

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

ANA CRISTINA NUNES RUAS

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE VOCAL DE PACIENTES TRATADOS DE TUBERCULOSE LARÍNGEA ANTES E APÓS TERAPIA FONOAUDIOLÓGICA

Rio de Janeiro 2009

DISSERTAÇÃO DPCDI – IPEC A.C.N. RUAS 2009

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE VOCAL DE PACIENTES TRATADOS DE TUBERCULOSE LARÍNGEA ANTES E APÓS TERAPIA FONOAUDIOLÓGICA.

ANA CRISTINA NUNES RUAS

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas Para obtenção do Grau de Mestre em Ciências

Orientadores: Profa. Dra. Claudia Maria Valete-Rosalino e Profa. Dra Valéria Cavalcati Rolla

Rio de Janeiro 2009

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

R894

Ruas, Ana Cristina Nunes

Avaliação da qualidade vocal de pacientes tratados de tuberculose laríngea antes e após terapia fonoaudiológica / Ana Cristina Nunes Ruas. – Rio de Janeiro, 2009.

xiii, 76 f.: il.; 30 cm.

Dissertação (mestrado) – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Pós-Graduação em Doenças Infecciosas, 2009.

Bibliografia: f. 38-42

1. Tuberculose. 2. Laringe. 3. Disfonia. 4. Alteração Vocal. 5. Terapia.

6. Qualidade Vocal. Título.

CDD 616 995

ANA CRISTINA NUNES RUAS

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE VOCAL DE PACIENTES TRATADOS DE TUBERCULOSE LARÍNGEA ANTES E APÓS TERAPIA FONOAUDIOLÓGICA

Dissertação apresentada ao curso de mestrado acadêmico do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas-FIOCRUZ para obtenção do grau de Mestre em Ciências.

Orientador(es): Profa. Dra. Claudia Maria Valete-Rosalino
Profa. Dra. Valéria Cavalcanti Rolla

Aprovado em 05/03/2009

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Armando de Oliveira Schubach (Presidente)

Doutor em Biologia Parasitária

Instituto Oswaldo Cruz (IOC/FIOCRUZ)

Prof. Dr. Fátima da Conceição-Silva Doutor em Biologia Celular e Molecular Instituto Oswaldo Cruz (IOC/FIOCRUZ)

Prof. Dr. Ana Cristina da Costa Martins

Doutor em Dermatologia

Faculdade de Medicina (FM/UFRJ)

À Deus por conduzir minha vida.

Aos meus pais, Joel e Thereza Ruas, pelo exemplo.

AGRADECIMENTOS

À Dra. Claudia Maria Valete-Rosalino que como orientadora me conduziu não apenas para maturidade em pesquisa, mas para maturidade de vida. Sem medir esforços dedicou tempo (MUITO) e amizade ao meu crescimento científico.

À Dra. Valéria Cavalcanti Rolla que em minha orientação participou de todas as formas possíveis para facilitar o acesso aos dados, a busca pelo conhecimento da doença acreditando no meu tema e trabalho.

À Dra Maria Helena de Araújo-Melo que somou infinitamente na produção e execução de etapas muito importantes para minha pesquisa. Um exemplo de dedicação e doação.

Ao Dr Armando de Oliveira Schubach que como mestre e colaborador sempre conduziu ao acerto, compreendendo as dificuldades e dando exemplos de valores inigualáveis.

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

Ao Dr. João Moreira que abriu portas para despertar na minha formação o conhecimento e curiosidade quanto às doenças infecciosas.

À Dr. Ana Cristina da Costa Martins que sempre compartilhou conhecimento demonstrando que o trabalho multiprofissional transforma o saber e engrandece.

À Dra Miriam que na prática do dia a dia sempre esteve disposta a colaborar.

À Fonoaudióloga Amanda Vargas que colaborou com pesquisa e conhecimento.

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

Aos professores de Estatística Raquel Vasconcellos e Cleber do Carmo que com muita paciência colaboraram em uma etapa tão importante e decisiva.

Aos meus colegas de turma de mestrado que dividiram conhecimentos tão diferentes para mim.

Aos meus parceiros de trabalho que não mediram esforços para colaborar com a evolução do trabalho.

Aos profissionais que atuaram no tratamento dos pacientes. Aos professores e funcionários da pós-graduação. As estagiárias de Graduação de fonoaudiologia da UFRJ que trocaram conhecimento e com muita maturidade ajudaram na pesquisa.

À Marli e Rosana que acolhem os pacientes e fazem com que eles se sintam especiais.

Aos pacientes pela confiança.

Ao Zé Renato e Isa que me emprestaram a mãe em muitos momentos familiares.

Em especial,

À Maitê que esteve ao meu lado e me incentivou nos momentos de desânimo. É por ela que tento construir e dar algum exemplo de superação.

Ao Mauro que venceu grandes obstáculos, ensinando, orientando e construindo meu conhecimento. Compreendeu minha ausência e em muitos momentos segurou na minha mão, traçando linhas e mostrando que é possível.

"Se não puder se destacar pelo talento, vença pelo esforço"
Dave Weinbaum

Ruas, ACN. **Avaliação da qualidade vocal de pacientes tratados de tuberculose laríngea antes e após terapia fonoaudiológica.** Rio de Janeiro, 2009. Dissertação [Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] — Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

RESUMO

A Tuberculose Laríngea (TL) é a mais freqüente doença granulomatosa de laringe, podendo invadir vias aéreas e digestivas superiores, causando lesões mucosas. O envolvimento dos tecidos da laringe podem alterar a flexibilidade da túnica mucosa das pregas vocais e consequentemente alterar a qualidade vocal dos pacientes. Como consequência, a disfonia é o principal sintoma da TL, estando presente em 96% dos casos diagnosticados. Apesar da grande incidência, poucos estudos foram realizados, principalmente no tocante ao tratamento e evolução das sequelas pós-infecção. O objetivo deste trabalho é avaliar a incidência da disfonia pós-tratamento de tuberculose laríngea (TL) e o efeito da fonoterapia na qualidade vocal destes pacientes. Num total de 23 pacientes com diagnóstico confirmado de TB tratados no IPEC-FIOCRUZ, sete foram submetidos à terapia fonoaudiológica por até 6 meses, sendo avaliados por videolaringoscopia e análise acústica vocal computadorizada antes, durante e após o fim da terapia. A idade dos pacientes variou de 25 a 83 anos com média de 41,3 + 13,9 anos , sendo 5 mulheres e 18 homens. A disfonia esteve presente em 91,3% dos pacientes com TL, sendo o primeiro sintoma em 82,6% destes, só melhorando completamente após tratamento antituberculínico em 15,8%. O envolvimento das pregas vocais ocorreu em 78,5%, aritenóides em 65,2%, epiglote em 65,2%, pregas ariepiglóticas em 52,2%, e pregas vestibulares em 43,5%. Após fonoterapia, obtive-se melhoras estatisticamente significativas nos parâmetros Jitter. Shimmer, variabilidade de fregüência fundamental, tempo máximo de fonação e relação fricativas surda e sonora (S/Z). A incidência da disfonia após tratamento da TL é alta e a fonoterapia melhorou significativamente a qualidade vocal destes pacientes.

Palavras chave: Tuberculose, Laringe; Disfonia; Alteração Vocal, Terapia; Qualidade Vocal.

Ruas, ACN. Vocal quality evaluation of treated laringeal tuberculosis patients, before and after voice therapy. Rio de Janeiro, 2009.---- Dissertação [Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

ABSTRACT

Laryngeal Tuberculosis (LT) is the most frequent granulomatous larynx desease. It can invade upper respiratory and digestive tracts provoking lesions on mucosa. Attacked larynx tissues can reduce the vocal folds mucosa flexibility. Therefore, the dysphony is the main symptom of LT, appearing in 96% of cases. Despite high incidence, studies about treatment and sequels evolution are few. The objective of this work is evaluate the dysphonia after LT treatment and voice therapy effect over vocal quality of patients. From 23 patients with LT confirmed diagnosis, treated at IPEC-FIOCRUZ, 7 of them were submitted to voice therapy along of 6 months. They were evaluated by telelaryngoscopy and vocal acoustic analysis on microcomputer before, along, and after therapy. The patients age rage was 25 to 83 years (avg. 41.3 + 13.9 years), being 5 women and 18 men. The dysphonia appeared in 91.3% of LT cases, being 82.6% of these cases the first symptom, and disappeared after LT treatment only in 15.8%. The infection on vocal folds occurred in 78.5%, arytenoids in 65.2%, epiglottis in 65.2%, aryepiglottis in 52.2%, and false vocal folds in 43.5%. After voice therapy, the patients had better vocal quality based on statistic analysis of Jitter, Shimmer, fundamental frequency variability, maximum phonation time, voiceless and voice fricative sounds S / Z parameters. There is high incidence of dysphonia after LT treatment. The speech therapy greatly improved the vocal quality for these patients.

Key words: Tuberculosis, Laryngeal; Dysphonia; Voice Disorders, Therapy; Voice Quality.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Anatomia da laringe	4
Figura 2	Laringe, vista frontal – cartilagens	5
Figura 3	Músculos da laringe	7
Figura 4	Anatomia da laringe – região glótica	7
Figura5 Figura 6	Estrutura de camadas da mucosa da prega vocal Fisiologia Vocal (ar expirado)	9 1
Quadro 1	Esquema de tratamento padronizado para TB	17

LISTA DE ABREVIATURAS

TB Tuberculose

TL Tuberculose laríngea

IPEC Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas

FIOCRUZ Fundação Oswaldo Cruz

Aids Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

HIV Vírus da Imunodeficiência Humana

OMS Organização Mundial de Saúde

TA Tíreo-aritenóideo

AA Aritenóideos oblíquos e transverso

CAL Crico-aritenóideo lateral

CAP Crico-aritenóideo posterior

CT Cricotireóideo

MB Membrana basal

ZN Ziehl-Neelsen

PPD Antígeno protéico purificado

LBA Lavado broncoalveolar

PCR Polymerase chain reaction

MS Ministério da Saúde

VT Virgem de tratamento

E I Esquema I

R Rifampicina

H Isoniazida

Z Pirazinamida

S Estreptomicina

E Etambutol

Et Etionamida

ORL Otorrinolaringologia

F0 Freqüência fundamental

VF0 Variabilidade de freqüência fundamental

GNE Glottal to Noise Excitation Ratio (proporção harmônico/ruído)

TMF Tempo máximo de fonação

SPSS Statistical Package for Social Sciences

CEP Comitê de Ética em Pesquisa

PV Prega vocal

PPVV Pregas vocais

EPIG Epiglote

PPARI Pregas ariepiglóticas

PVENTE Prega ventricular esquerda

SD Desvio padrão

SUMÁRIO

1) INTRODUÇÃO	1
2) REVISÃO DA LITERATURA	2
2.1) HISTÓRICO	2
2.2) ANATOMIA E FISIOLOGIA	3
2.3) FISIOLOGIA FONATÓRIA	10
2.4) FISIOPATOGENIA	11
2.5) CARACTERÍSTICAS DAS LESÕES LARÍNGEAS	11
2.6) SINTOMATOLOGIA DO ENVOLVIMENTO LARÍNGEO	12
2.7) DIAGNÓSTICO	13
2.8) DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	15
2.9) INVASÃO DA ESTRUTURA DE CAMADAS DAS PREGAS VOCAIS	15
2.10) TRATAMENTO	17
2.11) TERAPIA VOCAL	18
3) JUSTIFICATIVA	19
4) OBJETIVO GERAL	20
5) OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
6) ARTIGO:	21
7) CONCLUSÕES	37
8) REFERÊNCIAS	38
ANEXOS	43

1) INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecto-contagiosa de evolução crônica, caracterizada pela presença de granulomas e necrose caseosa central, causada por *Mycobacterium tuberculosis*. A transmissão ocorre predominantemente por via aérea e acomete em especial os pulmões, podendo acometer qualquer outro órgão(Ducati R G, Ruffino-Netto A, Basso L.A, Santos DS. 2006).

