Figura 13):

Figura 13- Linha do tempo com os artigos científicos elaborados pela equipe de fonoaudiologia do INI-FIOCRUZ, no período de 2010 a 2020. a) artigos científicos publicados b) artigos científicos em fase de elaboração e submissão.





b



Fonte: A autora.

O POP foi constituído dos seguintes itens: cabeçalho contendo a instituição, área responsável, datas da elaboração, aprovação e autorização, objetivos, campo de aplicação, definição/siglas, abrangência ou aplicabilidade, responsabilidades, fluxogramas, descrição dos procedimentos ou atividades, materiais utilizados, referências e anexos. O acesso ao POP, em papel ou em formato eletrônico, será controlado e limitado aos seus profissionais, e eventuais revisões e atualizações serão aprovadas antes da implementação (DAINESI & NUNES 2007).

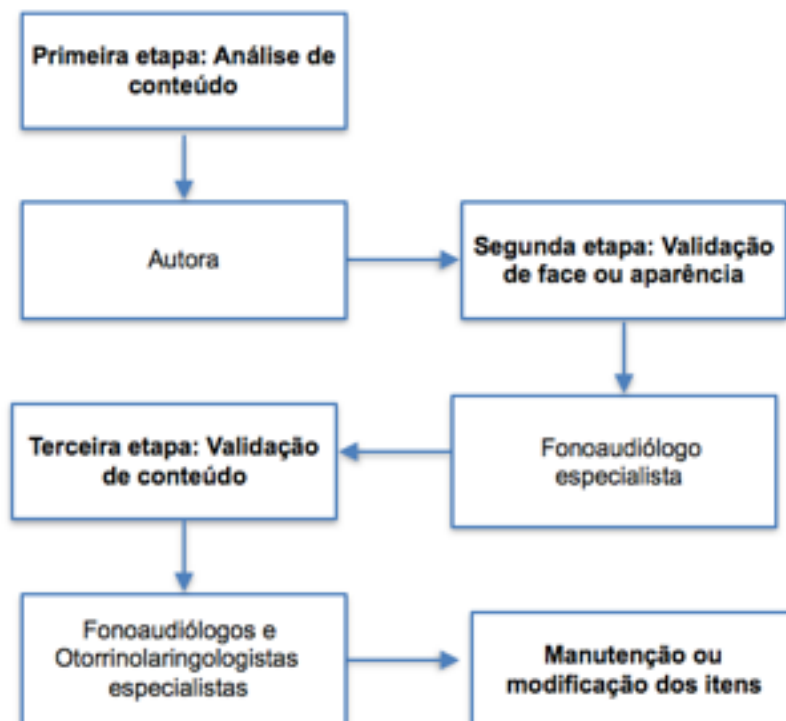
A validação do protocolo se desenvolveu em três etapas (Figura 14):

- A primeira etapa foi a análise de conteúdo realizada pela autora. Os resultados desse processo são úteis para julgar os instrumentos de medida disponíveis, quanto à capacidade de cobrir o fenômeno em questão, à construção de instrumentos de medida, e também para permitir a observação e crítica de outros interessados no mesmo conteúdo (LOPES et al., 2010).
- Na segunda etapa do processo, o instrumento foi submetido à apreciação e análise de um fonoaudiólogo, especialista em doenças infecciosas. Essa etapa visou testar o instrumento de pesquisa sobre uma pequena parte da

população do “universo” ou da amostra, antes de ser aplicado definitivamente, garantindo a compreensão dos itens do instrumento a ser validado. Essa etapa corresponde à validação de face ou aparência (POLIT et al., 2004; STREINER, NORMAN & CAIRNEY, 2015).

- A terceira etapa, foi responsável pela validação de conteúdo do instrumento, por meio da apreciação de cinco avaliadores (três fonoaudiólogos e dois médicos otorrinolaringologistas, ambos com reconhecida experiência no assunto). Os avaliadores foram orientados a julgar o instrumento quanto à clareza dos enunciados dos itens, facilidade de leitura e quanto a sua apresentação, de acordo com os critérios de constituição dos itens dos POPs. Além disso, opinaram quanto à manutenção ou modificação de cada item do instrumento.

Figura 14: Fluxograma com as etapas para validação do Protocolo Operacional Padrão.



## 4.4.2 Construção do POP

### 4.4.2.1 Primeira etapa:

Em relação aos dados clínicos e epidemiológicos nas três doenças infecciosas, observamos que os pacientes possuem a faixa etária descrita na literatura, e o sexo masculino sendo maioria, confirmando a maior prevalência em homens comum a estas três doenças (MS/SVS BRASIL, 2017; OMS, 2017, SHIKANAI-YASUDA et al., 2017). O consumo de álcool e tabagismo tem sido referidos como prevalentes nessas doenças, sendo considerados inclusive fator de risco pra o desenvolvimento da TBL e da PCM, evidenciando a necessidade da conscientização sobre o impacto negativo destes hábitos nessas doenças (RUAS et al., 2014; LUCENA et al., 2015; COSTA et al., 2017). É comprovado que os hábitos de tabagismo e etilismo podem provocar inúmeras alterações vocais e laríngeas, uma vez que a fumaça quente do cigarro é altamente prejudicial ao trato vocal e agride todo o sistema respiratório e principalmente as pregas vocais, influenciando diretamente na alteração da qualidade vocal (CIELO et al., 2010). Por se tratar de doenças negligenciadas, compartilham características epidemiológicas clínicas e sociais que resultam em baixa visibilidade na saúde pública (VALLE & COSTA, 2001), além disso, abrangem geralmente, uma rede social com carência de informações, acesso à saúde e recursos financeiros.

As alterações da qualidade vocal podem começar durante a fase ativa das doenças, e se manter devido ao processo cicatricial ou por mecanismos de ajustes funcionais desenvolvidos durante a fase de limitação da voz, por este motivo, se faz necessário o acompanhamento e intervenção precoce da fonoaudiologia (RUAS et al., 2014; LUCENA et al., 2015; COSTA et al., 2017). A alteração vocal pode estar presente mesmo nos pacientes que não apresentam lesão em laringe, já que é possível associar a disfonia à outros sítios anatômicos, sugerindo que a ocorrência de mecanismos compensatórios causados pela presença de lesões nas VADS levem a alteração na qualidade vocal (RUAS et al., 2014).

As técnicas para terapia vocal contidas no POP, foram escolhidas de acordo com a alteração funcional e estrutural mais observada em cada doença. O paciente pode ter mais de uma estrutura anatômica acometida pelas lesões das DIG, e apresentar diferentes hábitos nocivos e comportamentos vocais inadequados

(RUAS et al., 2010; RUAS et al., 2014; LUCENA et al., 2015; REIS et al., 2016; COSTA et al., 2017), por este motivo, a escolha dos exercícios, deve ser pensada de maneira individual, levando em consideração as demandas de cada paciente. O POP deverá ser utilizado na etapa dos exercícios propostos, como um direcionamento para o fonoaudiológico.

