

ANDRÉA MOREIRA VEIGA DE SOUZA

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE O USO DO CORTICÓIDE INALATÓRIO E O
ORAL NO TRATAMENTO DA DISFONIA AGUDA ASSOCIADA A LARINGITE**

**Tese apresentada ao curso de Pós-graduação da Faculdade de Ciências Médicas
da Santa Casa de São Paulo para obtenção do título de mestre em medicina.**

São Paulo, 2009

Livros Grátis

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

Milhares de livros grátis para download.

ANDRÉA MOREIRA VEIGA DE SOUZA

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE O USO DO CORTICÓIDE INALATÓRIO E O
ORAL NO TRATAMENTO DA DISFONIA AGUDA ASSOCIADA A LARINGITE**

**Tese apresentada ao curso de Pós- graduação da
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa
de São Paulo para obtenção do título de mestre
em medicina.**

Área de concentração: Otorrinolaringologia

Orientador: André de Campos Duprat

SÃO PAULO, 2009

DEDICATÓRIA:

Dedico esta tese especialmente ao meu pai, o professor Almiro Pereira Veiga, sempre presente nos momentos importantes de minha vida, mas que, infelizmente, não pôde estar fisicamente presente neste momento.

Ao meu marido Wilton e a meus filhos Vinícius e Gustavo.

Aos meus pacientes, para os quais estou sempre em busca do melhor.

FICHA CATALOGRÁFICA

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

Souza, Andréa Moreira Veiga de

Estudo comparativo entre o uso do corticóide inalatório e o oral no tratamento da disfonia aguda associada a laringite./ Andréa Moreira Veiga de Souza. São Paulo, 2009.

Tese de Mestrado. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Curso de Pós-Graduação em Medicina.

Área de Concentração: Otorrinolaringologia

Orientador: André de Campos Duprat

1. Distúrbios da voz 2. Laringite 3. Cordas vocais 4. Corticosteróides/administração & dosagem 5. Corticosteróides/efeitos adversos

“A voz é a respiração sonora, a manifestação harmoniosa da vida, é o reflexo da mais profunda diferença entre os homens: a diferença dos sexos, o espelho de todas as diferenças de idade e de todas as particularidades individuais dentro do mesmo sexo: a personalidade.”

(BLOCH, 1958)

AGRADECIMENTOS:

Ao meu orientador André de Campos Duprat, pela oportunidade, pela orientação científica, pelo apoio e incentivo constante e por permitir a condução deste trabalho com liberdade, tranquilidade e segurança.

Às minhas grandes amigas e colaboradoras neste trabalho, Janaína de Oliveira Pimenta, Fernanda Ferreira da Silva, Fernanda Fonseca de Sá Andrade e Rejane Cardoso Costa, indispensáveis em todos os sentidos para a realização do mesmo.

À Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, à Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e à CAPES, pela oportunidade e por viabilizar a realização desta pesquisa.

Aos funcionários e colegas da pós-graduação e da FCMSCSP, especialmente a Sonia Alves, secretária da pós graduação do programa de Otorrinolaringologia e Suely Longui, do Núcleo de apoio à publicação, pela atenção e colaboração.

Ao Laboratório Aché, especialmente aos seus representantes, Eduardo Ovídio de Souza Campos e Tílio Ever Ribeiro, pela colaboração no fornecimento da medicação necessária a este estudo com interesse exclusivamente científico.

Aos pacientes que participaram desta pesquisa, pela confiança.

À minha mãe, Márcia, minha avó Isaura, minhas irmãs (de forma especial a Marcinha, que colaborou na revisão desta tese), meu irmão, meus sobrinhos e tios e toda a minha família, que sempre me apóia e torce por mim.

Aos meus amigos, especialmente Raquel Buzelin, Júnia Braga, Cláudia Márcia, Márcio Fortini, Ricardo Godinho, Neuza Antunes, amigos da AEC e PAM saudade, e todos os outros que contribuíram direta e indiretamente nesta fase e sempre.

A Deus, que tudo conduz.

Muito obrigado a todos!

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Revisão da literatura.....	4
1.1.1. Disfonia e laringite aguda: avaliação.....	4.
1.1.2. Disfonia e laringite aguda: tratamento.....	7
1.1.3. Corticóides sistêmicos e inalatórios no tratamento de afecções inflamatórias de vias aéreas	12
1.1.4. Efeitos colaterais locais dos corticóides inalatórios.....	15
2. OBJETIVOS.....	20
3. CASUÍSTICA E MÉTODO	20
3.1. Coleta da amostra.....	21
3.2. Avaliações	22
3.3. Análise dos dados	23
3.4. Análise estatística.....	25
4. RESULTADOS.....	26
4.1. Comparação dos dois grupos antes do tratamento.....	26
4.2 . Comparação antes e depois do tratamento com prednisolona oral	27
4.3. Comparação antes e depois para o tratamento com fluticasona inalatória.....	29
4.4. Comparação dos dois grupos após o tratamento.....	31
4.5.Questionários.....	33
4.6.Tabelas resumo.....	35
5. DISCUSSÃO.....	36
6. CONCLUSÕES.....	41
7. ANEXOS.....	42
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47
9. FONTES CONSULTADAS.....	49
10. RESUMO.....	50
10.1 ABSTRACT.....	51
11. LISTAS E APÊNDICES.....	52

1-INTRODUÇÃO:

A disfonia aguda é definida como qualquer dificuldade ou alteração aguda na emissão natural da voz⁽¹⁾. Ela interfere na comunicação oral, podendo levar a vários tipos e graus de limitações que repercutem tanto na vida social como na profissional.

Nesta situação, é cada vez mais freqüente na prática clínica pacientes que procuram atendimento médico, ansiosos por uma intervenção rápida e efetiva que possibilite a normalização da voz e o retorno às suas atividades o mais breve possível.

A disfonia aguda pode ocorrer por vários fatores como processos inflamatórios, traumatismos, paralisias laríngeas, fatores psicológicos e outros. A laringite, inflamação dos tecidos da laringe que se caracteriza basicamente por edema e/ou hiperemia da mesma, é o achado mais freqüente no exame clínico desses pacientes^(2,3,4). Nas formas aguda e subaguda o início é geralmente abrupto e o curso da doença é menor que 3 semanas⁽⁵⁾.

A etiologia mais comum nas laringites agudas é a viral, mas bactérias, fungos, parasitas, alérgenos, traumas, refluxo gástrico e com freqüência abuso e/ou mau uso vocal também podem causar laringites, não sendo raro a coexistência de mais de um destes fatores⁽⁶⁾.

Existem tratamentos específicos para laringites causadas por agentes como fungos e refluxo gástrico, porém, para a maioria das laringites agudas em adultos, o tratamento não é bem definido na literatura médica. A maior parte dos estudos aborda o tratamento em crianças e enfatizam principalmente o estridor e a dispnéia, sem se referir à disfonia.^(7,8,9)

Os tratamentos clínicos gerais descritos baseiam-se em umidificação ambiental, com escassa evidência científica que justifique seu emprego, e tratamentos medicamentosos com adrenalina, corticóides e, quando necessário, antibióticos ou outras medicações específicas⁽⁹⁾.

O repouso vocal é básico no tratamento da disfonia aguda por laringite⁽³⁾, mas, para a maioria dos pacientes que procuram o atendimento médico, não é possível ser realizado, sendo necessário outras terapias.

A terapia com corticóide é descrita como fundamental no tratamento medicamentoso da laringite aguda, principalmente quando há comprometimento da respiração em crianças e da voz em adultos^(10,11,12,13,14). O objetivo é diminuir a inflamação, aliviar a dor e restabelecer a fisiologia da mucosa. Sua administração pode ser inalatória, oral ou injetável.

Os benefícios dos glicocorticóides sistêmicos no tratamento das laringites agudas foram consolidados em 1989, quando Kairys et al⁽¹⁵⁾ publicaram uma metanálise de estudos randomizados que evidenciavam os benefícios dos glicocorticóides sistêmicos no tratamento de crianças com crupe e laringotraqueítes.

Com o surgimento de novos e potentes corticóides inalatórios, Klassen et al,⁽¹⁶⁾ em 1994, realizaram o primeiro estudo controlado avaliando corticóide inalatório em crianças com crupe e demonstrando sua efetividade.

Em 2007, Russell et al⁽⁷⁾ publicaram atualização da revisão de Kairys et al,⁽¹⁵⁾ incluindo novos estudos com corticóides inalatórios e sistêmicos (orais e injetáveis) e confirmando os efeitos benéficos dos mesmos no tratamento de crianças com crupe e laringotraqueítes. Os estudos avaliados, entretanto, não permitiram a determinação da superioridade entre os diferentes corticóides, a dose e a melhor forma de administração.

Os corticóides orais tem potente efeito antiinflamatório e sua indicação no tratamento das doenças inflamatórias e no edema da laringe é bem conhecido^(10,11,13,14). Quando usados por curtos períodos (até 2 semanas) apresentam baixa possibilidade de ocasionar efeitos colaterais. Os corticóides orais são tão efetivos quanto os injetáveis, não justificando o uso de corticóides injetáveis em pacientes com via oral possível^(17,18).

Os corticóides tópicos são hoje o tratamento de escolha para processos inflamatórios das vias aéreas como rinite e asma, sendo largamente usados. Tem potente ação antiinflamatória e na redução do edema. Por agir diretamente no local da inflamação, podem ser usados em doses menores. Em tratamentos curtos, apresentam menos efeitos colaterais e tem melhor perfil de segurança que os corticóides sistêmicos.^(18,19) Estão indicados em afecções laríngeas como no tratamento de crianças com crupe e laringotraqueítes e nos casos de edema laríngeo pós extubação endotraqueal. Não há entretanto relatos de seu uso no tratamento das laringites agudas em adultos.

Alguns estudos descreveram casos de disfonia e lesões laríngeas em pacientes adultos em uso crônico de corticóides e outros medicamentos inalatórios para tratamento de asma, assim como irritação faríngea, tosse e candidíase orofaríngea^(20,21,22,23,24). As lesões descritas estão associadas a vários fatores, como dose da medicação, tempo de uso, tipo de inalador, propelente e outras substâncias presentes na medicação, tosse, refluxo gastroesofágico e/ou tabagismo associado e doença ou grau de processo inflamatório existente na via aérea⁽²³⁾. Em todos estes estudos os pacientes estavam em uso de medicação inalatória há no mínimo duas semanas e a disfonia e as lesões foram reversíveis após interrupção do uso da medicação.

Baseados nesses efeitos colaterais, alguns autores não recomendam o uso de corticóides inalatórios em profissionais de voz^(3,25). Este fato talvez justifique a ausência de estudos com corticóides inalatórios, no tratamento da laringite do adulto. Além disso, não há evidências suficientes de que os corticóides inalados sejam tão efetivos quanto os sistêmicos, sendo necessários estudos adicionais para esta comprovação.

O último Consenso Brasileiro de Voz ⁽²⁶⁾ realizado no Rio de Janeiro, em 2004, observou que existe a necessidade de normatização das condutas médicas na terapêutica de laringopatias que possam resultar em disfonias e de avaliação da efetividade dos tratamentos existentes.

Essa escassez de estudos publicados, aliada à demanda de casos de pacientes adultos com disфонia associada a laringite aguda, às repercussões da perda aguda da voz na vida social e profissional e à necessidade de padronização e normatização dos tratamentos existentes, motivou o desenvolvimento deste estudo. O objetivo foi comparar o tratamento entre corticóide oral e inalatório, em pacientes com quadro de disфонia aguda por laringite, avaliando a efetividade e segurança dos mesmos.

1.1 REVISÃO DA LITERATURA :

Foi realizada busca eletrônica de dados nas bases de dados MEDLINE, LILACS, OVID e COCHRANE CENTRAL REGISTER OF CONTROLLED TRIALS de janeiro de 1980 a dezembro de 2008. As palavras chaves dysphonia, laryngitis, corticosteroids, prednisolone, fluticasone, laryngeal inflammation , laryngeal edema, laryngotracheitis, croup, voice, vocal folds foram usadas isoladamente e em combinação na pesquisa. Periódicos não indexados ou livros-texto, foram obtidos por busca direta.

Os artigos foram divididos em quatro tópicos:

- Disfonia e laringite aguda: avaliação.
- Disfonia e laringite aguda: tratamento.
- Corticóides sistêmicos e inalatórios no tratamento de afecções inflamatórias de vias aéreas.
- Efeitos colaterais locais dos corticóides inalatórios.

1.1.1. Disfonia e laringite aguda : avaliação

- Plante et al (1996) ⁽²⁷⁾ realizaram um estudo com objetivo de avaliar a efetividade de alguns parâmetros da análise acústica objetiva durante e após uma laringite infecciosa em quatro pacientes e compararam com um grupo controle de quatro indivíduos saudáveis. Os parâmetros estudados foram *jitter*, *glotal to noise excitation* (GNE) e *normalised error prediction* (NEP). O estudo mostrou que é possível, usando estes três parâmetros, separar sujeitos com voz rouca de sujeitos com voz normal ou após recuperação da laringite. Esses autores discutem a variabilidade dos parâmetros encontrada entre sujeitos do mesmo grupo e mostram que uma comparação absoluta é muito difícil. Cada sujeito tem um aparelho fonador e fisiologia própria, o que introduz variações no sinal emitido. Relataram que a monitorização da qualidade vocal no mesmo sujeito é mais fidedigna por ser o mesmo aparelho fonador e que a variabilidade intra-sujeito foi mais pronunciada para sujeitos com voz rouca do que em sujeitos com voz normal, neste estudo.

- Gilbert et al (1997)⁽²⁸⁾ estudaram o efeito da laringite aguda nas medidas aerodinâmicas acústicas e perceptivas em 11 pacientes com laringite aguda antes e após 7 a 10 dias de evolução e compararam com indivíduos normais. A frequência fundamental reduziu significativamente, nos quadros de laringite, quando comparada com indivíduos normais,

sugerindo o aumento de massa das pregas vocais nas laringites. Os valores aerodinâmicos diferiram significativamente nos casos de laringite, sugerindo hipofunção laríngea e os dados perceptivos evidenciaram a rouquidão nos pacientes com laringite.

- Dejonckere et al (2001)⁽²⁹⁾ sugeriram um protocolo padrão para a avaliação funcional de vozes alteradas, de acordo com a relevância dos parâmetros da literatura. Afirmaram que a função vocal é multidimensional e que um conjunto de pré-requisitos básicos para a apresentação de resultados de tratamentos vocais é necessário, para que seja possível a realização de comparações e meta-análise. Consideraram a análise perceptivo-auditiva, a videolaringostroboscopia, a análise acústica e aerodinâmica e a avaliação subjetiva do paciente como procedimentos básicos de análise das disfonias mais comuns. Quanto à análise perceptivo-auditiva, relataram que as pesquisas atuais não apóiam a substituição da avaliação perceptivo-auditiva por medidas instrumentais e sugeriram a escala GRBAS para esta avaliação. Quanto à videolaringostroboscopia, afirmaram que é o instrumento clínico mais importante para o diagnóstico das disfonias, sendo utilizado também para avaliar a qualidade da vibração das pregas vocais e a efetividade dos tratamentos médicos ou cirúrgicos.