Com o advento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), a tuberculose aumentou de incidência e em 2004 foi considerada uma emergência pela Organização Mundial de Saúde (OMS).. Com o surgimento, em 1981, do HIV/AIDS, vem-se observando, tanto em países desenvolvidos como nos em desenvolvimento, um crescente número de casos notificados de tuberculose em pessoas infectadas pelo HIV. A associação (HIV/TB) constitui, nos dias atuais, um sério problema de saúde pública, que levou a um aumento da morbidade e mortalidade pela tuberculose, em muitos países (WHO 2008). A infecção por HIV modificou não apenas a epidemiologia da tuberculose, mas também sua apresentação clínica sendo crescente a incidência das formas mais graves tais como as extra-pulmonares e disseminadas (Nasti, Tavio et al. 1996)

A tuberculose laríngea (TL) é a mais freqüente doença granulomatosa da laringe (Pease, Hoasjoe et al. 1997; Yencha, Linfesty et al. 2000)Estudos recentes apontam para uma prevalência de até 20% de tuberculose laríngea primária (Porras, Martin et al. 2002) O envolvimento dos tecidos da laringe podem alterar a flexibilidade da túnica mucosa das pregas vocais e conseqüentemente alterar a qualidade vocal (Ozudogru, Cakli et al. 2005)Como conseqüência, a disfonia é o principal sintoma da TL, estando presente em 96,6% dos casos diagnosticados.

Apesar da grande incidência, poucos estudos foram realizados, principalmente no tocante ao tratamento e evolução pós-infecção (Lim, Kim et al. 2006)Este estudo objetiva avaliar a incidência, evolução e desfecho da disfonia em pacientes no início e fim do tratamento da tuberculose laríngea, bem como a interferência da fonoterapia na qualidade vocal dos pacientes.

2) REVISÃO DA LITERATURA

2.1) HISTÓRICO

Historicamente, *Mycobacterium tuberculosis* causa doença no homem desde os tempos da pré-história e a TB foi considerada a "grande peste branca" no período da urbanização capitalista no século XIX. Apesar de ser conhecida há milhares de anos, ela continua sendo um grave problema de saúde pública mundial, afetando especialmente países em desenvolvimento. A gravidade dessa situação está intimamente ligada ao aumento da pobreza, à má distribuição de renda e à urbanização acelerada. (Hijjar, 2001)

Segundo a OMS as causas para esta situação estão na desigualdade social, grandes movimentos migratórios, envelhecimento da população e, acima de tudo, o advento da AIDS (Ruffino-Netto 1995). Estima-se que cerca de 1,7 bilhões de indivíduos em todo o mundo (cerca de 30% da população mundial) estejam infectados por *Mycobacterium tuberculosis* (FUNASA, 2003). Apenas no ano de 2007, foram notificados, 9,27 milhões de casos novos de TB (WHO2009) O Brasil é o 15º país com a maior incidência de tuberculose no mundo (WHO, 2007) com 80.632 casos da doença em 2005. No mesmo ano, a cidade do Rio de Janeiro apresentou uma taxa de incidência de tuberculose de 92,22 casos/100 mil habitantes (DATASUS, 2008).

Com a conquista de tratamento medicamentoso mais efetivo e melhores condições de higiene e nutrição, houve um considerável declínio da tuberculose desde o início do século XX (Kandiloros, Nikolopoulos et al. 1997; Agarwal and Bais 1998) Mas embora o controle da doença tenha se mantido estável por várias décadas, a partir dos anos 80, a TB recrudesceu em todo o mundo. De lá para cá a TB tornou-se uma doença re-emergente nos países mais ricos e um grande problema de saúde pública nos países menos desenvolvidos. Este aumento no número de casos tem sido associado a fatores como, a ampliação da miséria e destacadamente a relação com a pandemia do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) (Agarwal and Bais 1998; Ruffino-Netto 2001; Castelo-Filho 2004).

O ano de 2005 totalizou 1,6 milhões de óbitos por tuberculose em todo o mundo, incluindo 195 mil associados ao HIV (WHO, 2007).

2.2) ANATOMIA E FISIOLOGIA

A laringe é um segmento do aparelho respiratório (figura 1). Está situada na parte mediana e superior do pescoço. Sua altura e dimensões variam de acordo com a idade e sexo. No homem adulto sua extremidade inferior corresponde à borda inferior da sexta vértebra cervical, sendo, porém mais elevada na mulher e na criança. A laringe é móvel, elevando-se na fase faríngea da deglutição e nas emissões de sons agudos, e abaixando-se nas emissões de sons graves (Behlau 2001)

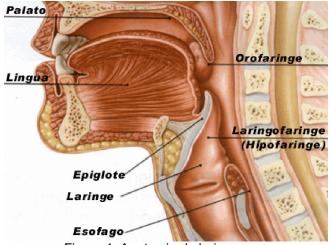


Figura 1. Anatomia da laringe. www.ufrrj.br/.../it/de/acidentes/garganta.gif

2.2.1) CARTILAGENS DA LARINGE (BEHLAU 2001)

As cartilagens da laringe formam o esqueleto cartilaginoso (figura 2).

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

Cartilagens da Laringe

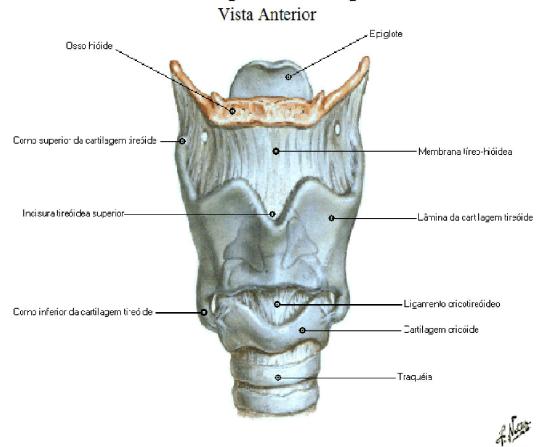


Figura 2 – laringe, vista frontal, cartilagens. Netter FH, 1999

2.2.2) MÚSCULOS DA LARINGE (COLTON 1996; BEHLAU 2001)

- a) Musculatura extrínseca: formada por músculos que se estendem da laringe para estruturas vizinhas, promovendo fixação e elevação da laringe.
 - b) Musculatura intrínseca da laringe:
- <u>Tíreo-aritenóideo (TA)</u>: constituí a própria prega. O feixe interno é predominante tensor, encurtando as pregas vocais, sendo responsável pelos tons graves.

- Aritenóideos oblíquos e transverso (AA): Ao se contraírem aproximam as

aritenóides e, portanto, as pregas vocais (somente a região posterior).

- <u>Crico-aritenóideo lateral (CAL)</u>: Quando contrai gira o processo vocal das

aritenóides para dentro, promovendo uma adução parcial da glote (porção

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

glote.

Para que haja fonação em locução habitual, é preciso que os músculos CAL

e AA entrem em atividade simultaneamente.

- Crico-aritenóideo posterior (CAP): Ao contrair, gira os processos vocais

das aritenóides para fora, promovendo a abertura das pregas vocais durante a

respiração.

- Cricotireóideo (CT): Ao contrair, traciona a tireóide para baixo. É o tensor

responsável pelo alongamento das pregas vocais durante a emissão de tons

agudos.

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

Adutores - aproximam as pregas vocais: CAL e AA

Abdutores - afastam as pregas vocais: CAP

<u>Tensores:</u> TA lateral e medial (músculo vocal) e CT.

6

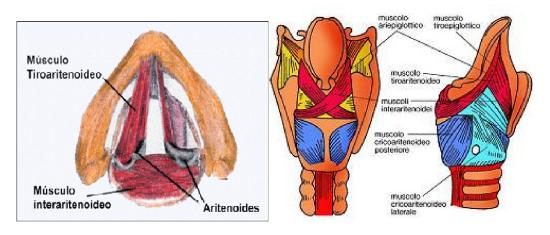


Figura 3. Músculos da laringe Google imagens.

2.2.3) ESTRUTURA ANATÔMICA DA PREGA VOCAL (HIRANO 1997; BEHLAU 2001)

As pregas vocais são duas dobras de músculo e mucosa que se estendem horizontalmente na laringe (figura 4), fixando-se anteriormente na cartilagem tireóidea, formando a comissura anterior. Posteriormente, cada prega vocal conecta-se a cartilagem aritenóidea, cobrindo-a de mucosa.

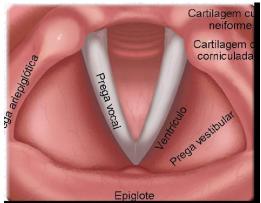


Figura 4. Anatomia de laringe, região glótica. gezainecosta.com.br/fono/images/Figura.jpg

2.2.4) MUCOSA DAS PREGAS VOCAIS (COLTON 1996; HIRANO 1997; BEHLAU 2001)

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

Do ponto de vista histológico, esta área consiste de 5 camadas (figura 4):

- 1. Epitélio do tipo célula escamosa, considerado um escudo fino, com objetivo de manter o formato das pregas vocais. Resistente ao trauma constante da fonação. Logo abaixo, encontra-se a membrana basal (MB), que é responsável pela aderência do epitélio à lâmina própria. A MB é constituída de proteínas, dentre as quais as fibras de ancoramento, compostas de colágeno tipo III. Há também a fibronectina, uma glicoproteína encontrada na MB, com diversas funções adesivas, como a aderência célula a célula. Esta é de suma importância no processo de cicatrização dos tecidos. Após uma lesão de tecido, a fibronectina é depositada sobre o colágeno danificado, aumentando a migração de fibroblastos e o processo de reparação celular. A liberação da fibronectina para o espaço de Reinke talvez crie microfibroses que prejudicam a vibração.
- Camada superficial da lâmina própria, solta e flexível, pobre em fibroblastos, que vibra mais intensamente durante fonação, também chamado de espaço de Reinke.

- Camada intermediária da lâmina própria mais densa, apresenta ácido hialurônico, sendo composta de fibras elásticas.
- Camada profunda da lâmina própria, composta de fibras de colágeno, rica em fibroblastos, mais rígida.
- O corpo da prega vocal é composto basicamente pelo músculo vocal (tireoaritenóideo), que quando se contrai funciona como um feixe elástico muito rígido.

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

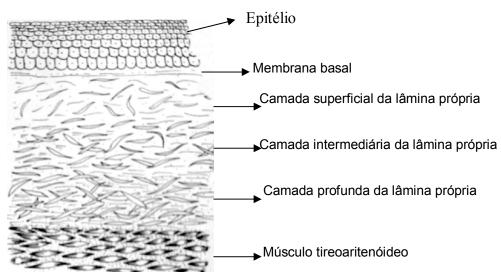


Figura 5. Estrutura de camadas da mucosa da prega vocal (Behlau et al, 2001).

2.3) FISIOLOGIA FONATÓRIA

Ao inspirar, o ar entra no corpo pelas narinas, sendo aquecido, filtrado e umedecido na cavidade nasal e nos seios paranasais. Essa corrente de ar atravessa a faringe e é direcionada para a laringe, até chegar aos pulmões, ocorrendo, assim, as trocas gasosas. Na fonação, quando o ar é expirado, este sai dos pulmões para os brônquios e traquéia. Quando chega na laringe, as pregas vocais se aproximam, causando uma pressão aérea subglótica. A passagem do ar causa uma vibração nas pregas vocais produzindo, assim, um som fundamental de freqüência variável individual, como a impressão digital. O som ganha intensidade nos órgãos ressonadores, onde podemos citar a cavidade torácica, faringe, boca, cavidade nasal e seios paranasais (figura 6).