Através dos resultados das análises vocais nos pacientes com terapia fonoaudiológica, percebemos que a reabilitação fonoterápica é capaz de diminuir a assimetria na onda sonora durante o processo de vibração glótica, de aumentar a amplitude da onda mucosa das pregas vocais e reestabelecer um padrão vocal de conforto ao paciente. É comum observarmos nas lesões em pregas vocais, pacientes com qualidade vocal rouca-soprosa, quando ouvimos voz acompanhada de ar não sonorizado pelas pregas vocais, e presença de um ruído audível no momento na fonação (BEHLAU, 2008). Nas lesões laríngeas, utilizamos técnicas de vibração de língua e lábios, canudos de baixa resistência, proporcionando movimentação de onda mucosa e favorecendo a coaptação glótica. Devido ao esforço vocal realizado para sonorização, é comum observarmos tensão muscular, por esta razão, foram utilizados movimentos e posturas que influenciam de maneira positiva na relação entre voz e corpo. O ataque vocal brusco também pode ser observado como característica vocal, na medida em que há esforço e tensão muscular, na tentativa de um fechamento completo das pregas vocais antes do início da emissão.

Com o acometimento da cavidade nasal pelas lesões na LM, podemos observar uma redução do componente nasal normalmente utilizado na fala, gerando uma voz com qualidade alterada (RUAS et al., 2014). Exercícios para melhorar a ressonância, projeção vocal e conscientização do padrão respiratório são importantes no processo de reabilitação do paciente. Os Exercícios de Trato Vocal Semiocluído (TVSO), também facilitam a interação entre fonte glótica e filtro (CIELO, et al., 2013).

Tendo em vista a prevalência de pacientes com PCM e lesões orais (VALLE et al., 1995; BASTOS et al., 2001; BISINELLI et al., 2001, PALHETA et al., 2003; COSTA et al., 2017), foram incluídas técnicas de sobrearticulação e abertura de boca, favorecendo a inteligibilidade da fala.

#### 4.4.2.2 Segunda etapa:

Na segunda etapa para validação do POP, a juíza (fonoaudióloga especialista em doenças infecciosas) avaliou o instrumento como aplicável e prático para o cotidiano do ambulatório de fonoaudiologia do INI. Foi sugerida uma nomenclatura mais atualizada para as técnicas utilizadas na terapia vocal e questionada a aplicabilidade do instrumento com foco somente em terapia vocal no ambiente de internação do Instituto. De acordo com a literatura, esta etapa corresponde à validação de face ou aparência (POLIT et al., 2004; STREINER, NORMAN & CAIRNEY, 2015), a qual possibilita verificar se realmente aquilo que se propôs no instrumento, é permitido avaliar na população e ambiente específicos (QUAGLIO & RACHED, 2019).

#### 4.4.2.3 Terceira etapa:

Os juízes otorrinolaringologistas, consideraram o instrumento como aplicável, porém, questionaram a forma de apresentação, sugerindo que fossem ressaltadas as alterações principais e os principais exercícios por doença, para facilitar a sua utilização em outros centros de tratamento, incluindo a rede básica de saúde. A partir desta sugestão, incluímos no POP um anexo de terapia vocal para cada doença. Os juízes fonoaudiólogos, consideraram o instrumento adequado, claro e de fácil aplicação, porém, ressaltaram a importância do treinamento profissional para sua aplicabilidade. De acordo com a literatura, ao se implantar um instrumento em uma instituição, algumas regras e ajustes são necessários, e o treinamento profissional tem uma grande importância para que a implantação ocorra com sucesso. Isso reitera que o avaliador conheça o instrumento que irá aplicar (QUAGLIO & RACHED, 2019).

A padronização e o treinamento do POP geram agilidade, diminuem as dúvidas e trazem qualidade e segurança para a rotina de trabalho (QUAGLIO & RACHED, 2019).

De acordo com as sugestões após as três etapas para validação do instrumento, foi gerada a versão do POP.FONO.003 (Apêndice 1).

## 5. CONCLUSÕES

Ao realizar a avaliação vocal dos pacientes com DIG das VADS, é possível observar que a grande maioria apresenta alteração na qualidade vocal, mesmo com ausência de lesões na laringe e após a cicatrização das lesões mucosas. Além da queixa de rouquidão, são observados rugosidade, soprosidade, tensão e instabilidade na escala GRBASI, e alterações de *jitter*, *shimmer*, irregularidade, *Glottal to Noise Excitation Ratio* (GNE) na análise acústica computadorizada. As alterações vocais presentes na fase ativa da doença são semelhantes às aquelas presentes após a cicatrização das lesões mucosas, e a terapia vocal é capaz de melhorar significativamente a qualidade vocal nas duas fases das doenças, sendo no entanto, mais eficiente quando iniciada simultaneamente ao tratamento da doença.

Independente da fase ativa ou cicatricial das lesões mucosas destas três doenças, cuidados para saúde vocal como conscientização sobre o uso adequado da voz, hidratação e evitar tabagismo e etilismo, são recomendados. Na fase de cicatrização de lesões mucosas, além dos cuidados de saúde vocal, são indicadas também técnicas como trato vocal semiocluído (TVSO), técnica de emissão em tempo máximo de fonação, sons nasais e conscientização da respiração nasal. As demais técnicas citadas são indicadas conforme configuração glótica, localização das lesões mucosas e doença de base. Na LM, considerando que a principal área de acometimento é a cavidade nasal, e o principal sintoma é a obstrução nasal, são indicadas técnicas para aumento da aeração nasal. Na PCM, embora o principal local de acometimento seja a laringe, há também um maior número de pessoas com acometimento de cavidade oral. Com isso, destacamos a importância das técnicas de abertura de boca e técnica de sobrearticulação. Como a tuberculose em VADS é quase na sua totalidade observada na laringe, as técnicas necessárias à reabilitação vocal são mais direcionadas à movimentação da onda mucosa das pregas vocais e fechamento glótico adequado.

O POP elaborado a partir do conhecimento da avaliação e terapia vocal nestas três doenças possibilitará um atendimento uniforme e mais adequado no INI, bem como em outras unidades de saúde onde estes pacientes sejam tratados,

com um atendimento assertivo, e que leve à melhora de seus resultados terapêuticos.

Por fim, a intervenção precoce da fonoaudiologia, desde o momento do diagnóstico da doença, até a cura das lesões mucosas, possibilita uma maior adesão do paciente à terapia vocal e atinge seus objetivos de reabilitação mais precocemente.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAGAGLI E, THEODORO RC, BOSCO SM, MCEWEN JG. ***Paracoccidioides brasiliensis*: phylogenetic and ecological aspects**. Mycopathologia. 2008; 165: 197-207.

BARBOSA C.M; MAURO M.F.Z.; CRISTÓVÃO S.A.B.; MANGIONE J.A.; **A importância dos procedimentos operacionais padrão (POPs) para os centros de pesquisa clínica**. Rev Assoc Med Bras 2011; 57(2):134-135.

BARRIENTOS RR, BLANCO AR, VIDAL MUÑOZ JL, ASENSIO NA. **Disfonía y tuberculosis laríngea: presentación de dos casos y revisión de la bibliografía**. Atención Primaria;30(8):530-532.2002.

BASTOS A.G.D.; MARTINS AG, CUNHA FC, MARQUES MPC, MELO PP, TOMITA S & ALONSO V.M.O. **Paracoccidioidomicose Laríngea: Estudo Retrospectivo de 21 anos**. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia. 67(1):2001.