Para a avaliação aerodinâmica, consideraram que o parâmetro mais simples é o tempo máximo de fonação (TMF) em segundos, ou seja, a emissão da vogal “a” pelo maior tempo possível após inspiração máxima, em frequência e intensidade confortáveis.

Quanto à análise acústica, afirmaram que os parâmetros acústicos oferecem uma avaliação objetiva e não invasiva da função vocal, além de se mostrarem úteis no monitoramento das alterações da qualidade vocal. A limitação desse método, entretanto, é que esse sistema não é confiável nos sinais aperiódicos e que os algoritmos para as medidas de ruído ainda não tem padronização específica. Propuseram o uso das porcentagens de *Jitter e Shimmer* como medidas acústicas básicas e a inclusão da avaliação da frequência fundamental e as medidas de ruído (proporção harmônico-ruído e energia de ruído glótico) pois parecem ser os dados mais sensíveis às alterações da qualidade vocal. Por fim, afirmaram que a auto-avaliação perceptiva do paciente, embora seja subjetiva, tem sido cada vez mais valorizada na prática clínica, considerando não só a impressão da qualidade vocal, mas também a repercussão na vida social e, se relevante, na vida profissional e em outras atividades. Concluíram, portanto, ser este um instrumental mínimo essencial para avaliação de indivíduos disfônicos e seus tratamentos.

-Watts et al (2001)⁽¹³⁾ relataram o caso de um cantor profissional com grande demanda vocal iminente, apresentando quadro de inflamação laríngea com edema moderado de pregas

vocais. O objetivo do estudo foi avaliar a efetividade do tratamento pelas medidas acústicas e discutir a corticoterapia. Foram realizadas medidas no 1º, 3º, 5º dia e após o tratamento. Também foi realizada videolaringostroboscopia e avaliação perceptiva antes e após o tratamento. Os resultados mostraram aumento da frequência fundamental, diminuição do *jitter*, *shimmer* e da variabilidade da amplitude. Estas medidas, entretanto, não foram sempre lineares, apresentando algumas oscilações contrárias ao esperado em alguns dias. Houve correspondência com a melhora da análise perceptiva, a resolução do edema observada na videolaringostroboscopia e a melhora relatada pelo paciente

- Pinho e Camargo (2001)⁽³⁰⁾ descreveram que a avaliação acústica realiza mensurações do sinal sonoro vocal, que pode ser captado diretamente no computador (ideal) ou colhido em um sistema de registro (gravadores). Uma captação adequada é fundamental e influencia diretamente na qualidade da análise acústica.

A maior parte dos programas de análise acústica fornece uma série de medidas automáticas, destacando-se como principais:

1-Frequência fundamental (F_0): corresponde, respectivamente, ao número de ciclos vibratórios por segundo. É a velocidade na qual uma forma de onda se repete por unidade de tempo, indicada por Hertz. A F_0 varia com o comprimento da prega vocal (conseqüentemente com a idade e sexo), o alongamento, a massa em vibração e a tensão envolvida. Existem vários métodos de extração da F_0 . As disfonias, em geral, provocam alterações na F_0 , particularmente os edemas difusos, que costumam diminuir o seu valor.

2-*Jitter*: é uma medida de perturbação em torno do parâmetro físico de frequência, correspondendo a variações de um ciclo a outro, no que se refere ao parâmetro de duração. Pode ter relação com a falta de controle neuromuscular ou irregularidade vibratória por presença de distúrbio vocal. Existe um limite de normalidade de *Jitter* em cada idioma. A captação desta medida pode sofrer enormes interferências do ruído da sala ou da qualidade da gravação e sofre também influência da idade, sexo e da vogal utilizada na captação.

3- *Shimmer*: é uma medida de perturbação em torno do parâmetro físico de amplitude de vibração das pregas vocais, correspondendo a variações de um ciclo a outro, no que se refere ao parâmetro de amplitude. Também sofre interferências do ruído de fundo da gravação, do sexo, idade e vogal utilizada na captação. Tende a ser elevado nos distúrbios laríngeos, com aumento dos valores quanto maior for a quantidade de ruído numa emissão e a redução da resistência glótica, como ocorre nas paralisias de pregas vocais e nas fendas glóticas. Também se altera com a presença de lesões de massa e no edema difuso.

4- Medidas de ruído: são diferentes índices acústicos que analisam os componentes aperiódicos do sinal sonoro e foram desenvolvidas na tentativa de quantificar o ruído visível nas representações espectrográficas. A importância dessas medidas reside no fato de que o ruído acústico parece ser um excelente correlato da percepção auditiva da disфонia e da aspereza. As principais medidas de ruído são a proporção harmônico-ruído (PHR), a proporção sinal-ruído (PSR) e a energia de ruído glótico (ERG).

A PHR, conhecida em inglês como Harmonic-to-noise-ratio (HNR), contrasta o sinal regular das pregas vocais com o sinal irregular das pregas e do trato vocal, oferecendo um índice que relaciona o componente harmônico com o componente ruído da onda acústica.

A energia de ruído glótico (ERG), conhecida em inglês como neutralized noise energy (NNE), é uma variante da HNR, também expressa em decibéis, que mede o ruído da onda sonora. Os valores são expressos em números negativos, pois a proporção ruído/sinal é inferior à unidade, e são indicativos de aperiodicidade fonatória. A ERG, por ter como base o componente ruído em si, parece ser um índice mais sensível na diferenciação de vozes normais e disfônicas que a PHR.

- Vieira e Costa (2005)⁽³¹⁾ relataram que a avaliação acústica computadorizada da voz tem sido preconizada na prática clínica e na pesquisa para avaliação, acompanhamento e documentação dos distúrbios vocais, distinção de indivíduos normais e disfônicos e no monitoramento da eficácia de abordagens terapêuticas. Oferece como principal vantagem a possibilidade de uma avaliação objetiva, quantitativa e não invasiva da função vocal. Além disso, o uso dessas medidas, imagens e gráficos permitem uma devolutiva ao paciente para maior compreensão e conscientização de seu problema vocal e dos resultados de seu tratamento. A aplicação e confiabilidade dos dados de avaliação acústica, entretanto, têm gerado grande controvérsia, bem como a variabilidade da qualidade dos registros e do uso adequado dos programas computadorizados.

1.1.2. Disfonias e laringites agudas : Tratamento.

- Kairys et al (1989) ⁽¹⁵⁾ publicaram a primeira metanálise de ensaios clínicos com o objetivo de avaliar o efeito da terapia com corticóides em crianças hospitalizadas com crúpe e laringotraqueíte. Os estudos foram obtidos por pesquisa no MEDLINE, no período de 1950 a 1987, sendo selecionados 9 estudos que totalizaram 1286 pacientes. Foram avaliadas a proporção de pacientes que melhoraram 12 a 24 horas após o início do tratamento (frequência respiratória, cianose, estridor, retrações e dispnéia) e a incidência de intubação

endotraqueal. Em 2 estudos foi usado corticóide via oral (prednisolona e dexametasona) e em 7, via parenteral (metilprednisolona e dexametasona). Não houve diferença na melhora 12 horas após tratamento entre estes grupos. Os autores concluíram que o uso de corticóides está associado a significativa melhora clínica em crianças hospitalizadas com crupe, 12 a 24 horas após o início do tratamento e a uma significativa redução da incidência de intubação endotraqueal.

- Klassen et al (1994)⁽¹⁶⁾ realizaram o primeiro estudo controlado avaliando corticóides inalatórios em pacientes com crupe. Foram observados 54 pacientes que receberam placebo ou budesonida inalada em um serviço de emergência. A análise final revelou significativa diminuição do tempo de permanência no serviço de emergência no grupo que recebeu budesonida inalada quando comparada ao grupo placebo ($p=0.002$) e significativa redução na hospitalização ($p=0.05$).

- Klassen (1997)⁽¹⁷⁾ em um estudo de revisão sobre os avanços no tratamento das bronquites e laringites em crianças, descreveram a dexametasona como o corticóide sistêmico mais citado nos estudos de efetividade dos glicocorticóides em bronquiolite e crupe, mas relataram não haver vantagens da dexametasona quando comparada com a prednisona. Observaram que nenhum estudo até então havia comparado diretamente a efetividade de corticóide intramuscular com oral, porém relataram que, em sua prática clínica, o corticóide oral é tão efetivo quanto o injetável e evita a dor da aplicação, não justificando seu uso em pacientes com via oral possível. Citaram os corticóides inalados como uma opção atrativa para o tratamento de pacientes com laringotraqueíte, não somente pela deposição da medicação na região mais afetada pela inflamação, como também pela baixa absorção sistêmica, possibilitando menores efeitos colaterais.

- De Corbiere et al (1998)⁽¹⁰⁾ realizaram um estudo de revisão abordando corticoterapia em doenças otorrinolaringológicas. Relataram que afecções vocais frequentemente causam impacto na qualidade de vida e nas atividades diárias e que alterações na qualidade vocal são sinais de comprometimento laríngeo. Citaram os corticóides como o principal tratamento medicamentoso nas laringites agudas, pois produzem rápida redução do processo inflamatório, diminuindo a permeabilidade vascular e o edema da mucosa. Eles agiriam na célula induzindo ou suprimindo diversos genes envolvidos na produção de citocinas, moléculas de adesão e receptores relevantes na inflamação. Concluem dizendo que a terapia com corticóide é o elemento chave no tratamento da laringite aguda e que esta terapia deve

ser adaptada a cada indivíduo e de curta duração. O objetivo seria diminuir a inflamação, aliviar a dor e restabelecer a fisiologia da mucosa.

- Mishra et al (2000)⁽²⁾ revisaram exames videolaringoestroboscópicos de 40 cantores com problemas agudos de voz, antes de uma apresentação. A maioria apresentava sinais de processo inflamatório, principalmente o edema das pregas vocais (18 pacientes) e o edema pré nodular no 1/3 médio (5 pacientes). Outros achados foram o aumento de vascularização nas pregas vocais (4 pacientes), nódulos (3 pacientes) e a hemorragia de prega vocal (1 paciente). Encontraram exame normal em 25% (16) dos pacientes, o que associaram ao fato dos cantores perceberem alterações na voz antes mesmo delas serem detectáveis na videolaringoestroboscopia. Quanto ao tratamento relataram que não houve qualquer padronização para estes casos. Citaram os corticóides orais e intramusculares como o tratamento medicamentoso de primeira linha, com resposta favorável na maioria dos pacientes. Relataram, contudo, que não encontraram nenhum estudo criterioso sobre a eficácia dos mesmos, encontraram apenas inferências, baseadas em melhoras subjetivas e estudos de efeitos positivos, em crianças com laringotraqueobronquites.

- Spiegel et al (2000)⁽¹¹⁾, em um estudo descritivo abordando a disфонia, sugeriram os corticosteróides sistêmicos como potentes agentes antiinflamatórios para o manejo das disfonias por laringites agudas. Relataram, entretanto, que muitos otorrinolaringologistas usam doses baixas (cita a metilprednisolona 10 mg) e que doses maiores, usadas por curto período de tempo, são mais efetivas (sugeriram prednisona 60mg ou dexametasona 6 mg, via oral ou intramuscular, por 3 a 6 dias). Advertiram, porém, para o cuidado de não prescrever corticóides excessivamente, nem nos quadros infecciosos onde os antibióticos são os recomendados. Afirmaram que os efeitos colaterais não são vistos em tratamentos adequados e por curto período de tempo, nos tratamentos dos distúrbios vocais. Os efeitos colaterais mais comuns, relatados por esses autores, foram irritação gástrica, insônia, ressecamento da mucosa, alterações visuais e alterações de humor. Outro problema descrito por estes autores, peculiar aos profissionais de voz, foi o abuso no uso dos corticóides, uma vez que estes medicamentos produzem ótimo efeito clínico e relativamente poucos efeitos colaterais, o que deve ser evitado.

- Sataloff et al (2001)⁽¹²⁾ relataram o caso de um cantor lírico, com quadro de disфонia por infecção aguda de via respiratória superior associada a laringite e história pregressa de dois episódios anteriores de laringite, que foi tratado com azitromicina e 32 mg de

metilprednisolona (não cita por quanto tempo). Este paciente apresentava também sulco vocal em prega vocal esquerda, vasculodisgenesias e excessiva tensão na língua. O paciente foi avaliado e iniciou o tratamento dois dias antes de uma importante apresentação, sendo possível a realização da mesma sem dificuldades.

- Watts et al (2001)⁽¹³⁾ relataram caso de um cantor profissional com grande demanda vocal iminente, apresentando quadro de disfonia por inflamação laríngea com edema moderado de pregas vocais. O paciente foi tratado com 24mg de metilprednisolona no 1º dia e redução de 4mg ao dia até o 6º dia. Foram realizadas medidas acústicas antes, durante e após o tratamento. O tratamento foi efetivo e a melhora clínica foi confirmada por medidas acústicas da voz. Não houve relato de efeitos colaterais. Os autores discutiram que os corticóides são um tratamento efetivo para o edema de pregas vocais e para a voz, porém relataram que não há estudos com documentação objetiva desta melhora fonatória. Concluíram que o corticóide oral, usado em tratamento curto de menos de 1 semana é benéfico em profissionais de voz com disfonia por edema ou inflamação aguda de pregas vocais e raramente provoca efeitos colaterais.

- Watts (2002)⁽²¹⁾ realizou uma revisão com objetivo de avaliar os efeitos dos corticóides na voz. Foram avaliados estudos abordando corticóides inalatórios em asmáticos e corticóides orais em profissionais da voz. Os corticóides inalatórios foram usados para o tratamento da asma e os orais, para asma e nos casos de inflamação e edema laríngeo. Relatou que o efeito dos corticóides no edema ocorre pela diminuição da dilatação e da permeabilidade capilar, com conseqüente redução do extravasamento de líquidos para os tecidos. Os efeitos na resposta inflamatória são múltiplos, levando à diminuição das células inflamatórias e de mediadores da inflamação. Os corticóides tópicos inibem também a histamina e a triptase na mucosa respiratória. Os corticóides orais são usados para tratamento de várias desordens inflamatórias incluindo crupe e processos inflamatórios e edematosos da laringe, geralmente por curto período de tempo. A melhora ocorre geralmente 6 horas após a administração. Tratamentos curtos são benéficos para a voz. São prescritos com frequência em profissionais da voz que necessitam de melhora imediata como cantores, atores e ministros de igrejas. São também utilizados em inflamações laríngeas pós intubação ou abuso vocal. Observaram que, comparado com o número de estudos de efeitos dos corticóides inalatórios na laringe, os estudos com corticóides orais são poucos e que também são poucos os estudos que investigaram os efeitos dos corticóides orais na voz e a eficácia do corticóide oral na laringe inflamada.

