

UFBA

Universidade Federal da Bahia
Instituto de Ciências da Saúde

PALOMA CRISTINA RODEIRO NEVES

PROCESSOS INTERATIVOS
DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO • ICS • UFBA



PERFIL VOCAL DE INDIVÍDUOS COM
HIPERPLASIA ADRENAL
CONGÊNITA (46, XX)

Salvador
2018



**PROCESSOS INTERATIVOS
DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS**
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO • ICS • UFBA



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROCESSOS
INTERATIVOS DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS**

PALOMA CRISTINA RODEIRO NEVES

**PERFIL VOCAL DE INDIVÍDUOS COM HIPERPLASIA ADRENAL
CONGÊNITA (46, XX)**

Salvador
2018

PALOMA CRISTINA RODEIRO NEVES

**PERFIL VOCAL DE INDIVÍDUOS COM HIPERPLASIA ADRENAL
CONGÊNITA (46, XX)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, como requisito obrigatório para obtenção de grau de Mestre.

Orientadora: Prof.^a Dra. Maria Betânia Pereira Toralles

Salvador

2018

Ficha catalográfica

Neves, Paloma Cristina Rodeiro
Perfil vocal de indivíduos com hiperplasia adrenal
congenita(46,XX) / Paloma Cristina Rodeiro Neves. --
Salvador, 2018.
57 f. : il

Orientador: Maria Betânia Pereira Toralles.
Dissertação (Mestrado - Programa Pós-graduação em
Processos Interativos de Órgãos e Sistemas) --
Universidade Federal da Bahia, Universidade Federal
da Bahia, 2018.

1. Hiperplasia adrenal congênita. 2. Voz. 3.
Análise acústica. 4. Percepção auditiva. I. Toralles,
Maria Betânia Pereira. II. Título.

INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



TERMO DE APROVAÇÃO

DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO


PALOMA CRISTINA RODEIRO NEVES

Perfil Vocal de Indivíduos com Hiperplasia Adrenal Congênita (46, XX)

Salvador, Bahia, 23 de fevereiro de 2018

COMISSÃO EXAMINADORA:


Prof.^a Dr.^a Maria Betânia Pereira Toralles – Universidade Federal da Bahia


Prof.^a Dr.^a Marina Martins Pereira Padovani – Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de SP e da FMU


Prof.^a Dr.^a Marília Carvalho Sampaio – Universidade Federal da Bahia

AGRADECIMENTOS

A Deus, primeiramente, por me proporcionar a dádiva da vida e iluminar meus caminhos.

Aos meus pais, pelo apoio e suporte em toda minha trajetória acadêmica e profissional.

Ao meu esposo, pelo carinho e dedicação de sempre.

Aos meus familiares, pelo carinho e amor a mim dedicados.

A minha orientadora, pelos ensinamentos e paciência.

A Renata Scarpel, pela troca de experiência e apoio em toda minha trajetória acadêmica.

Ao Programa de Pós-graduação, por proporcionar ensinamentos e vivências inesquecíveis.

À FAPESB, por ter proporcionado o suporte financeiro para fomentar o estudo.

Aos colegas de trabalho que colaboraram com a análise deste estudo, Émile Rocha, Rafael Cabral e Lílian Falcão.

Obrigada a todos que colaboraram direta ou indiretamente para este estudo!

NEVES, Paloma Cristina Rodeiro. **Perfil vocal de indivíduos com hiperplasia adrenal congênita (46, XX)**. 2018. 57 f.k0Dissertação (Mestrado) - Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador.