BATALLA FN, SANTOS PC, GONZÁLES BS, PRADO NR, NIETO CS. **Evaluación espectral cuantitativa de la hipofunción vocal**. Acta Otorrinolaringol Esp 2004;55:327-33

BATISTA JJR, DE CAMARGO ZP, FERNANDES GF, VICENTINI AP, FONTES CJ, HAHN RC. **Is the geographical origin of a paracoccidioides brasiliensis isolate important for antigen production for regional diagnosis of paracoccidioidomycosis?** Mycoses 2010; 53:176-80.

BEHLAU M, PONTES P. **Avaliação e tratamento das disfonias**. São Paulo: Lovise; 1995. P.312.

BEHLAU M, FEIJÓ D, MADAZIO G, BRASIL O, PONTES P, AZEVEDO R. **Voz: O livro do especialista Vol. I**. Rio de Janeiro: Revinter; 2008.

BEHLAU M, FEIJÓ D, MADAZIO G, BRASIL O, PONTES P, AZEVEDO R. **Voz: O livro do especialista Vol. II**. Rio de Janeiro: Revinter; 2010.

BISINELLI J.C.; TELLES F.Q.; SOBRINHO J.A.; RAPOPOT A. **Manifestações estomatológicas da Paracoccidioidomicose**. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia. 67(3);,São Paulo, 2001.



BORGES SRC, SPERANDIO DA SILVA GM, CHAMBELA MC, OLIVEIRA RV, COSTA RLB, WANKE B, VALLE ACF. **Itraconazole vs. trimethoprim-sulfamethoxazole: A comparative cohort study of 200 patients with paracoccidioidomycosis**. Medical Mycology Advance. Rio de Janeiro, January - 2014.

BRAGA, F.P.B. **Diagnóstico diferencial clínico e laboratorial entre leishmaniose mucosa, paracoccidioidomicose, tuberculose e hanseníase com acometimento das vias aéreas e digestivas superiores**. Tese (Doutorado em Ciências) - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Rio de Janeiro, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017. 189 p. : il.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde**. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Plano nacional pelo fim da tuberculose** /. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Boletim Epidemiológico** vol. 50 nº 09, março, 2019 – Brasília : Ministério da Saúde, 2019.

BUMMER E, CASTANEDA E, RESTREPO A. **Paracoccidioidomycosis: an update**. ClinMicrobiol Rev. 1993; 6(1):89

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.

CAMARGO ZP, GUESDON SL, DROUHET E, IMPROVISI L. **Enzyme linked immuno sorbent assay (ELISA) in paracoccidioidomycosis. Comparison with counter immunoelectrophoresis and erythro immune assay**. Mycopathologia 88:31-37, 1984.

CASTRO, C. **Accidental inoculation “in anima nobile”**. Report of a case. Medicina Cutanea Ibero Latino Americana, v. 3, p. 289-292, 1975.

CIELO CA; FINGER LS; ROMAN-NIEHUES G; DEUSCHLEVP; SIQUEIRA MA. **Hábitos de tabagismo e etilismo nas disfonias**. Revista de Ciências Médicas e Biológicas. ISSN 1677-5090. 2010.

CIELO, C.A; LIMA, J.P.M.; CHRISTMANN, M.K.; BRUM, R. **Exercícios de trato vocal semiocluído: revisão de literatura**. Revista CEFAC. São Paulo. 2013.

CIELO, C.A, et al. **Relações entre /s/ e /z/ e entre /e/ e /e/ não vozeado ou áfono**. Rev. CEFAC, São Paulo, v. 15, n. 5, p. 1308-1315, Oct. 2013.

COLTON RH, CASPERJK. **Compreendendo os problemas de voz. Uma perspectiva fisiológica ao diagnóstico e ao tratamento**. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996. P.74

CONCEIÇÃO-SILVA, F.; MORGADO, F.N.; COUTINHO, S.G. **A Resposta Imune na Leishmaniose Tegumentar Americana Ativa**. In: CONCEIÇÃO-SILVA, F.; ALVES, C.R. (Org.). Leishmanioses do Continente Americano. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2014. p. 357-79.

COSTA, D.C.S.; PALMEIRO, M.R.; MOREIRA, J.S.; MARTINS, A.C.; SILVA, A.F.; MADEIRA, M.F. et al. **Oral Manifestations in the American Tegumentary Leishmaniasis**. Plos One. 2014; 9(11).

COSTA, A.D. **Estudo prospectivo intervencional com fonoterapia em pacientes pós-tratamento de paracoccidioidomicose com acometimento mucoso: importância da intervenção fonoaudiológica**. Rio de Janeiro, 2016. Dissertação [Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas.

COSTA, A.D.; PEREIRA, A.V.; LUCENA, M.M.; RUAS, A.C.N.; BRAGA, F.S.S.; BRAGA, M.P.B. et al. **Voice disorders in residual paracoccidioidomycosis in upper airways and digestive tract**. Revista Iberoamericana de Micologia. 2017; 34(3):180-184.

DAINESI L.S.; NUNES D.B. **Procedimentos operacionais padronizados e o gerenciamento de qualidade em centros de pesquisa**. Rev Assoc Med Bras. 2007;53(1) 6.

DE MACEDO, P.M.; ALMEIDA-PAES, R.; FREITAS D.F.S.; VARON, A.G.; PAIXÃO, A.G.; ROMÃO AR, et al. (2017) **Acute juvenile Paracoccidioidomycosis: A 9-year cohort study in the endemic area of Rio de Janeiro, Brazil**. PLoS Negl Trop Dis 11(3).

FAGUNDES, R. **Pesquisa da paracoccidioidomicose em cães (*Canis familiaris*) na região endêmica de Botucatu, São Paulo** [Dissertação de Mestrado]. Botucatu: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu; 2002.

FANT, G. **Acoustic theory of speech production**. Paris, Mouton. 1970 apud CAMARGO, Z. Avaliação objetiva da voz. In: A atuação da fonoaudiologia no câncer de cabeça e pescoço. São Paulo, Lovise, 2000. p.175-94.

FAVA, N. **Imunologia da PCM**. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 18:42-43, 1976.

FAÇANHA MC, SOUZA ADE Q, CAFÉ VS, WANKE B. **Paracoccidioidomycosis – description of two cases autochthonous in Ceará**. Braz J Infect Dis. 2011; 14:86-8.

FERREIRA L, LIMONGI S. **Tratado de Fonoaudiologia**. ed. ROCA: São Paulo; 2005.

FORNAZIERI MA, YAMAGUTIH, MOREIRA J H, TAKEMOTO LE, DE LIMA NAVARRO P & HESHIKI RE. **Manifestações Otorrinolaringológicas Mais Comuns das Doenças Granulomatosas - The Most Common Otorhinolaryngologic Manifestations of Granulomatous Diseases**. Arq. int. otorrinolaringol.(Impr.), 12(3), 362-365. 2008.

GAMA A.C.C.; SILVA A.F.R; PACHECO J.S; CURTI L.; YAMASAKI R. **Técnicas Vocais para Terapia de Voz Comitê de Voz Clínica do Departamento de Voz da SBFa Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**, 2011. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=e9z-2gPIJXA>. Acesso: 21/01/20.