- Russell et al (2007)⁽⁷⁾ publicaram atualização da revisão de Kairys et al de 1989⁽¹⁵⁾, incluindo mais 24 estudos randomizados sobre a efetividade dos glicocorticóides no tratamento de crianças com crupe ou laringotraqueíte. O objetivo desta revisão sistemática foi avaliar a efetividade dos glicocorticóides nas formas de administração oral, spray, nebulizada ou injetável e comparar com placebo ou outro tratamento ativo em crianças com crupe ou laringotraqueíte. Foram pesquisadas, principalmente, a Cochrane Central Register of Controlled Trials e Medline, de janeiro de 1966 a abril de 2003 e a Excerpta Medica e Embase, de janeiro de 1974 a abril de 2003. Após seleção dos estudos, 34 comparações foram analisadas: a dexametasona foi avaliada em 21 estudos, a budesonida em nove, a prednisolona em três e a fluticasona em um estudo. Esta revisão sistemática concluiu que o tratamento com glicocorticóides é efetivo na melhora dos sintomas da crupe, entre 6 e 12 horas após início do tratamento. Relataram, entretanto, que o pequeno número de pacientes em cada grupo de estudo e as múltiplas variáveis, não permitiram a determinação da superioridade entre os glicocorticóides, da dose e da melhor forma de administração.

- Klein et al (2007),⁽³⁾ em um artigo descritivo abordando emergências vocais descreveram várias situações que podem levar a uma disфонia aguda e resultar em uma emergência vocal. Citaram a hemorragia vocal, as laringites agudas, o fonotrauma, a ruptura de mucosa, o edema agudo, as infecções do trato respiratório superior, alergias, refluxo gástrico e alterações hormonais. Quanto às laringites, relataram que ocorre um acúmulo de células inflamatórias no espaço de Reinke, com aumento de massa e conseqüente irregularidade de vibração das pregas vocais e alteração da voz. O tratamento básico descrito foi o repouso vocal, apesar de nem sempre ser possível para muitos pacientes. Os corticóides foram indicados para o tratamento do edema. Os autores sugeriram corticóides intramusculares como dexametasona e cortisona e a prednisona ou metilprednisolona oral. Não recomendaram o uso de corticóides inalatórios devido ao risco descrito de disфонia e infecções fúngicas. Ressaltaram que corticóides devem ser usados com cuidado devido aos riscos de efeitos colaterais e que antiinflamatórios não esteróides devem ser evitados por seus efeitos anticoagulantes, que aumentam o risco de hemorragia nas pregas vocais.

- Franco e Andrus (2007)⁽⁴⁾, em uma revisão sobre diagnósticos comuns e tratamentos em profissionais de voz, citaram as laringites como alterações frequentes em profissionais de voz. Relataram que embora a incidência e prevalência de processos inflamatórios de laringe não seja bem documentada, eles são mais comuns em profissionais da voz. Estes autores

descreveram como tratamento para profissionais com laringite, que não podem fazer repouso vocal ou necessitam realizar uma importante apresentação, um tratamento curto com corticóide oral. Sugeriram metilprednisolona 16 mg /dia com redução de 4mg ao dia até o 7º dia. Ressaltaram porém que estes pacientes devem ser advertidos de que os corticóides orais podem aumentar o risco de hemorragias.

- Campagnolo et al (2008)⁽¹⁴⁾, publicaram uma revisão de estudos clínicos que utilizaram corticosteróides em patologias benignas de laringe. Foi feita busca eletrônica na base de dados MEDLINE de 1960 a 2006. Estes autores descreveram o mecanismo de ação genômico dos corticóides, caracterizado pela ativação ou inibição de numerosos genes alvo. A eficácia antiinflamatória dos corticóides relaciona-se à inibição da síntese de numerosas citocinas, enzimas e mediadores da inflamação e pela indução de citocinas e moléculas antiinflamatórias como a lipocortina que inibe a liberação de substâncias vasoativas e fatores quimiotáticos. Relataram ainda que o uso de corticosteróides no manejo de doenças da laringe é bem conhecido e que sua indicação em crupe e no edema laríngeo está bem estabelecida, sendo indicado sistematicamente em inflamações agudas da laringe. Os corticóides apresentam risco de potenciais efeitos adversos relacionados às doses empregadas e a duração do tratamento. Por curtos períodos (até 2 semanas), mesmo em doses altas, tem baixa probabilidade de ocasionar efeitos adversos. Concluíram que os corticosteróides podem ser considerados uma opção terapêutica importante no manejo de várias afecções, principalmente aquelas de origem inflamatória que causam alterações vocais.

1.1.3. Corticóides sistêmicos e inalatórios no tratamento de afecções inflamatórias de vias aéreas.

- Selroos et al (1994)⁽³²⁾, em estudo descritivo, comparando tipos de inaladores (pressurizados, com espaçadores e inaladores de pó seco), afirmaram que os inaladores de pó seco são os mais recomendados. Eles não requerem propelente pois é o esforço inspiratório do paciente que leva à dispersão da droga na via aérea. Um fluxo inspiratório de 30 l/min é suficiente e a média normal dos adultos é de 60 L/min. A deposição faríngea é menor que 60% e o paciente deve ser orientado a lavar a boca com água após a inalação, para evitar os efeitos colaterais. Um possível efeito protetor parece estar relacionado com a posição das pregas vocais, que estão abertas durante a inalação, evitando resistência.

- Pedersen (1997)⁽¹⁹⁾ realizou um estudo descritivo que avaliou a eficácia e a segurança dos corticóides inalatórios nas vias aéreas inferiores. Citou o corticóide inalatório como a melhor opção de tratamento medicamentoso antiinflamatório para vias aéreas inferiores, devido à alta potência tópica, baixa absorção sistêmica e menor possibilidade de efeitos adversos. Relatou que apesar dos corticóides inalatórios apresentarem baixo potencial de efeitos sistêmicos, há possibilidade destes efeitos em terapias prolongadas. O autor concluiu que, em doses padrão, os corticóides inalatórios são seguros e efetivos, tanto para crianças como para adultos.

- Castro et al (1999)⁽³³⁾, descreveram que os principais corticosteróides inalatórios em uso clínico são o dipropionato de beclometasona, a budesonida, o propionato de fluticasona, o acetato de triancinolona, o flunisolide e a mometasona. A disponibilidade sistêmica dos mesmos depende principalmente do seu metabolismo após a primeira passagem hepática e da quantidade de corticóide inalatório deglutida. Os diferentes metabólitos produzidos poderão ou não ser ativos. Dependendo destes fatores estará também a potência relativa de efeitos adversos. Doses de 1600 mcg ou menos em adultos e 400mcg ou menos em crianças relacionam-se a mínimos efeitos colaterais. Acima destes níveis poderão provocar efeitos colaterais semelhantes aos encontrados com o uso sistêmico, inclusive a supressão supra-renal.

A fluticasona tem a menor percentagem ativa de droga disponível após a inativação hepática (< 1%), enquanto a triancinolona tem 10%, a budesonida 21% e a beclometasona 41%. A beclometasona pode ter, portanto, mais efeito sistêmico e efeitos colaterais. Quanto a potência, apresentam-se em ordem crescente a triancinolona, beclometasona, budesonida e fluticasona. A Fluticasona, entretanto, como um corticóide lipofílico, é mais facilmente distribuído sistemicamente e menores doses devem ser usadas.

A concentração sistêmica do corticóide inalatório é a soma do que é absorvido topicamente pelo pulmão e pela boca e tubo digestivo, considerando-se a inativação hepática. Quando é usado o spray, somente 10% distribui topicamente no pulmão. Com o uso de espaçadores, 20% vão para as vias aéreas e 70 a 80% para a orofaringe. Com o dispositivo turbohaler (inalador de pó seco), 40% vão para a orofaringe e a maior porção é absorvida topicamente no pulmão, o que aumenta a eficácia do corticóide e pode diminuir a absorção sistêmica. Os inaladores de pó seco apresentam uma facilidade maior de uso que os aerossóis pressurizados, pois a coordenação entre o movimento inspiratório e a aplicação do medicamento ocorre de forma simultânea, podendo, portanto, serem utilizadas doses menores de medicação e como consequência, menores efeitos colaterais. Além disto estes inaladores

não contém gás freon, que pode provocar irritações nas vias aéreas. A absorção sistêmica da droga que fica depositada na orofaringe pode ser minimizada, instruindo o paciente a fazer uma rigorosa higiene bucal após o uso do inalador.

- Mocelin et al (2002),⁽¹⁸⁾ em artigo descritivo abordando corticoterapia, relataram que os corticóides orais têm potente efeito antiinflamatório. A prednisona e a prednisolona são os corticóides sistêmicos mais utilizados, pois, por terem meia-vida intermediária, provocam menos efeitos colaterais. São absorvidas de forma rápida e completa pelo trato gastrointestinal, com uma boa biodisponibilidade oral. A ação dessas drogas ocorre após 4 a 6 horas. Seu uso a longo prazo aumenta a possibilidade de efeitos colaterais, como supressão adrenal, retardo do crescimento e reabsorção óssea. Não existem dados consistentes sobre o tempo de uso da prednisolona oral e de que há benefício na redução gradual da dose no uso a curto prazo. Os corticóides administrados por via oral são tão efetivos quanto os administrados por via intravenosa, devendo ser preferidos por usar uma via menos invasiva e ter menor custo. A administração por via endovenosa pode ser considerada nos casos em que já existe um acesso venoso estabelecido ou há uma diminuição da absorção intestinal.

Os corticóides inalatórios (CI) foram introduzidos na prática clínica, no início da década de 1970, e têm sido usados preferencialmente para o tratamento da via aérea inflamada. Esta preferência ocorre devido à disponibilidade dos corticóides tópicos, que são muito efetivos e têm menos efeitos colaterais indesejáveis do que os corticóides administrados na forma sistêmica. A possibilidade de aparecimento de efeitos colaterais com o uso a longo prazo, entretanto, ainda é uma grande preocupação. Os CI disponíveis e aprovados para uso são beclometasona, budesonida, flunisolida, fluticasona e triancinolona. Todos estes agentes têm efetividade comprovada e melhor perfil de segurança quando comparados com os corticóides orais. Entretanto, existem diferenças importantes entre os corticóides que afetam a relação entre efeitos sistêmicos terapêuticos e efeitos indesejáveis. Quanto a afinidade de ligação com o receptor de glicocorticóide, a potência tópica relativa dos CI é, em ordem decrescente fluticasona, budesonida, beclometasona e triancinolona. Há diferenças também na farmacocinética dos corticóides, que podem afetar o seu perfil de segurança. Após a administração, estima-se que a porcentagem da droga disponível sistemicamente seja menor que 1% para fluticasona, 10,6% para triancinolona, 11% para budesonida e 41% para beclometasona. Dois outros atributos importantes da droga, potência e lipossolubilidade, têm efeito significativo na comparação terapêutica e na determinação de doses clinicamente equivalentes de vários CI. A biodisponibilidade sistêmica dos corticóides ocorre por meio da fração inalada de CI que chega à via aérea (20%) ou por deglutição (80% dos CI liberados

depositam-se na orofaringe e são deglutidos). Os CI deglutidos são absorvidos no trato digestivo e sofrem inativação hepática de primeira passagem. Em relação à fluticasona e mometasona, aproximadamente 99% da droga é inativada no fígado, ao passo que, em relação a budesonida e triancinolona, 90% e 80% a 90%, respectivamente, são inativados pelo metabolismo hepático.

A quantidade de absorção sistêmica depende não apenas da dose administrada, mas também do modo de liberação. Todos os métodos para inalação disponíveis até o momento depositam uma grande quantidade da droga na orofaringe, a qual é deglutida e posteriormente absorvida. Inaladores dosimetrados liberam para a via aérea menos que 10% da dose, enquanto cerca de 80% da dose deposita-se na boca e na orofaringe. A utilização de um espaçador pode aumentar para 20% a dose de deposição pulmonar. A maioria dos inaladores de pó seco e nebulizadores deposita de 70% a 90% da dose na orofaringe, embora o *Turbuhaler*® tenha sido descrito como capaz de depositar 40%. Os CI são efetivos e, como seus benefícios superam os riscos potenciais, podem ser usados com segurança. O receio dos efeitos adversos resulta na privação de um tratamento apropriado e efetivo e, além disso, na exposição a um risco maior pelo uso freqüente de tratamento com corticóides sistêmicos.

- Mash (2007)⁽³⁴⁾, realizou revisão de 1.285 títulos e resumos que compararam os corticóides inalatórios em doses de até 2000 mcg/dia com os orais (especificamente a prednisona ou prednisolona em doses de até 60 mg /dia em adultos com asma. Apenas oito estudos preencheram os critérios de inclusão, pois todos os demais eram ensaios pequenos e não foi possível comparar os dados. Em seis estudos, a prednisolona pareceu ser tão eficaz quanto o corticóide inalatório. Em dois ensaios, o corticóide inalatório foi mais efetivo que a prednisona. Todas as doses de corticóides inalatórios foram mais eficazes que a prednisolona em doses de até 60 mg em dias alternados. Foi relatada uma incidência de 30% de efeitos adversos em um estudo com pacientes que receberam prednisolona e não houve relatos de efeitos secundários com os corticóides inalatórios.

1.1.4. Efeitos colaterais locais dos corticóides inalatórios

- Watts (2002)⁽²¹⁾ realizou uma revisão com objetivo de avaliar os efeitos dos corticóides na voz, com foco nos efeitos colaterais. Foram avaliados estudos abordando corticóides inalatórios em asmáticos e corticóides orais em profissionais da voz. Os efeitos colaterais relacionados com os corticóides inalatórios incluem alterações na densidade óssea, supressão adrenal, diminuição do crescimento em crianças, alterações na pele, catarata, glaucoma,

alterações imunológicas e metabólicas. Os efeitos locais incluem dermatite perioral, candidíase, disфония, tosse, sensação de sede e hipertrofia de língua. A frequência e o grau de severidade de cada sintoma foi variável nos estudos analisados. Candidíase e disфония foram os efeitos colaterais locais mais citados. Os estudos mostraram que há uma variedade de fatores relacionados à disфония. Foram sugeridos: alterações na mucosa da prega vocal, arqueamento das mesmas e hiperfunção supraglótica. A incidência de disфония diminuiu com a redução da dose do corticóide. O tipo de inalador também interferiu, com vantagens para os inaladores de pó seco em alguns estudos. Outro agente causal relacionado foram os propelentes usados em algumas preparações. Os autores observaram que vários dos estudos analisados incluíram pacientes com refluxo gástrico e tosse, que são fatores associados às lesões das pregas vocais e da laringe. Concluíram que a disфония ocorreu com maior frequência em uso de altas doses, com aplicadores dosimetrados e com o uso de espaçadores. Comparado com o número de estudos sobre os efeitos dos corticóides inalatórios na laringe os estudos com corticóides orais são poucos. Os efeitos adversos dos corticóides orais foram semelhantes aos descritos para os corticóides inalatórios, acrescidos dos distúrbios gastrointestinais, hidroeletrólíticos e fraqueza muscular. Poucos efeitos colaterais foram associados aos tratamentos de curta duração (menor que duas semanas) e às doses baixas. Doses maiores e tratamentos prolongados necessitaram prevenção para problemas gastrointestinais e insuficiência adrenocortical.