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

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

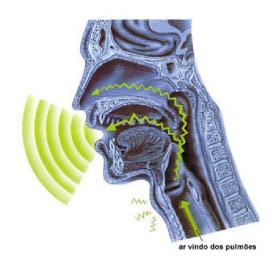


Figura 6. Fisiologia Vocal (ar expirado) www.unesp.br/.../garganta5tb.jpg

2.4) FISIOPATOGENIA

Duas teorias tentam explicar a fisiopatogenia da TL. A primeira é a teoria broncogênica, na qual a laringe é infectada por secreções broncogênicas, levando a disseminação por contato direto com a mucosa laríngea. Esta teoria explicaria o envolvimento preferencial em pregas vocais e comissura posterior.

Na teoria hematogênica, a laringe é infectada através de vasos sanguíneos ou linfáticos e pode não haver comprometimento pulmonar. As áreas atingidas através destas vias são preferencialmente pregas vestibulares, epiglote e pregas ariepiglóticas (Rodriguez et al, 2002).

2.5) CARACTERÍSTICAS DAS LESÕES LARÍNGEAS

A tuberculose laríngea é a mais frequente doença granulomatosa da laringe, usualmente é secundária e ou concomitante à tuberculose pulmonar,

porém estudos recentes apontam para uma prevalência de até 20% de tuberculose laríngea primária (Porras et al, 2002; Ozudogru et al, 2005).

O envolvimento da mucosa laríngea pode ser visto através da videolaringoscopia, onde podem ser observadas lesões nodulares, exofítica, com áreas de ulceração de mucosa, hiperemia, edema (Porras et al, 2002; Yelken et al, 2008).

Quanto à localização, são os locais mais comuns de acometimento: pregas vocais entre 50% a 70%; pregas vestibulares entre 40% a 50%; epiglote, pregas ariepiglóticas, região interaritenóidea entre outras, entre 10% e 15% (Kandiloros et al, 1997; Lindell et al, 1977; Lim et al, 2006).

Também encontramos relatos de envolvimento de prega ariepiglótica, prega ventricular, aritenóide e recesso piriforme, apresentando apenas leve edema em pregas vocais (Sinha, 1978; Ozudogru et al, 2005).

2.6) SINTOMATOLOGIA DO ENVOLVIMENTO LARÍNGEO

O mais frequente sintoma é a disfonia 96,6% (Agarwal, 1998; Lim et al, 2006) podendo chegar à afonia, seguido por odinofagia, disfagia, odinofonia, tosse, hemoptise e pode ocorrer dispnéia devido a edema ou granulomas que podem obstruir a luz da laringe (Porras et al, 2002; Ozudogru et al, 2005).

2.7) DIAGNÓSTICO

Reconhecidamente, a pesquisa bacteriológica é o método prioritário, quer para o diagnóstico, quer para o controle do tratamento da tuberculose.

O diagnóstico microbiológico contempla a detecção e o isolamento da micobactéria, a identificação da espécie e/ou do complexo isolado, e a determinação da sensibilidade do microorganismo medicamentos aos antituberculose. O método de coloração específico adotado no Brasil para todos os níveis de laboratório é o de Ziehl-Neelsen (ZN) convencional. Para que a baciloscopia direta seja positiva, é necessária a presença de pelo menos 5.000 a 10.000 bacilos/ml de escarro. A cultura é ainda o único recurso bacteriológico disponível para a identificação da espécie, análise fenotípica de resistência a drogas anti-tuberculose e como fonte de material biológico (cepas) para estudos de epidemiologia molecular (GARG, 2003) No Brasil, o mais utilizado e aprovado pela Organização Mundial da Saúde é o de Löwenstein-Jensen (Castelo-Filho et al, 2004).

O exame histopatológico: demonstra reações inflamatórias, com granulomas constituídos de células gigantes, podendo ocorrer necrose caseosa central, é importante dizer que os bacilos podem ser visualizados nos fragmentos de tecido pela coloração de Wade.

É muito comum a doença pulmonar concomitante à laríngea, portanto devese avaliar o comprometimento pulmonar pelo exame radiológico, que é indicado nos seguintes casos:

- sintomáticos respiratórios negativos à baciloscopia do escarro espontâneo;
- contatos de pacientes bacilíferos, de todas as idades, intradomiciliares ou institucionais, com ou sem sintomatologia respiratória;
- suspeitos de tuberculose extrapulmonar;
- infectados pelo HIV ou com AIDS.

Ao exame podem apresentar, infiltrado pulmonar, linfonodomegalia mediastinal e cavernas.

A prova tuberculínica também faz parte dos métodos de abordagem diagnóstica e é indicada como método de triagem para o diagnóstico de tuberculose. A técnica de Mantoux, é realizada através da injeção intradérmica do antígeno protéico purificado (PPD), no terço médio da face anterior do antebraço esquerdo, na dose de 0,1 ml, equivalente a 2UT (unidades de tuberculina). A leitura da prova tuberculínica é realizada de 72 a 96 horas após a aplicação, medindo-se com régua milimetrada o maior diametro transverso da área de endurecimento palpável. A prova tuberculínica positiva, isoladamente, indica apenas infecção e não é suficiente para o diagnóstico de tuberculose doença.

A hierarquização diagnóstica inclui outros métodos, em particular na tuberculose pulmonar, a serem utilizados de acordo com a complexidade do caso e de sua relação de custo-efetividade:

escarro induzido;

- broncoscopia com LBA (Lavado Broncoalveolar) e/ou biópsia transbrônquica;
- tomografia computadorizada de tórax;
- técnicas de biologia molecular. Polymerase chain reaction (PCR): é um exame
 que pode amplificar quantidades de específicos segmentos do ácido
 desoxirribonucléico DNA de microorganismos como o Mycobacterium
 tuberculosis presentes em uma amostra (Rodriguez et al, 2002; Castelo-Filho et al,
 2004).

2.8) DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Com a variedade de formas e localização na qual as lesões da TL podem se apresentar, muitas vezes, torna-se indistinguível de carcinoma ou laringite crônica, quando a lesão da tuberculose se limita em prega vocal especialmente unilateral, é facilmente confundida com carcinoma, sendo fundamental a biopsia. O anatomopatológico pode inclusive apresentar associação entre carcinoma e doenças granulomatosas da laringe. Outras doenças como sífilis, blastomicose e hanseníase podem apresentar características similares à tuberculose (Ruas, 2005).

2.9) INVASÃO DA ESTRUTURA DE CAMADAS DAS PREGAS VOCAIS

O conhecimento da composição estrutural das pregas vocais é a chave para compreender o comportamento vibratório (Hirano, 1997; Pease et al, 1997). Mecanicamente a estrutura da prega vocal é dividida em cobertura, composta pelo epitélio e pela camada superficial da lâmina própria; a transição composta pelo

ligamento vocal; e o corpo, representado pelo músculo vocal. Da cobertura em direção ao corpo, ocorre mudança gradual 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 também conhecida como espaço de Reinke, é frouxa e flexível, sendo a camada que vibra mais intensamente durante a fonação (Pontes, 1993; Hirano, 1997; Pease et al, 1997). Se esta camada tornar-se 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 (Pease et al, 1997; Ozudogru et al, 2005).

O tecido de cicatrização em prega vocal consiste de fibras colágenas densas e é muito mais rígido que o tecido normal da mucosa e do músculo da prega vocal. A localização da cicatriz pode variar, acometendo uma ou duas pregas vocais. 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 (Pontes, 1993; Pease et al, 1997; Ozudogru et al, 2005; Hansen et al, 2006; Eller et al, 2007).

Todas estas alterações influenciam no mecanismo da produção vocal, levando a um fechamento incompleto da glote, movimentos vibratórios assimétricos e aperiódicos, redução da amplitude de excursão lateral e redução ou ausência de onda mucosa na região afetada (Pease et al, 1997; Agarwal, 1998).

túnica mucosa. Se a constituição dos tecidos sofreu alterações, a qualidade vocal também sofrerá alteração (Hirano, 1997).

2.10) TRATAMENTO

A notificação da tuberculose no Brasil é compulsória e a medicação é fornecida exclusivamente pelo Ministério da Saúde (MS).

O MS padroniza dois esquemas de tratamento: um de primeira linha, para os casos virgens de tratamento (VT), o Esquema I (E-I), com 2R(Rifampicina) H(Isoniazida) Z(Pirazinamida) /4RH e, um de reserva ou de segunda linha, o Esquema III (E-III), com 3S(Estreptomicina) ZE(Etambutol) Et(Etionamida) /9EEt, indicado para pacientes com falência ao E-I (Quadro 1).

Esquema de tratamento padronizado para tuberculose no Brasil

RHZ (2RHZ/4RH) Diário por seis meses para todas as formas pulmonares e extrapulmonares, todas as idades, e na co-infecção com o HIV/aids

RHZ (2RHZ/7RH) Diário por nove meses para meningoencefalite tuberculosa

RHZE (2RHZE/4RHE) Diário por nove meses para retratamento por recidiva após cura ou reinicio do tratamento por abandono

SEEtZ (3 SEEtZ/9EEt) Doze meses para falência bacteriológica aos anteriores

SEO (3SEOFX/EOFX) Doze meses para hepatopatias ou intolerância severa ou

SHE (3SHE/9HE) Doze meses para hepatopatias ou

SRE (2SRE/4RE) Seis meses para hepatopatias

12 AM/18 OFLX/ 18 TRZ/ 18 E/ 18 CLF - dezoito meses para TBMR

Quadro 1 Esquema de tratamento padronizado para tuberculose no Brasil. Legenda: Estreptomicina = S; Rifampicina = R; Isoniazida = H; Pirazinamida = Z. Etambutol = E. Etionamida = Et. Quadro 1. Esquema de tratamento padronizado para TB. (Castelo-Fiflho et al, 2004)

O diagnóstico precoce e o início rápido do tratamento quimioterápico, são essenciais para minimizar a destruição de cartilagens e fibroses que chegam até a fixação de prega vocal. A maioria das lesões desaparece no período de dois meses após o início do tratamento, mas o tecido fibrosado e a conseqüente estenose laríngea, permanecem após tratamento (Agarwal, 1998). A seqüela vocal pode ser variável em extensão e intensidade e requer cuidados específicos, não relacionados ao tratamento medicamentoso, como é o caso da terapia vocal.

2.11) TERAPIA VOCAL

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

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

No caso das doenças que acometem a laringe, como a tuberculose, a terapia será direcionada de acordo com as seqüelas deixadas pela doença. Como as seqüelas envolvem tecidos cicatriciais, podemos comparar à necessidade de

intervenção fonoterápica nas fonocirurgias. A fonoterapia, quando associada ao pós-operatório, busca propiciar maior flacidez no processo de cicatrização, evitando a rigidez intensa dos tecidos envolvidos e impedindo a aderência ao plano muscular, permitindo deslizamento nos movimentos ondulatórios (Pontes, 1993; Behlau et al, 2001). Com o atendimento fonoaudiológico, tenta-se minimizar as alterações levando a capacidade vocal o mais próximo possível da normalidade. Por isto e pelo crescente número de casos de TL, este tipo de terapia tem sido cada vez mais requisitada. No entanto, a literatura ainda é escassa no que tange a indicação e eficácia de tais procedimentos.

3) JUSTIFICATIVA

A tuberculose pode invadir as vias aéreas e digestivas superiores, causando lesões mucosas, com ulcerações e fibroses que podem interferir no processo de produção vocal. Estes pacientes são tratados para a tuberculose. Porém, as seqüelas decorrentes da doença, que comumente envolvem a comunicação, necessitam de reabilitação.