GARCIA R, CECATTO SB, MENDONÇA R, BARCELOS C, SANTOS RO, RAPOPORT PB. **Tuberculose e blastomicose laríngeas: relato de três casos e revisão de literatura**. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia 2004;70: 255-259.

GÓES AM, SILVA LSS, ARAÚJO AS, CRUZ SG, SIQUEIRA WC, PEDROSO ERP. **Paracoccidioidomicose (doença de Lutz-Splendore-Almeida): etiologia, epidemiologia e patogênese**. RevMed Minas Gerais 2014; 24(1): 61-66.

HIRANO M, BLESS DM. **Exame videoestroboscópico da laringe**. Porto Alegre: Ates Médicas; 1997. P 37.

HUON LK, HUANG SH, WANG PC AND CHEN LC - **Laryngopharyngeal Tuberculosis Masquerading as Chronic Laryngopharyngitis** -Otolaryngology -- Head and Neck Surgery;141: 537; 2009.

INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE. **ICH Harmonised Tripartite**. Guideline for Good Clinical Practice; 1996. Disponível em: [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ ICH\\_Products/ Guidelines/Efficacy/E6\\_R1/Step4/E6\\_R1\\_\\_Guide- line.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6_R1/Step4/E6_R1__Guide-line.pdf)

LIM JY, KIM KM, CHOI EC, KIM YH, KIM HS, CHOI HS. **Current clinical propensity of laryngeal tuberculosis: review of 60 cases**. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology Springer Berlin / Heidelberg. 2006;263(9)-74.

LITTLEJOHN MC , BAILEY BJ. **Granulomatous diseases of the Head and Neck**. In Bailey BJ (Ed). Head and Neck Sugery-otorrhyngology. Philadelphia: JB Lippincou; 1993.

LONDERO AT, WANKE B. **Epidemiology and Paracoccidioidomycosis Infection**. In: Franco M, Lacaz CS, Restrepo-Moreno A, Del Negro G. Paracoccidioidomycosis. CRC Press, Boca Raton, p.109-120, 1994.

LOPES NETO JM, SEVERO LM, MENDES RP, WEBER SAT. **Sequelae Lesions in the Larynxes of patiens with Paracoccidioidomycosis**. Brazilian Jornal of Otorhinolaryngology.Jan/Fev. 2011.

LOPES, M. DO S. V., SARAIVA, K. R. DE O., FERNANDES, A. F. C., & XIMENES, L. B. (2010). **Análise do conceito de promoção da saúde**. *Texto & contexto enferm*, 19(3), 461–468.

LUCENA, MM, **Intervenção fonoaudiológica precoce nos distúrbios vocais em pacientes com tuberculose laríngea**. Rio de Janeiro, 2014. Dissertação [Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infeciosas] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

LUCENA, MM et al. **Evaluation of Voice Disorders in Patients with Active Laryngeal Tuberculosis**. Plos One.Published: May 26, 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0126876.

MACHADO, F.C.M.; LESSA, M.M.; CIELO, C.A.; SOUZA, T.M.O.; SOUZA, F.V.P.; RIBERIRO, C.S.; SILVA, J.A.; CARVALHO FILHO, E.M.; MACHADO, P.R.L.; MONTAGNER, T.; MUNIZ, M.M.; BARBOSA, T.N.; GONÇALVES, D.S.; CINCURÁ, C. **Phonotherapeutic Intervention in patients with mucosal leishmaniasis sequelae**. J Voice. 2019 Feb 19. pii: S0892-1997(18)30432-6.

MACIEL, E.L.N.; SALES, C.M.M. **A vigilância epidemiológica da tuberculose no Brasil: como é possível avançar mais?**. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília , v. 25, n. 1, p. 175-178, mar. 2016.

MALUF MLF, PEREIRA SRC, TAKAHACHI G *ET AL*. **Prevalência de paracoccidioidomicose: infecção determinada através de teste sorológico em doadores de sangue na região noroeste do Paraná, Brasil**. Rev Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2003;36:11-6.

MARQUES, SA. **Paracoccidioidomicose: atualização epidemiológica, clínica, diagnóstica e terapêutica**. Anais Brasileiros de Dermatologia. 2013;88 (5):701-12.

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 leishmaniases 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

MATOS WB, SANTOS GM, SILVA VE, ROSÁRIO GONÇALVE EG, SILVA AR. **Paracoccidioidomycosis in the state of Maranhão, Brazil: geographical and clinical aspects**. Rev Soc Bras Med Trop. 2012; 45:385-9.

MIGNOGNA FV, GARAY KG, SPIEGEL R. **Tuberculosis of the head and neck and oral cavity**. In: Rom WN, GARAY S. New Jersey: Little Brown &Compan, 1996. p.567

MITRE, EI. **Conhecimentos essenciais para atender bem a inter-relação otorrinolaringologia e fonoaudiologia**. São José dos Campos: Pulso; 2003. 125p.

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.

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.:91;207-209. 1996.

OMS. Organização Mundial de Saúde. **Global tuberculosis report 2010**. *World Health Organization*, 2010.

OMS. Organização Mundial de Saúde. **Global tuberculosis report 2012**. *World Health Organization*, 2012.

OMS. Organização Mundial de Saúde. **Global tuberculosis report 2013**. *World Health Organization*, 2013.

OMS. Organização Mundial de Saúde. **Global tuberculosis report 2017**. *World Health Organization*, 2017.

OMS. Organização Mundial de Saúde. **Global tuberculosis report 2018**. *World Health Organization*, 2018.

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

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE (OPAS). **Boas práticas clínicas. Documento das Américas**. 2006. Washington (DC): OPAS; 2006.

OZÜDOGRU E, CAKLI H, ALTUNTAS EE, GÜRBUZ MK. **Effects of laryngeal tuberculosis on vocal fold functions: case report**. Acta Otorhinolaryngol Ital 2005; 25(6):374-377. p.267-72.

PAES, S.H.; BEHLAU, M. **Efeito do tempo de realização do exercício de canudo de alta resistência em mulheres disfônicas e não disfônicas**. São Paulo. CoDAS. 2017; 29(1).

PALHETA NETO F.X.; MOREIRA J.S.; MARTINS A.C.C.; CRUZ F.J.; GOMES E.R.; PALHETA A.C.P. **Estudo de 26 casos de Paracoccidioidomicose avaliados no Serviço de Otorrinolaringologia da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ)**. Revista brasileira de Otorrinolaringologia. 69(2): 2003.

PINHO, SMR. **Fundamentos em Fonoaudiologia**. Tratando os distúrbios de voz. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998. P.21.

POLIT, D. F., BECK, C. T., & HUNGLER, B. P. (2004). **Pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação e utilização**. Porto Alegre (RS): Artmed.

PORRAS AE, MARTIN MA, PEREZ-REQUENA J, AVALOS SE. **Laryngeal tuberculosis**. Rev Laryngol Otol Rhinol 2002;123: 47-48.

QUAGLIO, C.; RACHED, C.D.A. **Validation os standart operational procedure: protocol for the evaluation of lingual brake with scorecles for babies**. International Journal of Health Management. São Paulo, 2019.

REIS, JG et al. **Factors Associated with Clinical and Topographical Features of Laryngeal Tuberculosis**. Plos One 11 (4).Rio de Janeiro 2016.