- Mocelin et al (2002)⁽¹⁸⁾ relataram que os efeitos colaterais locais mais frequentes, descritos para os CI foram a candidíase oral e a disфония. Embora cultura positiva para cândida possa ser encontrada em até 70% dos pacientes, candidíase clínica ocorrem em torno de 1% dos pacientes usando corticóide. Rouquidão foi comum e reversível e deveu-se às alterações na laringe. Não foi reduzida pelo uso de espaçadores. Tosse e irritação da garganta, algumas vezes acompanhadas de broncoconstrição, ocorreram com os aerossóis dosimetrados devido aos propelentes associados. Esse fenômeno ocorreu com os inaladores de pó seco.

- DelGaudio (2002)⁽²⁰⁾, descreveu uma série de 20 pacientes com quadro de laringofaringite química manifestada por disфония, tosse e pigarro, associada ao uso crônico de fluticasona inalatória. As alterações laríngeas encontradas nestes pacientes foram: edema da mucosa, eritema, espessamento mucoso, leucoplasia, granulação e candidíase. Os pacientes com alterações severas (leucoplasia, granulação e candidíase) apresentavam também quadro de refluxo faringolaríngeo. Todos os pacientes descritos estavam em uso da medicação inalatória por mais de 2 semanas e doses superiores a 88mcg, 2 vezes ao dia. Em todos os

casos, a resolução da disfonia ocorreu após a interrupção da terapia inalatória com a fluticasona. A incidência de disfonia associada a fluticasona citada pelo autor foi de 1 a 8 %, semelhante a de outros corticóides inalatórios, podendo aumentar a frequência com doses elevadas.

- Mirza et al (2004)⁽²²⁾ realizaram um estudo retrospectivo com nove pacientes em uso de medicação inalatória combinada (corticóide e broncodilatador) para tratamento de asma, que apresentavam mais de quatro semanas de disfonia. A videolaringoestroboscopia foi realizada em todos os pacientes e todos responderam a um questionário relatando sua percepção da alteração vocal e o histórico da terapia medicamentosa para a asma. O objetivo era descrever os achados laríngeos em pacientes em uso da terapia combinada, discutir os mecanismos de irritação laríngea e propor mecanismos para a redução desta irritação e da disfonia nestes pacientes. Oito pacientes apresentavam áreas de hiperemia, pequenas hemorragias ou alterações na superfície mucosa das pregas vocais (irregularidade, espessamento ou leucoplasia), sendo que um desses pacientes apresentava também candidíase e um paciente não apresentava nenhuma alteração na mucosa laríngea. Redução da amplitude de vibração e da onda mucosa estavam presentes na videoestroboscopia. Os questionários revelaram que todos os pacientes tinham iniciado o tratamento inalatório combinado há mais de 6 meses e todos tinham história de doença do refluxo gastroesofágico. Os autores concluíram que a disfonia causada por alteração da mucosa é um efeito colateral do uso da terapia inalatória combinada para asma e associaram as lesões à forte força de impacto durante a inalação da medicação (trauma) e/ou a um efeito irritativo das partículas do medicamento na via aérea superior. Sugeriram a orientação no uso correto do inalador, higiene oral após a aplicação e o uso das medicações separadamente, para minimizar estes efeitos. Todas as lesões melhoraram ou foram reversíveis após interrupção da medicação ou adoção das medidas descritas.

- Govindaiah et al (2004)⁽³⁵⁾ avaliaram estatisticamente a incidência e potenciais etiologias das disfonias em 178 pacientes com alergia e asma. Foi realizado um questionário para avaliar o efeito de medicações, estilo de vida, comorbidades e técnica de higiene oral na incidência de disfonia. Relataram disfonia 44% dos pacientes. Foi encontrada associação significativamente positiva de disfonia com uso de corticóides inalados e com o uso excessivo da voz. A associação da disfonia com uso específico de corticoterapia com inalador de pó seco não teve significado estatístico.

- Roland et al (2005)⁽²³⁾ realizaram uma revisão sobre os efeitos colaterais dos corticóides inalatórios e as medidas para evitar esses efeitos. Os efeitos colaterais locais dos corticóides, quando comparados aos efeitos colaterais sistêmicos, foram considerados infreqüentes e menos graves. A prevalência destes efeitos colaterais locais apresentou grande variabilidade e dependeu do tipo de estudo (baseado em questionários ou inspeção direta). Estima-se que estes sintomas ocorram entre 5 e 10% da população tratada. Além disso, definição mais clara deve ser dada entre diagnóstico clínico de candidíase e cultura positiva para *Candida albicans*. Relataram não haver estudos que avaliem a natureza da resposta inflamatória local produzida pela ação dos corticóides inalatórios e que pouco se sabe sobre a verdadeira ação que causa a inflamação. Especulou-se um efeito irritativo dos resíduos inalados na mucosa faringolaríngea e associou-se os propelentes e lubrificantes das preparações com um efeito inflamatório local, o que explicaria parcialmente a maior freqüência de efeitos colaterais em corticóides inalatórios pressurizados. Afirmaram que o problema foi provavelmente multifatorial e se relacionou com o esteróide, a dose, o regime de uso, a própria inflamação intrínseca das vias respiratórias, ao propelente, à tosse, aos distúrbios inflamatórios concomitantes como rinite e sinusite e a outros estímulos inflamatórios como tabagismo e refluxo gástrico. Os efeitos colaterais locais incluíram dermatite perioral, hipertrofia de língua, candidíase, irritação laríngea, tosse durante a inalação e pigarro. Uma rouquidão dose dependente foi relatada em 34% dos pacientes tratados com beclometasona ou budesonida. Há estudos relatando um aumento do risco de rouquidão com a fluticasona quando comparada com a beclometasona bem como com o uso de inaladores pressurizados quando comparados com inaladores de pó seco. Foi sugerida como etiologia, em alguns casos, uma miopatia afetando os músculos das pregas vocais e levando a uma deficiência de coaptação, o que é considerado pelos autores extremamente raro e reversível com a interrupção da terapia. Concluíram dizendo que é necessário estabelecer se os efeitos colaterais locais são menos importantes que o benefício para a saúde do paciente. Alguns efeitos são dose dependente, sendo necessário determinar a menor dose efetiva do corticóide inalado. Precauções como lavar a boca e gargarejos após a aplicação devem ser recomendados. Para os autores ficou evidente após esta revisão que mais estudos prospectivos, principalmente com videolarin角度stroboscopia, são necessários.

- Gallivan et al (2007)⁽²⁴⁾ descreveram videolarin角度stroboscopias de 38 pacientes usuários de corticoterapia inalatória (fluticasona na forma de aerossol pressurizado e fluticasona propionato-salmeterol diskus) com queixas vocais e observou principalmente anormalidades de simetria e periodicidade (74-63%), fechamento glótico (63-59%), onda mucosa (50-35%),

hiperatividade supraglótica (39-25%) e alterações mucosas (34%). O tempo de uso da medicação variou entre duas semanas e cinco anos. A ocorrência de candidíase foi muito rara. O tratamento foi a suspensão do medicamento. Sugeriram estudos prospectivos com videolaringostroboscopia antes do início das terapias com corticóide inalatório e acompanhamento. Altas doses, tempo de uso e frequência exarcerbaram os problemas.

- Abaza et al (2007)⁽²⁵⁾ realizaram estudo descritivo abordando os efeitos das medicações na voz. Relatam que os corticóides são conhecidos por causarem efeitos colaterais. Alterações gastrointestinais, úlceras, aumento de apetite, ressecamento de mucosas, visão borrada, alterações dos níveis de glicemia são os efeitos mais citados. Delírio, depressão, insônia e psicoses são menos comuns. Os efeitos colaterais tendem a ser proporcionais a dose e ao tempo de uso. Estes autores não recomendaram o uso de corticóide inalatório, broncodilatadores e do brometo de ipratrópio para profissionais da voz (com exceção dos asmáticos), devido ao risco de candidíase, faringite, disfonia e tosse, baseado em relatos de uma prevalência de 2% destes efeitos em asmáticos. Também recomendaram, em caso de necessidade de uso de corticóides orais, o uso concomitante de antiácidos, devido ao risco de irritação gástrica e alertaram para os riscos de aumento da glicemia, depressão, insônia, síndrome de Cushing e psicoses com o uso destes medicamentos. Afirmaram, entretanto, que estes efeitos são proporcionais à dose e à duração do tratamento e que uma história familiar destes efeitos deve ser investigada. Ressaltaram ainda que o uso abusivo destes medicamentos em profissionais da voz deve ser evitado.

2. OBJETIVOS:

O presente estudo tem como objetivo comparar o efeito do corticóide inalatório (fluticasona inalatória) na forma de pó seco, com o efeito do corticóide oral (prednisolona) no tratamento da disfonia associada a laringite aguda, considerando aspectos da videolaringoestroboscopia, análise perceptiva e acústica da voz, tempo de melhora e os efeitos colaterais.

3. CASUÍSTICA E MÉTODO:

- Tipo de estudo: Ensaio clínico

Esta metodologia foi baseada no protocolo proposto por Dejonckere e colaboradores em 2001⁽²⁹⁾ para a avaliação funcional de vozes alteradas e seus tratamentos, de acordo com a relevância dos parâmetros da literatura, que inclui: avaliação por videolaringoestroboscopia, avaliação perceptiva-auditiva, avaliação aerodinâmica e acústica e avaliação subjetiva do paciente.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa em seres humanos da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, projeto nº 501/07 (apêndice 1).

Critérios de inclusão:

- Pacientes maiores de 15 anos (pós muda vocal), com quadro de disfonia aguda por laringite (sintomas apresentados há menos de 3 semanas), que necessitavam de rápido restabelecimento da voz e não podiam realizar repouso vocal.

Foram avaliados apenas os pacientes disfônicos por processo inflamatório agudo (até três semanas), acometendo a laringe, mais especificamente as pregas vocais, caracterizado basicamente por edema e/ou hiperemia das mesmas.

Critérios de exclusão:

- Pacientes com alterações mentais, psicológicas ou motoras que poderiam interferir na avaliação.

- Pacientes com paralisias ou alterações laríngeas estruturais informadas ou identificadas ao exame videolaringoestroboscópico inicial.

- História prévia de traumatismo ou cirurgia laríngea.

- Pacientes em uso de medicação antiinflamatória ou medicação anti-refluxo gástrico.

- Tabagistas.

- Pacientes em que durante a evolução do tratamento foi necessário o uso de outra medicação além do corticóide para o tratamento da laringite.

- Pacientes que apresentaram tosse produtiva, febre ou queda do estado geral associado ao quadro de disfonia.

- Pacientes com hipersensibilidade à fluticasona ou prednisolona ou contra-indicações para seu uso (diabetes, hipertensão, úlceras gástricas, glaucoma, imunodeprimidos, pacientes com lesões fúngicas e /ou tumorais, etc) .

3.1. Coleta da amostra:

Seleção dos sujeitos:

- Foram selecionados, no período de Janeiro de 2007 a Setembro de 2008, 32 pacientes adultos com quadro de disfonia guda por laringite, atendidos na clínica particular Espaço da Voz, especializada em laringologia e voz, localizada no município de Belo Horizonte - Minas Gerais.

Os pacientes foram divididos em dois grupos por amostragem consecutiva, que consistiu em recrutar cada paciente que preenchia os critérios de seleção, alternando os grupos para os quais eram direcionados. Optou-se por esse tipo de amostragem por ser esta uma das melhores técnicas de amostragem não probabilística e permitir uma boa representatividade, além de captar variações relacionadas com o período do ano de forma semelhante nos dois grupos, o que poderia interferir nos resultados da pesquisa.

- Grupo 1, que recebeu a medicação oral, prednisolona 20mg, 2 vezes ao dia, durante 7 dias e orientações para seu uso.

- Grupo 2, que recebeu medicação inalatória, fluticasona 50 mcg, na forma de inalador de pó seco, 2 vezes ao dia, durante 7 dias e orientações quanto à sua aplicação.

Os pacientes desta amostra foram também caracterizados quanto ao sexo, idade e profissão .

Cada sujeito da pesquisa preencheu um protocolo de identificação, com dados sobre idade, sexo e profissão (anexo 1) e o termo de consentimento livre e esclarecido ao participante deste estudo (apêndice 2).

O corticóide inalatório escolhido foi a fluticasona por ser descrita como o corticóide inalatório de maior potência, maior tempo de permanência na mucosa e menor absorção sistêmica.^(18,28,36) A aplicação por inalador de pó seco, por ser a que apresenta menor possibilidade de provocar danos à laringe^(18,28,29) e a dose de 100mcg/dia por ser a menor dose

efetiva e não existir relatos de efeitos colaterais locais e sistêmicos nesta dose, em tratamentos de curta duração.⁽²⁸⁾

A prednisolona, foi escolhida por ser um dos corticóides sistêmicos mais utilizados, ter meia-vida intermediária e provocar menos efeitos colaterais⁽¹⁸⁾. É também o corticóide oral avaliado ou recomendado nos estudos que abordam pacientes adultos com laringite. A dose de 40 mg /dia foi a média das doses recomendada nestes estudos.^(3,4,11,12,13)

3.2 . Avaliações:

Avaliação videolaringoestroboscópica:

A videolaringoestroboscopia com laringoscópio JC BIOCAM foi realizada sempre pelo mesmo otorrinolaringologista, no primeiro e último dia de tratamento (7º dia). A língua foi tracionada pelo otorrinolaringologista e o endoscópio rígido foi colocado na boca até que fosse possível boa visualização da laringe e das pregas vocais. Durante este exame, o paciente deveria emitir a vogal [e] de maneira prolongada, depois alterná-la com a vogal [i], sucessivamente. Também foi solicitado ao paciente fazer uma fonação inspiratória.

O mesmo exame foi realizado usando luz estroboscópica.

Estes exames foram gravados em fita VHS, em videocassete LG , televisor LG 20” e em gravador de DVD PHILIPS, para registro e posterior análise dos seguintes dados (protocolo de avaliação anexo 2):

- a) Presença ou ausência de hiperemia das pregas vocais.
- b) Presença ou ausência de edema das pregas vocais.
- c) Movimento muco-ondulatório (MMO) das pregas vocais: normal ou alterado

Estes procedimentos foram repetidos no retorno do paciente, após os sete dias de tratamento medicamentoso, nos dois grupos pesquisados.

Avaliação vocal :

A seguir do exame videolaringoestroboscópico, foi realizada nos mesmos dias e na mesma clínica, a gravação da voz por um fonoaudiólogo, especialista em voz.