A Fonoaudiologia possui recursos para avaliar, registrar e reabilitar o padrão vocal presente nas disfonias funcionais, orgânico-funcionais e orgânicas. A disfonia presente na tuberculose é categorizada como disfonia orgânica e deve sofrer intervenção fonoterápica, oferecendo ao paciente o acompanhamento integral, incluindo a reabilitação vocal após a cura da tuberculose.

Em estágio profissional no setor de otorrinoloaringologia do IPEC/FIOCRUZ, tive a oportunidade de observar melhora na qualidade vocal em

três pacientes tratados de TB submetidos à fonoterapia Esta experiência impulsionou o desejo de validar protocolos e oferecer ao paciente a reabilitação das seqüelas após a cura da doença, marcando o pioneirismo do atendimento global ao paciente portador de TL.

4) OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito da fonoterapia na qualidade vocal de pacientes tratados de TL no IPEC/FIOCRUZ.

5) OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 5.1) Descrever os efeitos da TL na qualidade vocal.
- 5.2) Descrever as lesões observadas pela videolaringoscopia pré e pós tratamento fonoterápico.
- 5.3) Comparar a qualidade vocal dos pacientes antes e após fonoterapia

6) ARTIGO

VOCAL QUALITY EVALUATION OF PATIENTS TREATED

FOR LARINGEAL TUBERCULOSIS BEFORE AND AFTER

SPEECH THERAPY

Ana Cristina Nunes Ruas, Msc. Speech Therapist at Clinical Research Institute

Evandro Chagas. Oswaldo Cruz Foundation (FIOCRUZ). Department of

Otorhinolaryngology FIOCRUZ. Rio de Janeiro, Brazil.

Valéria Cavalcanti Rolla, Phd. Infectologist at Reference Center of Tuberculosis,

Evandro Chagas Clinical Research Institute, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil.

Maria Helena de Araújo-Melo, Msc. Otorhinilaryngologist – State University of Rio

de Janeiro (UERJ), Brazil.

João Soares Moreira, Msc. Otorhinolaryngologist, Department of

Otorhinolaryngology FIOCRUZ.

Claudia Maria Valete-Rosalino – Phd. Otorhinolaryngologist at Clinical Research

Institute Evandro Chagas. FIOCRUZ. Master of Federal University of Rio de

Janeiro (UFRJ), Brazil.

Ana Cristina Nunes Ruas

Av. Brasil, 4365 - Manguinhos - Rio de Janeiro - RJ - Brasil, 21045-900

Phone.: 3865-9559 - Fax: 3865-9581

Homepage: www.ipec.fiocruz.br E-mail: ana.ruas@ipec.fiocruz.br

21

Abstract

Objectives: to evaluate dysphonia after laryngeal tuberculosis (LT) treatment and the effect of speech therapy over vocal quality of patients.

Materials and Methods: 7 out of 23 patients with LT confirmed diagnosis, treated at IPEC-FIOCRUZ, were submitted to speech therapy during 6 months. They were evaluated by videolaryngoscopy and vocal acoustic analysis on microcomputer before, during and after therapy.

Results: 5 patients were women and 18 men, with ages ranging from 25 to 83 years (avg. 41.3 years). Dysphonia was present in 91.3% of LT cases, as first symptom in 82.6% of these cases, and disappeared after LT treatment only in 15.8%. The infection on vocal folds occurred in 78.5%, arytenoids in 65.2%, epiglottis in 65.2%, aryepiglottis in 52.2%, and false vocal folds in 43.5%. After speech therapy, the patients had better vocal quality demonstrated by statistical analysis of jitter, shimmer, fundamental frequency variability, maximum phonation team, voiceless and voiced fricative sounds S / Z parameters.

Conclusions: incidence of dysphonia after LT treatment is very high. The speech therapy certainly improved the vocal quality of these patients.

Key words: Tuberculosis, Laryngeal; Dysphonia; Voice Disorders, Therapy; Voice Quality.

Introduction

Tuberculosis (TB) is a contagious infectious disease of chronic evolution, characterized by the presence of granulomas and central caseous necrosis, caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Transmission occurs predominantly by air and particularly affects the lungs but can occur in any organ.

With the advent of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), tuberculosis has grown in importance [1, 2]. HIV infection changed not only the epidemiological trend of TB, but its clinical presentation, with a rising incidence of extra-pulmonary forms ^[3].

Laryngeal tuberculosis (LT) is the most frequent granulomatous larynx disease ^[4, 5]. Recent studies present up to 20% of prevalence for primary laryngeal tuberculosis ^[6].

Two theories are accepted to explain the pathophysiology of LT: a bronchogenic and a hematogenic. In the first, the laryngeal mucosa would be contaminated by direct contact with bronchial secretions, explaining the preferential involvement of the vocal folds and the posterior commissure ^[7]. In the second, the larynx is infected by circulatory transmission by way of blood or lymph, compromising preferably, false vocal folds, epiglottis and aryepiglottic folds ^[7, 8].

Lesions of tuberculosis in the laryngeal mucosa usually present different aspects, such as granular, nodular, ulcerated, hyperemic and / or edematous ^[8]. The locations of the lesions, in decreasing order of incidence, are the vocal folds, epiglottis, false vocal folds, aryepiglottic folds and the region interarytenoid ^[9].

Dysphonia is the main symptom of the LT, present in 96.6% of the cases ^[8], followed by odynophagia, dysphagia, odynophonia and cough ^[6, 9, 10]. However,

reports about the evolution of dysphonia after LT treatment were not found, but regression of the inflammatory process that influences the production of voice is expected after recovering from the disease^[11]. The vocal folds are formed in layers from the superficial layer of lamina propria, flexible and rich in elastic fibers, to the vocal muscle, more rigid and rich in collagen fibers. Any change in one or more layers may change their function therefore ^[12-14], the fibrosis due to healing of the mucosa causes stiffness interfering with the vocal production ^[9, 15, 16].

This study aims to evaluate the incidence, evolution and outcome of dysphonia in patients with laryngeal tuberculosis at the beginning and at the end of the anti-tuberculosis treatment, as well as the interference of speech therapy in the vocal quality of patients.

Materials and Methods

A prospective longitudinal cohort study was performed, starting reviewing medical records of LT patients treated at IPEC / FIOCRUZ, from 2000 to 2008, in order to identify patients who had been treated for LT, and had vocal disorders, but had not received previous speech therapy. These patients were invited to participate in the study and those who agreed, signed a free and informed consent, before being included in the cohort. The speech evaluations were performed at the first consultation and then every three months.

The ORL evaluation consisted of Videolaryngoscopy with rigid optic Karl Storz 70 ° to assess the presence or absence of larynx lesion and its location. Acoustic

analysis by Vox Metria software, from CTS Informática [17] was used in speech evaluation. The patients' voices were recorded in a quiet room, directly on the computer for best voice capture. The Microphone model A-20 - Plantronix was used with mouth-microphone distance of 10 cm (3.94 in), during the emission of vowel / e / sustained in normal condition. In acoustic analysis the following parameters were evaluated: indexes of disturbance related to the fundamental frequency (F₀), jitter and shimmer, which offer data about the similarity of successive glottic cycles and the stability of the glottal source [11]. F₀ is the number of cycles of vibration of the vocal folds per second, and its variability leads to oscillation of cycles, it is considered abnormal above 2 semitones; jitter indicates short-term variability of fundamental frequency and tends to abnormal above 0,6%; shimmer shows the short-term variability in amplitude of sound wave and tends to abnormal above 6.5%; measures of noise - Glottal to Noise Excitation Ratio (GNE) is a measure to calculate the acoustic noise in a series of pulses produced by the oscillation of the vocal folds, with abnormal trend over 0.5 (dimensionless); irregularity is the correlation between jitter and shimmer regarded as normal up to 4.75 [13, 18]. To obtain the maximum phonation time (MPT) for vocal quality evaluation, the measures were recorded in digital timer model TI5G811 - Timex. In sustaining of the vowel / e /, we considered time less than 10 s as reduced. We also evaluated the relationship between MPT of voiceless fricatives / S / and MPT of voiced fricative / Z /, considering lack of glottic closure when greater than or egual to 1.2 [13, 19].

Data was processed according the following steps: setup of study protocol variables, typing, data quality control, and data analysis using the software Statistical Package for Social Sciences - SPSS (version 11.0).

In exploratory data analysis the simple frequencies of categorical variables and summary measures (mean, standard deviation) of quantitative variables were described.

We applied the Student t test to compare the means of paired data (evaluation of voice quality before and after speech therapy), considering a significance level of 5%.

This project was approved by the Research Ethics Committee of the Institute of Clinical Research Evandro Chagas (IPEC-CEP) Oswaldo Cruz Foundation (FIOCRUZ) under the protocol number 0043.0.009.000-07.

Results and analysis

Clinical records of 23 patients with confirmed diagnosis of TB and laryngeal lesions were reviewed. Five patients were women and eighteen men, average age was 41.3 ± 13.9 years at the time of illness, 78% had the disease for the first time and 13% were voice professionals.

The regimen composed of Izoniazid (H), Rifampicin (R), pyrazinamide (Z) was used to treat 87% of the patients. The duration of treatment, for any regimen was six months for 17.4%, over 6 months for 8.7% and 1 year for 43.5% of the patients. The review showed that 30.4% of the patients guit the treatment.

Lesions were observed in vocal folds 18 (78.5%), arytenoid 15 (65.2%), epiglottis 15 (65.2%), aryepiglottic folds 12 (52.2%) and false vocal folds 10 (43.5%). The structures involved in LT are shown in Table I.

Dysphonia was present in 21 (91.3%) patients with LT, as first symptom in 19 (82.6%) of them. After treatment, the dysphonia had regressed in 16% of the patients, remained unchanged in 16% and was reduced in 68%.

Nine patients accepted the invitation to participate in this study. One of them had normal voice at the time of the first evaluation and another one quit before the beginning of the speech therapy. Seven patients were included in the longitudinal study of assessment and speech therapy, five of them were men and two women. All patients took part in the therapy, with quarterly evaluations during six months.

The ORL evaluation before and after speech therapy is presented in Table II. Cases #1 and #2 were conducted to investigate possible associated disease. The case #5 of Videolaryngoscopy before and after speech therapy is shown in Figure 1.

The parameters chosen for evaluation of voice quality and results of statistical analysis of samples are in Table III.

Figure 2 shows the evolution of voice quality with time of therapy through the degree of irregularity. All patients presented a reduction of the degree of irregularity and five of them obtained a degree of irregularity inside the normal range (p = 0002).

Discussion

The residual dysphonia in patients treated for LT has not attracted much interest in literature. However, its high incidence (84.2%) associated with its impact on quality of life, awoke our interest to investigate the influence of speech therapy in its evolution. In this study, the speech therapy was able to significantly improve the voice quality in all patients

Our findings are consistent with other studies that reported higher incidence in males [1, 6, 8, 11] with an average age around 40 years [2, 6, 8].

As in other studies ^[1, 2, 6, 8, 10], the most frequent LT lesion was found on vocal folds. This finding justifies the dysphonia as the primary symptom, due to the damage of vibration movement and glottic closure ^[5, 9].

The injuries reported by us, after LT treatment and pre-speech therapy can be explained by the inflammatory process and the compensatory mechanisms developed after LT cure [12]. The cicatrization tissue consists of dense collagen fibers, more rigid than the normal vocal fold mucosa. The location of the scar may vary, affecting one or both vocal folds, making them asymmetric. The scar is located, so the stiffness is restricted to the portion affected and compensatory mechanisms may facilitate the development of secondary disorders [5, 9]. We observed glottic chinks after LT treatment. The origin of this sequel can be explained by the loss of vibration of the vocal folds, caused by LT, preventing complete glottis closure. In these cases an improvement in amplitude of vibratory movement might happen after LT treatment, although insufficient to complete glottic closure [9].

