

Roberta Werlang Isolan Cury

Efeitos agudos da radioiodoterapia sobre a voz em pacientes com hipertireoidismo por Doença de Basedow Graves

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

São Paulo
2006

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Roberta Werlang Isolan Cury

Efeitos agudos da radioiodoterapia sobre a voz em pacientes com hipertireoidismo por Doença de Basedow Graves

Dissertação apresentada ao curso de Pós-graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde

Área de Concentração: Ciências da Saúde

Orientador: Prof. Dr.Osmar Monte

Co-orientadora: Profa.Dra.Marta Assumpção de Andrada e Silva

São Paulo
2006

FICHA CATALOGRÁFICA

**Preparada pela Biblioteca Central da
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**

Cury, Roberta Werlang Isolan

Efeitos da radioiodoterapia sobre a qualidade vocal em pacientes com hipertireoidismo por Doença de Basedow Graves./ Roberta Werlang Isolan Cury. São Paulo, 2006.

Dissertação de Mestrado. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Curso de pós-graduação em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Ciências da Saúde

Orientador: Osmar Monte

Co-Orientador: Marta Assumpção Andrada e Silva

1. Voz
2. Radioisótopos do iodo/efeitos adversos
3. Doença de Graves
4. Hipertireoidismo

BC-FCMSCSP/13/2006

Este trabalho é dedicado aos meus pais: Floriano e Nara Isolan pelo exemplo de ética e amor sempre presentes.

E ao Adriano, meu muso inspirador.

Se as coisas são inatingíveis...
ora! Não é motivo para não
querê-las...que tristes os
caminhos se não fora a mágica
presença das estrelas!"

Mario Quintana – *Das Utopias*
Espelho Mágico

AGRADECIMENTOS

Aos pacientes, que participaram do estudo com interesse e assiduidade.

Ao Prof. Dr. Osmar Monte, meu orientador, pela credibilidade, acolhida, paciência, espaço, e incentivo em todos os momentos do estudo, desde o desenvolvimento do projeto, até sua conclusão, muito obrigada!

À Profa. Dra. Marta Assumpção Andrada e Silva, desde o primeiro ano do meu curso de Especialização, ou seja, desde que cheguei à São Paulo, contribuiu muito para o meu crescimento profissional através de críticas construtivas para o andamento e execução do projeto. Que bom que você me estimulou a estudar as disfonias decorrentes de alterações tireoideanas. Obrigada por toda a força!

À Dra. Marília Marrone, chefe da Medicina Nuclear-Nuclimagem e à Dra. Kemi Osawa que aceitaram o projeto e muito contribuíram para que ele acontecesse.

Ao Dr. André Duprat por toda a sua atenção, incentivo e análise das laringoscopias!

À querida e competente secretária da Medicina Nuclear Fátima e toda sua equipe que pacientemente me auxiliaram realizando a coleta dos exames dos pacientes do estudo.

À secretária da Pós-Graduação Rita, sempre disposta a ajudar!

Ao Dr. Alexandre Iglesias, e Dra. Renata de Almeida, ex-residentes do ambulatório de otorrinolaringologia, pelo incansável atendimento aos pacientes do estudo, deixando muitas vezes de almoçar para recebê-los.

À Profa. Dra. Ana Luiza Navas pela atenção e apoio sobre a utilização do *Software* para análise acústica das vozes.

Às fonoaudiólogas, Mônica Bretas, Adriana Bezerra e Irene de Pedro Netto, por disponibilizarem seu tempo, durante três noites para a primeira análise perceptivo-auditiva das vozes.

Às fonoaudiólogas Thaís Paraíso, Renata Assumpção, Reni Medrado pela disponibilidade para realizar a análise perceptivo auditiva final das vozes.

À Profa. Dra. Elisabete Carrara de Angelis, Maria Inês Gonçalves, Dra. Cláudia Eckley pelas ricas contribuições no momento da qualificação do trabalho

Aos meus primos Gustavo e Augusto por terem emprestado seus computadores quando o meu apresentou problema nos momentos mais críticos.

Ao amigo-irmão Dr. Carlos Jardim pela incansável ajuda nos momentos finais da elaboração deste trabalho, e aos demais amigos paulistanos: Renê Arikawa, Maíra Saul, Maria Fernanda, Bruno Bueno, Cris Formiga, Alê Petnys e Cris Kobata que já fazem parte da minha família e que tornam a vida tão divertida!

À minha “irmã” que adotei logo que conheci, Fga. Ana Karinne Costa Bandeira, pelo exemplo que não devemos desistir nunca, obrigada por sua força e amizade sincera, e incondicional.

Aos meus irmãos: Di e Dodô e minhas cunhadas: Fabi e Lú, que mesmo um pouco distantes geograficamente, presentes e incentivando minha carreira!

Aos meus sogros Raquel (minha “MP”) e Pedro Cury, pelo carinho, afeto e apoio!

Ao Adriano, meu muso inspirador, quem diria que um dia eu bateria na sua porta? Pois bati sim e sem saber quem estaria naquela sala fechada às 7:30 da manhã de uma segunda –feira. Fui singelamente discutir “idéias” para iniciarmos uma linha de pesquisa, e tu estavas lá! Guri da minha vida! Demorou um pouco, mas agente se reencontrou no lugar certo e na hora certa! É “trí bom” compartilhar a vida com você!

E ao “Cara lá de cima”, pois tenho certeza que mirou um foco de luz em cima de mim e está sempre presente, iluminando meus caminhos.

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

A	astenia
AMP	fenda em amпуheta
B	soprosidade
CE coaptação efetiva das pregas vocais
CO ₂	gás carbônico
Eut	eutireoidismo
F ₀	freqüência fundamental
G	grau
Hiper	hipertireoidismo
Hiper Trans.....	hipertireoidismo transitório
Hipo	hipotireoidismo
Hipo Sub.....	Hipotireoidismo subclínico
I ¹³¹	iodo ¹³¹
I	instabilidade
PPVV.....	pregas vocais
R	rugosidade
T3	triiodotironina
T4L	tiroxina
TAPfenda triangular antero-posterior
TMF	tempo máximo fonatório
TMP	fenda triangular Médio-posterior
TP	fenda Triangular Posterior
TSH	tireoestimulante
GRBASI.....	Escala para avaliação perceptual da voz(os itens estão enumerados nesta lista)

LISTA DE GRÁFICOS e TABELAS

Gráfico 1. Curva de evolução com os valores médios na amostra do hormônio tireoestimulante(TSH) nos três momentos avaliados e suas respectivas barras representativas do Erro Padrão.....19

Gráfico 2. Curva de evolução com os valores médios na amostra do hormônio tiroxina livre(T4L) nos três momentos avaliados e suas respectivas barras representativas do Erro Padrão.....19

Gráfico 3. Curva de evolução do tempo máximo fonatório da vogal sustentada /a/ com valores em segundos da média apresentada pela amostra em cada momento avaliado e suas respectivas barras de erro padrão.....20

Gráfico 4. Curva de evolução da média em segundos da relação s/z no grupo em cada momento avaliado e suas barras de erro padrão..... 20

Gráfico 5. Curva de evolução da frequência fundamental (F_0) em cada momento representado pela média em Hertz e suas respectivas barras de erro padrão.....23

Tabela 1. Descrição das queixas vocais e evolução individual das medidas fonatórias: /a/ tempo máximo fonatório em segundos; relação s/z em segundos e Frequência fundamental (F_0) em Hertz e suas respectivas significâncias.....22

Tabela 2. Caracterização de fenda glótica na amostra estudada ao longo dos três momentos avaliados.....24

Tabela 3. Parâmetros da Análise Preceptivo-auditiva de CPFA e *pitch*..... 25

Tabela 4. Resultados de cada aspecto vocal encontrado na amostra estudada apresentada na análise perceptivo-auditiva. CPFA=coordenação penumo fono articulatória, ICPFA=incoordenação pnneumo fono-articulatória pitch=sensação psicofísica de frequência. 26

Tabela 5. Aspectos da escala GRBASI avaliados e seus respectivos graus. G=grau de disfonia, R=rugosidade, B=soprosidade, A=astenia, S=tensão, I=instabilidade graus: 0=ausente, 1=discreto e 2=moderado. n=paciente, I=momento 1, II=momento 2 e III=momento 3..... 27

Tabela 6. Resultados da escala GRBASI apresentada na análise perceptivo auditiva em cada momento de avaliação.....28

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	1
1.1A Função da Glândula Tireóide.....	2
1.2Hipertireoidismo.....	4
1.3Hipotireoidismo.....	5
1.4Relação entre a voz e as alterações tireoideanas. .	7
1.5Radioiodoterapia	8
1.6Radioiodoterapia e seus efeitos sobre a voz.....	10
2 OBJETIVO.....	12
3.MÉTODOS.....	13
4.RESULTADOS.....	18
5.DISSCUSSÃO.....	28
6.CONCLUSÃO.....	33
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34

FONTE CONSULTADA

ANEXOS

RESUMO

ABSTRACT

APÊNDICE

INTRODUÇÃO

1.INTRODUÇÃO

A disfonia é descrita por TARNEAUD (1941) como: “*a dificuldade na emissão da voz com suas características naturais*” e para DORLAND, 1976: “*uma perturbação da intensidade, tom e timbre da voz*”

Os problemas de voz podem trazer prejuízos à vida em seu âmbito social como profissional. Segundo Simões (2004) muito se tem discutido sobre a importância da promoção do profissional da voz, pensando mais na sua qualidade de vida e enfoca a importante atenção aos professores. Assim como SILVA & ASSUMPÇÃO (2004) enfocam a voz do cantor e a intervenção fonoaudiológica para estes pacientes. E além destes, cabe lembrar dos operadores de telemarketing, advogados, jornalistas, radialistas, secretárias, políticos entre outros onde todos são profissionais que usam a sua voz como instrumento de trabalho. E mesmo aquelas pessoas que não se enquadram nesta categoria sentem o quanto a disfonia pode afetar a efetividade da comunicação e até mesmo refletir na qualidade de vida.

Na literatura mais atual, BEHLAU (2000) afirma que a disfonia pode se manifestar por meio de uma série ilimitada de alterações, tais como: desvios na qualidade vocal, esforço à emissão, fadiga vocal, variações na frequência fundamental, dificuldades no volume e projeção e baixa resistência à fonação.

Segundo FAWCUS (2001) a classificação etiológica dos distúrbios vocais, coloca os distúrbios endocrinológicos como o hipertireoidismo e o hipotireoidismo, como causas orgânicas de uma disfonia.

OLIVEIRA (2004) acrescenta que os distúrbios vocais podem decorrer de um conjunto de fatores. É fundamental que o fonoaudiólogo, em sua avaliação, considere e analise cada fator. Cita ainda a importância do questionamento ao paciente sobre possíveis alterações endócrinas.

Na prática clínica, podemos observar que a disfonia é um sintoma e assim pode ou não estar associado a diversas doenças. Nas alterações tireoideanas, a disfonia é descrita tanto no hipotireoidismo como no hipertireoidismo. STEMPLE *et al.* (2000) afirmam que vários sintomas e características vocais têm sido associadas ao hipotireoidismo. São essas: rouquidão, *pitch* (sensação psicofísica de frequência)

agravado e qualidade vocal áspera. O mesmo autor considera como principais características vocais do hipertireoidismo: discreta instabilidade vocal, incluindo tremor vocal, falta de ar, *loudness* (sensação psicofísica de intensidade) reduzida e tosse seca. Para GREENSPAN & GORDON (2000) a rouquidão é uma característica vocal do hipotireoidismo.

Segundo BOONE & MC FARLANE (1994) existem pacientes cujos problemas vocais estão relacionados a algum tipo de disfunção endócrina, podendo afetar o funcionamento da laringe e levando a alterações da frequência fundamental, ficando a voz mais agravada ou agudizada.

COLTON & CASPER (1996) afirmam que no hipotireoidismo pode ocorrer dificuldade na fala, geralmente lenta, e tendência à voz grave e rouca em decorrência do aumento dos depósitos mucinosos nas pregas vocais. Os mesmos autores revelam que no quadro de hipertireoidismo, a dispnéia é comum e provavelmente secundária ao aumento do consumo de oxigênio com maior produção de gás carbônico. Fator esse, que pode levar a hipóxia e fraqueza dos músculos respiratórios, com conseqüente diminuição da capacidade vital, e comprometimento da qualidade vocal. que se observa é que não há pesquisas que descrevam claramente a fisiopatologia da disfonia nos distúrbios endócrinos.