A captação da voz foi realizada em ambiente silencioso, com ruído inferior a 50 db, usando microfone Shure SM 10A, condensado unidirecional, posicionado a 45° e a 5 cm de distância da boca do indivíduo. Este então foi conectado a uma mesa de áudio EURORACK UB502 e interligado diretamente ao computador laptop TOSHIBA Pentium 5, placa de som SOUND BLASTER 32 da *creative labs*, conforme protocolo de avaliação da voz (anexo 3 e anexo 4)

O paciente era solicitado a realizar as seguintes atividades fonatórias:

- Falar o seu nome completo e a data
- Emitir três vezes a vogais [a] o mais prolongado possível (sustentada numa só expiração), em tom habitual, para medida do tempo máximo de fonação e para avaliação perceptiva utilizando a escala GRBAS.
- Emitir três vezes a vogal [e] sustentada, para análise acústica.

Para esta análise acústica, visando a análise quantitativa do sinal sonoro, foi utilizado o programa computadorizado DR SPEECH versão 3.1 e mensuradas as médias da frequência fundamental, *jitter*, *shimmer*, ERG (energia de ruído glótico) e PHR (proporção harmônico-ruído), utilizando o trecho médio da emissão da vogal [e] sustentada, vogal essa a base do programa DR SPEECH.

Estes mesmos procedimentos foram repetidos no retorno do paciente, após os sete dias de tratamento medicamentoso, nos dois grupos pesquisados.

Questionário:

No retorno (7º dia de tratamento), foi solicitado aos pacientes dos dois grupos que respondessem a um questionário escrito (anexo 5), relatando:

- Se houve melhora da voz com o tratamento (sim ou não).
- Qual o dia de melhora da voz (1 ao 7)
- Relatar efeitos colaterais relacionados ao tratamento (relato aberto).

3.3. Análise dos dados:

Avaliação videolaringoestroboscópica:

Os registros videolaringoestroboscópicos de cada sujeito foram apresentados para uma otorrinolaringologista de outra clínica, com grande experiência em laringologia e responsável pelos exames videolaringológicos de uma das maiores clínicas de exames otorrinolaringológicos da cidade de Belo Horizonte.

Foram apresentadas as imagens de antes e depois do tratamento de cada paciente de forma cega em relação ao tratamento recebido.

Esta avaliadora deveria analisar as imagens e verificar os seguintes dados:

- a) Hiperemia de pregas vocais: presente ou ausente
- b) Edema de pregas vocais: presente ou ausente
- c) Movimento muco-ondulatório das pregas vocais (MMO): normal ou alterado

Considerou-se MMO alterado qualquer alteração na regularidade e/ou simetria do mesmo.

Avaliação vocal:**Avaliação perceptiva-auditiva da voz:**

A análise perceptiva das amostras vocais foi feita por três fonoaudiólogas, especialistas em voz, em avaliações cegas (pré e pós tratamento aleatórias em relação ao paciente e a data do exame) das amostras da vogal sustentada [a].

Foi utilizada a escala GRBAS, na qual:

G = grau global da disfonia,

R = rugosidade

B = soprosidade

A = astenia

S = tensão

Os resultados finais, com valores de 0 a 3, foram dados pela média das avaliações individuais, onde:

0 = normal ou ausente,

1 = discreto

2 = moderado

3 = severo

Astenia não foi analisada por estar relacionada a uma hipofunção adutora das pregas vocais, com pouca energia na emissão, de etiologia neurológica⁽³³⁾ e pacientes com comprometimento neurológico foram excluídos deste estudo.

Para determinar o tempo máximo de fonação, utilizou-se a média, em segundos, das três amostras coletadas da vogal [a], o mais prolongado possível (sustentada numa só expiração), em tom habitual.

Análise acústica computadorizada:

Para análise acústica, utilizou-se as medidas extraídas do programa computadorizado DR SPEECH versão 3.1, a partir das três amostras da emissão média da vogal sustentada [e], pré e pós aplicação dos tratamentos, no qual foram mensuradas:

- Média da frequência fundamental (Hz);

- *Jitter* (%)

- *Shimmer* (%)

- Proporção harmônico ruído - PHR (db)

- Energia de ruído glótico ERG (db)

Questionário:

- Foram analisados os seguintes dados do questionário de avaliação do tratamento (anexo 5), tanto dos pacientes que receberam a prednisona oral, quanto do grupo que recebeu a fluticasona inalatória:
- Melhora com o tratamento: sim ou não
- Dia de melhora: do 1º ao 7º dia.
- Efeitos colaterais relatados espontaneamente, relacionados ao tratamento.

Os resultados das análises acima e dos questionários foram então tabelados e submetidos a análise estatística.

3.4. Análise estatística:

Foi inicialmente comparada a semelhança dos grupos utilizando as variáveis hiperemia, edema, movimento muco-ondulatório, tempo máximo de fonação na vogal [a], frequência fundamental, *Jitter*, *shimmer*, proporção harmônico-ruído, energia de ruído glótico, avaliação global da voz, soprosidade e tensão.acima descritas e também a idade, sexo e profissão.

Para a comparação de idade entre os grupos, foram utilizados o teste t-Student nos casos em que se observou normalidade e Mann-Whitney caso contrário.

Para a comparação antes e após os tratamentos com prednisolona e fluticasona e comparação final entre os grupos as variáveis quantitativas relacionadas à melhora (tempo máximo de fonação na vogal [a], frequência fundamental, *Jitter*, *shimmer*, proporção harmônico-ruído, energia de ruído glótico) foram pareadas em antes e depois sendo utilizado o teste Wilcoxon para os casos que violaram a suposição de normalidade e, caso contrário, o teste t pareado. A suposição de normalidade foi verificada através do teste Kolmogorov-Smirnov.

A análise das variáveis categóricas hiperemia, edema, movimento muco-ondulatório foi realizada através de tabelas de contingência sendo utilizado o teste qui-quadrado de Pearson para comparação de proporções.

Quando uma das frequências esperadas foi menor que 5 foi utilizado o teste de Fisher. A categoria considerada como referência está indicada nas tabelas de resultados com o valor 1,0 na coluna dos valores de *odds ratio*.

Nos casos das variáveis categóricas pareadas: avaliação global da voz, soprosidade e tensão foi utilizado o teste de McNemar . Estas variáveis foram agrupadas de acordo com a intensidade das alterações encontradas em dois grupos :1 e 2 com alterações ausentes ou leves e 3 e 4 com alterações moderadas e severas.

4. RESULTADOS:

4.1 Comparação dos dois grupos antes do tratamento

Foram avaliados 32 pacientes adultos, de 15 a 58 anos, com quadro de disfonia associada a laringite aguda. As tabelas 1 e 2 abaixo apresentam a descrição das características da amostra estudada e a comparação estatística da semelhança inicial entre os grupos. Houve diferença com significância estatística ($p = 0,05$) apenas nos valores do *shimmer*, maiores no grupo prednisolona, antes do tratamento.

Tabela 1: Descrição das variáveis sexo, profissão, hiperemia, edema, movimento mucociliado (MMO), avaliação global da voz, rugosidade, sopro e tensão para os dois grupos antes de realizarem o tratamento e comparação inicial entre os grupos.

variável	Prednisolona		Fluticasona		Valor-p	OR
	n	%	n	%		
Sexo Masculino	1	6,2	2	12,5	*1,000	1,0
Sexo Feminino	15	93,8	14	87,5		2,1
Profissão						
Atendente de salão de beleza	1	6,2	0	0,0		
Atriz	2	12,5	0	0,0		
Cantor (a)	1	6,2	5	31,3		
Engenheira	0	0,0	1	6,2		
Fisioterapeuta	1	6,2	0	0,0		
Fonoaudióloga	1	6,2	0	0,0		
Médica	1	6,2	0	0,0		
Operador de Telemarketing (a)	1	6,2	0	0,0		
Professor (a)	6	37,5	6	37,5		
Representante de Laboratório	0	0,0	1	6,2		
Secretaria	2	12,5	3	18,8		
Hiperemia Presente	16	100,0	16	100,0	...	
Edema Presente	16	100,0	16	100,0	...	
MMO alterado	16	100,0	16	100,0	...	
Avaliação Global da voz 0 e 1	2	12,5	7	43,8	*0,113	1,0
Avaliação Global da voz 2 e 3	14	87,5	9	56,2		5,4
Rugosidade 0 e 1	9	56,2	11	68,8	0,465	1,0
Rugosidade 2 e 3	7	43,8	5	31,2		1,7
Soprosidade 0 e 1	5	31,2	8	50,0	0,280	1,0
Soprosidade 2 e 3	11	68,8	8	50,0		2,2
Tensão 0 e 1	12	75,0	13	81,2	*1,000	1,0
Tensão 2 e 3	4	25,0	3	18,8		1,4

Legenda: * Teste exato de Fisher. n: número de pacientes OD odds ratio

Tabela 2 : Descrições e comparações do Tempo máximo de fonação na vogal [a], frequência fundamental, Jitter, Shimmer, proporção harmônico-ruído e energia de ruído glótico entre os dois grupos antes de realizarem o tratamento .

variável	Grupos						Valor-p
	Prednisolona		Fluticasona				
	Média	Dp	Mediana	Média	Dp	Mediana	
Idade (anos)	31,9	10,4	26,5	35,5	15,0	34,0	0,777 ¹
Tempo máximo fonação na vogal [a] (s)	10,2	4,5	9,5	9,4	3,3	9,0	0,563 ²
Frequência fundamental (Hertz)	198,6	30,5	199,0	188,5	41,9	201,0	0,440 ²
Jitter (%)	0,6	0,7	0,3	0,5	0,6	0,3	0,510 ¹
Shimmer (%)	5,9	6,2	3,6	3,5	2,4	2,6	0,050¹
Proporção harmônico- ruído (db)	16,3	6,3	18,3	19,1	6,1	20,3	0,318 ¹
Energia de ruído glótico (db)	-7,4	6,3	-6,1	-7,3	5,3	-5,8	0,874 ²

Legenda: 1: Teste de Mann-Whitney; 2: Teste t. Dp: Desvio padrão

4.2. Comparação das avaliações antes e após tratamento com Prednisolona oral

As tabelas 3, 4 e 5 apresentam as comparações das variáveis categóricas hiperemia, edema, movimento muco-ondulatório e dos dados da avaliação pela escala GRBAS : global, rugosidade, soprosidade e tensão, dentro do grupo que usou prednisolona.

Observa-se na tabela 3 que o tratamento com o medicamento prednisolona diminuiu em 62,5% os casos de hiperemia e em 37,5% os casos de edema.

Tabela 3: Comparação da hiperemia e edema antes e depois do tratamento com prednisolona

variável	Antes		Depois		Valor-p	$\hat{P}_D - \hat{P}_A$ (%)
	Presente	Ausente	Presente	Ausente		
hiperemia	16	0	6	10	0,002	-62,5
edema	16	0	10	6	0,014	-37,5
Total	32	0	16	16		

Na tabela 4 observa-se que o tratamento com prednisolona reduziu em 50% os casos de movimento muco-ondulatório alterado.

Tabela 4: Comparação de movimento muco-ondulatório antes e depois do tratamento com prednisolona

Movimento mucoondulatório					
Antes		Depois		Valor-p	(%)
Alterado	Normal	Alterado	Normal		
16	0	8	8	0,005	-50,0

Na tabela 5 observa-se que o tratamento com prednisolona aumentou em 62,5% os casos de alterações ausentes ou discretas em relação a antes do tratamento, para a variável avaliação global da voz, em 37,5% a rugosidade, em 56,3% a soprosidade e em 18% a tensão.

Entre essas variáveis, apenas tensão não apresentou diferença com significância estatística.

Tabela 5: Comparação de proporção da avaliação perceptiva-auditiva pela escala GRBAS antes e depois do tratamento com prednisolona

GRBAS	Antes		Depois		Valor-p	$\hat{P}_D - \hat{P}_A$ (%)
	0 e 1*	2 e 3**	0 e 1*	2 e 3**		
Global	2	14	12	4	0,002	62,5
Rugosidade	9	7	15	1	0,014	37,5
Soprosidade	5	11	14	2	0,003	56,3
Tensão	12	4	15	1	0,083	18,8

* 0 e 1: alterações ausentes ou discretas ** 2 e 3 : alterações moderadas e severas

Na análise das medidas acústicas computadorizadas da voz, observa-se um aumento da média da frequência fundamental e da proporção harmônico-ruído após o tratamento com prednisolona, porém sem significância estatística. Houve diminuição na média dos valores de *jitter*, *shimmer* e energia de ruído glótico, com significância estatística para o *shimmer* ($p = 0,044$) e energia de ruído glótico ($p = 0,001$). O tempo máximo de fonação na vogal [a] apresentou média igual antes e depois do tratamento(tabela 6).

Tabela 6: Comparações do tempo máximo de fonação na vogal [a], frequência fundamental, *jitter* (%), *shimmer*(%), proporção harmônico-ruído(db) e energia de ruído glótico (db) no grupo que usou prednisolona, antes e após o tratamento.

variável	Tempo						Valor-p
	Antes			Depois			
	Média	Dp	Mediana	Média	Dp	Mediana	
Tempo máximo fonação na vogal [a] (s)	10,2	4,5	9,5	10,2	3,7	9,5	1,000 ²
Frequência fundamental (Hertz)	198,6	30,5	199,0	200,1	32,0	197,8	0,832 ²
<i>Jitter</i> (%)	0,6	0,7	0,3	0,5	0,6	0,2	0,362 ¹
<i>Shimmer</i> (%)	5,9	6,2	3,6	3,9	3,0	2,9	0,044 ¹
Proporção harmônico-ruído (db)	16,3	6,3	18,3	18,4	7,6	18,2	0,438 ¹
Energia de ruído glótico (db)	-7,4	6,3	-6,1	-10,6	5,5	-11,1	0,001 ²

Legenda: 1: Teste de Wilcoxon; 2: Teste t pareado Dp: desvio padrão

4.3. Comparação das avaliações antes e após tratamento com Fluticasona inalatória

As tabelas 7, 8 e 9 apresentam as comparações das variáveis categóricas hiperemia, edema, movimento muco-ondulatório e dos dados da avaliação perceptiva auditiva pela escala GRBAS: global, rugosidade, sopro e tensão dentro do grupo que usou fluticasona.

Na tabela 7 observa-se que o tratamento com o medicamento fluticasona diminuiu em 62,5% os casos de hiperemia e 81,3% dos casos de edema.

Tabela 7: Comparação da hiperemia e edema antes e depois do tratamento com fluticasona

variável	Antes		Depois		Valor-p	$\hat{p}_D - \hat{p}_A$ (%)
	Presente	Ausente	Presente	Ausente		
Hiperemia	16	0	6	10	0,002	-62,5
Edema	16	0	3	13	<0,001	-81,3
Total	32	0	9	23		

Na Tabela 8 observa-se que o tratamento com fluticasona reduziu em 62,5% os casos de movimento muco-ondulatório alterado.