According Yelken et al. (2008), the action of anti-tuberculosis drugs improves voice quality. Unlike the present study, these authors reported absence of dysphonia after LT treatment. Other studies register the permanence of dysphonia after LT treatment ^[5, 9]. This difference may be related to the location of lesions, and the time elapsed between infection and its diagnosis and the beginning of treatment.

Other studies of speech therapy in patients with dysphonia after LT treatment were not found in the literature consulted. The results showed statistically significant improvements of the parameters jitter, shimmer, fundamental frequency, MPT and S / Z. After speech therapy, all patients had complete glottic closure, except one who had an injury associated on the vocal fold, still under investigation. After speech therapy the lack of statistically significant improvement of the GNE evaluation was, probably, because the noise remaining in the voice was caused by an irreversible process associated with cicatrization ^[5, 9]. Even when some degree of dysphonia remained, patients reported less fatigue, and more comfortable feeling during the speech.

Conclusion

The permanence of dysphonia after treatment of tuberculosis leads us to conclude the need for assistance in rehabilitation of damaged speech functions. The speech therapy has a positive effect on vocal rehabilitation of those patients, allowing them to recover better voice quality.

Acknowledgments

To Dr. Armando de Oliveira Schubach, Dra. Ana Cristina da Costa Martins, Raquel Vasconcellos and Cleber do Carmo.

REFERENCES

- 1 Agarwal P, Bais AS. A clinical and videostroboscopic evaluation of laryngeal tuberculosis. *J Laryngol Otol* 1998;112:45-8.
- 2 Kandiloros DC, Nikolopoulos TP, Ferekidis EA, Tsangaroulakis A, Yiotakis JE, Davilis D, et al. Laryngeal tuberculosis at the end of the 20th century. *J Laryngol Otol* 1997 Jul;111:619-21.
- Nasti G, Tavio M, Rizzardini G, De Paoli P, Morassut S, Barzan L, et al. Primary tuberculosis of the larynx in a patient infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Di* 1996;23:183-4.
- 4 Yencha MW, Linfesty R, Blackmon A. Laryngeal tuberculosis. *Am J Otolaryngol* 2000;21:122-6.
- 5 Pease BC, Hoasjoe DK, Stucker FJ. Videostroboscopic findings in laryngeal tuberculosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117:230-4.
- 6 Porras AE, Martin MA, Perez RJ, Avalos SE. Laryngeal tuberculosis. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 2002;123:47-8.
- Rodriguez BR, Rodriguez BA, Vidal JL, Noguerado AA. Dysphonia and laryngeal tubercolosis: presentation of two cases and review of the literature. *Aten Primaria* 2002;30:530-2.
- Lim JY, Kim KM, Choi EC, Kim YH, Kim HS, Choi HS. Current clinical propensity of laryngeal tuberculosis: review of 60 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006;263:838-42.
- 9 Ozudogru E, Cakli H, Altuntas EE, Gurbuz MK. Effects of laryngeal tuberculosis on vocal fold functions: case report. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2005;25:374-7.
- Lindell MM, Jing BS, Wallace S. Laryngeal tuberculosis. *Am J Roentgenol* 1977;129:677-80.
- 11 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. *J Laryngol Otol* 2008;122:378-82.

- Hirano MB, DM. Exame videoestroboscópico da laringe. 1ª ed. Porto Alegre
 Brasil 1997; 35-37.
- Behlau M. Anatomia da laringe e fisiologia da produção vocal. 1ª ed. São Paulo Brasil 2001.
- Hirano S, Bless DM, Massey RJ, Hartig GK, Ford CN. Morphological and functional changes of human vocal fold fibroblasts with hepatocyte growth factor. Ann Otol, Rhinol Laryngol 2003;112:1026-33.
- Woo P, Casper J, Colton R, Brewer D. Diagnosis and treatment of persistent dysphonia after laryngeal surgery: a retrospective analysis of 62 patients. *Laryngoscope* 1994;104:1084-91.
- 16 Hansen JK, Thibeault SL. Current understanding and review of the literature: vocal fold scarring. J Voice. 2006 Mar;20(1):110-20.
- 17 Caporrino Neto JC, O. Jotz, GP. Doenças Granulomatosas de Laringe. *Acta AWHO*. 1998;17:6-10.
- 18 Carrillo L, Ortiz KZ. Vocal analysis (auditory perceptual and acoustic) in dysarthrias. *Pro Fono* 2007;19:381-6.
- 19 Garcia RT, Garcia RA, Diaz RT, Canizo RA. The outcome of hydration in functional dysphonia. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 2002;29:377-91.

Table I

Lesion location in the larynx of 23 patients with laryngeal tuberculosis - IPEC-FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2000-2008

location	all larynx							
			alone		t	wo	+ th	an two
	-	Tvf	epig	aryf	with Tvf	without Tvf	with Tvf	without Tvf
Patient #	06	03	01	01	04	01	05	02
%	26,1	13,4	4,3	4,3	17,3	4,3	21,7	8,6

Tvf-true vocal fold; epig-epiglottis; aryf- aryepiglottic fold;

Table II

Videolaryngoscopy findings (n=9) before and after speech therapy of patients assessed after

LT treatment - IPEC-FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2008

	Pre – Speech therapy			Post – Speech therapy		
Case #	Cicatricial	Cicatricial	Glottic	Cicatricial	Cicatricial	Glottic
	lesion	lesion	chink	lesion	lesion	chink
	location	characteristic		location	characteristic	
1	Epiglottis	Nodular	Invisible	Epiglottis	Nodular	No
	Fvf L	Destruction		Fvf L	Destruction	
2	Arytenoids	Infiltration	Irregular	Arytenoids	Infiltration	Irregular
	Fvf L and R	Granulomatous		Fvf L and R	Granulomatous	
	Ary f. L	Granulomatous		Ary f. left	Granulomatous	
	Tvf L	Granulomatous		Tvf L	Granulomatous	
3	Arytenoids	Hyperemia	posterior	No lesion	No lesion	No
	Tvf L	Thicken	medium			
			triangular			
4	Epiglottis	Blesting	Ampoule	Epiglottis	Destruction	No
	Arytenoids	Oedema				
	Tvf L and R	Hyperemia				
5	Ary f. L and	Oedema	Fusiform	No lesion	No lesion	No
	R					
6	Epiglottis	Oedema	No	No lesion	No lesion	No
	Arytenoids	Oedema				
7	Fvf L and R	Oedema	No	No lesion	No lesion	No
	Tvf L and R	Hyperemia				

f. fold; v. vocal; F. false; T. true; ary. aryepiglottic; L. left; R. right

Table III

Comparison of parameter means before and after speech therapy using Student's t test for paired data, with significance level of 5%,

IPEC-FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2008

Parameters	Average $\pm S_D$	Average \pm S _D	p-value
	Pre-Therapy	Post-Therapy	
Jitter (%)	$2,01 \pm 1,3$	$0,48 \pm 0,42$	0,017
Shimmer (%)	$12,21 \pm 6,25$	$6,03 \pm 3,13$	0,025
GNE (dimensionless)	$0,64 \pm 0,27$	$0,67 \pm 0,19$	0,632
V. F ₀ (semitons)	$9,71 \pm 8,04$	$2,30 \pm 1,97$	0,032
S/Z (seconds)	$1,74 \pm 0,55$	$1,10 \pm 0,22$	0,008
MPT (seconds)	$8,00 \pm 0,58$	$17,86 \pm 2,19$	0,000

 S_D -standard deviation; GNE -Glottal to Noise Excitation Ratio ; MPT -maximum phonation time, vowel /e/ sustained; V.F₀ -fundamental frequency variability; S/Z -Emission time, relation S / Z;

Outcome of speech therapy

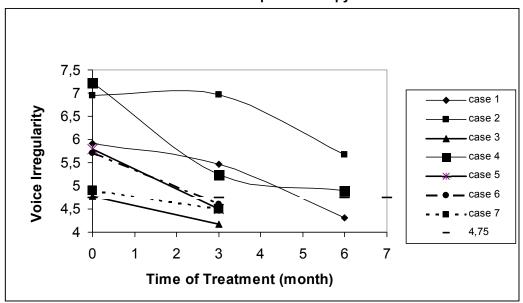


Figure 1
Outcome of speech therapy. Voice irregularity abnormal over 4.75

Videolaryngoscopy before and after speech therapy (case # 5).

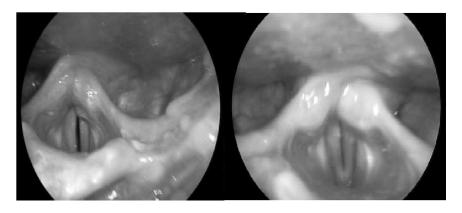


Figura 2
Videolaryngoscopy of case #5: - fusiform chink before speech therapy (left) and full glottic closure after three months of speech therapy (right).

7) CONCLUSÕES

- 7.1) Um elevado número de pacientes tratados de TL permaneceu com alterações na qualidade vocal mesmo após a cura da doença (84,2%).
- 7.2) Após terapia fonoaudiológica, todos os pacientes obtiveram melhora global do comportamento vocal e as alterações otorrinolaringológicas associadas como, fenda, espessamento, hiperemia e edema, foram solucionadas.
- 7.3) A fonoterapia foi capaz de melhorar os parâmetros Jitter, Shimmer, Tempo Máximo de Fonação, Variabilidade de Freqüência Fundamental e Relação entre fricativas surda e sonora(S/Z).
- 7.4) Este estudo evidencia a necessidade de assistência fonoaudiológica visando o menor comprometimento fisiológico através da reabilitação das funções alteradas, devolvendo aos pacientes, melhor qualidade de comunicação.

8) REFERÊNCIAS

Agarwal P, Bais AS. A clinical and videostroboscopic evaluation of laryngeal tuberculosis. The Journal of laryngology and otology. 1998 Jan;112(1):45-8.

Behlau M. Anatomia da laringe e fisiologia da produção vocal. 1ª ed. São Paulo - Brasil 2001.

Castelo-Filho. Il Consenso Brasileiro de Tuberculose Diretrizes Brasileiras para Tuberculose 2004J Bras Pneumol. 2004 june 2004;30.

Chandra R, Fraziano M, Colizzi V, Bisen PS. Diagnosis of tuberculosis: available Technologies, limitations and possibilities. Journal of Clinical and Laboratory Analysis. 2003; 17: 155-163

Colton RC, JK. Compreendendo os problemas de voz: uma perspectiva fisiológica ao diagnóstico e ao tratamento. 1996.Hirano MB, DM. Exame videoestroboscópico da laringe. 1ª ed. Porto Alegre 1997.

DATASUS (homepage da internet) Brasil, Departamento de Informática do SUS, Ministério de Saúde do Brasil (acessado em julho de 2008). Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br.

Davilis D, et al. Laryngeal tuberculosis at the end of the 20th century. The Journal of laryngology and otology. 1997 Jul;111(7):619-21.

Ducati RG, Ruffino-Netto A, Basso L.A, Santos DS. The resumption of consumption . A review on tuberculosis. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2006; Vol. 101(7): 697-714.

Eller R, Heman-Ackah Y, Hawkshaw M, Sataloff RT. Vocal fold scar/sulcus vocalis. Ear, nose, & throat journal. 2007 Jun;86(6):320.

Fundação Nacional de Saúde. 2003. Guia de Doenças Infecciosas e Parasitárias.Site oficial da FUNASA.

Garg SK, Tiwari RP, Tiwari D, Singh R, Malhotra D, Ramnani VK, *et al.* Diagnosis of tuberculosis: available Technologies, limitations and possibilities. Journal of Clinical and Laboratory Analysis. 2003; 17: 155-163.