A seguir, este capítulo, está dividido em seis partes. A primeira aborda a função da glândula tireóide, a segunda e terceira os aspectos gerais do hipertireoidismo e do hipotireoidismo, a quarta enfoca as relações destas condições com a produção vocal. A quinta parte está focada para os aspectos da radioiodoterapia e por fim os efeitos dela na voz.

1.1 A Função da Glândula Tireóide

A Tireóide origina-se numa bolsa endodérmica no assoalho da faringe primitiva, cujo crescimento embrionário ocorre anteriormente à traquéia, bifurcando-se, e formando cordões celulares que formarão os lobos tireoideanos.

O istmo da tireóide une ambos lobos e localiza-se logo abaixo da cartilagem cricóide. O peso da glândula no indivíduo normal pode ser determinado pela ultra-

sonografia, e depende da ingestão de iodo na dieta, da idade e do peso corporal, mas em adultos é de aproximadamente de 10 a 20 gramas.

Segundo VELAYOS & SANTANA (2004) os lóbulos tireoideanos podem ser palpados de forma pouco precisa como um tecido macio, na frente da borda anterior do músculo esternocleidomastóideo, da cartilagem cricóide e da zona vizinha da cartilagem tireóidea. O aumento patológico da glândula tireóide é o chamado bócio, o qual pode comprimir a traquéia e o nervo laríngeo recorrente, produzindo, como consequência, dificuldades na deglutição e na respiração.

MOORE (1994), apresenta o nervo laríngeo recorrente como a porção proximal do nervo laríngeo inferior, que durante o seu trajeto adjacente traquéia em direção a laringe passa posteriormente a tireóide entra na laringe próximo à borda inferior do músculo constritor inferior da laringe e divide-se em ramos anterior e posterior acompanhando a artéria laríngea inferior.

CARVALHO (2001) descreve que o nervo laríngeo recorrente relaciona-se com a artéria tireoideana inferior durante seu trajeto. Motivo pelo qual quando se liga à artéria deve-se manter uma certa distância da glândula para não lesionar o nervo.

Conforme GUYTON (2002) a função da glândula tireóide é de produzir e secreção os hormônios reguladores do nosso metabolismo. Explica que a tireóide secreta dois hormônios importantes, a tiroxina (T4) e a triiodotironina (T3). A falta completa de secreção de hormônios tireoideanos determina, habitualmente, a queda de 40% a 50% no metabolismo basal, enquanto o excesso pode aumentar o metabolismo basal em até 60 a 100% acima do normal. A secreção da tireóide é controlada, primariamente, pelo hormônio tireoestimulante (TSH), secretado pela hipófise anterior.

O mesmo autor explica os efeitos do hormônio tireoideano sobre os órgãos e tecidos: o principal efeito sobre o sistema cardiovascular, com o aumento do metabolismo, é a maior utilização do oxigênio o que causa vasodilatação com o consequente aumento do fluxo sanguíneo. O aumento do metabolismo basal com maior consumo de oxigênio e maior formação de dióxido de carbono tem como efeito a ativação de todos os mecanismos que aumentam a frequência e a

profundidade da respiração. Quanto ao efeito no sistema muscular, descreve que o aumento do hormônio tireoideano circulante geralmente determina uma maior atividade das células musculares que determina maior “consumo” muscular pelo catabolismo protéico excessivo. Por outro lado, a falta de hormônio tireóideo, no hipotireoidismo, torna os músculos edemaciados, com condução nervosa lentificada, reflexos profundos prolongados e com maior amplitude de relaxamento após a contração.

1.2 Hipertireoidismo

WAJCHENBERG *et al* (1992) afirma que a tireotoxicose (hipertireoidismo) é a manifestação clínica decorrente do aumento da disponibilidade periférica de hormônios tireóideos livres. O termo hipertireoidismo é empregado quando a tireotoxicose ocorre pela hiperfunção da tireóide, associado ou não ao bócio tóxico difuso. Emprega-se também o termo doença de Graves quando o hipertireoidismo ocorre pela presença de auto anticorpos estimuladores do receptor do hormônio tireo-estimulante (TSH), caracterizando uma doença autoimune.

O mesmo autor cita que os indivíduos com hipertireoidismo, apresentam aumento nas trocas respiratórias e maior consumo de oxigênio em quase todos os tecidos. Quanto ao sistema pulmonar, uma série de fatores parece contribuir para a dispnéia de repouso e o aumento da frequência respiratória: aumento da produção de gás carbônico (CO₂), pelo hipermetabolismo, e efeito nos centros respiratórios; a fraqueza da musculatura da caixa torácica, componente do quadro geral da fraqueza muscular generalizada e o ingurgitamento do leito vascular pulmonar devido a uma insuficiência relativa do ventrículo esquerdo, chamada insuficiência cardíaca de alto débito.

GUYTON (2002) descreve que a maioria dos pacientes com hipertireoidismo apresenta aumento no volume da glândula tireóide, com acentuada hiperplasia e pregueamento das células foliculares que revestem os folículos tireoideanos, resultando em um notável aumento do número de células.

Segundo o mesmo autor, os sintomas do hipertireoidismo são: estado de alta excitabilidade, intolerância ao calor, aumento de sudorese, perda de peso leve a

extrema, diarreia, fraqueza muscular, nervosismo, fadiga extrema e tremor nas mãos. Já no hipotireoidismo, independentemente da etiologia, como o bócio colóide endêmico, destruição da glândula tireóide por irradiação, ou remoção cirúrgica, os efeitos fisiológicos são os mesmos. Eles incluem: fadiga, sonolência extrema, lentidão muscular, frequência cardíaca reduzida, diminuição do débito cardíaco, redução do volume sanguíneo, aumento do peso corporal, constipação, lentidão mental e insuficiência de muitas funções tróficas do organismo, evidenciadas pelo crescimento deficiente dos cabelos e pela descamação da pele, pelo desenvolvimento de voz rouca, em nos casos mais graves, pelo desenvolvimento de aspecto edematoso de todo o corpo, o chamado mixedema.

CORONHO *et al* (1991) também reforçam a teoria que no hipertireoidismo a dispnéia é comum e provavelmente secundária ao aumento do consumo de oxigênio e geração de CO₂, determinando hipóxia com pior perfusão tecidual, fraqueza dos músculos respiratórios e conseqüente diminuição da capacidade vital.

COOPER (2003) confirma que respiração encurtada, tremor muscular e ansiedade também são sintomas para o hipertireoidismo

O estudo de SANTOS *et al*(2003) objetivou revisar os aspectos da disfunção muscular esquelética e composição corporal no hipertireoidismo, e relata que a fraqueza muscular generalizada está presente em 80% dos pacientes hipertireoideos e afirma que o tratamento, farmacológico associado à treino de resistência muscular é capaz de reverter tais características.

1.3 Hipotireoidismo

O hipotireoidismo, a semelhança do hipertireoidismo, resulta, também, de auto-imunidade que destrói a glândula, em vez de estimulá-la. A presença de auto anticorpos com hipofunção da glândula (hipotireoidismo) é classicamente conhecida como Tireoidite de Hashimoto. A glândula tireóide na maioria desses pacientes inicialmente apresenta um processo inflamatório linfocitário que cronifica-se e provoca deteriorização progressiva e, por fim, fibrose da glândula com a conseqüente redução ou ausência de secreção dos hormônios tireóideos. Outros

tipos de hipotireoidismo também podem ocorrer, mas em sua maioria a causa é principal causa é a autoimune, com ou sem formação do bócio pelo estímulo persistente do TSH sobre a glândula(GREENSPAN & STRAULER 2000; DAVIES & LARSEN 2003)

WAJCHENBERG *et al*(1992) descreve que o hipotireoidismo resulta da diminuição da secreção glandular, usualmente devido à doença primária da glândula tireóide, mas ocasionalmente, decorre da deficiência de TSH ou de hormônio liberador da tirotrófina (TRH). O hipotireoidismo se refere à síndrome clínica e bioquímica resultante da diminuição da produção e da redução dos níveis circulantes de hormônio tireoideano. Pode ocorrer em todas as idades com pico de incidência entre 40 e 60 anos, sendo mais comum em mulheres que nos homens.

CORONHO *et al* (2001), descrevem que no hipotireoidismo, existem inúmeros sintomas e sinais ligados ao sistema nervoso, músculo-esquelético ao psiquismo, questões otorrinolaringológicas . As funções intelectuais estão diminuídas e lentificadas. Há letargia, sonolência, diminuição da memória e dificuldade na fala, geralmente lenta, arrastada ou disártrica, pela movimentação dos lábios da mandíbula e pela tendência à voz grossa e rouca em decorrência de depósitos mucinosos nas pregas vocais.

As referências encontradas na literatura (GREENSPAN,2000; CORONHO *et al*,2001; TOPLISS 2004); concordam que, a manifestação clínica do hipotireoidismo varia de acordo com a causa, gravidade do quadro e duração do fenômeno. Os sinais e sintomas mais comuns são: fadiga, letargia, constipação intestinal, cabelos secos e pele seca. Citam ainda: pele áspera, sudorese reduzida, rouquidão, parestesias, intolerância ao frio, edema periorbitário e reflexos profundos retardados. A severidade das manifestações clínicas está relacionada tanto ao grau de deficiência dos hormônios tireóideos.

Quanto ao sistema cardiovascular, MAIA (2003) explica que os hormônios tireoideanos exercem efeitos diversos no coração e no sistema cardiovascular. As manifestações cardiológicas do hipotireoidismo incluem baixo índice cardíaco, diminuição do volume de ejeção e aumento da resistência vascular periférica. O principal mecanismo é via efeitos diretos da triiodotironina (T3) nas células cardíacas através da ligação do T3 com seus receptores nucleares. O hormônio tireoideano

também atua no sistema cardiovascular por meio dos efeitos diretos com alterações no sistema simpático e na hemodinâmica da circulação periférica.

Sobre a prevalência de hipotireoidismo e hipertireoidismo na população mundial, não há relatos da incidência na população jovem brasileira. Apenas MENDONÇA (2002) estuda a população acima de 50 anos, e concluiu que a prevalência depende de fatores étnicos e nível de ingestão de iodo. Já nos Estados Unidos, VANDERPUMP *et al* (1995) afirmam que o hipotireoidismo é presente em 4,6% da população, e o hipertireoidismo presente em 0.8 por 1000 mulheres anualmente.

1.4 Relação entre voz e as alterações tireoideanas

RITTER & MICH (1967) no seu estudo acerca dos efeitos do hipotireoidismo sobre o ouvido, nariz e garganta sobre a laringe, descrevem que a rouquidão é o sintoma cardinal do envolvimento laríngeo e pode ser resultante da aspereza vocal e da fácil fatigabilidade. Citam também que a rouquidão poderia ser decorrente do mixedema ou até paralisia de pregas vocais. Porém, após análise histológica em ratos, relatou que estes sintomas poderiam ser decorrentes do aumento do acúmulo de ácido hialurônico na submucosa, mucosa laríngea ou por alterações neuromusculares.

Conforme BICKNELL (1973) na pesquisa dos efeitos do hipotireoidismo na laringe com setenta e sete pacientes, cujos sintomas vocais eram: mudança na voz, voz fraca, tensão ao falar, dificuldade para cantar, voz grave, tosse seca e voz rouca e respiração curta. Os pacientes foram submetidos a microlaringoscopia e a maioria apresentou edema. No estudo histológico, o mesmo autor, referiu que nos tecido das pregas vocais dos hipotireoideos mostraram uma completa distinção na coloração azul do espaço subepitelial, sugestivo da presença de mucinas. O grau da descoloração não se relacionou com o grau do hipotireoidismo, mas confirma que a impressão laríngea é uma das primeiras partes do corpo a ser afetada pelo estado de hipotireoidismo.

GREENE (1989) refere que no desequilíbrio endócrino podem ocorrer mudanças nas mucosas que cobrem as pregas vocais.