RESUMO

Introdução: Ao longo do desenvolvimento do indivíduo, alterações nos níveis dos hormônios esteroides sexuais, principalmente estrogênios e androgênios, serão determinantes para o desenvolvimento da laringe, bem como da fisiologia vocal. A hiperplasia adrenal congênita é uma doença autossômica recessiva, resultante da deficiência de uma das cinco enzimas necessárias à síntese de cortisol. O aumento da produção de andrógenos pela glândula adrenal ocasiona, em indivíduos, 46,XX pseudo-hermafroditismo feminino e são os mais acometidos com agravamento da voz pelo processo de virilização. A mudança no padrão vocal feminino acomete inúmeros prejuízos na esfera biopsicossocial do sujeito, por isso a importância de uma intervenção multiprofissional. **Objetivo:** Descrever o perfil vocal de indivíduos 46,XX com hiperplasia adrenal congênita, acompanhados no Ambulatório de Genética Especial da UFBA. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo e exploratório, com corte transversal. A amostra foi de conveniência e participaram do estudo 28 voluntários, 14 diagnosticados com hiperplasia adrenal congênita, acompanhados pela equipe multiprofissional do Ambulatório de Genética Especial, da Universidade Federal da Bahia, e 14 indivíduos 46, XX sem alterações vocais e ausência de patologia de cunho endócrino e/ou genético. A coleta das vozes foi realizada individualmente, em um ambiente silencioso, com as participantes devidamente sentadas. Realizou-se análise perceptivoauditiva (CAPE-V) e acústica. **Resultados:** Verificou-se que em relação ao julgamento qualitativo do *pitch*, 8 (61,54%) pacientes do grupo com hiperplasia adrenal congênita apresentaram um padrão vocal agravado e 8 (61,54%) do grupo sem a doença apresentaram um padrão vocal agudizado. Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, apenas para as medidas da análise perceptivoauditiva (CAPE-V) grau geral ($p=0,01$), rugosidade ($p=0,00$) e *pitch* ($p=0,01$). Para os demais parâmetros investigados na análise acústica, não diferiram significativamente ($p>0,05$). **Conclusão:** O presente estudo demonstrou que indivíduos 46, XX com hiperplasia adrenal congênita, mesmo submetidos à terapêutica hormonal, apresentam uma qualidade vocal rugosa, *pitch* agravado e voz desviada.

Palavras-chave: Hiperplasia adrenal congênita. Voz. Análise acústica. Percepção auditiva.

NEVES, Paloma Cristina Rodeiro. **Vocal profile of individuals with congenital adrenal hyperplasia(46,XX)**. 2018. 57f.il. Dissertation (Master) - Institute of Health Sciences, Federal University of Bahia, Salvador, 2018.

ABSTRACT

Introduction: Throughout the development of the individual, changes in the levels of sex steroid hormones, mainly estrogens and androgens will be determinant for laryngeal development as well as vocal physiology. Congenital adrenal hyperplasia is an autosomal recessive disease resulting from the deficiency of one of the five enzymes required for cortisol synthesis. The increase in the production of androgens by the adrenal gland causes in individuals 46, XX female pseudohermaphroditism and are the most affected with aggravation of the voice by the process of virilization. The change in the female vocal pattern affects innumerable damages in the bio-psycho-social sphere of the subject, therefore the importance of a multiprofessional intervention. **Objective:** To describe the vocal profile of individuals 46, XX with congenital adrenal hyperplasia accompanied at the Special Generic Ambulatory of the Federal University of Bahia - UFBA. **Methodology:** This was a descriptive and exploratory cross-sectional study. The sample consisted of 28 volunteers, 14 diagnosed with congenital adrenal hyperplasia, followed by the multiprofessional team of the Special Genetics Ambulatory of UFBA, and 14 subjects 46, XX without vocal alterations and absence of endocrine pathology and/or genetic. The researcher collected the voices individually, in a quiet environment, with participants sitting properly. Thereon, they performed the perceptive auditory (CAPE-V) and acoustic analysis. **Results:** The research has shown that in relation to the qualitative pitch judgment, eight (61.54%) patients in the CAH group had a low pitch vocal pattern and eight (61.54%) of the non-CAH group presented a high pitch vocal pattern. There was a statistically significant difference between the groups only for the measures of the perceptual-auditory analysis (CAPE-V), general grade ($p=0.01$), roughness ($p = 0.00$) and pitch ($p = 0.01$). Therefore, the other parameters investigated in the acoustic analysis did not differ significantly ($p > 0.05$). **Conclusion:** The present study demonstrated that individuals 46, XX with Congenital Adrenal Hyperplasia, even submitted to hormonal therapy have rough vocal quality, low-pitched voice and deviant voice.

Keywords: Congenital adrenal hyperplasia. Voice. Acoustic analysis. Auditory perception.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Esteroidogênese na deficiência da 21-hidroxilase	12
Figura 2	Caracterização pseudo-hermafroditismo feminino, segundo Maciel-Guerra e Guerra Jr. (2002)	15

LISTA DE TABELAS: artigo

Tabela 1	Características clínicas dos pacientes com hiperplasia adrenal congênita avaliados	24
Tabela 2	Características clínicas dos pacientes avaliados sem hiperplasia adrenal congênita	25
Tabela 3	Resultados descritivos das avaliações vocais perceptivoauditiva e acústica da voz em ambos os grupos (n=26)	26
Tabela 4	Comparação da mediana dos valores referentes à análise perceptivoauditiva (CAPE-V) e análise acústica(PRAAT) em pacientes com HAC e sem HAC	28

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH - Hormônio Adrenocorticotrófico

AGE - Ambulatório de Genética Especial

ASHA- American Speech-Language-Hearing Association

CAPE-V -Consensus Auditory-Perceptual Evaluation of Voice

D21OH - Deficiência 21-hidroxilase

DHEAS - Hormônio desidroepiandrosterona ou deidroepiandrosterona

DDS - Distúrbios do desenvolvimento sexual

EVA- Escala analógico-visual

FC -Forma Clássica

FNC -Forma não clássica.