Tabela 8: Comparação de movimento muco-ondulatório antes e depois do tratamento com fluticasona

Movimento muco-ondulatório					
Antes		Depois		Valor-p	(%)
Alterado	Normal	Alterado	Normal		
16	0	6	10	0,002	-62,5

Na tabela 9 observa-se que o tratamento com fluticasona aumentou em 37,5% os casos de 0 e 1 (alterações ausentes ou discretas) em relação a antes do tratamento para a variável avaliação global da voz, em 31,3% em relação a rugosidade e em 43,8% em relação à soproidade, todos com significância estatística.

Dentre essas variáveis, a variável tensão também apresentou aumento nos casos 1 e 2, porém sem significância estatística (valor-p = 0,157).

Tabela 9: Comparação de proporção dos achados da análise perceptiva-auditiva pela escala GRBAS antes e depois do tratamento com Fluticasona

	Antes		Depois		Valor-p	$\hat{p}_D - \hat{p}_A$ (%)
	0 e 1*	2 e 3**	0 e 1*	2 e 3**		
Global	7	9	13	3	0,014	37,5
Rugosidade	11	5	16	0	0,025	31,3
Soproidade	8	8	15	1	0,008	43,8
Tensão	13	3	15	1	0,157	12,5

* 0 e 1: alterações ausentes ou discretas ** 2 e 3 : alterações moderadas e severas

A Tabela 10 apresenta as comparações antes e após tratamento das variáveis tempo máximo de fonação na vogal [a], frequência fundamental, *jitter*, *shimmer*, proporção harmônico-ruído e energia de ruído glótico no grupo que usou fluticasona. Observa-se um aumento na média do tempo máximo de fonação na vogal [a], da frequência fundamental e da proporção harmônico-ruído, sem significância estatística e diminuição da média dos valores de *jitter*, *shimmer* e energia de ruído glótico, com significância estatística para o *jitter* ($p = 0,036$) e energia de ruído glótico ($p < 0,001$).

Tabela 10: Comparações do Tempo máximo de fonação na vogal [a], frequência fundamental, *Jitter*, *Shimmer*, proporção harmônico-ruído e energia de ruído glótico no grupo que usou Fluticasona.

variável	Antes			Depois			Valor-p
	Média	Dp	Mediana	Média	Dp	Mediana	
Tempo máximo fonação em [a] (s)	9,4	3,3	9,0	10,0	3,1	9,0	0,164 ²
Frequência fundamental (Hertz)	188,5	41,9	201,0	198,4	42,7	207,4	0,469 ¹
<i>Jitter</i> (%)	0,5	0,6	0,3	0,3	0,2	0,2	0,036¹
<i>Shimmer</i> (%)	3,5	2,3	2,6	2,4	1,1	2,4	0,205 ¹
Proporção harmônico-ruído (db)	19,1	6,1	20,3	22,2	4,1	22,5	0,121 ¹
Energia de ruído glótico (db)	-7,7	5,3	-5,8	-12,0	4,7	-13,6	<0,001²

Legenda: 1: Teste de Wilcoxon; 2: Teste t pareado Dp: desvio padrão

4.4. Comparação das variáveis estudadas entre os dois grupos após o tratamento

Na comparação das variáveis estudadas, observa-se que o edema apresentou diferença com significância estatística (valor-p = 0,012), apresentando um desaparecimento mais significativo no grupo que usou a fluticasona.

Tabela 11: Comparação entre os grupos prednisolona e fluticasona para as variáveis categóricas hiperemia, edema, movimento muco-ondulatório, relato de melhora no questionário, avaliação global da voz, rugosidade, sopro e tensão depois do tratamento.

Covariável	Prednisolona		Fluticasona		Total	Valor-p	OR
	n	%	n	%			
Hiperemia							
Presente	6	37,5	6	37,5	12	1,000	1,0
Ausente	10	62,5	10	62,5	20		1,0
Edema							
Presente	10	62,5	3	18,8	13	0,012	7,2
Ausente	6	37,5	13	81,2	19		1,0
Movimento Muco-ondulatório							
Diminuído	8	50,0	6	37,5	14	0,476	1,7
Normal	8	50,0	10	62,5	18		1,0
Melhora							
Sim	16	100,0	16	100,0	32	...	
Não	0	0,0	0	0,0	0		
GRBAS Global							
0 e 1*	12	75,0	13	81,2	25	*1,000	1,0
2 e 3**	4	25,0	3	18,8	7		1,4
Rugosidade							
0 e 1	15	93,8	16	100,0	31	*1,000	...
2 e 3	1	6,2	0	0,0	1		1,0
Sopro							
0 e 1	14	87,5	15	93,8	29	*1,000	1,0
2 e 3	2	12,5	1	6,2	3		2,1
Tensão							
0 e 1	15	93,8	15	93,8	30	*1,000	1,0
2 e 3	1	6,2	1	6,2	2		1,0

Legenda: * Teste exato de Fisher n: número de pacientes OR: odds ratio

* 0 e 1: alterações ausentes ou discretas ** 2 e 3 : alterações moderadas e severas

A comparação entre os dois grupos para as variáveis quantitativas tempo máximo de fonação na vogal [a], frequência fundamental, *jitter*, *shimmer*, proporção harmônico- ruído, energia de ruído glótico e dia da melhora do paciente depois do tratamento é apresentada na tabela 12. Não se observou diferença com significância estatística nestas comparações.

Tabela 12: Comparação entre os dois grupos para as variáveis quantitativas tempo máximo de fonação na vogal [a], frequência fundamental, *jitter*, *shimmer*, proporção harmônico-ruído, energia de ruído glótico e dia da melhora da voz do paciente depois do tratamento para os dois grupos.

variável	Grupos						Valor-p
	Prednisolona			Fluticasona			
	Média	Dp	Median:	Média	Dp	Median:	
Tempo máximo de fonação em [a]	10,2	3,7	9,0	10,0	3,1	9,0	0,876 ²
Frequência fundamental (Hertz)	200,1	32,0	197,8	198,4	42,7	207,4	0,692 ¹
Jitter (%)	0,5	0,6	0,2	0,3	0,2	0,2	0,356 ¹
Shimmer (%)	3,9	3,0	2,9	2,4	1,1	2,4	0,083 ²
Proporção harmônico ruído	18,4	7,6	18,2	22,2	4,1	22,5	0,089 ²
Energia de ruído glótico	-10,6	5,5	-11,1	-12,0	4,7	-13,6	0,448 ²
Dia da melhora	3,1	1,2	3,0	3,0	0,8	3,0	0,863 ²

Legenda: 1: Teste de Mann-Whitney; 2: Teste t de Student. Dp: desvio padrão

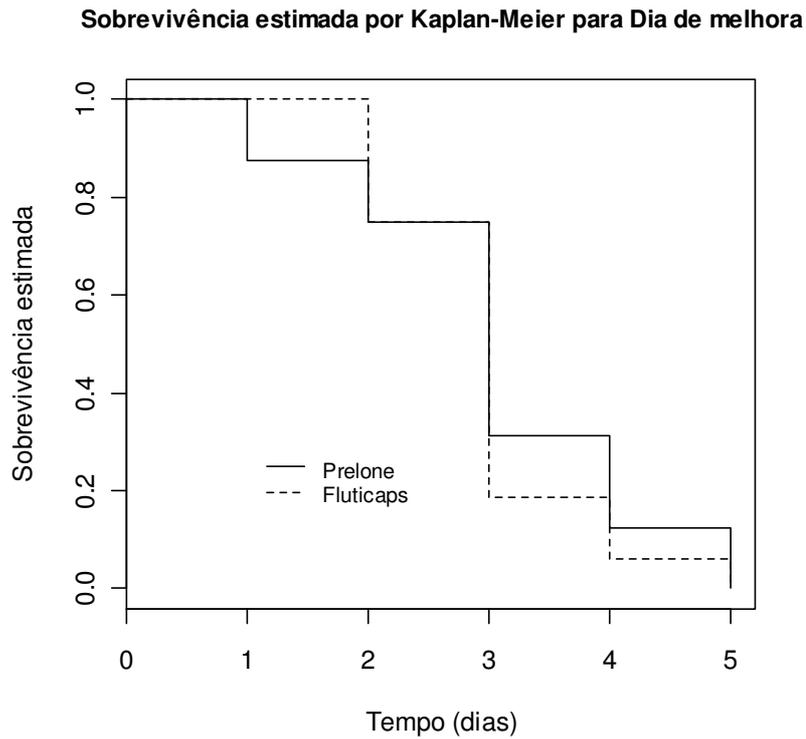
4.5. Questionários:

Todos os 32 pacientes (100%) relataram melhora após os 7 dias de tratamento, tanto com a prednisolona oral quanto com a fluticasona inalatória.

Dos pacientes que usaram Prednisolona oral, quatro (25%) relataram efeitos colaterais: três pacientes queixaram dor no estômago e um paciente queixou de náusea. Um paciente que usou fluticasona (6,3%), relatou vontade de tossir ao aplicar a medicação.

A figura 1 abaixo apresenta o gráfico de sobrevivência para os grupos que usaram Prednisolona e fluticasona considerando a variável dia de melhora dos pacientes.

O objetivo desta análise é comparar o dia de melhora entre as pessoas que usaram Prednisolona e as que usaram Fluticasona.



— prednisona ----- fluticasona

Figura 1: Gráfico de sobrevivência para os grupos que usaram Prednisona e fluticasona considerando a variável dia de melhora dos pacientes.

O valor da estatística de logrank gerou um valor-p = 0,627 indicando que não existe diferença entre o tempo de melhora dos pacientes que usaram Prednisona e aqueles que usaram Fluticasona.

4.6. Tabelas Resumo

Na Tabela 13 observa-se que ambos os tratamentos provocaram melhora na hiperemia, edema, movimento muco-ondulatório, avaliação global da voz, rugosidade e sopro, mas não na Tensão. A única diferença significativa ocorre no edema. Ambos reduziram sua ocorrência, porém a redução foi maior no grupo que usou a fluticasona.

Tabela 13: Resumo dos achados para as variáveis categóricas Antes x Depois do tratamento com prednisolona e fluticasona e comparação pós-tratamento entre os grupos.

variável	Diferença de proporção Antes x Depois		Comparação da avaliação p tratamento entre os grupos (Valor-p)
	Prednisolona	Fluticasona	
Hiperemia	-62,5	-62,5	1,000
Edema	-37,5	-81,3	0,012
Movimento			
Muco-ondulatório	-50,0	-62,5	0,476
Avaliação global da voz	62,5	37,5	0,780
Rugosidade	37,5	31,3	1,000
Sopro	56,3	43,8	0,780
Tensão	18,8	12,5	1,000

O sinal negativo nas três primeiras variáveis indica redução da característica

Na Tabela 14 observa-se que ambos os tratamentos provocam melhora na energia de ruído glótico, e que o uso da prednisolona provocou melhora significativa no *shimmer* e a fluticasona no *jitter*. A comparação final destas medidas não mostrou significância estatística.

Tabela 14: Comparação antes x depois do valor-p dos tratamentos com prednisolona e fluticasona e entre os grupos após tratamento.

variável	Comparação antes depois (Valor-p)		Comparação entre os grupos pós tratamento (Valor-p)
	Prednisolo	Fluticasoi	
Tempo máximo de fonação (s)	1,000	0,164	0,876
Frequência Fundamental (Hertz)	0,832	0,469	0,692
<i>Jitter</i> (%)	0,362	0,036	0,356
<i>Shimmer</i> (%)	0,044	0,205	0,083
Proporção harmônico ruído (db)	0,438	0,121	0,089
Energia de ruído glótico (db)	0,001	<0,001	0,448

5. DISCUSSÃO:

A disfonia aguda que limita a comunicação oral e impede as atividades normais do dia a dia é uma causa comum de busca ao atendimento médico. A voz é fundamental em praticamente todas as atividades sociais e profissionais. Medidas restritivas como repouso vocal não são possíveis para a maioria destes pacientes que necessitam, em geral, de rápido restabelecimento da voz, como também relataram Klein et al (2007)⁽³⁾, em um estudo de revisão que aborda as emergências vocais.

A avaliação do paciente disfonico é feita hoje preferencialmente pela videolaringoscopia, considerado o melhor método para diagnóstico, avaliação da laringe, da qualidade de vibração das pregas vocais e da efetividade dos tratamentos em laringe.⁽²⁹⁾ Alterações inflamatórias da laringe são o principal achado no exame destes pacientes e o tratamento medicamentoso com corticóides o mais citado para esta situação.^(2,3,4,5,7,8,9,10,11,12,13,14,15, 16,17)

No presente estudo, sinais de processo inflamatório agudo (hiperemia e edema da laringe e alterações no movimento mucocondulatório das pregas vocais) estiveram presentes em todos os pacientes avaliados pela videolaringoscopia, antes do tratamento. Após os sete dias de tratamento com corticóide inalatório (fluticasona) e oral (prednisolona), houve melhora destes sinais em todos os pacientes (100%), nos dois grupos.

A redução do edema, entretanto, foi significativamente maior com o corticóide inalatório. Este resultado está de acordo com as observações de Klassen (1997)⁽¹⁷⁾, Mocelin et al (2002)⁽¹⁸⁾ e Pedersen et al (1997)⁽¹⁹⁾ que descreveram o corticóide inalatório como a principal opção de tratamento medicamentoso antiinflamatório para vias aéreas, devido à alta potência tópica e afirmaram ser este o tratamento ideal, pela rápida redução do processo inflamatório, da permeabilidade vascular e do edema da mucosa .

Já a eficácia do corticóide oral no tratamento das disfonias por laringites agudas é conhecida em adultos e foi descrita por vários autores:

Mishra et al (2000)⁽²⁾, citaram os corticóides orais e intramusculares como o tratamento medicamentoso de primeira linha para cantores com disfonia por laringite embora relatassem que não encontraram nenhum estudo criterioso sobre a eficácia dos mesmos em adultos. Estes autores encontraram apenas estudos de tratamentos baseadas em melhoras subjetivas e efeitos positivos em pacientes pediátricos, o que também observamos em nossa revisão da literatura.

Spiegel et al (2000)⁽¹¹⁾ sugeriram os corticosteróides sistêmicos como potentes agentes antiinflamatórios para o manejo das disfonias associadas a laringites agudas. Relataram, entretanto, que muitos otorrinolaringologistas usam doses baixas (citaram a metilprednisona 10 mg) e que doses maiores, usadas por curto período de tempo, são mais efetivas .

Sataloff et al (2001)⁽¹²⁾ e Watts et al (2002)⁽¹³⁾ relataram casos de profissionais da voz, com quadro agudo de disфония por laringite, que necessitavam fazer uma importante apresentação, tratados com sucesso com corticóide oral.

Klein et al (2007)⁽³⁾, sugeriu o uso de corticóides injetáveis ou orais no tratamento do edema laríngeo e de distúrbios vocais agudos.