RIBEIRO FAQ, LOPES FILHO O. **Doenças Granulomatosas em ORL**. In Tratado de ORL - Otacílio & Campos, parte I, c. 8.- 2 edição. 2008.

RUAS, ACN et al. **Voice Disorders in Mucosal Leishmaniasis**.PLOS ONE. 2014; 9(7).

RUAS, ACN et al. **Vocal quality of patients treated for laryngeal tuberculosis, before and after speech therapy**. The Journal of Laryngology & Otology. 2010; 124: 1153-1157.

RUAS ACN, SOUZA LAP. **Disfonia na tuberculose laríngea**. Rev CEFAC. 2005; 7(1): 102-7.

RUAS, A.C.N. **Estudo Prospectivo Intervencional De Terapia Fonoaudiológica Vocal Na Leishmaniose Mucosa**. Rio de Janeiro, 2014. Tese [Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas.

RUOTSALAINEN, J.H.; SELLMAN, J.; LEHTO, J.; JAUHAINEN, M.; VERBEEK, J.H. **Interventions for preventing voice disorders in adults**. Cochrane Database Syst. Rev. 2007; 17(4): CD006372.

SAXON, K.G.; BERRY, S.L. **Vocal exercise physiology: same principles, new training paradigms**. J. Sing. 2009; 66(1):51-7.

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.

SEGUI, M. L. ZA H., MAFTUM, M. A., LABRONICI, L. M., & PERES, A. M. (2011). **Instrumentos gerenciais utilizados na tomada de decisão do enfermeiro no contexto hospitalar**. Texto and Contexto Enfermagem, 20, 131.

SHIKANAI-YASUDA MA, MENDES RP, COLOMBO AL, QUEIROZ-TELLES F DE, KONO ASG, PANIAGO AMM et al. **Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidioidomycosis**. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2017;50(4):1-26.

SINHA SN, DEWAN VK. **Primary tuberculosis of the larynx**. Ear Nose Throat Journal 1978; 57: 31-38.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE FONOAUDIOLOGIA (SBFa). **Respostas para perguntas frequentes na área de disfagia**. Departamento de voz. Brasil, 2009.

STREINER, D. L., NORMAN, G. R., & CAIRNEY, J. (2015). **Health measurement scales: a practical guide to their development and use**. Oxford University Press, USA.

VALLE, A.C.F.; FILHO, F.A.; MOREIRA, J.S.; WANKE, B. **Clinical and endoscopic findings is the mucosae of the upper respiratory and digestive tracts in post-treatment follow-up of paracoccidioidomycosis patients**. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. 37(5), São Paulo, setembro/outubro.1995.

VALLE, A.C.F.; COSTA, R.L.B. **Paracoccidioidomicose**. In: Batista RS, Igreja RP, Gomes AD, Huggins DW. Medicina Tropical: abordagem atual das doenças infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2001. p. 943-58.

VALLE, A.C. F.; DE MACEDO P. M.; Almeida-Paes, R.; LÁZERA, M. S.; WANKE, B. **Paracoccidioidomycosis after Highway Construction, Rio de Janeiro, Brazil**. Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 23, No. 11, November 2017.

VALETE-ROSALINO, C.M.; ARAÚJO-MELO, M.H.; BEZERRA, D.C.O.; BARCELOS, R.O.; MELO-FERREIRA, V.; TORRACA, T.S.S. et al. **First Report on Ototoxicity of Meglumine Antimoniate**. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. 2014; 56(5):439-442.

VAN DEN BERG. J. **Sur les theories mioelastique et neurocronaxique de la phonation**. Rev. Laryngol 1954; 75:492-512.

VICENTE, C.R.; FALQUETO, A. **Differentiation of mucosal lesions in mucocutaneous leishmaniasis and paracoccidioidomycosis**. Plos One (2018).


WANG CC, LIN CC, WANG CP, LIU SA, JIANG RS. **Laryngeal tuberculosis: A review of 26 cases**. Otolaryngology–Head and Neck Surgery 2007; 137 582-588.

WANKE, B.; AIDE, MA. Capítulo 6 - **Paracoccidioidomicose**. J. bras. pneumol., São Paulo , v. 35, n.12, Dec. 2009.



## APÉNDICE

**APÊNDICE 1: PROTOCOLO PARA AVALIAÇÃO E REABILITAÇÃO VOCAL EM PACIENTES COM DOENÇAS INFECCIOSAS GRANULOMATOSAS – POP. FONO.003**

	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRONIZADO</b>	
Título: <b>PROTOCOLO OPERACIONAL PADRÃO PARA AVALIAÇÃO E REABILITAÇÃO VOCAL EM PACIENTES COM DOENÇAS INFECCIOSAS GRANULOMATOSAS</b>		<b>POP.FONO.003</b>
Emissão: ____ / ____ / ____	Revisão: ____ / ____ / ____	Nº00

## 1. OBJETIVO

Estabelecer protocolo para a avaliação e reabilitação vocal em pacientes com alteração da qualidade vocal decorrentes de doenças infecciosas granulomatosas (DIG) das via aéreas e digestivas superiores (VADS).

## 2. CAMPO DE APLICAÇÃO

Aplica-se aos pacientes do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI).

## 3. DEFINIÇÃO/SIGLAS

DIG - doenças infecciosas granulomatosas

VADS - vias aéreas e digestivas superiores

INI- Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas

TMF - Tempo máximo de fonação

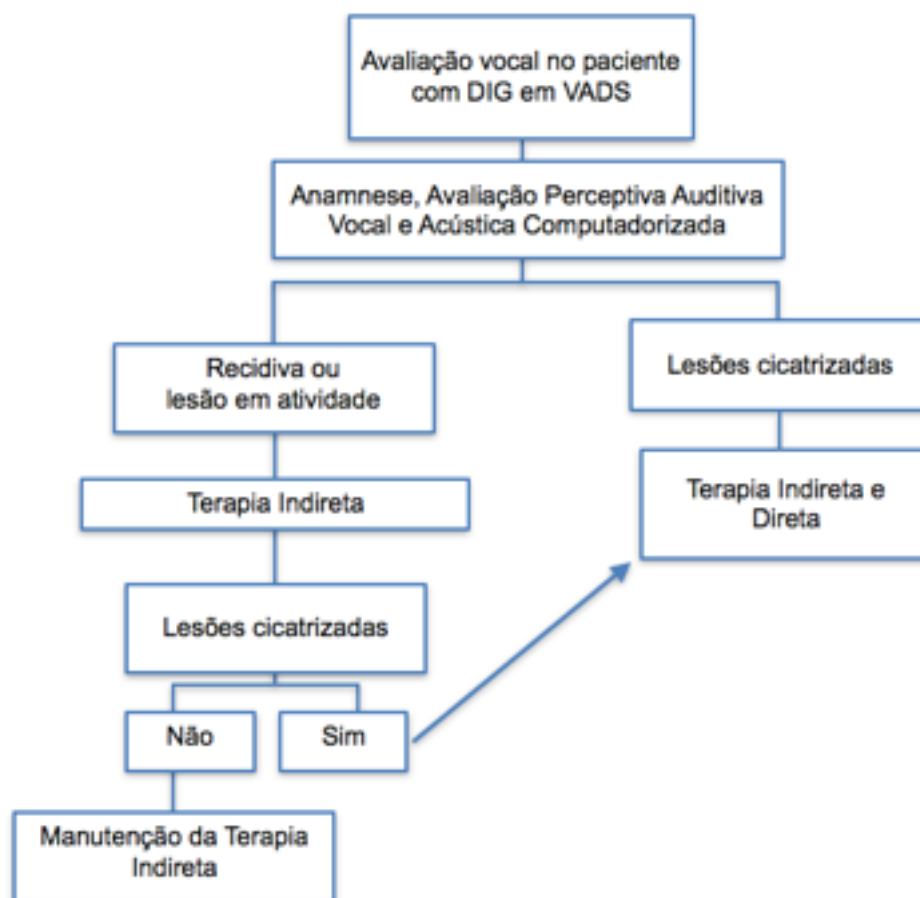
Escala GRBASI - G (grau geral de disfonia/rouquidão); R (rugosidade); B (soprosidade); A (astenia); S (tensão); I (instabilidade)

OFA - Órgãos-fonoarticulatórios

## 4. RESPONSABILIDADES

A implantação e o treinamento deste POP caberá aos profissionais fonoaudiólogos do INI.