FSH -Hormônio Folículo Estimulante

GC - Glicocorticóide

HAC - Hiperplasia Adrenal Congênita

HUPES- Hospital Universitário Professor Edgard Santos

HNR - Proporção harmônico-ruído

Hz -Hertz

LH - Hormônio Luteinizante

ppvv - Pregas vocais

OH-17-hidroxiprogesterona

SW -Perdedora de sal

SV -Virilizante Simples

TCLE- Termo de consentimento livre e esclarecido

TMF - Tempo máximo fonatório

UFBA - Universidade Federal da Bahia

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1	DISTÚRBIOS DO DESENVOLVIMENTO SEXUAL (DDS)	11
2.2	HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA	11
2.3	CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA	13
2.4	DIAGNÓSTICO	13
2.5	TRATAMENTO	14
2.6	CORRELAÇÃO DAS POSSÍVEIS ALTERAÇÕES VOCAIS EM PACIENTES 46,XX COM HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA	14
2.7	ANÁLISE PERCEPTIVOAUDITIVA: ESCALA CAPE-V	16
2.8	ANÁLISE ACÚSTICA	16
3	OBJETIVO	18
4	ARTIGO	19
5	CONCLUSÃO	40
	REFERÊNCIAS	41
	APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	44
	APÊNDICE B – Termo de Assentimento (menores de 18 anos)	47
	APÊNDICE C – Termo de Consentimento da Participação da Pessoa como Sujeito	49
	APÊNDICE D – Ficha de Identificação e História Clínica	51
	ANEXO I – Protocolo Consenso da Avaliação Perceptivo Auditiva da Voz (CAPE-V) – ASHA 2003, SID3	52
	ANEXO II - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa - CEP	53

1 INTRODUÇÃO

A hiperplasia adrenal congênita (HAC) é uma doença autossômica recessiva, resultante da deficiência de uma das cinco enzimas necessárias à síntese de cortisol. O aumento na produção de andrógenos pela glândula adrenal faz com que indivíduos 46,XX apresentem pseudo-hermafroditismo feminino e sejam acometidos com agravamento da voz pelo processo de virilização (masculinização).^{1,2,3}

O surgimento do padrão vocal masculino acomete inúmeros prejuízos na esfera biopsicossocial do sujeito. Após um tempo prolongado de exposição aos andrógenos, o processo de virilização torna-se irreversível, por isso a importância do tratamento e acompanhamento multiprofissional desde a infância.⁴

O presente estudo propõe investigar os parâmetros vocais de pacientes 46, XX com HAC. A proposta de descrever o perfil vocal dessa população foi motivada pela necessidade de contribuir para a prática interdisciplinar mais integrada.

A escassez de estudos fonoaudiológicos envolvendo essa população propiciou o levantamento de alguns questionamentos e indagações. Será que pacientes 46,XX com HAC, mesmo após terapêutica hormonal, apresentam padrão vocal agravado? Quais parâmetros vocais, possivelmente, estarão alterados nessa população?

Realizou-se uma investigação na literatura especializada, principalmente na área de Medicina, Psicologia e Fonoaudiologia, fomentando uma revisão bibliográfica mais aprofundada, essencial para o delineamento de um raciocínio clínico integrado. Dessa forma, a dissertação está estruturada em cinco tópicos: Introdução, Revisão de literatura, Objetivo, Desenvolvimento (Artigo) e Conclusão Geral. Os elementos do Desenvolvimento estão divididos em seções e representam o conteúdo do artigo original a ser submetido para publicado.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Esta seção compreende os aspectos referentes aos distúrbios do desenvolvimento sexual,

2.1 DISTÚRBIOS DO DESENVOLVIMENTO SEXUAL (DDS)

A terminologia distúrbios do desenvolvimento sexual (DDS) engloba um grupo de condições congênitas em que o desenvolvimento sexual ocorre de forma anômala, no nível cromossômico, anatômico ou gonadal.⁵ Boa parte dos DDS são caracterizados pela presença de genitália ambígua e são enquadrados como intersexo.⁶

Por conta da dificuldade em definir o sexo dos indivíduos com DDS, três conceitos devem ser estabelecidos e esclarecidos: sexo gonadal, fenotípico e genético. O sexo gonadal é determinado pela presença de um ou outro tecido gonadal (ovários e testículo) e/ou ambos (genitália ambígua). O sexo fenotípico será estabelecido basicamente pelas características físicas e genitália externa. Já o sexo genético será determinado pelo seu cariótipo, homens 46,XY e mulheres 46,XX.