Hansen JK, Thibeault SL. Current understanding and review of the literature: vocal fold scarring. J Voice. 2006 Mar;20(1):110-20.

Hijjar MA, Procópio MJ, Oliveira R, Teixeira GM. A tuberculose no Brasil e no mundo. Boletim de Pneumologia Sanitária - Vol. 9, N° 2 - jul/dez – 2001.

Kandiloros DC, Nikolopoulos TP, Ferekidis EA, Tsangaroulakis A, Yotakis JE, Davilis D, Adamopoulos GK. Laryngeal tuberculosis at the end of the 20th century. J Laryngol Otology 1997;111: 619-621.

Lim JY, Kim KM, Choi EC, Kim YH, Kim HS, Choi HS. Current clinical propensity of laryngeal tuberculosis: review of 60 cases. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2006;263:838-42.

Lindell MM, Jr., Jing BS, Wallace S. Laryngeal tuberculosis. Ajr. 1977 Oct;129(4):677-80.

Nasti G, Tavio M, Rizzardini G, De Paoli P, Morassut S, Barzan L, et al. Primary tuberculosis of the larynx in a patient infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis. 1996 Jul;23(1):183-4.

Ozudogru E, Cakli H, Altuntas EE, Gurbuz MK. Effects of laryngeal tuberculosis on vocal fold functions: case report. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2005;25:374-7.

Pease BC, Hoasjoe DK, Stucker FJ. Videostroboscopic findings in laryngeal tuberculosis. Otolaryngol Head Neck Surg. 1997;117:S230-4.

Pontes P, Behlau M. Treatment of sulcus vocalis: auditory perceptual and acoustical analysis of the slicing mucosa surgical technique. J Voice. 1993 Dec;7(4):365-76.

Porras AE, Martin MA, Perez-Requena J, Avalos SE. Laryngeal tuberculosis. Rev Laryngol Otol Rhinol. 2002;123:47-8.

Rodriguez Barrientos R, Rodriguez Blanco A, Vidal Munoz JL, Noguerado Asensio A. Dysphonia and laryngeal tubercolosis: presentation of two cases and review of the literature. Atencion primaria / Sociedad Espanola de Medicina de Familia y Comunitaria. 2002 Nov 15;30(8):530-2.

Ruffino-Netto A. Evaluation of the excess of cases of tuberculosis due to HIV/AIDS infection: a preliminary assay. Revista de saude publica. 1995;29:279-82.

Ruffino-Netto A. Evaluation of the excess of cases of tuberculosis due to HIV/AIDS infection: a preliminary assay]. Revista de saude publica. 1995 Aug;29(4):279-82.

Ruffino-Netto A. Programa de Controlle da Tubercullose no Brasiill:: Siituação Atuall e Novas Perspectiivas. Informe Epidemiológico do SUS. julho/setembro 2001;10:129-38.

Ruffino-Netto A. Programa de Controlle da Tubercullose no Brasiill::

Siituação Atuall e Novas Perspectiivas. Informe Epidemiológico do SUS.

2001;10:129-38.

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

Sinha SN, Dewan VK. Primary tuberculosis of the larynx. Ear, nose, & throat journal. 1978 Jan;57(1):15-8.

WHO/CDS/2000-275. WR-. World Health Organization. Global Tuberculosis Control. 2000.

WHO. Report global tuberculosis control: surveillance, planning, financing, Geneva, 2007. World Health Organization.

WHO. Global Tuberculosis Control: surveillance, planning, financing. Geneva, 2008. World Health Organization.

WHO. Global Tuberculosis Control. Geneva. World Health Organization.2009

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 and otology. 2008 Apr;122(4):378-82.

Yencha MW, Linfesty R, Blackmon A. Laryngeal tuberculosis. American journal of otolaryngology. 2000 Mar-Apr;21(2):122-6.

Comprovante de submissão de artigo

Assunto: JLO Article Submission Confirmation

De: support@jlo.co.uk

Data: Sab, Maio 30, 2009 18:47

Para: ana.ruas@ipec.fiocruz.br

Prioridade: Normal

Opções: Ver cabeçalho completo | Ver Versão para Impressão | Baixar como um arquivo | Ver

<u>detalhes da mensagem</u>

Thank you for submitting your article to The Journal of Laryngology & Otology.

Article: VOCAL QUALITY EVALUATION OF PATIENTS TREATED FOR LARINGEAL TUBERCULOSIS BEFORE AND AFTER SPEECH THERAPY

Your manuscript will be sent out for peer review and we will write to you again when we have received reviewers' comments and the editor has come to a decision regarding publication. This process can take up to 3 months. If you have not heard from us within this time, please feel free to contact the editorial office.

Please address any queries to j.l.o@btconnect.com rather than responding to this email.

Rosamund Greensted Production Editor, JLO

Maybank, Quickley Rise, Chorleywood, Herts WD3 5PE, UKTel/fax 44 (0)1923 283561

To The Journal of Laryngology & Otology

TITLE: VOCAL QUALITY EVOLUTION OF PATIENTS TREATED FOR LARINGEALTUBERCULOSIS BEFORE AND AFTER SPEECH THERAPY

AUTHORS: Ana Cristina Nunes Ruas, Msc. (main author)

Valéria Cavalcanti Rolla, Phd.

Maria Helena de Araújo Melo,

João Soares Moreira, Msc.

Claudia Maria Valete-Rosalino, Phd.

FIOCRUZ: Av. Brasil, 4365 - Manguinhos - Rio de Janeiro - RJ - Brasil - 21045-900 Phone: 55 21 3865-9559 Fax: 55 21 3865-9581

Homepage: www.ipec.fiocruz.br E-mail: ana.ruas@ipec.fiocruz.br

Dear Editor,

I enclose the article above which I certify that represents valid work and that neither this manuscript nor one with substantially similar content under my authorship has been published or is being considered for publication elsewhere. The main author (Ana Cristina Nunes Ruas) agrees to serve as the primary correspondent with the editorial office, and to make the decisions regarding release of information in the manuscript.

Mrs. Claudia Maria Valete-Rosalino, has given the final approval of the submitted manuscript, and has participated in the whole work to take public responsibility. All others authors have participated in part of work, as data acquisition and critical revision of paper for important intellectual content.

I certify that the work has not any potential or actual competing interests, including affiliation with organizations described in the manuscript and grant monies, honoraria, fees or gifts as well as indirect financial support.

Ana Cristina Nunes Ruas, Msc.

Maria Helena de Araújo Melo, Msc.

Valéria Cavalcanti Rolla, Phd.

João Soares Moreira, Msc.

Claudia Maria Valete-Rosalino, Phd.

Claudia Plane Valete Rosalino

45

ANAMNESE FONOAUDIOLÓGICA:

Data:/	Prontuário:		
Nome:			
Data nascimento:			
Profissão:			
Utiliza voz profissionalmente? () sim () nã	io		
Utiliza voz em alguma outra atividade? () sim () não			
Qual?	<u>-</u>		
Queixa principal:			
Duração:			
História pregressa da disfonia:			
Tratamentos anteriores: () sim () não			
Qual?			

Avaliação Perceptiva Auditiva da Voz
Data:/
Prontuário:
Avaliação 1 () pré terapia 2 () 3 meses 3 () meses Nome:
■ Respiração Predominante:
 Tipo 1 () superior 2 () inferior 3 () invertida 4 () costodiafragmática abdominal
Modo 1 () bucal 2 () nasal 3 () buco-nasal
Registrar com o espelho de Glatzel:
Ao chegar: 1 () ambas narinas com a mesma saída de ar 2 () mais à D 3 () mais E Após assoar: 1 () ambas narinas com a mesma saída de ar 2 () mais à D 3 () mais E
■ Tempo de Emissão vocal:
Vogal /e/ áfono :seg Vogal /e/ sonoro :seg
/a/ sustentado:seg 1 () estável 2 () instável 3 () interrompido
Fricativa /s/ :seg
Fricativa /z/ :seg
Relação s / z :seg
Nº:seg (até)
 Coordenação pneumofônica - 1 () adequado 2 () inadequada Uso de ar de reserva durante fala: 1 () sim () não

 Articulação: 				
() travada 2 () embolada 3 () exagerada 4 () omissões () substituições 6 () trocas 7 () distorções 8 () normal				
Ressonância predominante:				
1 () rinolalia aberta 2 () rinolalia fechada 3 () hiponasalidade 4 () denasalidade 5 () foco faríngeo 6 () foco cul de sac 7 () foco laringo-faríngeo 8 () equilibrada				
 Ataques vocais: 1 () isocrônico 2 () brusco 3 () aspirado 				
 Altura vocal: Habitual :F0 média:Hz 				
Extensão vocal : inferior:Hz superior:Hz				
■ Pitch: 1 () normal 2 () agudo 3 () grave				
■ Loudness: 1 () adequado 2 () aumentado 3 () reduzido				
■ Escala GRBAS:				
Grau: "0" normal ou ausente, "1" discreto, "2" moderado e "3" severo.				
G: rouquidão R: aspereza B: soprosidade A: astenia S: tensão				
G: rouquidão R: aspereza B: soprosidade A: astenia S: tensão				
Qualidade Vocal: comprimida () sim () não trêmula () sim () não presbifônica () sim () não bitonal () sim () não pastos () sim () não crepitante () sim () não diplofônica () sim () não polifônica () sim () não sussurrada () sim () não				

AVALIAÇÃO ACÚSTICA COMPUTADORIZADA VOX METRIA

	Data:/	_/	
	Prontuário:		
•	Avaliação 1 () pré terapia meses Nome:	2 () 3 meses	3 () 6
— Dado	s relevantes nas medidas de Análise de	· Voz:	
	F0 média:Hz Variabilidade de F0 :Hz	semitons	
:	Intensidade média :dB Desvio Padrão (DP):dB		
:	Tempo com Voz%: Tempo sem Voz%:		
Dado	s relevantes nas medidas de Qualidade	Vocal:	
:	Irregularidade: Jitter %: Shimmer%: Irregularidade:		
:	Proporção GNE: Ruído:		
Espe	ctrografia:		
:	Regularidade do traçado: Interrupções no traçado: Presença de harmônicos: Presença de ruído entre harmônicos: Tremor: Perturbação na forma de onda:		

PROTOCOLO DE ESTUDO DA FORMA LARÍNGEA DA TUBERCULOSE

1)	IDENTIFICAÇÃO:						
	Nome:						
	Reg: Data://						
	Filiação:						
	e						
;	Data de nascimento:// Sexo:						
	Cor: Profissão atual:						
	Profissões anteriores:						
	Estado civil:						
	Estado civil: Nacionalidade:						
	Residência atual:						
	Município: Estado: País:						
	Name plo Estado rais						
2)	DADOS EPIDEMIOLÓGICOS:						
	2.1) Casos semelhantes no domicílio ou peri – domicílio na época do adoecimento:						
	() Sim () Não						
	Idade, sexo, parentesco e período:						
	Número de quartos:						
	Número de pessoas moradoras de sua residência:						
	Renda média mensal individual em salários mínimos:						
	Renda média mensal familiar em salários mínimos:						
	Fatores de risco associados:						
	Câncer () Sim () Não						
	Uso de imunossupressores () Sim () Não						
	Hemodiálise () Sim () Não						
	Diabetes mellitus () Sim () Não						
	Gastrectomizados () Sim () Não						
	HIV / SIDA () Sim () Não						