GONZÁLEZ (1992) escreve sobre os transtornos fonatórios de origem endocrinológica e comenta que no hipotireoidismo ocorre o agravamento da voz devido ao depósito de mucopolisacáridos na mucosa das pregas vocais, assim como a diminuição da extensão vocal e no hipertireoidismo o tremor generalizado típico nesta doença, acomete a laringe, aumentando a frequência de ciclos por segundo nas pregas vocais. Cita também a presença de fadiga vocal e variações tanto na qualidade como na frequência fundamental vocal.

BOTTERO *et al*(1982) relata sintomas como alteração na qualidade vocal fatigabilidade ao cantar, tosse seca e voz rouca nos pacientes com hipotireoidismo. Ao realizar um acompanhamento pré e pós terapia hormonal referem discreta melhora da voz após a terapia hormonal.

Para COLTON & CASPER (1996) pode existir uma relação entre a frequência fundamental vocal (F_0) aos fatores endócrinos, como hipotireoidismo ou o uso de hormônios masculinos por mulheres, assim como também é possível que a F_0 seja excessivamente aguda ou grave .

GRAY(1997) *apud* PINHO (1998) cita que o ácido hialurônico é uma molécula de água que se expande e controla a viscosidade dos tecidos, cuja deposição é influenciada por fatores genéticos e hormonais, é um componente importante encontrado principalmente na camada intermediária da lâmina própria.

No estudo mais recente ISOLAN *et al* (2002) durante uma pesquisa sobre a Caracterização vocal no hipertireoidismo e no hipotireoidismo demonstram por meio da análise perceptivo auditiva, que 70% dos hipotireoideos e 90% dos hipertireoideos apresentam alteração na qualidade vocal. 80% em ambos os grupos apresentam incoordenação pneumo-fonoarticulatória.Oito (80%) dos hipertireoideos e seis (60%) dos hipotireoideos referem queixas vocais como rouquidão e voz grossa, respectivamente.

1.5 Radioiodoterapia

A Doença de Graves constitui a forma mais comum de hipertireoidismo e três abordagens terapêuticas são atualmente utilizadas: uso de medicamentos anti-tireoideanos, cirurgia e iodo radioativo (I^{131}).Os medicamentos anti-tireoideanos

continuam como tratamento de primeira escolha em pacientes com doença leve, bócios pequenos, crianças e adolescentes, e em situações especiais como na gravidez. Por outro lado, o I^{131} , que se apresenta na consistência líquida para ingestão via oral, tem sido cada vez mais utilizado, pois é considerado um tratamento seguro, definitivo e de fácil aplicação.(ANDRADE *et al*, 2001)

O primeiro relato de uso do iodo 131 radioativo ocorreu em 1941 no *Massachussetes General Hospital*, quando Hertz e Roberts injetaram I^{128} na orelha de uma coelho e observaram a rápida absorção pela tireóide. E mais tarde em 1946 no primeiro paciente.(CHAPMAN, 1983)

As indicações para o tratamento com I^{131} variam em cada instituição e entre países estas variações têm sido apontadas em recentes investigações na Europa e nos Estados Unidos onde um terço dos médicos americanos preconizam o uso do iodo 131 contra 4% dos Europeus (GLINOER 1987, SOLOMON *et al* 1990).

O tratamento com iodo 131 produz uma tireoidite intensa secundária à radiação, seguida por progressiva fibrose intersticial e atrofia glandular, resultando em destruição da capacidade de síntese da glândula tireóide.(DOBYNS, *et al* 1953)

Conforme explicam Davies&Larsen (2002),os efeitos do I^{131} e a indução precoce de hipotireoidismo são conseqüências da destruição induzida do I^{131} sobre o parênquima tireoideano, a tireoidite radioativa tende a se desenvolver nas primeiras semanas de tratamento, como é evidenciada pelo aumento/inchaço epitelial, necrose, e rompimento da estrutura folicular, edema e infiltração das células mononucleares. A resolução da fase aguda é seguida pela fibrose, estreitamento vascular, e mais adiante a infiltração linfocitária.

O iodo 131 pode ainda induzir a alterações de resposta imune aos antígenos tireoideanos, descritas como inicial e tardia. No primeiro momento ocorre morte das células tireoideanas e liberação de antígenos na circulação, associada com elevação das imunoglobulinas e na imunoreatividade celular contra o receptor de TSH. Podendo, assim, ocorrer ablação de todo tecido tireoideano e a conseqüente ausência de antígenos tireoideanos levaria à redução da autoimunidade.(DEGROOT,1997)

ANDRADE *et al* (2005), em artigo de revisão, citam que não há consenso sobre a melhor forma de administração do I¹³¹. Já JARLOV *et al* (1995), analisou o desfecho do tratamento com I¹³¹ em pacientes que utilizaram doses fixas de acordo com o tamanho da tireóide (estimada pela palpação) ou com cálculo mais preciso das doses administradas (volume estimado através da ecografia e cálculo da captação I¹³¹ em 24 horas), e demonstraram que a taxa de cura do hipertireoidismo, assim como a redução do volume glandular foi similar nos pacientes que utilizaram doses padronizadas de I¹³¹ comparado com o uso de doses calculadas de forma mais elaborada

Como principal efeito da ingestão de I¹³¹ é a ocorrência do hipotireoidismo permanente, cuja frequência no primeiro ano de tratamento varia conforme a dose administrada (CUNNIEN *et al* 1982), de fatores imunológicos (CHIOVATO *et al* 1998), associação ou com fármacos antitireoideanos (IMSEIS *et al* 1998), tamanho do bócio, radiosensibilidade individual, homogeneidade da distribuição de iodo 131 na glândula tireóide e seguimento dos pacientes (SRIDAMA *et al* 1984). O hipotireoidismo transitório pode ocorrer no período de 2 a 5 meses após o uso do radioisótopo (AIZAWA *et al* 1998).

1.6 Radioterapia e seus efeitos sobre a voz

São poucos relatos encontrados na literatura acerca dos efeitos da radioioterapia sobre a laringe e conseqüentemente na produção vocal.

Em 1978, SYDERS descreve um caso, de uma mulher submetida a uma dose de 7 mCi, que após uma semana evoluiu com rouquidão e sob a laringoscopia foi constada paresia de prega vocal direita, o autor afirma que a paresia pode ocorrer mas é uma complicação pouco provável, e somente outro caso como este fora descrito em 1972.

COOVER (2000) relata um caso de paralisia iatrogênica de prega vocal após terapia com iodo 131; uma mulher de 75 anos que também após uma semana evoluiu com rouquidão; cuja laringoscopia indireta constatou a paralisia de prega vocal direita. Para o autor a hipótese de que a paralisia de prega vocal pós radioiodoterapia é secundária ao mecanismo de alongamento mecânico do nervo

laríngeo recorrente por edema focal do tecido adjacente. Esta paciente obteve medialização da pregas vocais após 14 meses da dose.

OBJETIVO

2.OBJETIVO

Em consideração a literatura apresentada, e sendo raras as pesquisas na Fonoaudiologia que estudem com mais profundidade os efeitos das disfunções tireoideanas e da terapia com o iodo ¹³¹ na produção vocal, objetivamos:

Avaliar os efeitos agudos da radioiodoterapia sobre a voz de pacientes com hipertireoidismo por Doença de Basedow Graves.

MÉTODOS

3.MÉTODOS

Este trabalho teve início após ser aprovado integralmente pelo Comitê de Ética e Pesquisa em seres humanos da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. (anexo1)

3.1 Seleção dos Sujeitos

Entre os meses de maio de 2004 e maio de 2005 foram selecionados os pacientes do ambulatório de Endocrinologia e Metabologia da Santa Casa de São Paulo, com o diagnóstico clínico de hipertireoidismo por Doença de Basedow Graves (BG), encaminhados a Medicina Nuclear para radioiodoterapia (I^{131}).

Dois dias antes da data agendada para a radioiodoterapia, foi realizado o primeiro contato com cada paciente para a verificação de interesse, explicação da pesquisa, e esclarecimento de dúvidas referentes aos estudo. Em caso afirmativo por parte do mesmo, era assinado o termo de consentimento livre esclarecido pós-informado(anexo2) e agendamento (anexo3) para os momentos de avaliação.

3.1.1 Critérios de inclusão

Os fatores de inclusão foram: indivíduos de ambos os sexos com idade entre 18 e 50 anos, com o diagnóstico clínico da Doença de Basedow Graves. Indicados pelo Ambulatório de Endocrinologia e Metabologia da Santa Casa de São Paulo para radioidoterapia pela primeira vez. Não estar, ou não ter sido submetido à terapia para a voz para não mascarar os resultados.

3.1.2 Critérios de exclusão

Foram critérios de exclusão: estar acima de 50 anos de idade, estar na menopausa; tabagistas, ex-tabagistas; não aderência ao estudo, ou seja, se o paciente apresentasse uma ou mais faltas era eliminado. Pacientes que apresentaram lesões nas pregas vocais na laringoscopia inicial como nódulo, pólipos, edema de Reinke, cisto, sulco também foram excluídos.

3.2 Procedimentos

Os momentos avaliados foram baseados no estudo de Jones *et al* 1999 sobre o perfil inflamatório do tecido tireoideano dos pacientes submetidos ao I ¹³¹. O momento 2 representa o tempo mais precoce de inflamação, e o momento 3 representa o pico inflamatório. O momento 1 teve o objetivo de analisar os parâmetros vocais pré-radioiodoterapia.

Momento 1. =Pré-dose (duas horas antes de ingerir o iodo 131)

Momento 2. =4-5 dias pós-dose

Momento 3. =17-18 dias pós-dose

3.2.1 Avaliação Fonoaudiológica

O protocolo (anexo 4) foi preenchido pelo próprio pesquisador, duas horas antes da ingestão do iodo ¹³¹ e foi dividido em três partes: a primeira parte contém as seguintes informações: número do registro geral do paciente, idade, sexo, profissão, diagnóstico endocrinológico, o tempo da doença e uso de medicamentos anti-tireoideanos. O item dois foi preenchido posteriormente, com o resultado dos valores dos hormônios tireoideanos TSH e T4L. No item três, foram investigados: a presença ou não de queixa vocal, por meio da pergunta aberta: “ *Como está sua voz hoje?*” e se houvesse queixa era induzida a descrição da mesma.

3.2.3. Medidas fonatórias

Para o registro dessas medidas foi utilizado um cronômetro da marca *Cássio*, com o paciente sentado, orientado para apoiar os dois pés no chão, soltar os braços ao longo do corpo e após uma inspiração, soltar o ar emitindo a vogal sustentada /a/, após nova inspiração era solicitada a emissão do fonema /s/ e por último a emissão do fonema /z/ todos realizados após nova inspiração. Foram valores considerados dentro da normalidade para a vogal /a/ 14 segundos para mulheres e 20 segundos para homens (BEHLAU 2001). O valor final considerado, foi o maior de três repetições. E com os fricativos foi calculada a relação s/z para determinarmos o grau de relação da disfonia com a falta de controle respiratório e laríngeo, onde 1,0

representa normalidade e igual ou acima de 1,1 já representa alteração (FERREIRA 1990)

3.2.4 Gravação da voz

Após a mensuração das medidas fonatórias foi gravada a voz do paciente, também na posição sentado, em ambiente com isolamento acústico no Departamento de Otorrinolaringologia da Santa Casa de São Paulo. O gravador utilizado foi o *IC Recorder ICD-ST 10* da marca SONY com o microfone da marca *Silver Gold Ship* posicionado a 5 cm dos lábios do paciente com inclinação de 90 graus e foi solicitado na ordem apresentada: emissão da vogal /a/, fala encadeada com os meses do ano e para a fala espontânea foi questionado sobre o percurso realizado até a Instituição ou sobre algum acontecimento recente. Finalizada a etapa de gravação, o paciente foi acompanhado pela pesquisadora até o ambulatório de Laringologia do mesmo departamento.

3.2.5 Laringoscopia

As laringoscopias foram realizadas por um dos três médicos colaboradores do estudo. Foi realizada a laringoscopia direta, com telescópio rígido, acoplado a uma micro-câmera, gravada em fita VHS ou DVD e televisor de 20". Primeiro o médico observou as pregas vocais durante respiração e em seguida a emissão da vogal /ê/. Quando o paciente referiu desconforto foi aplicado anestésico local (Neotocaína 10%). No caso de impossibilidade de realizar o exame pela boca, foi utilizado a nasofibrolaringoscópico, introduzido pela narina, e posicionado após o palato mole.