A melhora da qualidade vocal nos parâmetros avaliação global da voz, rugosidade e sopro, em ambos os grupos, após o tratamento, era o esperado como conseqüente à melhora do processo inflamatório observado nas avaliações videolaringoestroboscópicas. Já o parâmetro tensão apresentou melhora após o tratamento nos 2 grupos, mas esta melhora não foi estatisticamente significativa em nenhum deles. Este resultado pode ser justificado pelo próprio processo inflamatório agudo na região da laringe. A tensão é associada ao esforço vocal por aumento da adução glótica (hiperfunção adutora) o que, em casos de laringite aguda, pode gerar incômodo e dor.

A avaliação acústica computadorizada da voz tem sido cada vez mais utilizada na prática clínica e na pesquisa para avaliação dos distúrbios laríngeos, distinção entre indivíduos normais e disfônicos e no monitoramento de tratamentos. Oferece como principal vantagem a possibilidade de uma avaliação objetiva, quantitativa e não invasiva da função vocal⁽³¹⁾. As pesquisas atuais não apóiam a substituição da avaliação visual por videolaringoestroboscopia e da avaliação perceptivo-auditiva da voz por medidas instrumentais, mas sugerem o uso da análise acústica computadorizada como parte da avaliação básica de indivíduos disfônicos.^(29,30) Esta análise permite mensurar, quantificar e comparar diversos parâmetros da voz, eliminando a subjetividade das análises perceptivas.

O esperado das medidas acústicas nos pacientes estudados após redução do processo inflamatório era um aumento da média da freqüência fundamental (Fo), do tempo máximo de fonação (TMF) e da proporção harmônico-ruído (PHR) e diminuição dos valores de *Jitter*, *Shimmer* e energia de ruído glótico (ERG). O esperado ocorreu em todas as medidas, em ambos os tratamentos, quando se analisou seus valores médios. As alterações, porém, foram estatisticamente significativas apenas para as variáveis: energia de ruído glótico nos 2 grupos, *shimmer* no grupo que usou prednisolona (valor este que já era no início do estudo significativamente maior no grupo da prednisolona em relação ao grupo da fluticasona) e *jitter* no grupo que usou fluticasona.

A falta de uma remissão total do processo inflamatório após o tratamento em alguns pacientes e uma possível influência de um processo inflamatório recente poderiam justificar as diferenças pouco significativas na maioria das medidas. Além disso, sabe-se que a confiabilidade da avaliação acústica depende da qualidade dos registros. Pacientes com

laringite aguda apresentam grande alteração da qualidade vocal associada à irregularidade fonatória, o que dificulta a captação da voz e torna estas medidas mais sujeitas a erros. A energia de ruído glótico se mostrou em nosso estudo uma medida significativa na detecção de melhora após os tratamentos. A energia de ruído glótico (ERG), conhecida em inglês como *neutralized noise energy* (NNE), mede o ruído da onda sonora. O ruído acústico é altamente correlacionado com a percepção auditiva de disфонia e aspereza.⁽³⁰⁾ Os valores são expressos em números negativos, pois a proporção ruído/sinal é inferior à unidade, e são indicativos de aperiodicidade fonatória. A ERG, por ter como base o componente ruído em si, é citada por Dejonckere 2001⁽²⁹⁾ e Pinho, Camargo 2001⁽³⁰⁾ como uma das medidas acústicas mais sensíveis na avaliação de vozes disfônicas.

Alguns poucos autores avaliaram medidas acústicas em pacientes com laringite.

Plante et al (1996)⁽²⁷⁾ avaliaram a efetividade de alguns parâmetros da análise acústica objetiva durante e após uma laringite infecciosa em quatro pacientes e compararam com um grupo controle de quatro pacientes saudáveis. Os parâmetros estudados foram *jitter*, GNE (*glotal to noise excitation*) e *normalised error prediction* (NEP). Este estudo utilizou diferentes programas e mostrou que é possível, usando estes três parâmetros, separar sujeitos com voz rouca de sujeitos com voz normal ou após recuperação da laringite. Esses autores discutiram a variabilidade dos parâmetros encontrada entre sujeitos do mesmo grupo e mostram que esta comparação é muito difícil. Cada sujeito tem um aparelho fonador e fisiologia própria, o que introduz variações no sinal. A monitorização da qualidade vocal no mesmo sujeito é mais fácil e fidedigna, pois é o mesmo aparelho fonador, o que também observamos em nosso estudo. As análises comparativas individuais apresentaram variações estatísticas significativas em nosso estudo no antes-depois dos dois tratamentos (*shimmer* e ERG para prednisolona e *Jitter* e ERG para fluticasona), mas essas diferenças desapareceram quando analisamos estatisticamente as medidas finais dos dois grupos.

Gilbert et al (1997)⁽²⁸⁾ estudaram o efeito da laringite aguda nas medidas aerodinâmicas acústicas e perceptivas em 11 pacientes com laringite aguda, antes e após 7 a 10 dias de evolução e compararam com indivíduos normais. A frequência fundamental reduziu nos quadros de laringite, sugerindo o aumento de massa das pregas vocais nas laringites. Os valores aerodinâmicos diferiram nos casos de laringite, sugerindo hipofunção laríngea. Os dados perceptivos evidenciaram a rouquidão nos pacientes com laringite, o que também observamos.

Watts et al (2001)⁽¹³⁾ realizaram um estudo em um paciente com laringite aguda, tratado por 6 dias com corticoterapia oral, com o objetivo de avaliar a efetividade do tratamento pelas medidas acústicas nos dias 1, 3, 5 e 7. Seus resultados mostraram significativo aumento da

freqüência fundamental, diminuição do *jitter*, *shimmer* e da variabilidade da amplitude. Estas medidas, não foram sempre lineares, apresentando algumas oscilações contrárias ao esperado em alguns dias, o que também observamos em alguns de nossos pacientes. Estas oscilações ocorreram, como já descrito acima, pelas dificuldades de captação da voz e pela instabilidade fonatória próprias dos pacientes com laringite aguda.

Na avaliação dos questionários, todos os pacientes estudados nos dois grupos relataram melhora após tratamento, correlacionando com o observado nas avaliações pela videolaringoscopia e na avaliação vocal. Todos relataram melhora até o 5º dia de tratamento e não houve diferença entre o tempo de melhora dos pacientes que usaram corticóide inalatório (fluticasona) e oral (prednisolona). Estes dados nos levam a repensar o tempo de tratamento, sendo suficiente cinco dias.

Spiegel et al (2000)⁽¹¹⁾ relataram que para o tratamento das laringites agudas em adultos, doses maiores, usadas por curto período de tempo, são mais efetivas e sugeriram 60 mg de prednisona por 3 a 6 dias. Watts et al 2001⁽¹³⁾ usaram em um profissional da voz com quadro de disфонia por laringite aguda 24mg de metilprednisolona no 1º dia e redução de 4mg ao dia até o 6º dia e Franco e Andrus, 2007⁽⁴⁾ propuseram 16mg/dia de metilprednisolona com redução de 4mg /dia por 7 dias.

Na amostra estudada, quatro (25%) dos 16 pacientes que usaram o corticóide oral (prednisolona) relataram efeitos colaterais(dor no estômago e náusea) e um (6,3%) dos 16 pacientes que usaram corticóide inalatório relatou vontade de tossir ao aplicar a medicação. Estes resultados concordam com os relatos de Mocelin et al(2002)⁽¹⁸⁾ e de Roland et al (2005)⁽²³⁾ que afirmaram que os efeitos colaterais dos corticóides inalatórios, quando comparados aos sistêmicos, são considerados infreqüentes e menores.

Spiegel et al (2000)⁽¹¹⁾ e Abaza et al (2007)⁽²⁵⁾ citaram a irritação gástrica como um dos efeitos adversos mais comuns associadas ao uso do corticóide oral. O uso concomitante de antiácidos, como recomendado por Abaza et al (2007) ⁽²⁵⁾, durante o tratamento com corticóides orais é uma sugestão para a prevenção dos efeitos gástricos.

Não observamos em nenhum dos pacientes que usaram o corticóide inalatório as alterações laríngeas descritas nos pacientes asmáticos em uso crônico de corticóide inalatório ^(20,21,22,23,24). Acreditamos, como descreveram Mocelin et al (2002)⁽¹⁸⁾ e Watts (2002)⁽²¹⁾ que estas alterações não ocorrem quando usadas doses baixas, poucas vezes ao dia e por curto período de tempo. Os benefícios superam os riscos potenciais e os corticóides inalatórios podem ser usados com significativa segurança. O receio dos efeitos adversos pode resultar na privação de um tratamento efetivo e de menor risco. Cabe ressaltar que muitos pacientes, principalmente os

profissionais da voz, podem apresentar episódios de laringite com maior frequência ⁽⁴⁾ e maior necessidade do uso de corticóides .

Quanto à forma de administração do corticóide inalatório (tipo de inalador), concordamos com Selroos et al (1994) ⁽³²⁾, Castro et al (1999)⁽³³⁾, Mocelin et al (2002)⁽¹⁸⁾ e Govindaiah (2004)⁽³⁵⁾, que afirmaram que os inaladores de pó seco podem ser mais seguros. Eles não requerem propelentes (que podem causar irritações), pois é o esforço inspiratório do paciente que leva à dispersão da droga na via aérea. O paciente deve ser orientado a lavar a boca com água após a inalação, para evitar os efeitos colaterais nesta região e também pode ser orientado a fazer uma inalação de média intensidade, pois o objetivo é que a medicação atinja a região da laringe, com pouco impacto.

Achamos interessante citar a revisão de Mash (2007)⁽³⁴⁾ que, apesar de avaliar estudos de pacientes adultos com asma, teve objetivo semelhante ao nosso ao comparar o corticóide inalatório (de diferentes tipos) com a prednisolona oral. Esta revisão avaliou 1285 estudos e resumos que compararam os corticóides inalatórios até 2000mcg/dia com oral (especificamente a prednisona ou prednisolona oral até 60 mg/dia) no tratamento de adultos com asma. Apenas oito estudos preencheram os critérios de inclusão. Em seis estudos, a prednisolona pareceu ser tão eficaz quanto o corticóide inalatório. Em dois ensaios, o corticóide inalatório foi mais efetivo que a prednisona. Todas as doses de corticóides inalatórios foram mais eficazes que a prednisolona em doses de até 60mg em dias alternados. Os dados de efeitos adversos informados foram muito variáveis para permitir comparações. Foi relatada uma incidência de 30% em pacientes que receberam prednisolona em um estudo e não houve relatos de efeitos adversos com corticóides inalatórios.

Por fim, enfatizamos as recomendações de Spiegel et al (2000)⁽¹¹⁾ e Abaza et al (2007)⁽²⁵⁾ que recomendam a necessidade de orientação, principalmente dos profissionais de voz, para evitar o abuso no uso dos corticóides. Estes medicamentos produzem ótimo efeito clínico, com relativamente poucos efeitos colaterais quando usados por pouco tempo e em doses baixas no tratamento dos distúrbios vocais por processos inflamatórios, mas os riscos de efeitos adversos podem aumentar com o uso freqüente.

6. CONCLUSÕES:

A comparação entre o uso do corticóide inalatório e oral no tratamento da disfonia aguda associada a laringite, mostrou neste estudo:

- 1- Na avaliação por videolaringoscopia, redução significativa e semelhante na hiperemia e na melhora do movimento muco-ondulatório com os dois tratamentos. A redução do edema é significativamente maior com a fluticasona inalatória.
- 2- Na avaliação perceptiva-auditiva pela escala GRBAS, melhora significativa e semelhante, com os dois tratamentos, na qualidade vocal global, rugosidade e sopro.
- 3- Na avaliação acústica computadorizada da voz, melhora estatisticamente significativa nos valores de *shimmer* e energia de ruído glótico com o uso da prednisona oral e do *jitter* e energia de ruído glótico com o uso da fluticasona inalatória.
- 4- Relato de melhora até o 5º dia de tratamento, com os dois tratamentos.
- 5- Os efeitos colaterais relatados foram menos frequentes e menos graves no grupo que usou a fluticasona inalatória.

7. ANEXOS:**ANEXO 1: PROTOCOLO DE IDENTIFICAÇÃO:**

SUJEITO n°: _____

Nome (iniciais): _____

Sexo: Feminino () masculino ()

Data de nascimento / idade _____

Endereço: _____

Telefone: _____

Data : _____

Profissão: _____

ANEXO 2 - PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO VIDEOLARINGOESTROBOSCÓPICA:

NOME (iniciais) _____

SUJEITO n° _____

DATA: _____

LARINGE

ALTERAÇÃO	ANTES		DEPOIS	
	presente	ausente	presente	ausente
Hiperemia				
Edema				
Movimento muc ondulatório	normal	alterado	normal	alterado

ANEXO 3 : AVALIAÇÃO VOCAL

NOME (iniciais)

SUJEITO n°:

Data:

PROTOCOLO DE ANÁLISE PERCEPTIVA: Qualidade Vocal: Escala GRBAS

(0 a 3)

0 = ausente

1 = leve

2 = moderada

3 = severa

-Vogal sustentada [a]

	G	R	B	A	S
ANTES					
DEPOIS					

2-Tempo máximo de fonação (s): (média de 3 amostras)

Vogal [a]:

ANEXO 4 - PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO ACÚSTICA

NOME (iniciais)

SUJEITO n°:

Data:

Análise acústica quantitativa na vogal sustentada [e]: (média de 3 amostras)

Dado acústico	Antes	Depois
Frequência fundamental (Htz)		
Jitter (%)		
Shimmer (%)		
PHR (db)		
ERG (db)		

ANEXO 5 - QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DE TRATAMENTO

NOME (iniciais): _____

SUJEITO n°: _____

DATA: _____

1- Sentiu melhora com o tratamento realizado? () sim () não

2 – A partir de qual dia notou melhora?