3)	DADOS CLÍNICOS:				
	3.1) Data e descrição do início e evolução da (s) lesão (ões) mucosa (s) até a data atual:				
	3.2) Primeira apresentação da TB: () Sim () Não				
	Em caso de apresentação anterior, especificar o (s) outro (s) período (s da doença e a localização das lesões:				
	3.3) Diagnóstico laboratorial:				
	PPD: mm				
	Baciloscopia:				
	Cultura : () positiva () negativa				
	Histopatológico:				
	PCR: () positivo () negativo				
	RX de tórax:				
	3.4) Tratamento:				
	RIP () sim () não				
	Duração do tratamento em meses:				
	Reações adversas: () sim () não				
	Falha terapêutica: () sim () não				
	Abandono de tratamento: () sim () não				

(4) Hiperemia

EXAME CLÍNICO OTORRINOLARINGOLÓGICO E/OU ENDOSCÓPICO DAS MUCOSAS Data: ___/___ Prontuário: 2 () pós-tratamento 3 () pré-terapia vocal 1 () pré-tratamento 4 () 3 meses de terapia vocal 5 () 6 meses de terapia vocal Nome: 1) Exame da laringe: 1.1) Localização e aspecto das lesões da laringe: ()Epiglote ()1 ()2 ()3 ()4 ()5 ()6 ()7 ()8 ()9 ()10 ()Pregas vestibulares ()1 ()2 ()3 ()4 ()5 ()6 ()7 ()8 ()9 ()10 ()Ligamentos ariepiglóticos ()1 ()2 ()3 ()4 ()5 ()6 ()7 ()8 ()9 ()10 () Pregas vocais-terço anterior ()1 ()2 ()3 ()4 ()5 ()6 ()7 ()8 ()9 ()10 ()Pregas vocais-terço médio ()1 ()2 ()3 ()4 ()5 ()6 ()7 ()8 ()9 ()10 ()Pregas vocais-terço posterior ()1 ()2 ()3 ()4 ()5 ()6 ()7 ()8 ()9 ()10 ()Ligamento glossoepiglótico()1 ()2 ()3 ()4 ()5 ()6 ()7 ()8 ()9 ()10 ()Ligamentos faringoepiglóticos ()1 ()2 ()3 ()4 ()5 ()6 ()7 ()8 ()9 ()10 () Seios piriformes ()1 ()2 ()3 ()4 ()5 ()6 ()7 ()8 ()9 ()10 () Infraglote ()1 ()2 ()3 ()4 ()5 ()6 ()7 ()8 ()9 ()10 () Traquéia ()1 ()2 ()3 ()4 ()5 ()6 ()7 ()8 ()9 ()10 () Hipofaringe (laringo-faringe) ()1 ()2 ()3 ()4 ()5 ()6 ()7 ()8 ()9 ()10 1.2) Aspecto das lesões: (1) Nodulares (2) Exofíticas (3) Infiltrativa

(5) Ulcerativa						
(6) Ulcerodestrutiva						
(7) Edema(8) Hiperemia(9) Monocordite						
						(10) Vasculites
						1.3) Número de estruturas lesadas:
() Única () Múltipla (2 lesões) () Múltiplas (3 ou mais lesões)						
1.4) Seqüelas:						
Estruturas destruídas da laringe:						
Total: () Sim () Não						
Localização e descrição:						
Parcial: () Sim () Não Localização e descrição:						
2) Estroboscopia:						
2.1 SIMETRIA:						
() invariavelmente () maior parte das vezes () nem sempre () nunca						
2.2 ASSIMETRIA:						
() desvio anterior da glote () prega mais alta que a outra						
() movimento vertical da prega precede o da outra						
() movimento lateral da prega precede e/ou é maior/menor do que da outra						
() não se aplica						

2.3 AMPLITUDE LATERAL:
() normal () grande () pequena () ausente
2.3.1 () modo consistente () modo inconsistente () outros:
2.4 PERIODICIDADE DA ATIVIDADE GLOBAL: () regular () irregular () consistente () inconsistente
2.5 AÇÃO DA ONDA MUCOSA:
() normal () grande () pequena () ausente
2.5.1 () modo consistente () modo inconsistente
2.6 ONDULAÇÕES ANORMAIS:
() no terço anterior () na junção dos terços anterior e central da prega
() no terço central da prega () em toda a extensão da prega
2.7 FECHAMENTO DA GLOTE:
() completo o tempo todo () completo parte do tempo
() incompleto o tempo todo () incompleto parte do tempo
2.7.1()fenda posterior()padrão variável do ponto da abertura glótica
() fenda fusiforme ou elíptica () forma de ampulheta
() fenda de incompetência glótica na maior parte da extensão
() fenda anterior () outros:
2.8 CONCLUSÃO:
() normal () anormal

Termo de consentimento livre e esclarecido

INSTITUIÇÃO: INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS - FIOCRUZ

COORDENADOR DA PESQUISA: ANA CRISTINA NUNES RUAS

ENDEREÇO: Av. Brasil 4365 - Manguinhos - Rio de Janeiro - RJ – CEP 21045-900

TELEFONES (0xx21) 3865-9525

NOME DO PROJETO DE PESQUISA: "Avaliação das seqüelas funcionais da tuberculose laríngea: importância da intervenção fonoaudiológica em pacientes pós-tratamento de tuberculose atendidos no Centro de Referência em Doenças Infecciosas em Otorrinolaringologia - Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas - Fiocruz"

NOME	DC
VOLUNTÁRIO:	

A tuberculose (TB) é uma doença infecto-contagiosa de evolução crônica causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Sua transmissão ocorre predominantemente por via respiratória e acomete em especial os pulmões, mas pode atingir qualquer outro órgão do corpo. Quando acomete a laringe, o sintoma mais freqüente é a rouquidão, podendo chegar à perda da voz, seguido por dor e dificuldade para engolir, dor para falar, tosse e até falta de ar. Estes sintomas podem permanecer mesmo após a cura do paciente.

No momento, várias perguntas precisam ser respondidas como: estes sintomas são freqüentes após o tratamento? De que maneira estes sintomas afetam a vida social dos pacientes tratados? O tratamento fonoaudiológico é

capaz de melhorar estes sintomas e conseqüentemente melhorar a qualidade de vida destes pacientes?

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

- ✓ Classificar a qualidade da vocal dos pacientes curados de tuberculose laríngea.
- ✓ Comparar a qualidade da vocal dos pacientes antes e após tratamento fonoaudiológico.
- ✓ Avaliar padrão respiratório dos pacientes após tratamento da tuberculose.
- ✓ Elaborar protocolos para avaliação específica da voz e da respiração nos pacientes portadores de tuberculose laríngea.
- ✓ Atuar através de técnicas específicas para a reabilitação da voz e da respiração dos pacientes.

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

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

A sua participação com relação ao Projeto consiste em autorizar a realização de uma série de exames fonoaudiológicos e otorrinolaringológicos para o diagnóstico do comprometimento vocal após seu tratamento de tuberculose laríngea, e que, caso sejam verificadas alterações, você aceite ser submetido a terapia de voz para sua melhora dos sintomas. Também será necessária a sua autorização: 1) para a utilização de documentação fotográfica ou filmagem de suas lesões para estudo 2) gravação de sua voz, desde que tal estudo seja previamente analisado e autorizado por um Comitê de Ética em Pesquisa.

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

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

Em caso de necessidade ligue para o Fga. Ana Cristina Nunes Ruas ou Dra. Cláudia Maria Valete-Rosalino no telefone acima.

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

Você pode e deve fazer todas as perguntas que julgar necessária antes de concordar em participar do estudo, assim como a qualquer momento durante o

tratamento. O seu médico e/ou fonoaudiólogo deverá oferecer todas as informações necessárias relacionadas à sua saúde, aos seus direitos, e a eventuais riscos e benefícios relacionados à sua participação neste estudo.

Inconvenientes e riscos principais conhecidos até os dias atuais:

O exame de laringe poderá provocar enjôo ou vômitos durante sua realização, embora isto seja pouco comum. No entanto, os sintomas param imediatamente após a realização do exame.

A terapia fonoaudiológica não costuma apresentar nenhum tipo de efeito indesejado.

Formas de ressarcimento:

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

Benefícios esperados:

Espera-se que, ao final do tratamento, você tenha melhorado os sintomas decorrentes da tuberculose laríngea. Os resultados deste estudo poderão beneficiá-lo diretamente, além de no futuro, também beneficiar outras pessoas, pois é esperado também que este estudo contribua para que o diagnóstico e acompanhamento dos sintomas vocais após tratamento de tuberculose laríngea possam ser feitos de forma sistemática.

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

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

Nome paciente:	Data
Nome médico/fonoaudiólogo:	 Data
Nome testemunha ¹ :	 Data
Nome testemunha ² :	 Data

¹ Apenas no caso de pacientes impossibilitados de manifestar o seu consentimento por escrito. No caso de menores de 18 anos, deverá ser assinado pelo pai, mãe ou responsável legal.

ANEXO 8

Tabela de	dados retrospe	ectivos seg	gundo fich	a de avaliaçã	ĭo do ambul	atório de tubero	culose e oto	rrinolaringol	ogia do IPEC/F	Fiocruz		
Iniciais	Prontuário	idade	Sexo	Prof.ant	Natural	Residência	Câncer	Diabetes	HIV/SIDA	1aTB	PPD	PPD.cat
LAP	21510	56	2	2	RJ	RJ	3	1	2	1	20	3
VB	20454	50	2	1	ES	Magé	3	2	2	1	22	3
WFS	16961	30	2	2	RJ	RJ	2	2	2	1	10	3
LC	18177	50	2	2	ES	DCaxias	2	2	2	1	16	3
MJAR	19338	40	1	2	PB	RJ	2	2	2	1	,	3
IFC	17314	42	2	2	RJ	RJ	2	2	2	1	,	9
NSM	22216	40	2	2	BA	RJ	2	2	2	1	21	3
WLS	21151	38	2	2	RJ	Queimado	2	2	2	1	,	9
MRS	22303	46	1	2	MA	RJ	2	2	2	1	33	3
CRF	18937	61	2	2	RJ	Paracamb	2	2	2	1	,	9
COR	19295	39	2	2	RJ	RJ	2	2	2	2	,	9
MPMS	19121	26	1	2	RJ	Nilópoli	2	2	2	2	20	3
AL	17192	38	2	2	BA	RJ	2	2	2	1	10	3
PHFS	19211	45	2	2	MG	RJ	2	2	2	2	,	9
PRSC	17415	25	1	2	RJ	Itaguai	2	2	2	2	,	9
MCV	12310	34	2	2	RJ	N.Iguaçu	2	2	1	2	16	3
JLFS	16304	40	2	2	RJ	Niteroi	2	2	2	1	18	3
WNM	16607	57	2	2	RJ	RJ	2	2	2	1	,	1
SHRC	17993	27	2	1	RJ	DCaxias	2	2	2	1	16	3
LBB	16143	27	2	2	ES	RJ	2	2	2	1	,	2
NBM	17461	83	2	2	ES	RJ	2	2	2	1	,	9
LDS	17660	29	1	1	RJ	NIguaçu	2	2	2	1	0	1
MSN	2540306	27	2	2	RJ	DCaxias	2	2	2	1	22	3