3.2.6 Exames Laboratoriais

Após a laringoscopia, o paciente era encaminhado pelo médico otorrinolaringologista ou já possuía encaminhamento prévio do endocrinologista, para colher os seguintes exames: TSH(hormônio tireoestimulante) e T4L(tiroxina). Os exames foram todos realizados pelo laboratório da Medicina Nuclear (Nuclimagem), que para o TSH foi utilizado o método imunofluorimetria, e para o T4L

o método foi fluoroimunoensaio onde os valores de referência são os seguintes: (TSH 0.5 uU/mL e para T4L 0.7 a 1.6 uU/ml)

3.3 Análise dos Dados

3.3.1 Análise visual das imagens laringológicas

A análise visual, foi realizada pelo médico chefe do ambulatório de Laringologia da Santa Casa de São Paulo. As imagens foram apresentadas de forma aleatória em aparelho de fita VHS ou DVD. E no mesmo momento foi preenchido o protocolo elaborado pelo Dr. André Duprat e utilizado na Santa Casa de São Paulo (anexo5)

3.3.2 Análise Acústica

As emissões registradas, foram submetidas à análise acústica, realizada pela pesquisadora. O Software utilizado foi *PRAAT* versão 4.2.31. Foi padronizada a extração de 5 segundos de fala encadeada, sempre do meio da emissão, ou seja: entre cinco segundos iniciais ou os cinco segundos finais da amostra de fala. Após esta seleção era realizado *zoom* para exibição e análise no espectro da mensuração da média da frequência fundamental(F_0) obtida.

Os valores da frequência fundamental foram estipulados conforme o estudo de GRELLET, PEREIRA E ROSA (2002) onde para homens e mulheres os valores são respectivamente: 127,61Hz e 215,42 , desvio padrão de 20,26 Hz e 53,85Hz .

3.3.3 Análise perceptivo-auditiva das vozes

As vozes dos pacientes foram apresentadas para três fonoaudiólogas especialistas na área de voz, com experiência superior a três anos, que preencheram os protocolos de avaliação perceptivo-auditiva individualmente (Anexo 6).

Para cada paciente existia um protocolo onde continha iniciais fictícias dos mesmos, sexo e idade. A avaliação perceptual-auditiva propriamente dita continha os seguintes parâmetros a serem observados: coordenação pneumo fono articulatória, *pitch*, classificado como médio,médio para grave, grave, médio para agudo e agudo, e a escala GRBASI. Esta escala visa à avaliação global da disfonia(G) pela identificação dos seguintes fatores: Rugosidade(R), Soprosidade (B-*breathness*), astenia (A), e tensão (S-*strain*)(HIRANO & ISSHIKI 1981). E em 1996 foi acrescentado o fator Instabilidade (I) por DEJONCKRE, REMACLE&FRESNEL-ELBAZ. Para estes aspectos podem ser atribuídos o grau 0 (ausência), 1 (discreto), 2(moderado) e 3 (severo).

3.4 Análise Estatística dos Resultados

Para a análise estatística dos resultados, da amostra, o programa selecionado foi o SPSS (*Statistical Package for Social Scienses*) em sua versão 13.0. Para as variáveis contínuas(TSH, T4L, /a/, s/z) o teste aplicado foi ANOVA para medidas repetidas. Para a vascularização das pregas vocais por seu uma variável dicotômica foi aplicado o teste *Cochran's Q*. Para as variáveis ordinais: Edema, hiperemia de pregas vocais, edema nas pregas ariepiglóticas, edema de epiglote ou região interaritenóidea o teste de escolha foi o *Friedman*, e para a correção de múltiplas correções o teste aplicado foi o de *Bonferroni* Para todos os testes a significância ocorre quando p é maior ou igual do que 0,05 (5%). Para as seguintes variáveis: queixas vocais, diagnóstico e fenda glótica a análise foi realizada de forma descritiva pois são categóricas e com baixa variabilidade na amostra estudada. As variáveis da análise perceptivo-auditiva realizada por três juízas foram submetidas ao teste Friedman. O teste de Concordância e Confiabilidade aplicado foi o de Krippendorff, onde para obter significância o índice deve estar entre 0.60 e 0.80.

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1 Caracterização da amostra

Durante os meses de maio de 2004 a maio de 2005, foram entrevistados 45 pacientes e finalizou-se uma amostra com 13 pacientes que obedeciam aos critérios de inclusão, sendo 10 do sexo feminino e 3 do sexo masculino, com idade média de 36 anos, de profissões diversas, sendo somente um profissional da voz (vendedora). O valor médio ingerido de I¹³¹ foi de 20 mCi. Todos os pacientes da amostra fizeram uso de medicamentos anti-tireoideanos pré-dose (Anexo 7).

Os resultados estão apresentados em gráficos para facilitar a visualização e análise.

4.2 Achados laboratoriais e diagnóstico

Os gráficos 1 e 2 ilustram as curvas de evolução de TSH e de T4L com as médias dos respectivos valores em cada momento avaliado.

Pode-se observar que não houve variação estatisticamente significativa para ambos valores hormonais, onde para TSH $F_{(2,24)}p=0,493$ e para T4L $F_{(2,24)}p=0,518$. Logo a variável diagnóstico permanece sem variações para 13(100%) pacientes da amostra nos momentos 1 e 2 e em 12(92%) pacientes no momento 3, conforme visualizado na tabela 1 (anexo 7).

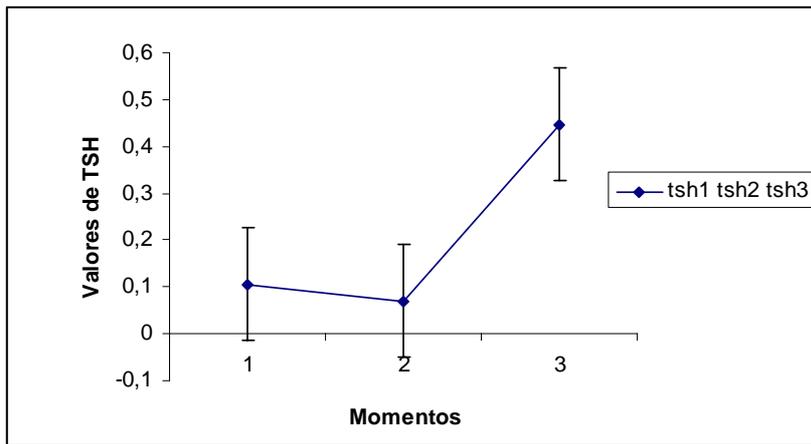


Gráfico 1. Curva de evolução com os valores médios na amostra do hormônio tireoestimulante(TSH) nos três momentos avaliados e suas respectivas barras representativas do Erro Padrão.

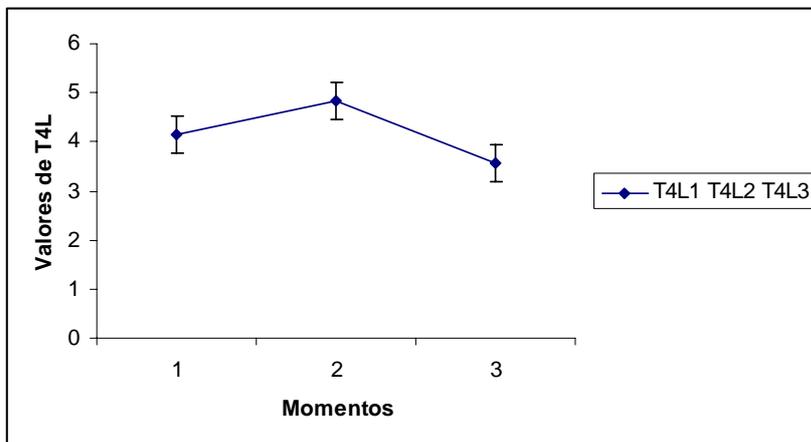


Gráfico 2. Curva de evolução com os valores médios na amostra do hormônio tiroxina livre(T4L) nos três momentos avaliados e suas respectivas barras representativas do Erro Padrão.

4.3 Medidas fonatórias

Nos gráficos 3 e 4 se observam as curvas de evolução dos valores médios do tempo máximo fonatório da vogal sustentada /a/ e da relação s/z em cada momento avaliado.

Para a medida de /a/ $F_{(2,24)}p=0,711$ ou seja, sem variação estatisticamente significativa, e para a relação s/z $F_{(2,24)}p= 0,199$ também sem significância.

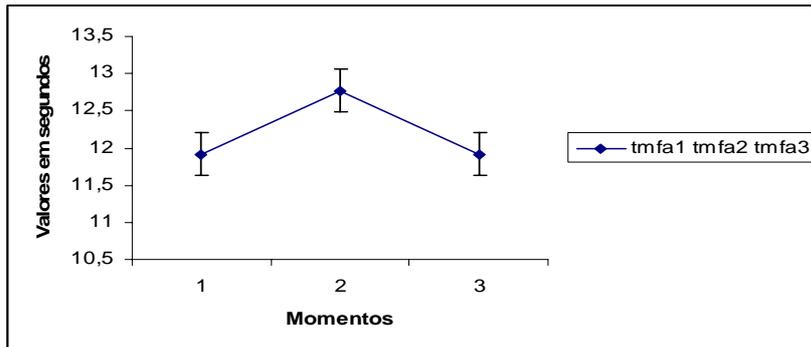


Gráfico 3. Curva de evolução do tempo máximo fonatório da vogal sustentada /a/ com valores em segundos da média apresentada pela amostra em cada momento avaliado e suas respectivas barras de erro padrão.

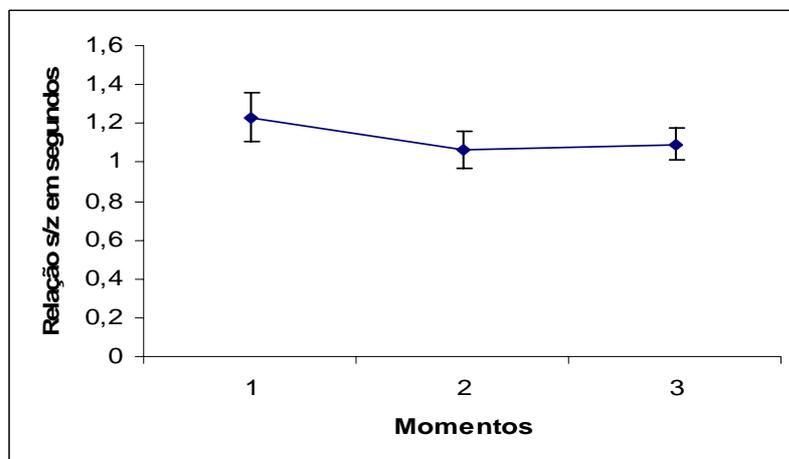


Gráfico 4. Curva de evolução da média em segundos da relação s/z no grupo em cada momento avaliado e suas barras de erro padrão

Na tabela 1 na página seguinte, está apresentada a evolução individual dos pacientes. No momento 1, nove pacientes (69%) apresentaram valores reduzidos e nos momentos 2 e 3 aumentou para dez pacientes(76%). Para a relação s/z sete pacientes (53%) nos momentos 1 e 2 apresentaram esta medida alterada (>1.0seg.) e no momento 3, houve um acréscimo de um paciente.

Na mesma tabela há a descrição das queixas apresentadas e constatou-se que não é um achado freqüente no estudo e também sem variação ao longo dos três momentos. No momentos 1, 2 e 3 respectivamente encontrou-se: nove pacientes(70%), onze pacientes (85%)e oito pacientes (61%) pacientes sem queixas vocais contra dois pacientes (15%) com queixa de rouquidão nos momentos 1 e 2 e no momento 3 esta queixa é freqüente em três(23%) pacientes. A queixa de “voz grossa” aparece apenas em dois pacientes (15%) no momento 1 e no momento 3 em apenas um paciente (8%). Por fim a freqüência da queixa vocal de cansaço à fonação aparece somente no momento 3 em um paciente (8%) .