## 5.FLUXOGRAMA



## 6. DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES

### 6.1. Critérios para avaliação fonoaudiológica vocal

**6.1.1.** Pacientes atendidos no INI que tenham lesões mucosas em vias aéreas e digestivas superiores, decorrentes de doenças infecciosas granulomatosas. As lesões podem ser isoladas (somente um sítio anatômico acometido) ou associadas (mais de um sítio anatômico acometido). É necessário o exame otorrinolaringológico prévio para avaliar:

- extensão e localização das lesões mucosas
- fase clínica da doença (ativa ou cicatrizada)

### 6.2. Procedimentos para avaliação fonoaudiológica vocal

#### 1. Anamnese vocal e histórico clínico

- Número do prontuário
- Data de nascimento e idade atual
- Profissão

- Atividades de maior uso da voz
- Tabagismo e etilismo
- Hábitos nocivos (abuso vocal, pouca hidratação, bebidas muito quentes ou muito frias, pigarro e outros)
- Queixa e duração da disfonia
- História pregressa da disfonia
- Possíveis alterações vocais e sua relação com a doença infecciosa
- Sequelas funcionais
- Tratamentos fonoterápicos anteriores
- Medicamentos
- Doenças em tratamento
- Data do diagnóstico

## **2. Avaliação vocal:**

- Tipo e modo da respiração predominante
- Tempo Máximo de Fonação (TMF)
- Coordenação pneumofônica
- Articulação
- Ressonância
- Ataque vocal
- *Pitch*
- *Loudness*
- Avaliação Perceptiva Auditiva Vocal - Escala GRBASI
- Avaliação Acústica Computadorizada - VOX METRIA®

## **3. Outros procedimentos**

- Identificar e convidar o paciente para o projeto de pesquisa adequado, após esclarecimentos solicitar assinatura dos termos de consentimento.

## **4. Avaliação interdisciplinar:**

Avaliação e acompanhamento com otorrinolaringologista, dermatologista, neurologista, pneumologista, nutricionista e outros especialistas.

## **6.3. Reabilitação vocal**

A terapia vocal é individualizada, uma ou mais técnicas podem ser escolhidas e utilizadas de acordo com a alteração funcional e estrutural de cada paciente (Tabela 1).

No processo de reabilitação vocal dos pacientes com doenças infecciosas, construímos planos terapêuticos utilizando de terapia indireta e direta:

Na terapia indireta usamos orientações como:

- Saúde vocal: informações sobre hábitos nocivos para voz, como tabagismo e etilismo\*, abuso ou mau uso da voz, pouca hidratação, esta podendo ser realizada de forma direta (nebulização ou inalação com água filtrada) ou indireta (líquidos, como água). Temperatura ambiente, ao ingerir água enquanto estiver utilizando a voz, alimentação saudável (baseada em alimentos menos gordurosos), e frequência (grave/agudo) e intensidade (forte/fraco) da voz adequadas.

Na terapia direta utilizamos as seguintes técnicas:

- Trato vocal semi-ocluído: auxilia na coaptação glótica, aumenta o componente oral da ressonância e desenvolve monitoramento da emissão vocal.
  - Canudos de alta resistência;
  - Canudos de baixa resistência;
  - Tubos rígidos;
  - Tubos flexíveis (Lax Vox®);
  - Fricativos sonoros: bilabial ou labiodental;
  - Vibração de língua ou lábios;
  - Sons nasais;
  - Vogais /u/ e /i/.
- Método corporal: preconiza que uma produção vocal equilibrada pode ser obtida por meio de uma série de técnicas que envolvem movimentos corporais, quer sejam globais ou específicos sobre a região da laringe. Utiliza-se de movimentos e posturas que influenciam de maneira positiva na relação entre voz e corpo.
  - Técnica de movimentos corporais associados à emissão de sons facilitadores;
  - Técnica de mudança de posição de cabeça com sonorização;
  - Técnica de massagem na cintura escapular;
  - Técnica de manipulação digital na laringe;
  - Técnica de massagador associado à sonorização glótica;
  - Técnica de movimentos cervicais;
  - Técnica de rotação de ombros.

- Método de órgãos-fonoarticulatórios (OFAs): Os OFAs participam de diversas funções além da produção da voz: sucção, mastigação, deglutição e respiração, assim como movimentos reflexos, como o bocejo. Neste método é associado o movimento ou funções dos OFAs à produção da voz.
  - Técnica do deslocamento lingual;
  - Técnica de rotação de língua no vestibulo bucal;
  - Técnica do estalo de língua associado ao som nasal;
  - Técnica do bocejo-suspiro;
  - Técnica mastigatória;
  - Técnica de abertura de boca.
  
- Método de fala: Favorece o equilíbrio da coordenação pneumofonoarticulatória e da coordenação deglutição-fala, propiciando qualidade vocal mais harmônica.
  - Técnica da voz salmodiada;
  - Técnica de sobrearticulação;
  - Técnica de fala mastigada;
  - Técnica de leitura somente de vogais;
  - Técnica de frequência e intensidade;
  - Técnica de monitoramento por múltiplas vias.
  
- Método de sons facilitadores: Tem como objetivo favorecer um melhor equilíbrio funcional da produção vocal. Age direto na fonte glótica e tem também efeito positivo na ressonância da voz.
  - Técnica de sons nasais;
  - Técnica de sons fricativos;
  - Técnica de sons vibrantes;
  - Técnica de sons plosivos;
  - Técnica de som basal;
  - Técnica de som hiperagudo.

- Método de competência fonatória: Baseia-se na necessidade de ajuste muscular para uma produção vocal equilibrada e que favoreça o uso continuado da voz sem sinais e sintomas de fadiga vocal.
  - Técnica de fonação inspiratória;
  - Técnica do sussurro;
  - Técnica de controle de ataques vocais;
  - Técnica de emissão em tempo máximo de fonação;
  - Técnica de escalas musicais;
  - Técnica de esforço (empuxo);
  - Técnica de deglutição incompleta sonorizada;
  - Técnica de firmeza glótica;
  - Técnica do “b” prolongado;
  - Técnica de sopro e som agudo;
  - Técnica de constrição labial;
  - Técnica de manobras musculares.