Iniciais	Prontuário	Bacilosc	Cultura	Histopatol	RX torax	RHZ	Duraç.tratam	Abandono	ORL	Lesão laring
LAP	21510	1	1	8	2	1	1	2	1	1
VB	20454	1	9	2	2	1	3	2	1	1
WFS	16961	8	8	2	1	1	3	2	1	1
LC	18177	1	1	2	2	1	3	2	1	1
MJAR	19338	1	8	8	2	1	3	2	1	1
IFC	17314	1	1	9	2	1	1	2	1	1
NSM	22216	1	1	8	2	1	1	2	1	1
WLS	21151	2	1	2	2	1	3	2	1	1
MRS	22303	1	1	1	2	1	2	2	1	1
CRF	18937	1	1	8	3	3	3	2	1	1
COR	19295	2	1	8	9	1	3	2	1	1
MPMS	19121	9	1	8	3	3	2	2	1	1
AL	17192	1	1	2	2	1	3	2	1	1
PHFS	19211	2	1	8	9	1	1	2	1	1
PRSC	17415	1	8	8	2	3	9	1	1	1
MCV	12310	2	2	8	1	1	3	2	1	1
JLFS	16304	1	3	8	2	1	9	1	1	1
WNM	16607	1	1	9	2	1	9	1	1	1
SHRC	17993	1	9	2	9	1	9	1	1	1
LBB	16143	1	1	2	1	1	9	1	1	1
NBM	17461	1	1	2	2	1	9	1	1	1
LDS	17660	1	1	1	8	1	3	2	1	1
MSN	2540306	1	1	9	2	1	9	1	1	1

Iniciais	Prontuário	Epiglote	Aritenoid	Ppvestibul	Ppariepigl	Ppvocais	Primeiro sintoma	Sint pós tratamento
LAP	21510	1	1	1	1	1	2	1
VB	20454	2	1	1	1	1	2	1
WFS	16961	1	1	1	1	1	1	2
LC	18177	2	1	2	2	1	2	2
MJAR	19338	1	1	2	1	2	3	2
IFC	17314	1	1	1	1	1	1	4
NSM	22216	1	1	2	2	2	3	2
WLS	21151	2	1	1	1	1	1	2
MRS	22303	2	1	1	1	1	1	2
CRF	18937	1	1	1	1	1	1	5
COR	19295	2	2	2	2	1	1	2
MPMS	19121	2	2	2	1	1	1	2
AL	17192	1	1	2	1	9	1	1
PHFS	19211	1	1	2	1	9	3	3
PRSC	17415	1	2	2	2	1	1	4
MCV	12310	1	1	1	1	1	2	2
JLFS	16304	2	2	2	2	1	2	2
WNM	16607	2	1	2	2	1	2	9
SHRC	17993	2	1	1	2	1	3	4
LBB	16143	1	2	2	2	2	2	2
NBM	17461	1	1	1	1	1	1	9
LDS	17660	1	1	2	2	1	2	2
MSN	2540306	2	2	2	2	1	1	4

ANEXO 9

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE VOCAL ANTES E APÓS FONOTERAPIA

PRÉ

INIC	PRONT	JIT.1	SHIM.1	GNE.1	RUÍD1	RELÇSZ1	TMFH1	FOH1	VARF02
LAP	21510	02	07	00	03	2	8	80	16
VB	20454	04	19	00	03	3	8	97	5
WFS	16961	01	07	01	02	2	8	121	2
LC	18177	03	19	01	01	2	9	115	13
NSM	22216	03	19	01	00	2	8	102	23
MJAR	19338	00	08	01	01	2	8	174	1
MRS	22303	01	07	01	01	1	7	207	8

PÓS

INIC	PRONT	JIT.2	SHIM.2	GNE.2	RUÍD2	RELÇSZ2	TMFH2	FOH2	VARF02
LAP	21510	0.0	04	00	03	1	20	161	1
VB	20454	01	13	01	02	2	16	102	2
WFS	16961	0.0	04	01	01	1	14	107	1
LC	18177	01	05	01	02	1	20	115	1
NSM	22216	00	05	01	00	1	19	90	6
MJAR	19338	0.0	06	01	01	1	18	210	1
MRS	22303	00	05	01	02	1	18	200	4

ANEXO 10Avaliação ORL pré e pós fonoterapia

Avaliação ORL Pré fonoterapia

	to orther to remeter upr	**					
		LESÃO					
INIC	PRONT	Laringe	Epiglote	Aritenóides	PPventriculares	PPariepigl	PPvocais
LAP	21510	1	1	1	1	2	1
VB	20454	1	2	1	1	1	1
WFS	16961	1	1	1	1	1	1
LC	18177	1	1	1	2	2	1
MJAR	19338	1	1	1	2	1	2
NSM	22216	1	1	1	2	2	2
MRS	22303	1	2	1	1	1	1

Avaliação ORL Pós fonoterapia

		LESÃO					
INIC	PRONT	Laringe	Epiglote	Aritenóides	PPventriculares	PPariepigl	PPvocais
LAP	21510	1	3	2	1	1	1
VB	20454	1	2	2	1	2	1
WFS	16961	1	3	2	2	2	1
LC	18177	1	1	3	2	2	1
MJAR	19338	1	3	2	2	2	2
NSM	22216	1	1	1	2	2	1
MRS	22303	1	2	2	1	2	1

1=SIM 2=NÃO 3=SEQUELA 9=IGNORADO

ANEXO 11 Análise de dados pelo software SPSS.

Paired Samples Test

			Р	aired Differences	i				
			Std.	Std. Error	Interva	95% Confidence Interval of the Difference			
		Mean	Deviation	Mean	Lower	Upper	t	df	Sig. (2-tailed)
Pair 1	Shimmer. Alteração de intensidade Pré Terapia - Shimmer. Alteração de intensidade Pós Terapia	6,1757	5,50105	2,07920	1,0881	11,2633	2,970	6	,025
Pair 2	Jitter Alteração de frequencia Pré Terapia - Jitter Alteração de frequencia Pós Terapia	1,5300	1,23204	,46567	,3905	2,6695	3,286	6	,017
Pair 3	Proporção Harmônico/Ruído Pré Terapia - Proporção Harmônico/Ruído Pós Terapia	-,0314	,16507	,06239	-,1841	,1212	-,504	6	,632
Pair 4	Relação S/Z - Pré Terapia - Relação S/Z Pós Terapia	,639	,4337	,1639	,237	1,040	3,896	6	,008
Pair 5	Tempo máximo de fonação para homens Pré Terapia - Tempo máximo de fonação para homens Pós Terapia	-9,86	2,116	,800	-11,81	-7,90	-12,327	6	,000
Pair 6	Variabilidade de Frequencia Fundamental(F0) Pré Terapia - Variabilidade de Frequencia Fundamental(F0) Pós Terapia	7,43	7,044	2,662	,91	13,94	2,790	6	,032

Frequencies

Statistics

		sexo	fator risco associado - câncer	fator de risco associado - Diabetes mellitus	HIV/SIDA
N	Valid	23	23	23	23
	Missing	0	0	0	0

Frequency Table

sexo

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	feminino	5	21,7	21,7	21,7
	masculino	18	78,3	78,3	100,0
	Total	23	100,0	100,0	

fator risco associado - câncer

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	não	21	91,3	91,3	91,3
	suspeita	2	8,7	8,7	100,0
	Total	23	100,0	100,0	

fator de risco associado - Diabetes mellitus

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	sim	1	4,3	4,3	4,3
	não	22	95,7	95,7	100,0
	Total	23	100,0	100,0	

HIV/SIDA

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	sim	1	4,3	4,3	4,3
	não	22	95,7	95,7	100,0
	Total	23	100,0	100,0	

Descriptives

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation
PPD em milímetros	13	17,23	7,801
Valid N (listwise)	13		

Frequencies

Statistics

		PPD			Histopato		Tratamento	Duração tratamento	Abandono de
		categórico	Baciloscopia	Cultura	lógico	RX de Tórax	RHZ	em meses	tratamento
N	Valid	16	21	18	10	19	23	16	23
	Missing	7	2	5	13	4	0	7	0

Frequency Table

PPD categórico

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	não reator0a4	2	8,7	12,5	12,5
	fraco reator5a9	1	4,3	6,3	18,8
	forte reator >9	13	56,5	81,3	100,0
	Total	16	69,6	100,0	
Missing	desconhecido	7	30,4		
Total		23	100,0		

Baciloscopia

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	positivo	17	73,9	81,0	81,0
	negativo	4	17,4	19,0	100,0
	Total	21	91,3	100,0	
Missing	não real	1	4,3		
	ignorado	1	4,3		
	Total	2	8,7		
Total		23	100,0		

Cultura

					Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	positivo	16	69,6	88,9	88,9
	negativo	1	4,3	5,6	94,4
	contaminado	1	4,3	5,6	100,0
	Total	18	78,3	100,0	
Missing	não realizado	3	13,0		
	ignorado	2	8,7		
	Total	5	21,7		
Total		23	100,0		

Histopatológico

					Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	BK	2	8,7	20,0	20,0
	sugestivo	8	34,8	80,0	100,0
	Total	10	43,5	100,0	
Missing	não realizado	10	43,5		
	ignorado	3	13,0		
	Total	13	56,5		
Total		23	100,0		

RX de Tórax

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Normal	3	13,0	15,8	15,8
	anormal sugestivo	14	60,9	73,7	89,5
	anormal inconclusivo	2	8,7	10,5	100,0
	Total	19	82,6	100,0	
Missing	não realizado	1	4,3		
	ignorado	3	13,0		
	Total	4	17,4		
Total		23	100,0		

Tratamento RHZ

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	sim	20	87,0	87,0	87,0
	não	1	4,3	4,3	91,3
	outros	2	8,7	8,7	100,0
	Total	23	100,0	100,0	

Duração tratamento em meses

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	6 meses	4	17,4	25,0	25,0
	> 6 meses	2	8,7	12,5	37,5
	1 ano	10	43,5	62,5	100,0
	Total	16	69,6	100,0	
Missing	ignorado	7	30,4		
Total		23	100,0		

Abandono de tratamento

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	sim	7	30,4	30,4	30,4
	não	16	69,6	69,6	100,0
	Total	23	100,0	100,0	

Frequencies

Statistics

		Lesão em Laringe	Lesão em Epiglote	Lesão em aritenóide	Lesão em pregas vestibulares	Lesão em pregas ariepligoticas	Lesão em pregas vocais
N	Valid	23	23	23	23	23	21
1	Missing	0	0	0	0	0	2

Frequency Table

Lesão em Laringe

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
		Trequency	1 CIOCIIL	Valid i Cicciti	1 Crocm
Valid	sim	23	100,0	100,0	100,0

Lesão em Epiglote

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	sim	15	65,2	65,2	65,2
	não	8	34,8	34,8	100,0
	Total	23	100,0	100,0	

Lesão em aritenóide

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	sim	17	73,9	73,9	73,9
	não	6	26,1	26,1	100,0
	Total	23	100,0	100,0	

Lesão em pregas vestibulares

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	sim	10	43,5	43,5	43,5
	não	13	56,5	56,5	100,0
	Total	23	100,0	100,0	

Lesão em pregas ariepligoticas

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	sim	13	56,5	56,5	56,5
	não	10	43,5	43,5	100,0
	Total	23	100,0	100,0	

Lesão em pregas vocais

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	sim	18	78,3	85,7	85,7
	não	3	13,0	14,3	100,0
	Total	21	91,3	100,0	
Missing	ignorado	2	8,7		
Total		23	100,0		

Frequencies

Statistics

		Primeiro sintoma da Tuberculose	Sintoma pós cura da Tuberculose	
N	Valid	23	21	
	Missing	0	2	

Frequency Table

Primeiro sintoma da Tuberculose

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Disfonia	11	47,8	47,8	47,8
	Disfonia e sintomas associados	8	34,8	34,8	82,6
	Outros sintomas	4	17,4	17,4	100,0
	Total	23	100,0	100,0	

Sintoma pós cura da Tuberculose

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Disfonia igual ao inicio	3	13,0	14,3	14,3
	Disfonia e associados	3	13,0	14,3	28,6
	Melhorou mas ainda com Disfonia	9	39,1	42,9	71,4
	outros sintomas	1	4,3	4,8	76,2
	Sem sintoma	5	21,7	23,8	100,0
	Total	21	91,3	100,0	
Missing	ignorado	2	8,7		
Total		23	100,0		