Tabela 1. Descrição das queixas vocais e evolução individual das medidas fonatórias: /a/ tempo máximo fonatório em segundos; relação s/z em segundos e Freqüência fundamental (F0) em Hertz e suas respectivas significâncias

n	Queixas			Vocais			/a/			s/z			F ₀		
	queixa	queixa	queixa	/a/	/a/	/a/	s/z	s/z	s/z	F ₀	F ₀	F ₀			
	vocal 1	vocal 2	vocal 3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
	sem	sem	canso												
1	queixas	queixas	para falar	18	9	5	1.75	1.25	1.4	190	183	188			
	voz	sem	voz												
2	grossa	queixas	grossa	26	21	21	0.9	0.6	0.7	112	105	119			
3	rouquidão	rouquidão	rouquidão	8	7	11	2.1	1.8	1.1	212	216	195			
	sem	sem	sem												
4	queixas	queixas	queixas	7	9	8	1.8	1.25	1.0	214	116	205			
	sem	sem	sem												
5	queixas	queixas	queixas	8	13	14	1.3	1.1	1.1	79	89	94			
	voz	sem	sem												
6	grossa	queixas	queixas	12	12	8	0.8	0.9	0.8	109	98	115			
	sem	sem	sem												
7	queixas	queixas	queixas	11	10	9	0.75	0.9	1.4	163	152	170			
	sem	sem	sem												
8	queixas	queixas	rouquidão	5	7	7	1.0	0.75	1.0	191	190	168			
	sem	sem	sem												
9	rouquidão	rouquidão	queixas	5	9	8	0.9	1.1	1.5	281	252	271			
	sem	sem	sem												
10	queixas	queixas	rouquidão	10	11	9	1.4	1.4	1.2	202	189	166			
	sem	sem	sem												
11	queixas	queixas	queixas	6	11	13	0.9	0.7	0.9	242	264	254			
	sem	sem	sem												
12	sem	sem	sem												
	queixas	queixas	queixas	21	21	20	1.6	1.4	1.5	108	114	102			
13	sem	sem	sem												
	queixas	queixas	queixas	18	26	22	0.8	0.7	0.6	174	183	183			
				p=0,711			p=0,199			p=0,400					

O gráfico 5 demonstra a evolução da frequência fundamental (F_0) em cada momento avaliado e os valores médios em Hertz. O resultado mostra que para F_0 não houve variação estatisticamente significativa $F(2,24)p=0,400$.

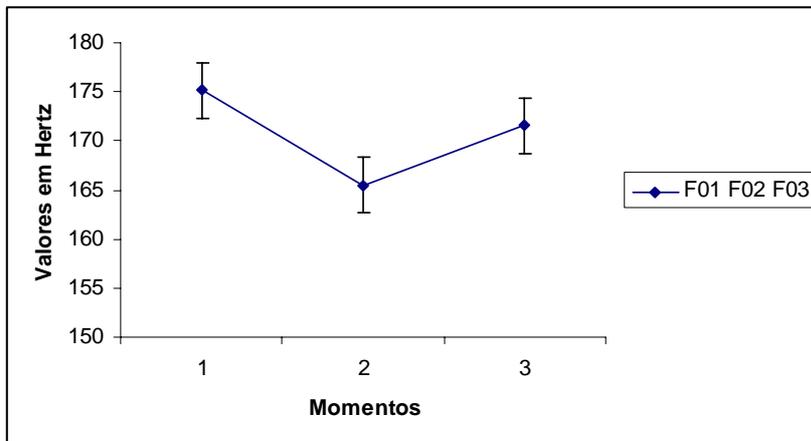


Gráfico 5. Curva de evolução da frequência fundamental (F_0) em cada momento representado pela média em Hertz e suas respectivas barras de erro padrão.

Na tabela 2 (anexo 8) observa-se a evolução por paciente da frequência fundamental sem variações estatisticamente significativas nos três momentos avaliados e constatou-se que 8 dos 13 pacientes estavam com a F_0 adequada reduzindo para 6 pacientes nos dois últimos momentos de avaliação

4.4 Achados laringológicos

Não foram encontradas variações estatisticamente significantes para os parâmetros avaliados na laringoscopia (anexos 8, anexo 9 e anexo 10).

Com relação à classificação de fenda glótica na amostra estudada não foram encontradas variações importantes ao longo dos três momentos avaliados. Este resultado está representado na tabela 2 na página seguinte.

Tabela 2. Caracterização de fenda glótica na amostra estudada ao longo dos três momentos avaliados.

FENDA GLÓTICA			
n	Momento 1	Momento 2	Momento 3
1	triangular-ânteroposterior	triangular-ântero-posterior	triangular médio-posterior
2	coaptação efetiva	coaptação efetiva	coaptação efetiva
3	coaptação efetiva	coaptação efetiva	triangular posterior
4	triangular-posterior	triangular-posterior	triangular médio-posterior
5	triangular –médio posterior	triangular-médio posterior	coaptação efetiva
6	ampulheta	ampulheta	ampulheta
7	ampulheta	ampulheta	ampulheta
8	ampulheta	ampulheta	triangular médio-posterior
9	triangular-posterior	triangular-posterior	ampulheta
10	coaptação efetiva	ampulheta	coaptação efetiva
11	coaptação efetiva	coaptação efetiva	coaptação efetiva
12	coaptação efetiva	coaptação efetiva	coaptação efetiva
13	coaptação efetiva	coaptação efetiva	coaptação efetiva

4.5 Análise Perceptivo-auditiva

Conforme o teste de concordância e confiabilidade de Krippendorff constatou-se que não houve concordância estatística entre as juízas do estudo (anexo 11). Porém, na análise descritiva baseada no julgamento realizado e visualizada na tabela 3 pode-se constatar o resultado da análise dos parâmetros vocais e observarmos que não houve mudanças estatisticamente significantes nos três momentos de avaliação.

Tabela 3. Parâmetros da Análise Perceptivo-auditiva de CPFA e *pitch*.

n	CPFA			<i>pitch</i>		
	MOMENTOS			AVALIADOS		
	1	2	3	1	2	3
1	presente	ausente	presente	agudo	médio para agudo	médio para agudo
2	presente	ausente	presente	médio para grave	médio para grave	médio para grave
3	presente	presente	presente	médio para agudo	médio para agudo	médio para agudo
4	ausente	presente	presente	médio para agudo	médio para agudo	médio para agudo
5	presente	presente	presente	grave	grave	médio para grave
6	ausente	ausente	ausente	médio para agudo	médio para grave	agudo
7	presente	presente	presente	médio para grave	médio para grave	médio
8	presente	presente	presente	médio para agudo	médio para agudo	médio para agudo
9	presente	presente	presente	agudo	agudo	agudo
10	presente	presente	presente	médio	médio para agudo	médio para agudo
11	ausente	ausente	ausente	agudo	agudo	agudo
12	ausente	ausente	ausente	médio para grave	médio para grave	grave
13	presente	presente	presente	médio para agudo	médio para agudo	médio para agudo
		p>0.05			p>0.05	

Na tabela 4 os resultados estão representados em porcentagem. Observou-se que 12 pacientes (92%) apresentaram coordenação pneumo fonoarticulatória. O *pitch* encontrou-se distribuído principalmente entre médio para agudo e médio para grave em 4 pacientes (30%) e 3 pacientes (23%) ao longo das avaliações

Tabela 4. Resultados de cada aspecto vocal encontrado na amostra estudada apresentada na análise perceptivo-auditiva. CPFA=coordenação pneumo fono articulatória, ICPFA=incoordenação pneumo fono-articulatória pitch=sensação psicofísica de frequência.

	Momento 1	Momento 2	Momento 3
CPFA	9 (92%)	8 (61%)	10 (100%)
ICPFA	4 (30%)	5 (38%)	3 (23%)
Pitch médio	1 (8%)	0	1(8%)
Pitch agudo	3(23%)	2 (15%)	3 (23%)
Pitch médio para agudo	4(30%)	3(23%)	6(46%)
Pitch médio para grave	3(23%)	3(23%)	2(15%)
Pitch grave	1(8%)	1(8%)	1(8%)

Para a escala GRBASI não houve variações estatisticamente significantes(tabela 5) ,porém classificaram-se 9 pacientes(69%) com grau discreto de disфонia e 2(5%) com grau de disфонia moderado. Rugosidade foi encontrada em 7 (53%) dos pacientes, soprosidade com grau discreto em 3 (23%). A tensão e a instabilidade também não forma achados significantes (tabela 12). Para o aspecto astenia(fraqueza para a emissão vocal), os resultados sugerem uma discreta melhora para a amostra estudada pois no momento 1 6 pacientes(46%) apresentaram tensão de grau discreto, e nos momentos 1 e 2 este número reduziu para dois pacientes (15%.) (Tabela6).

Tabela 5. Aspectos da escala GRBASI avaliados e seus respectivos graus. G=grau de disфония, R=rugosidade, B=soprosidade, A=astenia, S=tensão, I=instabilidade graus: 0=ausente, 1=discreto e 2=moderado. n=paciente, I=momento 1, II=momento 2 e III=momento 3

n		G			R			B			A			S			I		
		I	II	III															
1	grau:	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1
2	grau:	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	grau:	2	2	2	2	2	1	3	2	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0
4	grau:	1	1	1	2	2	1	2	2	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1
5	grau:	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1
6	grau:	2	2	2	2	1	2	1	1	2	1	0	1	0	1	0	1	1	1
7	grau:	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0
8	grau:	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
9	grau:	2	1	1	2	1	1	2	2	2	1	0	0	1	0	1	0	0	0
10	grau:	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	1	1	1
11	grau:	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	2	1	2	0	0	0
12	grau:	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0
13	grau:	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0

Tabela 6. Resultados da escala GRBASI apresentada na análise perceptivo auditiva em cada momento de avaliação.

	Momento 1	Momento 2	Momento 3
Grau 0	2(15%)	2(15%)	3(23%)
Grau 1	8(61%)	9(70%)	8(61%)
Grau 2	3(23%)	2(15%)	2(15%)
Rugosidade 0	2(15%)	4(30%)	4(30%)
Rugosidade 1	6(46%)	7(53%)	8(61%)
Rugosidade 2	4(30%)	2(15%)	1(8%)
Soprosidade 0	5(38%)	6(46%)	5(38%)
Soprosidade 1	5(38%)	4(30%)	5(38%)
Soprosidade 2	3(23%)	3(23%)	3(23%)
Astenia 0	6(46%)	11(84%)	11(84%)
Astenia 1	6(46%)	2(15%)	2(15%)
Astenia 2	1(8%)	0	0
Tensão 0	8(61%)	9(70%)	7(53%)
Tensão 1	4(30%)	4(30%)	5(38%)
Tensão 2	1(8%)	0	1(8%)
Instabilidade 0	8(61%)	10(76%)	8(61%)
Instabilidade 1	5(38%)	3(23%)	5(38%)
Instabilidade 2	0	0	0

DISCUSSÃO

5.DISSCUSSÃO

Na literatura fonoaudiológica são raros os trabalhos sobre os efeitos da radioiodoterapia na qualidade vocal e os trabalhos existentes (COOVER 2000, SNYDER 1978) relatam episódios de parestesia de prega vocal por acometimento do nervo laríngeo recorrente pós radioiodoterapia. Os estudos não investigam outros aspectos envolvidos, como por exemplo, os parâmetros vocais importantes para a clínica fonoaudiológica.

Na metodologia do presente estudo os tempos pré- estabelecidos para os momentos de avaliação dos pacientes foram escolhidos de acordo com o perfil inflamatório do tecido tireoideano dos pacientes submetidos ao I^{131} , estudado por JONES *et al* (1999) por meio da mensuração direta das citocinas mais envolvidas na doença de Basedow Graves. A avaliação no quarto dia (pós-dose de I^{131}) mostra o tempo mais precoce e agudo da inflamação, a avaliação no décimo sétimo dia pós dose de I^{131} mostra as condições das pregas vocais e da qualidade vocal no pico inflamatório, sendo o primeiro momento avaliado foi o pré-dose. Convém acrescentar que foi permitida uma variação de um até dois dias para realizar a avaliação devido a feriados, o que não interfere nos achados. Ainda sobre a metodologia foram incluídos os indivíduos com idade maior ou igual a 18 anos, por já terem passado pela muda vocal e após 50 devido às possíveis características da presbifonia serem mais evidentes (BEHLAU,2000).

Importante salientar que os valores dos hormônios tireoideanos nos três momentos foram registrados para a análise da resposta de cada paciente a radioiodoterapia.