1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 ()

3-Efeitos colaterais observados com o tratamento:

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Behlau M, Pontes P. Avaliação e tratamento das disfonias. São Paulo: Lovise; 1995.17-37.
- 2- Mishra S, Rosen CA, Murry T. Acute management of the performing voice Otolaryngol Clin N Am. 2000 ; 33 (5) :957-65.
- 3- Klein AM, Johns WM. Vocal emergencies. Otolaryngol Clin N Am. 2007; 40:1063-80.
- 4- Franco RA, Andrus JG. Common Diagnoses and treatments in Professional voice user. Otolaryngol Clin N Am.2007; 40: 1025-61.
- 5- Dworkin J.P. Laryngitis: Types, causes and treatments. Otolaryngol Clin N Am. 2008; 41:419-36 .
- 6-Mayo Foundation for medical education and research: Laryngitis; 2006 . Available from: [http:// www.Mayoclinic.com](http://www.Mayoclinic.com) (Apr. 3, 2006).
- 7- Russell K, Wiebe N, Saenz A, Ausejo Segura M, Johnson D, Hartling L, Klassen TP. Glucocorticoids for croup (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2007. Oxford: Update Software.
- 8- Petrez PMC, Petrez JLB. Infecções agudas nas vias aéreas superiores. Diagnóstico e tratamento ambulatorial. Artigo de revisão. Jornal de pediatria. 2003; (1):77-86.
- 9- Martin, F.J.G. e Pérez D.M. Laryngitis- Protocolos diagnósticos y terapêuticos in pediatria 2000 (20):137-44.
- 10- De Corbiere S, Frenche C .Corticotherapy in ENT. Subglottic laryngitis in children, acute sinusites, nasosinusal poliposis ,seromucous otites .Ann Méd Interne.1998;19(8) :508-11.
- 11- Spiegel J.R.; Hawkshaw M. ;Sataloff R.T. Dysphonia related to medical therapy . Otolaryngol Clin N Am. 2000 ; 33(4) :71-84.
- 12- Sataloff RT, Shaw A, Markiewicz R.N. Acute laryngitis in a professional singer. Ear Nose Throat J. 2001: 436.
- 13- Watts CR, Clark R, Early S. Acoustic measures of phonatory improvement secondary to treatment by oral corticosteroids in professional singer: a case report. J Voice. 2001; 15: 115-21.
- 14- Campagnolo AM, Tsuji DH, Sennes LU, Imamura R. Injeção de corticosteróide em patologias vocais inflamatórias crônicas, revisão da literatura. Rev Bras Otorrinolaringol 2008; 74(6): 926-32.
- 15- Kairys SW, Olmstead EM, O'Connor GT. Steroid treatment of laryngotracheitis: A meta-analysis of the evidence from randomized trials. Pediatrics 1989; 83: 683-93.
- 16- Klassen TP, Sutcliffe T, Watters LK: Nebulized budesonide for children in the mild to moderate croup. N. Eng.J. Med. 1994; 331:285-9.
- 17- Klassen T.P. Recent advances in the treatment of bronchiolitis and laryngitis. Pediatric Clin North Am. 1997; 44(1):249-61.
- 18- Mocelin H, Sant'Anna CC. Corticoterapia na asma infantil mitos e fatos. Sociedade Brasileira de Pediatria. Rio de Janeiro :Lemos editorial ; 2003.1-25.
- 19- Pedersen S et al. A comparison of the efficacy and safety of inhaled corticosteroids in asthma. Allergy 1997; 52(39): 1-34.
- 20- Delgado JM. Steroid inhaler laryngitis: Dysphonia caused by inhaled fluticasone therapy. Arch. of otolaryngol. Head Neck Surg. 2002; 128(6): 677-81.
- 21-Watts, C, Early S. Corticosteroids: effects on voice. Current opinion in otolaryngol Head Neck Surg. 2002; 10(3):168-172.
- 22- Mirza N, Schwarts SK, Antin-Ozerkis D. Laryngeal findings in users of combination corticosteroid and bronchodilatador therapy. Laryngoscope. 2004; 114:1566-9.
- 23- Roland NJ, Balla RK, Eans J. The vocal side effects of inhaled corticosteroids: current understanding and review of literature. Chest 2004; 126(1):213-9.

- 24- Gallivan GJ, Gallivan K, Gallivan H. Inhaled corticosteroids: Hazardous effects on voice- an update, *J. Voice*. 2007; 21(1): 101-11.
- 25- Abaza MM, Levy S., Hawkshaw MJ, Sataloff RT. Effects of medications on the voice. *Otolaryngol Clin N Am*. 2007; 40: 1081-90.
- 26- 3º Consenso Nacional sobre Voz Profissional, Rio de Janeiro, 13-14 de Agosto de 2004.
- 27- Plante F, Kessler H, Chetham B, Eans J. Speech monitoring of infective laryngitis. In 4th International Conference on Spoken Language Processing, ICSLP. New York : Institute of Electrical and Electronics Engineers 1996; 2:749-52.
- 28- Gilbert NG, Lermam JW, NG ML. Some aerodynamic and acoustic characteristics of acute laryngitis. *J Voice* 1997;11(3):356-63.
- 29- Dejonckere P, Bradley P, Paia Clement M, Cornut G, Crevier-Buchman L, Friedrich G, Van De Heyning P, Remacle M, Woisard V. A basic functional assessment of voice pathology, especially for investigating the efficacy of (phonosurgical) treatments and evaluating new assessment techniques. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001; 258:77-82.
- 30- Pinho SMR , Camargo Z. Introdução à análise acústica da voz e da fala. Tópicos em voz. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2001, cap 2.
- 31- Vieira MN; Costa e Rosa LL. Avaliação acústica na prática fonoaudiológica . In *Fundamentos de laringologia e voz* . 2005 ; 3 :33-51.
- 32- Selroos O, Backman R, Forsen KO . Local side effects during 4 year treatment with inhaled corticosteroids: a comparison between pressurized metered-dose inhalers and turbohaler. *Allergy* 1994; 49: 888-90 .
- 33- Castro F.M, Castro ML. Corticosteróides nas alergias respiratórias. São Paulo: Vivali,1999. 148p
- 34- Mash B, Bheekie A, Jones PW . Esteroides inhalados versus orales para adultos con asma crónica (Cochrane Review). In: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software.
- 35-Govindaiah, RC, Baldwin, GM, Sandres GM. Incidence and potencial etiologies of dysphonia in patients with allergies and/or asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113 (2):275.
- 36-Sorkness CA . Establishing a therapeutic index for the inhaled corticosteroids part II. Comparisons of systemic activity and safety among different inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol*. 1998; 102(4 - 2): 52-64.

9. FONTES CONSULTADAS:

- Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Normatização para apresentação de dissertações e teses. São Paulo: FCMSCSP; 2004. 26p.

- Triola, Mário F. Introdução à estatística. 9. Ed Rio de Janeiro; LTC, 2005 .

RESUMO:**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE O USO DO CORTICÓIDE INALATÓRIO E O ORAL NO TRATAMENTO DA DISFONIA AGUDA ASSOCIADA A LARINGITE.****ANDRÉA MOREIRA VEIGA DE SOUZA, ANDRÉ DE CAMPOS DUPRAT; 2009.**

A disfonia aguda associada a laringite é uma situação que frequentemente leva os pacientes a procurar atendimento médico. Apesar de se tratar de um quadro comum na prática clínica, seu tratamento, principalmente em adultos, não é bem definido na literatura. A terapia com corticóide é o elemento chave no tratamento medicamentoso. Os estudos existentes, entretanto, não são suficientes para a determinação da superioridade entre diferentes corticóides, a dose e a melhor forma de administração.

Este estudo teve como objetivo avaliar e comparar, por videolaringostroboscopia, por análise perceptiva e acústica da voz e por meio de questionário pré-estabelecido, o efeito do corticóide inalatório (fluticasona) na forma de pó seco com o efeito do corticóide oral (prednisolona), no tratamento da disfonia aguda associada a laringite. Foram avaliados 32 pacientes adultos, divididos em dois grupos de 16 pacientes para cada um dos tratamentos, antes e após sete dias do uso da medicação. O tratamento por sete dias com fluticasona inalatória e prednisolona oral reduziu significativamente a hiperemia, o edema e melhorou o movimento mucocondulatório das pregas vocais; entretanto, a redução do edema foi estatisticamente mais significativa ($p=0,012$) nos pacientes tratados com a fluticasona inalatória. Em ambos os tratamentos, houve melhora da qualidade vocal em todos os dados avaliados pela escala GRBAS, com exceção da tensão, que não variou estatisticamente nos dois grupos estudados e da astenia, que não esteve presente em nenhum paciente. A análise acústica detectou melhora estatisticamente significativa no *shimmer* e energia de ruído glótico nos pacientes tratados com prednisolona oral e no *jitter* e energia de ruído glótico nos pacientes tratados com fluticasona inalatória. A comparação dos valores das medidas acústicas após tratamento entre os grupos, entretanto, não apresentou significância estatística. Todos os pacientes estudados apresentaram melhora até o 5º dia de tratamento e não houve diferença entre o tempo de melhora dos pacientes que usaram corticóide inalatório e oral. Na amostra estudada, quatro (25%) dos pacientes que usaram o corticóide oral relataram efeitos colaterais (dor no estômago e náusea) e um (6%) paciente que usou corticóide inalatório relatou vontade de tossir.

ABSTRACT:**COMPARATIVE STUDY OF THE USE OF INHALED AND ORAL CORTICOSTEROIDS IN THE TREATMENT OF ACUTE DYSPHONIA ASSOCIATED WITH LARYNGITIS****ANDRÉA MOREIRA VEIGA DE SOUZA , ANDRÉ DE CAMPOS DUPRAT**

The acute dysphonia associated with laryngitis is a situation that often leads patients to seek medical attention. Despite that fact its treatment is not well defined in literature, especially in adults. Corticosteroids therapy is the key element in the pharmacological treatment of acute laryngitis. However, the existing studies are not enough to determine the superiority between different corticosteroids, their doses and the best via of administration. This study aimed at evaluating and comparing the effect of inhaled (fluticasone) and oral (prednisolone) corticosteroids as a dry powder in the treatment of dysphonia associated with laryngitis by videolaryngostroboscopy, perceptive and acoustic analysis, and by a predefined questionnaire. 32 adult patients were assessed, being divided into 2 groups of 16 patients for each treatment, before and after 7 days of the use of the medication. The 7-day treatment with inhaled fluticasone, and oral prednisolone has significantly reduced hyperemia, the edema, and improved the mucocondulatory movement of the vocal folds. However, edema reduction was more statistically significant ($p=0,012$) in patients treated with inhaled fluticasone. There was an improvement in vocal quality in both treatments for all data assessed through the GRBAS scale, except for the tension which did not change statistically in both groups studied, and asthenia, which did not occur in any patient. The acoustic analysis has detected a statistically significant improvement to the shimmer and glottic noise energy in patients treated with oral prednisolone and to the jitter and glottic noise energy in patients treated with inhaled fluticasone. Comparing these values for acoustic measurements after the treatment between groups showed no statistically significant difference. All patients studied showed improvement until the 5th day of the treatment, and there was no difference between the improvement of the patients who used inhaled and oral corticosteroids. In the sample studied, 4 (25%) of the patients who used oral corticosteroids reported had side effects (stomach pain and nausea) and 1 (6%) patient who used inhaled corticosteroids reported desire to cough .

11. APÊNDICE:**APROVAÇÃO DO ESTUDO PELO COMITÊ DE ÉTICA**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO AO PARTICIPANTE DESTE ESTUDO

O Sr(a) está sendo convidado a participar da pesquisa intitulada **“ESTUDO COMPARATIVO ENTRE O USO DO CORTICÓIDE INALATÓRIO COM O ORAL, NO TRATAMENTO DA DISFONIA AGUDA ASSOCIADA A LARINGITE .”**

O objetivo deste estudo é comparar o efeito da fluticasona inalatória, na forma de pó seco e da prednisolona oral, em pacientes com quadro agudo de disfonia (alterações na voz) e laringite (inflamação na laringe e pregas vocais).

Caso aceite participar como sujeito desta pesquisa, você passará pelos seguintes procedimentos: avaliação videolaringoscópica (filmagem das cordas vocais), realizada pelo otorrinolaringologista e gravada em fita de videocassete e DVD e avaliação da voz, realizada pela fonoaudióloga e gravada no computador. Estas avaliações terão a duração média de 40 minutos. Após esta avaliação, um grupo de pacientes receberá um tratamento para sete dias de corticóide inalatório fluticaps (fluticasona) 50 mcg, que deverá ser utilizado duas vezes ao dia e o outro grupo receberá Prelone (prednisolona) 20mg via oral, duas vezes ao dia, também por sete dias. Ao final dos sete dias, você retornará e será submetida aos mesmos procedimentos realizados no primeiro dia. Também será solicitado que responda a um questionário sobre a sua impressão do tratamento.

A videolaringoscopia é um exame simples e rápido, realizada em consultório médico, em que é feita uma pequena tração da língua e uma ótica, ligada a uma microcâmera é introduzida na boca até permitir a visualização da laringe e das pregas vocais. O exame não exige qualquer preparo e somente em raros casos necessita o uso de anestesia local (xilocaína spray 10%).

A gravação da voz também é realizada em consultório fonoaudiológico e consiste na gravação por meio de um microfone que estará ligado ao computador. Não há riscos físicos ou morais nestes exames.

A fluticasona e a prednisolona são antiinflamatórios do tipo corticóide, que são muito usados em crianças e adultos, no tratamento da asma e outros processos inflamatórios das vias aéreas. Os efeitos colaterais principais descritos com o uso destes medicamentos, quando usados por curto período, são para a fluticasona inalatória: irritação na garganta , rouquidão ou candidíase (infecção causada por fungo), que podem ser aliviados fazendo a lavagem da boca com água após o uso do medicamento; tosse, pigarro e manchas na pele. Em casos de uso prolongado (mais de 30 dias) pode ocorrer aumento da glicose no sangue e da pressão ocular (do olho). Para a prednisolona, são: cefaléia (dor de cabeça), tonteira, inchaço, irritação no estômago ou intestino. Aumento da pressão arterial, da glicose e da pressão do

olho e fraqueza muscular e óssea são descritos em caso de uso prolongado (mais de 30 dias). Estes efeitos são raros, principalmente quando usado por poucos dias como nesta pesquisa, mas qualquer alteração, interrompa a medicação e nos comunique imediatamente, para que possamos lhe dar as devidas orientações e tratamentos necessários.

Não existem benefícios financeiros para os pesquisadores nem para os participantes desta pesquisa.

Sua participação irá auxiliar-nos a avaliar o efeito desses medicamentos no tratamento das laringites (inflamação da laringe e das cordas vocais) e da disfonia, proporcionando novos conhecimentos. Após a conclusão desta pesquisa, os dados estarão disponíveis para os participantes que se interessarem.

Em hipótese alguma os participantes desta pesquisa serão identificados. Os resultados deste estudo serão utilizados somente para fins de pesquisa.

Fica claro que sua participação é voluntária, não sendo obrigado a realizar todos os exames se não quiser, ou usar a medicação, mesmo que já tenha assinado este consentimento. Você fica livre para, em qualquer momento, retirar o seu consentimento e deixar de participar da pesquisa, tendo a garantia de que seus dados não serão utilizados e que em nenhum momento será prejudicado, bem como seu tratamento.

Em caso de dúvidas ou intercorrências você poderá contactar, a qualquer momento ANDRÉA MOREIRA VEIGA DE SOUZA, otorrinolaringologista, CRMMG 19922, nos números (31) 99571286- ou 32614176 ou 32366123, ou no Espaço da Voz, Rua Oriente, 653, Serra.

Eu compreendo meus direitos como sujeito de pesquisa e voluntariamente consinto em participar deste estudo. Compreendo sobre o que, como e porque este estudo está sendo feito. Estou ciente de que poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, sem nenhum prejuízo no meu atendimento nesta clínica.

Belo Horizonte, ____/____/____

Participante

Pesquisador

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](#)