Algumas das técnicas citadas acima podem ser acessadas em vídeo produzido pela Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia nos links do Comitê de Voz Clínica: <https://www.youtube.com/watch?v=e9z-2gPIJXA>.

**\* Todos os pacientes tabagistas e etilistas devem ser encaminhados para o ambulatório de Psicologia/ Psiquiatria do INI, para o tratamento da dependência química.**

**Tabela 1 –Reabilitação vocal de acordo com a doença, queixa principal e área de lesão mais acometida.**

Doença	Queixa principal	Área de lesão mais acometida	Reabilitação vocal
Leishmaniose mucosa	Obstrução nasal	Cavidade nasal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Saúde vocal</li> <li>• Canudos de baixa resistência</li> <li>• Sons nasais</li> <li>• Fricativos sonoros</li> <li>• Técnica do bocejo-suspiro</li> <li>• Técnica mastigatória</li> <li>• Técnica de emissão em tempo máximo de fonação</li> <li>• Conscientização da respiração nasal</li> <li>• Técnica de sons nasais</li> <li>• Manobra para aumento da aeração nasal</li> </ul>
Paracoccidioidomicose	Disfonia	Laringe	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Saúde vocal</li> <li>• Canudos de baixa resistência</li> <li>• Vibração de língua e lábios</li> <li>• Fricativos sonoros</li> <li>• Técnica de abertura de boca</li> <li>• Técnica de sobrearticulação</li> <li>• Controle de ataques vocais</li> <li>• Técnica de mudança de posição de cabeça com sonorização</li> <li>• Técnica de emissão em tempo máximo de fonação</li> <li>• Técnica de sons nasais</li> <li>• Conscientização da respiração nasal</li> </ul>



---

Tuberculose laríngea	Disfonia	Laringe	<ul style="list-style-type: none"><li>• Saúde vocal</li><li>• Técnica de movimentos cervicais</li><li>• Técnica de manipulação digital na laringe</li><li>• Canudos de baixa resistência</li><li>• Vibração de língua e lábios</li><li>• Fricativos sonoros</li><li>• Técnica de emissão em tempo máximo de fonação</li><li>• Técnica de sons nasais</li><li>• Conscientização da respiração nasal</li></ul>
----------------------	----------	---------	--

---

### **OBSERVAÇÕES:**

- Avaliar individualmente a frequência (número de repetições por dia ou semana), duração (tempo de realização do exercício), intensidade (carga de esforço) e progressão dos exercícios.
- Adaptar os exercícios à rotina do paciente.
- Rever o planejamento terapêutico a cada consulta, correlacionando com os exames de imagem.

### **6.4. Critérios para alta fonoaudiológica**

- Melhora/desaparecimento das queixas fonoaudiológicas presentes na anamnese.
- Produção vocal mais equilibrada e adaptada às condições anatomo-funcionais.
- Resistência vocal para as demandas sociais e/ou profissional do paciente.

### **7. ANEXOS**

Anamnese Fonoaudiológica Vocal (Anexo 1), Avaliação Perceptiva Auditiva Vocal (Anexo 2), Avaliação Acústica Computadorizada (Anexo 3), Terapia vocal na leishmaniose tegumentar americana (Anexo 4), Terapia vocal na paracoccidiodomicose (Anexo 5), Terapia vocal na tuberculose (Anexo 6).

### **8. FORMULÁRIOS UTILIZADOS**

Não aplicável.

## 9. REFERÊNCIAS

Behlau, M.; Feijó D.; Madazio, G.; Brasil, O.; Pontes, P.; Azevedo, R. **Voz: O livro do especialista** Vol. I. Rio de Janeiro: Revinter; 2008.

Behlau, M.; Feijó D.; Madazio, G.; Brasil, O.; Pontes, P.; Azevedo, R. **Voz: O livro do especialista** Vol. II. Rio de Janeiro: Revinter; 2010.

Costa, A.D. **Estudo prospectivo intervencional com fonoterapia em pacientes pós-tratamento de paracoccidioidomicose com acometimento mucoso: importância da intervenção fonoaudiológica**. Rio de Janeiro, 2016. Dissertação [Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas.

Costa, A.D.; Pereira, A.V.; Lucena, M.M.; Ruas, A.C.N.; Braga, F.S.S.; Braga, M.P.B. et al. **Voice disorders in residual paracoccidioidomycosis in upper airways and digestive tract**. Revista Iberoamericana de Micologia. 2017; 34(3):180-184.

Lucena, M.M. **Intervenção fonoaudiológica precoce nos distúrbios vocais em pacientes com tuberculose laríngea**. Rio de Janeiro, 2014. Dissertação [Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

Lucena, M.M., et al. **Evaluation of Voice Disorders in Patients with Active Laryngeal Tuberculosis**. Plos One. Published: May 26, 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0126876.

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

Ruas, A.C.N. **ESTUDO PROSPECTIVO INTERVENCIONAL DE TERAPIA FONOAUDIOLÓGICA VOCAL NA LEISHMANIOSE MUCOSA**. Rio de Janeiro, 2014. Tese [Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas.

Ruas, A.C.N., et al. **Voice Disorders in Mucosal Leishmaniasis**. PLOS ONE. 2014; 9(7).

Ruas, A.C.N., et al. **Vocal quality of patients treated for laryngeal tuberculosis, before and after speech therapy**. The Journal of Laryngology & Otology. 2010; 124: 1153-1157.

## 10. DISTRIBUIÇÃO

ÁREA	No. DE CÓPIAS
Serviço de Ambulatório	01
Serviço de Internação	01

## 11. HISTÓRICO DE REVISÕES

<b>No. DA REVISÃO</b>	<b>DATA</b>	<b>ITEM ALTERADO</b>	<b>DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO</b>	<b>RESP. PELA ALTERAÇÃO</b>	<b>JUSTIFICA TIVA</b>

**ANEXOS**

## ANEXO 1 ANAMNESE FONOAUDIOLÓGICA VOCAL:

ANAMNESE FONOAUDIOLÓGICA

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Paciente Nº \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Data nascimento: \_\_\_\_\_ Idade Atual: \_\_\_\_\_

Profissão: \_\_\_\_\_ Tels: \_\_\_\_\_

Tabagismo: \_\_\_\_\_ Etilismo: \_\_\_\_\_ Hidratação: \_\_\_\_\_

Diagnóstico: TB ( ) LTA ( ) PCM ( ) outros: \_\_\_\_\_

Início de tratamento: \_\_\_\_\_ Tempo de tratamento: \_\_\_\_\_

Localização da Lesão: \_\_\_\_\_

Queixas iniciais: Disfonia ( ) Disfagia ( ) Odinofagia ( ) Respiratórias ( )

Outras: \_\_\_\_\_

Sequelas funcionais: Disfonia ( ) Disfagia ( ) Odinofagia ( ) Respiratórias ( )

Outras: \_\_\_\_\_

Tratamentos anteriores: ( ) sim ( ) não Qual? \_\_\_\_\_

OBS: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## ANEXO 2 AVALIAÇÃO PERCEPTIVA AUDITIVA DA VOZ

### AVALIAÇÃO PERCEPTIVA AUDITIVA VOCAL

Data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ Paciente Nº \_\_\_\_\_

Avaliação ( ) pré terapia ( ) 3 meses ( ) 6 meses

Respiração Predominante:

Tipo : ( ) superior ( ) inferior ( ) invertida ( ) costodiafragmática abdominal

Modo: ( ) oral ( ) nasal ( ) mista

Tempo de Emissão vocal:

/a/ sustentado: \_\_\_\_\_seg ( ) estável ( ) instável ( ) interrompido

Fricativa/s/ : \_\_\_\_\_seg Fricativa /z/ : \_\_\_\_\_seg Relação s / z : \_\_\_\_\_seg

Nº: \_\_\_\_\_seg (até \_\_\_\_\_)

Coordenação pneumofônica ( ) adequado ( ) inadequada

Uso de ar de reserva durante fala: ( ) sim ( ) não

Articulação: ( ) travada ( ) embolada ( ) exagerada ( ) omissões ( ) substituições

( ) trocas ( ) distorções ( ) normal

Ressonância predominante: ( ) rinolalia aberta ( ) rinolalia fechada ( )

hiponasalidade ( ) denasalidade ( ) foco faríngeo ( ) foco cul de sac ( ) foco laringo-faríngeo

( ) equilibrada

Ataques vocais: ( ) isocrônico ( ) brusco ( ) aspirado

Pitch: ( ) normal ( ) agudo ( ) grave

Loudness: ( ) adequado ( ) aumentado ( ) reduzido

Escala GRBAS: Grau: "0" normal ou ausente, "1" discreto, "2" moderado e "3" severo.

G: Disfonia	R: rugosidade	B: soprosidade	A: astenia	S: tensão	I: Instabilidade

Qualidade Vocal:

comprimida ( ) sim ( ) não

presbifônica ( ) sim ( ) não

pastosa ( ) sim ( ) não

diplofônica ( ) sim ( ) não

trêmula ( ) sim ( ) não

bitonal ( ) sim ( ) não

crepitante ( ) sim ( ) não

sussurrada ( ) sim ( ) não

### ANEXO 3 AVALIAÇÃO ACÚSTICA COMPUTADORIZADA VOX METRIA

#### AVALIAÇÃO ACÚSTICA COMPUTADORIZADA - VOXMETRIA

Data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ Paciente N° \_\_\_\_\_

Avaliação: ( ) pré terapia ( ) 3 meses ( ) 6 meses

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: \_\_\_\_\_

Proporção GNE: \_\_\_\_\_

Ruído: \_\_\_\_\_

Espectrografia:

Regularidade do traçado: ( ) sim ( ) não

Interrupções no traçado: ( ) sim ( ) não

Presença de harmônicos: ( ) sim ( ) não

Presença de ruído entre harmônicos: ( ) sim ( ) não

Tremor: ( ) sim ( ) não

Perturbação na forma de onda: ( ) sim ( ) não

**ANEXO 4 TERAPIA VOCAL NA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA**

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Paciente Nº \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Data nascimento: \_\_\_\_\_ Idade Atual: \_\_\_\_\_

Profissão: \_\_\_\_\_ Tels: \_\_\_\_\_

Tabagismo: \_\_\_\_\_ Etilismo: \_\_\_\_\_ Hidratação: \_\_\_\_\_

Início de tratamento: \_\_\_\_\_ Tempo de tratamento: \_\_\_\_\_

Queixa principal: \_\_\_\_\_

**LESÃO MUCOSA**

( ) Nasal ( ) Oral ( ) Laríngea ( ) Faríngea ( ) Outras \_\_\_\_\_

**REABILITAÇÃO VOCAL**

( ) Saúde vocal

( ) Canudos de baixa resistência

( ) Sons nasais

( ) Fricativos sonoros

( ) Técnica do bocejo-suspiro

( ) Técnica mastigatória

( ) Técnica de sons nasais

( ) Técnica de emissão em tempo máximo de fonação

( ) Conscientização da respiração nasal

( ) Manobra para aumento da aeração nasal

( ) Outros \_\_\_\_\_

Observações: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



**ANEXO 5 TERAPIA VOCAL NA PARACOCCIDIOIDOMICOSE**

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Paciente Nº \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Data nascimento: \_\_\_\_\_ Idade Atual: \_\_\_\_\_

Profissão: \_\_\_\_\_ Tels: \_\_\_\_\_

Tabagismo: \_\_\_\_\_ Etilismo: \_\_\_\_\_ Hidratação: \_\_\_\_\_

Início de tratamento: \_\_\_\_\_ Tempo de tratamento: \_\_\_\_\_

Queixa principal: \_\_\_\_\_

**LESÃO MUCOSA**

( ) Nasal ( ) Oral ( ) Laríngea ( ) Faríngea ( ) Outras \_\_\_\_\_

**REABILITAÇÃO VOCAL**

( ) Saúde vocal

( ) Canudos de baixa resistência

( ) Vibração de língua e lábios

( ) Fricativos sonoros

( ) Técnica de abertura de boca

( ) Técnica de sobrearticulação

( ) Controle de ataques vocais

( ) Técnica de mudança de posição de cabeça com sonorização

( ) Técnica de emissão em tempo máximo de fonação

( ) Técnica de sons nasais

( ) Conscientização da respiração nasal

( ) Outros \_\_\_\_\_

Observações: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**ANEXO 6 TERAPIA VOCAL NA TUBERCULOSE**

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Paciente Nº \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Data nascimento: \_\_\_\_\_ Idade Atual: \_\_\_\_\_

Profissão: \_\_\_\_\_ Tels: \_\_\_\_\_

Tabagismo: \_\_\_\_\_ Etilismo: \_\_\_\_\_ Hidratação: \_\_\_\_\_

Início de tratamento: \_\_\_\_\_ Tempo de tratamento: \_\_\_\_\_

Queixa principal: \_\_\_\_\_

**LESÃO MUCOSA** Nasal  Oral  Laríngea  Faríngea  Outras \_\_\_\_\_**REABILITAÇÃO VOCAL** Saúde vocal Técnicas de movimentos cervicais Técnica de manipulação digital na laringe Canudos de baixa resistência Vibração de língua e lábios Fricativos sonoros Técnica de emissão em tempo máximo de fonação Técnica de sons nasais Conscientização da respiração nasal Outros \_\_\_\_\_

Observações: \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

**ANEXO 7 - TERMO DE COMPROMISSO E RESPONSABILIDADE**

Eu, Cláudia Maria Valete Rosalino, coordenadora do projeto de pesquisa intitulado **“AVALIAÇÃO E REABILITAÇÃO FONOAUDIOLÓGICA DAS ALTERAÇÕES VOCAIS EM PACIENTES COM LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA, TUBERCULOSE E PARACOCCIDIOIDOMICOSE”**, e Ananda Dutra da Costa, aluna de Doutorado, nos comprometemos manter a confidencialidade assim como a privacidade dos participantes do projeto.

A identidade dos participantes, assim como os resultados obtidos com este projeto, serão mantidos em um banco de dados sob a responsabilidade das orientadoras.

Os resultados obtidos com esta pesquisa serão divulgados em comunicações científicas mantendo o anonimato dos participantes e o material utilizado não será empregado em outras pesquisas, a não ser quando abertos novos protocolos.

Rio de Janeiro, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

---

Cláudia Maria Valete Rosalino

---

Ananda Dutra da Costa