Não houve variação estatisticamente significativa para os achados laboratoriais de TSH($p=0,493$) e T4L($p=0,518$)(Gráficos 1 e 2), o que reflete no diagnóstico que se manteve a mesmo nos momentos avaliados. Este achado é coerente com a descrição da literatura que mostra mudanças hormonais geralmente a partir dos 90 dias pós-radioiodoterapia, como descrito por CUNNIEN *et al* (1982) SRIDAMA *et al*,(1884) e AIZAWA *et al* (1997).

A medida fonatória de /a/ não apresentou variação estatisticamente significativa ($p=0,711$) nos momentos avaliados, mas os resultados descritivos

apontam que a maioria, ou seja nove pacientes(69%) nos momento 1 e 2 e dez pacientes (76%) no momento 3 apresentaram valores reduzidos o que provavelmente são efeitos secundários às manifestações características do hipertireoidismo como a respiração curta descrita por (COOVER, 2003) e também à fadiga e a falta de resistência vocal conforme cita GONZÁLES(1992).

O tempo máximo fonatório das consoantes /s/ e /z/ são medidas utilizadas, para conhecermos melhor a situação fonatória, sendo o /s/ uma análise sobre o controle respiratório, e o /z/ controle glótico, por este motivo calcula-se a relação s/z. A normalidade é atribuída quando este valor é igual ou menor do que 1.0 segundo (FERREIRA 1990). Na amostra estudada sete pacientes (53%) apresentaram a relação s/z maior que 1.0 segundo. Assim se conclui que o tempo máximo de /z/ está abaixo do tempo máximo de /s/. Para a emissão de /z/ é preciso maior desempenho muscular glótico o que está em defasagem segundo SANTOS *et al*(2002) entre os hipertireoideos devido à fraqueza muscular generalizada. A relação s/z também não apresentou variação estatisticamente significativa ao longo das avaliações ($p>0.05$)

Na tabela 1 pode-se observar que a presença ou ausência de queixa vocal foi semelhante entre os momentos. Talvez a freqüência baixa de queixas vocais pode estar atribuída pela não percepção de possíveis alterações na voz frente aos demais sintomas presentes no hipertireoidismo o que geram grande desconforto aos pacientes. Sabe-se que no hipertireoidismo ocorre intolerância ao calor, aumento de sudorese, perda de peso leve a extrema, diarreia, fraqueza muscular, nervosismo, fadiga extrema e tremor nas mãos(GUYTON, 2002).

A freqüência fundamental vocal, mensurada em Hertz através da análise computadorizada (*software Praat*) não evidenciou variações estatisticamente significantes($p=0,400$) (tabela 1). Em média 6 pacientes (46%) apresentaram valores adequados para sexo e idade, e os demais 7 pacientes (53%) apresentaram a F_0 reduzida. Na literatura encontramos a descrição da redução desta medida no hipotireoidismo(STEMPLE,2000; BOTTERO, 1992; RITTER,1997; BiCHNELL, 1973 e BARTON, 1951)e não no hipertireoidismo.

A laringoscopia teve o objetivo de analisar mobilidade, e principalmente a presença de edema ou paresia de prega vocal pós-dose de I¹³¹.

Os achados laringológicos de edema e hiperemia nas pregas vocais não apresentaram mudanças significativas ao longo dos três momentos avaliados ($p=0,264$ para edema; e $p=0,472$ para hiperemia). Na análise descritiva dos dados constatou-se que em média quatro pacientes(35%) apresentaram edema discreto nas prega vocais, e dois pacientes(17%) hiperemia leve ($p=0,472$). Estes achados assim como os demais aspectos laríngeos como edema de epiglote, pregas ariepiglóticas e região interaritenóidea, não apresentaram mudanças significativas($p>0,05$).

Mesmo naqueles casos com presença de edema ou hiperemia leve não podemos atribuí-los a radioiodoterapia mas sugere-se a hipótese sobre estas alterações estarem relacionadas à outras doenças como no caso do refluxo laringo-faríngeo. No estudo de ECLEY, 2002 foram analisados três grupos e observado que a hiperemia difusa laríngea assim como edema interaritenóideo é achado característico nos pacientes com refluxo laringo-faríngeo.

A configuração de fenda glótica também não se modificou ao longo dos três momentos de avaliação sem relação com a radioiodoterapia. Ou seja, mesmo estando apenas seis pacientes com coaptação completa ou efetiva, os demais pacientes que apresentaram algum tipo de fenda, esta não esteve atribuída à radiação do I¹³¹.

Baseado nos resultados da laringoscopia constatou-se que a radioiodoterapia não afetou a mobilidade e configuração das pregas vocais.

Para os resultados da análise perceptivo-auditiva foi necessária a aplicação de teste de concordância e confiabilidade inter e intra sujeitos devido aos dados terem sido analisados por três juízas de forma independente. Observou-se que para o aspecto soproidade (*B* da escala GRBASI) houve concordância apenas no momento 1. Para os demais aspectos não houve concordância estatisticamente significativa, o que dificultou a análise e a discussão estatística dos resultados (anexo 11).

Apesar de não termos encontrado concordância nos achados perceptivo-auditivos vocais é importante destacarmos que na análise descritiva em média 4 pacientes(30%) apresentam incoordenação pneumo fonoarticulatória(ICPFA), e a maioria, ou seja nove pacientes(70%) da amostra apresentaram coordenação

pneumo-fonoarticulatória adequada. Sabe-se que no hipertireoidismo há o aumento do consumo de oxigênio que levaria o paciente a ter o aumento da frequência respiratória o que pode acarretar na alteração da coordenação pneumo-fonoarticulatória. (STEMPLE 2000, GREENSPAN & STRAULER 2000, GUYTON 2002, WAJCHENBERG 1992, CORONHO *et al* 1991, MAIA 2003)porém na amostra estudada este fato não foi encontrado.

O *pitch* não apresentou variação significativa(tabela 3). Existem relatos de agravamento ou agudização da voz nas alterações tireoideanas (BOONE&McFARLANE(1994) e na amostra estudada o *pitch* apresentou-se de forma variada conforme sua classificação. ISOLAN *et al* (2003) afirmam que podemos encontrar variações de *pitch* nos pacientes hipertireoideos.

Na análise da escala GRBASI, constatou-se que para todos os aspectos(grau da disфонia, rugosidade, soprosidade, astenia, tensão e instabilidade) não houve variações significativas (tabela 5), mas a maioria (oito pacientes) dos pacientes apresentava grau discreto de disфонia ou grau de disфонia moderado (três pacientes) No hipertireoidismo, a disфонia é descrita na literatura por ISOLAN *et al* (2003) como achado comum entre os hipertireoideos. Este achado acompanhou o índice de rugosidade (foi considerado o fator rugosidade para as vozes roucas ou ásperas) (tabela 6) que também não foi estatisticamente significativa, mas presente em 7 pacientes (53%) da amostra. A soprosidade que avalia a presença de ar não –sonorizado pela glote não foi um achado freqüente na amostra estudada(tabela 6)

A astenia vocal, aspecto atribuído à fraqueza vocal, mostrou-se presente no primeiro momento em seis pacientes(46%) com redução para dois pacientes (15%) no momento de avaliação 2 (4 dias pós-dose de I¹³¹) e no momento 3(20 dias pós-dose de I¹³¹). A fraqueza generalizada e a lentidão dos músculos respiratórios é descrita na literatura como um sinal freqüente do hipertireoidismo(CORONHO 1991, GUYTON 2002). Logo, a melhora deste aspecto pode estar atribuído ao início de melhora da fraqueza muscular típica da doença.

A tensão vocal (S da Escala GRBASI) foi ausente para 8 pacientes (61%) em todos os momentos e sem oscilação importante. A Instabilidade vocal presente em sete pacientes (tabela 5) não obteve variações significantes. E naqueles pacientes em que foi encontrado algum grau de instabilidade. O achado de

instabilidade pode estar relacionado ao desempenho muscular afetado no hipertireoidismo pelo consumo protéico típico desta alteração.

CONCLUSÃO

6.CONCLUSÃO

Os achados deste estudo sugerem que a radiação do isótopo I ¹³¹ utilizado para o tratamento dos pacientes com hipertireoidismo por Doença de Basedow-Graves não afeta a qualidade vocal, mobilidade e configuração das pregas vocais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AIZAWA Y; YOSHIDA K; KAISE N; FUKUZAWA H; KISO Y; DAYAMA N; HORI H; ABE K. The Development of transient hypothyroidism after iodine- 131 treatment in hyperthyroid patients with Grave's Disease, mechanism and prognosis. Clin Endocrinol (Oxf).48(4):526-7 1998
- ALEXANDER, ERIK; LARSEN, REED;High dose I-131 for Treatment of Hyperthyroidism Caused by Grave's Disease. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 87(3)1073-1077 2002
- ANDRADE V A., GROSS J. L, MAIA, A.L, 2001) Tratamento do hipertireoidismo da Doença de Graves Arg Bras Endocrinol Metab v.45 n. 6 São Paulo 2001
- BARTON R. - Pharyngeal and laryngeal symptoms of thyroid origin. New England Journal of medicine 244p. 398-9 1951
- BEHLAU, M.; MADAZIO G.;FEIJÓ D;PONTES P.- Avaliação de voz – In BEHLAU M - VOZ O Livro do Especialista Ed. Revinter, São Paulo 200186-120
- BICHNELL P. Mild hypothyroidism and its effects on the larynx. Journal of laryngology and otology, 87p.123-7 1973
- BOONE, D.R.; & MC FARLANE, S.C.- A Voz e a terapia vocal 5ª Edição Porto Alegre 1994 86-87
- BOTTERO, S, MINUTO, I.,MODICA, V.;RISPOLI, G. Lê disfonie nell'ipotiroidismo conclamato Clinica Otorinolaringoiatrica del S. Cuore, Roma,109-111 1982
- BRUIM, T. ET AL; Standardized radiodine therapy in Grave's Disease: the persisten effect of thyroid weight and radiodine uptake on aoutcome. Journal of Internal Medicine; 236:507-513 1994
- CARVALHO, M.B et al. Tratado de Cirurgia de Cabeça e pescoço e Otorrinolaringologia.p77 Editora Atheneu,2001
- CHAPMAN EM.- History of the discovery and early use of radioactive iodine.JAMA. 1983 Oct 21;250(15):2042-4
- CHIOVATO L;FIORE E; VITTI P; ROCCHI R; RAGO T; DOKIC D; LATROFA F; MAMMOLIC C; LIPPI F; CECCARELLI E; PINCHERA A. Outcome of Thyroid Function in Graves' patients treated with Radiodine: Role of Thyroid-Stimulating and Thyrotropin-Blocking Antibodies and of

- Radiodine-Induced Thyroid Damage. J. Clin Endocrinol Metab 83:40-46,1998
- COLTON & CASPER – Compreendendo os Problemas de voz. Ed. Artes Médicas Porto Alegre 1996
- COLTON, R; CASPER J. Compreendendo os problemas de voz. Artes Médicas, Porto Alegre, 1996
- COOVER, L. Permanent Iatrogenic Vocal Cord Paralysis After I-131 Therapy, a case report and literature review. Clinical Nuclear Medicine, vol22, number 7 pp 508-510 2000
- COPER D; Hyperthyroidism Lancet 2003; 362: 459-68
- CORONHO V; PETROIANU A; SANTANA E; PIMENTA L. Tratado de Endocrinologia e Cirurgia Endócrina. Ed Guanabara Koogan Rio de Janeiro, 2001
- CRILLE JR G, SKILLERN. Advantages of radiodine over thiroydectomy in the treatment of Graves Disease. Cleve Clin Q. 35 : 73-77 1968
- CUNNIEN, A. J.; HAY ID; GORMAN C.A; OFFORD KP; SCANLON PW. Radiodine Induced Hypothyroidism in Graves Disease: Factors Associated with the Increasing Incidence. J. Nucl. Med 23: 978-983, 1982
- DAVIES T; LARSEN P; Thyrotoxicosis in WILLIAMS; HARDIM R; LARSEN Williams Textobook of Endocrinology Ed Saunders 10a Ed. Pag.374-96
- DEGROOT LJ. Radiodine and the immune system. THYROID 7:259-63 1997
- DOBYNS BM, VICKERY AL, MALOOF F, CHAPMAN EM. Functional and histologic effects of therapeutic doses of radioactive iodine on thyroid of man. J. Clin Endocrinol Metab 1953; 13:548)
- DOUGLAS, C. R. Fisiologia aplicada a Fonoaudiologia Robe Editorial 33: 1220-30 2000
- ECLEY, C. A. Estudo da Concentração Salivar do fator de crescimento epidérmico em indivíduos com laringite crônica por refluxo laringofaríngeo Tese de Doutorado-Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo-2002

FAWCUS, M.; Disfonia: diagnóstico e Tratamento cap.2. Ed Revinter, 2ª. Edição, páginas 19-38

FERREIRA, LP, PONTES P; O valor discriminatório das provas respiratórias in FERREIRA, LP Um pouco de Nós sobre a voz 1São Paulo, p.3-26 1990

GLINOER D. Radioiodine for Graves' disease. Ann Intern Med. 1987 Apr;106(4):637.

GONZÁLEZ, Fonación y Alteraciones de la laringe. Ed Médica Panamericana. Buenos Aires, 99-101 1992

GRAY SD; HIRANO M; SATO K – Molecular and cellular structure of vocal fold tissue in PINHO SR Fundamentos em Fonoaudiologia Ed Guanabara Koogan S A. Rio de Janeiro, p.20-22 1998

GREENE, M. C.L.; Distúrbios da voz Ed. Manole LTDA 4ª.Edição São Paulo 1989 354-355

GREENPAN F., STRAULER G.J. - A Glândula Tireóide Ed. Guanabara Koogan Endocrinologia Básica e Clínica 5a edição Rio de Janeiro 2000.CAP 1 P. 24-25

GRELLET S A A;GRELLET M.; ROSA M O. Normatização de medidas acústicas da voz normal. Arq. Bras Otorrinolaringol.v68, n.4, 540-4, jul/ago. 2002

GUYTON H – Os Hormônios Metabólicos da Tireóide in Tratado de Fisiologia Médica cap 76 10ª. Edição p. 731-38

INSEIS RE; VANMIDDLESWORTH L;MASSIE JD; BUSH AJ;VANMIDDLESWORTH NR. Pretreatment with prpylthiouracil but not methilomazole reduces the therapeutic efficacy of iodine-131 in hyperthyroidism. J clin Endocrinol Metab 1998 Feb;83(2):658-7

ISOLAN RW; CURY A; MONTE O; SILVA M; DUPRAT A; OSAWA K. Caracterização Vocal de Pacientes com Hipertireoidismo e Hipotireoidismo. Setor de Fonoaudiologia (Terapia em Voz) da Santa Casa de São Paulo. 2003 . Especialização

JARLOV, AE; HEGEDUZ L; KRISTENSEN LO; NYGAARD B; HANSEN JM Is calculation of the dose in radiiodine therapy of hyperthyroidism worth while? Clin. Endocrinol, Sep;43(3):325-9 1995

JONES, B. M; CAROL K; ANNIE K;Effect of Radioactive Iodine Therapy on Cytokine Production in Graves Disease Transient Increases in Interleukin-4(IL-14. IL-6,IL-10, and Tumor Necrosis Factor-alfa

with long Term Increases in Interferon-Gama Production. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 84 n. 11 1999

MAIA A. Hipertireoidismo e sistema cardiovascular. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia Publicação Abbott Laboratórios do Brasil 2003

MENDONÇA S CL; JORGE T. Estudo da Função tireoideana em uma população com mais de 50 anos. Arq. Bras. Endocrinol mEtabo. Vol 44 no. 5 São Paulo cout. 2002

MOORE K. Anatomia orientada para a clínica Ed Guanabara Koogan Rio de Janeiro 1994 3ª.edição cap 8 p.732

OLIVEIRA, I. B – Avaliação Fonoaudiológica da Voz: Reflexões sobre Conduas, com Enfoques à Voz profissional- In FERREIRA et al. Tratado de Fonoaudiologia Ed Roca São Paulo 2004 1ª.edição 11-13

PETROIANU, A. ; CORONHO, V. ; SANTANA, EM ; PIMENTA, LG
Tratado de Endocrinologia e Cirurgia Endócrina 1. ed.
GUANABARA KOOGAN SA Rio de Janeiro 2001

PRAKASH, UDAYA; HABERMANN, THOMAS; Mayo Internal Board Review
Mayo Graduate School of Medicine. P. 216-226 2000-2001

RITTER F, The Effects of hypothyroidism upon the ear, nose and throat: a clinical and experimental study. Laryngoscope, 77. p.1427-1479 1967

SANTOS K; VAISMAN M; FILHO R; BARRETO N; SALVADOR B;
SOUZA A; NOBREGA A; Disfunção muscular esquelética e composição corporal no hipertireoidismo. Arq. Bras. Endocrinol Metab v. 46 n. 6 São Paulo dez 2002

SILVA,M.A.A & ASSUMPÇÃO,R.- A voz do cantor – in FERREIRA & OLIVEIRA Voz profissional:Produção Científica da Fonoaudiologia brasileira- Ed Roca São Paulo 2004, cap.6

SIMÕES, M. - A voz do professor – in FERREIRA & OLIVEIRA Voz profissional:Produção Científica da Fonoaudiologia brasileira- Ed Roca São Paulo 2004, cap.1 pág 1-9

SOLOMON *et al* Current trends in the management of Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab. 1990 Jun;70(6):1518-24.

SRIDAMA et al, Long Term follow-up study of compensated low dose I 131 therapy for Grave's Disease. N.Engl.J.Med, Aug.16;311(7):426-32 1984

STANLEI R, RANZI, C, Patologia Estrutural e Funcional Editora Interamericana 1121-22 1983

← --- Formatados: Marcadores e numeração

- STEMPLE J;GLAZE L;KLABEN B.- Pathologies os the Laryngeal Mechanism Ed. Singular Clinical Voice Pathology Theory and Magement 3a. edição San Diego 2000 129-30
- SYNDER,S Vocal Cord paralysis after radiodine therapy. J. Nucl. Med. pag.975-976 1978
- TARNEAUD, J. Traité pratique de phonoloie e phoniatrie. Paris. Maloine, 1941
- TOPLISS D; EASTMAN CJ Diagnosis and management of hyperthyroidism and hypothyroidism A Practice Essentials Endocrinology MJA;180:186-193 2004
- VANDERPUMP MP, TUNBRIDGE WM, FRENCH JM, *et al.* The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey.Clin Endocrinol (Oxf) 1995, 43:55-68
- VELAYOS & SANTANA, Anatomia da Cabeça e Pescoço 3a edição, Artes Médicas 2004
- WAJCHENBER,B.L, Tratado de Endocrionologia Clínica. Ed Roca, cap 10 p.332-337, São Paulo 1ª.Edição1992
- WILLARD ZEMPLIN,Princípios de anatomia e fisiologia em fonoaudiologia. 4ª. edição Artes Médicas. Porto Alegre 170-78 2000. 996 São Paulo.

FONTE CONSULTADA

“Normatização para apresentações de dissertações e teses em estudos experimentais e observacionais da Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas” Comissão de Pós-graduação FCMSCSP

ANEXOS

ANEXO 1



IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS

APROVADO PELA CONEP/MS EM 30/04/97-REF: CNS/CARTA 32 DOC.

Rua Dr. Cesário Mota Júnior, 112 Santa Cecília CEP 01277900 São Paulo –SP

PABX (11) 32240122 Ramal: 5502 – Fax- Ramal: 5710 E-mail: eticamed@santacasasp.org.br

São Paulo, 16 de Março de 2004.

Projeto nº023/04
Informe este número para identificar
seu projeto no CEP

Ilmo.(a).Sr.(a).

Dr.(a). Roberta Werlang Isolan

Departamento de Otorrinolaringologia

O Comitê de Ética em Pesquisa da ISCMSP, reunido no dia **18/02/2004** e no cumprimento de suas atribuições, após revisão do seu projeto de pesquisa: **“Análise vocal de pacientes com hipertireoidismo submetidos ao tratamento radioterápico ”**, emitiu parecer inicial em pendência e nesta data enquadrando-o na seguinte categoria:

- Aprovado inclusive o TCLE ;**
- Com pendência** modificações ou informação relevante a serem atendidas em 60 dias (enviar as alterações em duas cópias);
- Retirado**, por não ser reapresentado no prazo determinado;
- Não aprovado: e**
- Aprovado** inclusive o TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido)

e encaminhado para apreciação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – MS -CONEP, a qual deverá emitir parecer no prazo de 60 dias. **Informamos, outrossim, que, segundo os termos da Resolução 196/96 do Ministério da Saúde a pesquisa só poderá ser iniciada após o recebimento do parecer de aprovação da CONEP.**

Prof. Dr. Daniel R. Muñoz

Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa-ISCMSP

ANEXO 2

IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO 1 DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA

Nome do paciente : _____ C _____
Documento de identidade n . _____ Sexo: () M () F
Data de Nascimento: ____/____/____
Endereço: _____ n. ____
Apto __ Bairro _____ Cidade _____ CEP: _____
Telefone: DDD () _____ recado: DDD() _____

2 DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA:

Título da pesquisa: “Análise vocal de indivíduos com Hipertireoidismo submetidos ao tratamento radioiodoterápico”

(sob orientação do Dr. Osmar Monte)

Pesquisador(a): Roberta Werlang Isolan Inscrição no Conselho Regional: CRFa 7715T/3ª R

Cargo/Função: Fonoaudióloga (Pós graduanda em Ciências da Saúde)

Departamento da I.S.C.M.S.P: Departamento de Endocrinologia.

Avaliação do risco da pesquisa: baixo risco.

Duração da pesquisa: 24 meses.

2. REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE

O objetivo desta pesquisa é analisar a qualidade vocal dos pacientes com hipertireoidismo submetidos a radioiodoterapia, pré e pós-dose.

Os pacientes que participarem deste estudo, serão submetidos a uma avaliação fonoaudiológica (avaliação clínica vocal- a voz do paciente será gravada em gravador e será solicitado ao mesmo que fale os dias da semana, falar um /a/, e conversa espontânea com a fonoaudióloga. Serão encaminhados para uma avaliação laringológica que será realizada pelo medico otorrinolaringologista autorizado do ambulatório de Otorrinolaringologia desta mesma instituição e para um médico endocrinologista que solicitará o exame dos hormônios tireoideanos. Ambas as avaliações serão realizadas nos seguintes tempos: pré-dose do Iodo 131 Radioativo, 5,20,60 e 90 dias pós-dose de I131.

Sobre a laringoscopia: Os distúrbios da tireóide podem levar a alterações na voz dos pacientes. Este estudo visa caracterizar a voz destes pacientes. Um dos pontos desta análise será a avaliação das pregas vocais, que será feita através da videolaringoscopia.

Este termo tem a finalidade de obter o seu consentimento para a realização de videolaringoscopia. Este exame é realizado pela boca, não provocando nenhuma dor, com duração em média de dois minutos. Utilizamos um endoscópio, com 0.8 mm de diâmetro, semelhante a uma caneta. O endoscópio é introduzido na boca, não progredindo até a garganta. Não há nenhuma relação deste exame com uma endoscopia. A endoscopia também é realizada pela boca, mas passa pela garganta e vai até o estômago. Uma minoria de pacientes pode apresentar náusea, durante a realização do exame, sendo necessária aplicação de anestésico spray na boca. Solicitamos, ainda, sua autorização para que possamos publicar cientificamente os resultados alcançados, sempre garantindo total sigilo e privacidade.

3. ESCALERECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

A informação obtida neste estudo será utilizada para fins de pesquisa e não será divulgado o nome do paciente envolvido, bem como dados que o identifiquem.

A qualquer momento o paciente poderá deixar de participar da pesquisa e não perderá seu direito de assistência à saúde neste hospital por sua desistência.

O paciente contará com assistência na Santa Casa de apresentar problemas de saúde causados por procedimentos aplicados na pesquisa

Não será oferecido, qualquer tipo de pagamento ou benefício ao paciente que participar desta pesquisa.

5. CONSENTIMENTO:

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar desta pesquisa.

São Paulo, ____ de _____ de _____

Assinatura do sujeito da pesquisa
pesquisador

Assinatura do

ANEXO 3

AGENDA PARA RETORNO

C/ FONO ROBERTA ISOLAN CURY / CONTATO TELEFÔNICO: 9992.26.25

NOME DO PACIENTE : _____ RG DO

HOSPITAL: _____

	Data	Hora	Local	Especialidade
1ª avaliação pré-dose			4º.andar	Otorrinolaringologista e Fonoaudióloga OBS: Após o exame, RETORNAR PARA A MEDICINA NUCLEAR ONDE VOCÊ RECEBERÁ O IODO 131.
2ª avaliação			4º.andar	Otorrinolaringologista e Fonoaudióloga
3ª. avaliação			4º.andar	Otorrinolaringologista e Fonoaudióloga

AGUARDAR A CHAMADA NO SAGUÃO DO 4º. ANDAR (ORL) PRÉDIO CONDE DE LARA Santa Casa

ANEXO 4

PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO

I.Dados de identificação:

C: _____ N. _____ Idade: _____ anos Profissão:

Diagnóstico médico e data: _____ - ____ - ____

II.Hormônios tireoideanos:

Datas:	1	2	3
TSH			
T4L			

III.Investigação dos aspectos vocais

Queixas vocais	1	2	3
Sim (descrição)			
Não			

IV. TMF e provas respiratórias:

	1	2	3
/a/			
/s/			
/z/			
s/z			

V.Análise Computadorizada da Frequência Fundamental (F0):

F0	1	2	3
----	---	---	---

ANEXO 5

Protocolo da laringoscopia

Orientação para preenchimento:

Circular o número referente a um dos cinco momentos da gravação conforme **Legenda:**

Pré-dose(1ª.avaliação)= 1

2ª. avaliação=2

3ª.avaliação=3

EPIGLOTE

Edema:	leve	1	2	3
	Moderado	1	2	3
	Intenso	1	2	3

PREGAS ARIEPIGLÓTICAS:

Edema:	leve	1	2	3
	Moderado	1	2	3
	Intenso	1	2	3

REGIÃO INTERARITENOIDEA:

Edema:	leve	1	2	3
	Moderado	1	2	3
	Intenso	1	2	3

PREGA VOCAL DIREITA

Edema:	leve	1	2	3
	Moderado	1	2	3
	Intenso	1	2	3
Hiperemia:	leve	1	2	3
	Moderado	1	2	3
	Intenso	1	2	3
Vascularização:	Ausente	1	2	3
	Longitudinal	1	2	3
	Transversal	1	2	3

PREGA VOCAL ESQUERDA

Edema:	leve	1	2	3
	Moderado	1	2	3
	Intenso	1	2	3
Hiperemia:	leve	1	2	3
	Moderado	1	2	3
	Intenso	1	2	3
Vascularização	ausente	1	2	3
	Longitudinal	1	2	3
	Transversal	1	2	3

FENDA:

Coaptação efetiva	1	2	3
Triangular posterior	1	2	3
Triangular Médio posterior	1	2	3
Triangular Antero Posterior	1	2	3
Ampulheta	1	2	3
Fusiforme	1	2	3

ANEXO 6

Iniciais Paciente:_____

Sexo:_____ **idade**_____

Coordenação pneumo -fonoarticulatória

1. () presente () ausente

2. () presente () ausente

3. () presente () ausente

Pitch

1. () grave () médio para grave () médio () médio para agudo () agudo

2. () grave () médio para grave () médio () médio para agudo () agudo

3. () grave () médio para grave () médio () médio para agudo () agudo

1. **G** () **R** () **B** () **A** () **S** () **I** ()

2. **G** () **R** () **B** () **A** () **S** () **I** ()

3. **G** () **R** () **B** () **A** () **S** () **I** ()

ANEXO 7.

Quadro 1.Caracterização da amostra e achados laboratoriais em cada

Amostra				Dose	TSH			T4L			DIAG		
n	sexo	idade	profissão	dosel ¹³¹	TSH 1	TSH 2	TSH 3	T4L 1	T4L 2	T4L 3	DIAG 1	DIAG 2	DIAG 3
1	fem	30	do lar	15	0.03	0.03	0.03	4.4	0.3	0.3	hiper	hiper	hiper
2	masc	39	segurança	18	0.03	0.03	5.4	3.0	16.5	0.5	hiper	hiper	eutire.
3	fem	20	estudante	20	0.7	0.05	0.03	3.0	6.6	3.0	hiper	hiper	hiper
4	fem	25	do lar	25	0.03	0.03	0.03	3.4	4.3	5.2	hiper	hiper	hiper
5	masc	48	aux.de esc.	48	0.20	0.03	0.03	2.7	5.8	1.4	hiper	hiper	hiper
6	fem	38	do lar	20	0.03	0.03	0.03	6.6	5.5	>6.6	hiper	hiper	hiper
7	fem	49	aposentada	20	0.03	0.03	0.03	5.9	5.1	6.6	hiper	hiper	hiper
8	fem	23	do lar	20	0.03	0.03	0.03	5.53	6.6	6.6	hiper	hiper	hiper
9	fem	21	estudante	18	0.03	0.03	0.03	6.6	2.2	2.1	hiper	hiper	hiper
10	fem	45	do lar	20	0.18	0.48	0.03	1.2	2.0	2.6	hiper	hiper	hiper
11	fem	42	doméstica	20	1.56	0.08	0.08	1.23	2.1	2.1	hiper	hiper	hiper
12	masc	41	soldador	25	0.03	0.03	0.03	6.6	4.0	6.6	hiper	hiper	hiper
13	fem	47	vendedora	20	0.03	0.03	0.03	3.9	2.0	2.6	hiper	hiper	hiper

ANEXO 8

Quadro 2. Evolução individual relacionado a edema de epiglote, pregas ariepiglóticas e região interarritenoídea

n	Edema 1	de 2	Epiglote 3	Edema 1	pregas 2	ariepiglóticas 3	Edema 1	região 2	inter-AA 3	
1	ausente	ausente	ausente	discreto	moderado	moderado	discreto	moderado	moderado	
2	discreto	discreto	discreto	ausente	discreto	discreto	discreto	discreto	discreto	
3	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	moderado	moderado	ausente	
4	discreto	discreto	ausente	ausente	discreto	ausente	discreto	moderado	discreto	
5	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	discreto	
6	ausente	discreto	ausente	ausente	discreto	ausente	discreto	discreto	ausente	
7	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	moderado	moderado	discreto	
8	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	
9	ausente	ausente	ausente	ausente	discreto	ausente	discreto	discreto	discreto	
10	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	discreto	moderado	
11	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	discreto	ausente	ausente	
12	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	moderado	moderado	discreto	
13	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	discreto	
p=0,223				p=0,007			p>0.05			

ANEXO 9

Quadro 3. Presença de edema, hiperemia e vascularização por paciente em cada momento avaliado.

	PVDE1	PVDE2	PVDE3	PVDH1	PVDH2	PVDH3	PVDV1	PVDV2	PVDV3
1	discreto	discreto	discreto	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
2	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
3	ausente	ausente	discreto	ausente	ausente	discreto	ausente	ausente	ausente
4	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
5	ausente	discreto	discreto	discreto	discreto	ausente	ausente	ausente	ausente
6	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
7	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
8	discreto	ausente	discreto	discreto	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
9	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
10	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
11	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
12	discreto	discreto	discreto	discreto	discreto	ausente	ausente	ausente	ausente
13	discreto	discreto	discreto	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente

ANEXO 10

Quadro 4. Presença de edema, hiperemia e vascularização por paciente em cada momento avaliado

	PVEE1	PVEE2	PVEE3	PVEH1	PVEH2	PVEH3	PVEV1	PVEV2	PVEV3
1	discreto	discreto	discreto	ausente	ausente	ausente	presente	presente	presente
2	ausente								
3	ausente								
4	ausente								
5	discreto	discreto	discreto	discreto	discreto	discreto	ausente	ausente	ausente
6	ausente								
7	discreto	ausente							
8	discreto	ausente	discreto	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
9	ausente								
10	ausente								
11	ausente								
12	discreto	discreto	discreto	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
13	discreto	discreto	discreto	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente

ANEXO 11

Quadro 5. Índice de concordância para os parâmetros da análise perceptivo-auditiva.

Parâmetros vocais	Momentos	Índice de concordância
CPFA	1	0,11
	2	0,05
	3	0,15
<i>pitch</i>	1	0,23
	2	0,23
	3	0,41
Velocidade de fala	1	0,60
	2	0,57
	3	0,80
Grau da disfonia G	1	0,13
	2	0,36
	3	0,11
Rugosidade R	1	0,32
	2	0,41
	3	0,42
Soprosidade B	1	0,72
	2	0,52
	3	0,48
Astenia A	1	0,44
	2	0,09
	3	0,11
Tensão S	1	0,06
	2	0,07
	3	0,09
Instabilidade I	1	0,17
	2	0,15
	3	0,10

RESUMO

RESUMO

Efeitos agudos sobre a voz de pacientes submetidos a radioiodoterapia para o tratamento da Doença de Basedow –Graves

Segundo FAWCUS (2001) a classificação etiológica dos distúrbios vocais, coloca os distúrbios endocrinológicos como o hipertireoidismo e o hipotireoidismo, como causas orgânicas de uma disfonia. OLIVEIRA (2004) acrescenta que os distúrbios vocais podem decorrer de um conjunto de fatores. É fundamental que o fonoaudiólogo, em sua avaliação, considere e analise cada fator. A Doença de Graves constitui a forma mais comum de hipertireoidismo e três abordagens terapêuticas são atualmente utilizadas: uso de medicamentos anti-tireoideanos, cirurgia e iodo radioativo (I^{131}). Conforme explicam Davies&Larsen (2002), os efeitos do I^{131} e a indução precoce de hipotireoidismo são conseqüências da destruição induzida do I^{131} sobre o parênquima tireoideano, a tireoidite radioativa tende a se desenvolver nas primeiras semanas de tratamento, como é evidenciada pelo aumento/inchaço epitelial, necrose, e rompimento da estrutura folicular, edema e infiltração das células. São poucos relatos encontrados na literatura acerca dos efeitos da radioiodoterapia sobre a laringe e conseqüentemente na produção vocal. OBJETIVO: Avaliar os efeitos agudos sobre a voz da radioiodoterapia em pacientes com hipertireoidismo por Doença de Basedow Graves. MÉTODOS: Realizar investigação vocal, mensuração do tempo máximo fonatório de /a/ e relação s/z, análise freqüência fundamental (Software Praat) laringoscopia e análise perceptivo-auditiva em três momentos: pré-dose, 4 dias e 20 dias pós dose. Momentos baseado no perfil inflamatório do tecido tireoideano (Jones et al). RESULTADOS: Não houve mudanças estatisticamente significantes nos aspectos vocais nos três momentos avaliados. CONCLUSÃO: A radioiodoterapia não afeta a qualidade vocal.

UNITERMOS: 1. Voz 2. Radioisótopos do iodo/efeitos adversos 3. Doença de Graves 4. Hipertireoidismo

ABSTRACT

ABSTRACT

Acute radioiodine therapy effect on the voice of Basedow-Graves patients

According to FAWCUS (2001), endocrinological disorders, such as hyperthyroidism or hypothyroidism, may be organic causes of dysphonia. OLIVEIRA (2004) adds that such vocal disorders may be brought about by a vast array of factors. Therefore, it is mandatory that the speech therapist considers and analyses each possible factor. Graves disease is the most common cause of hyperthyroidism. Currently there are three therapeutic options: anti-thyroid medications, surgery and radioactive iodine (I^{131}). According to Davies & Larsen (2002), I^{131} effects and the early induction of hyperthyroidism are consequences of thyroid's parenchymal destruction. Radioactive thyroiditis usually develops early in the course of treatment as shown by epithelial swelling, necrosis, follicular disruption, edema and cell infiltration. There are few data on the literature regarding radioiodine therapy effects over the larynx and voice production. **OBJECTIVE** Assessment of radioiodine therapy on the voice of Basedow-Graves patients. **METHODS** Vocal investigation, measurement of maximum phonatory time (/a/) and s/z ratio, fundamental frequency analysis (Praat software), laryngoscopy and (perceptivo-auditiva) analysis in three different conditions: pre-treatment, 4 and 20 days post-radioiodine therapy. Conditions are based on inflammatory pattern of thyroid tissue (Jones et al). **RESULTS** No statistically significant differences were found in vocal characteristics in these three conditions. **CONCLUSION** Radioiodine therapy does not affect voice quality.

KEYWORDS 1. Voice 2. Iodine radioisotopes / adverse effects 3. Graves Disease 4. Hyperthyroidism

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)