A hiperplasia adrenal congênita (HAC) por ser uma desordem da diferenciação sexual e ocasionar virilização precoce tanto em meninos e meninas, enquadra-se no grupo dos DDS ou Anomalias do Desenvolvimento sexual (ADS).

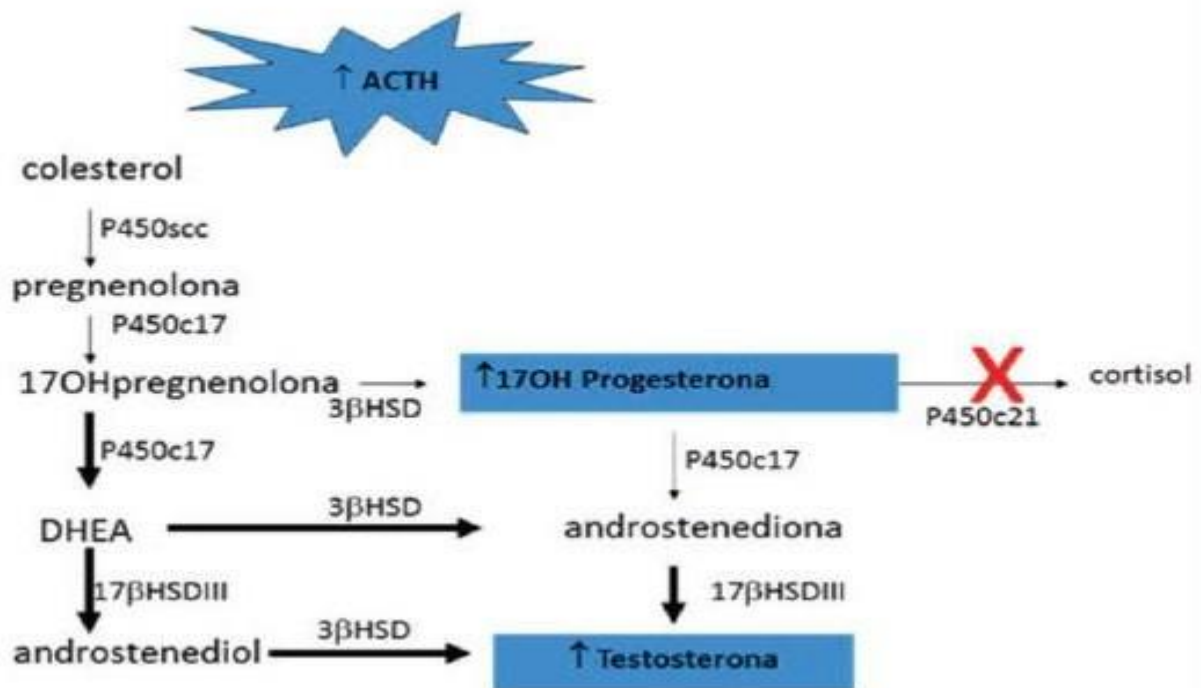
2.2 HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA

A HAC é uma doença congênita de herança autossômica recessiva, resultante de mutações no gene CYP21A2, responsável pela codificação da enzima 21- hidroxilase - essencial para produção de mineralocorticoides e glicocorticoides.^{7,8} A incidência mundial de 1:15.000 nascidos vivos.⁹ A deficiência dessa enzima acomete 95% dos casos de hiperplasia adrenal congênita.¹⁰ Ocorre, então, um prejuízo na produção de cortisol, aldosterona, e um excesso de andrógenos, por conta da deficiência em uma das enzimas essenciais para a produção do cortisol.¹¹

Quanto às repercussões orgânicas, o prejuízo na biossíntese de cortisol provoca o aumento de

ACTH e, conseqüentemente, hiperplasia e hiperestimulação dos córtices adrenais, fator que eleva o número de hormônios sexuais, mas também de precursores esteroides, tais como progesterona e 17-hidroxiprogesterona (17-OH). Toda a dehidroepiandrosterona e a androstenediona produzidas serão transformadas, periféricamente, em testosterona, como demonstrado na Figura 1.¹¹ Portanto, pacientes com HAC apresentam virilização precoce, aceleração do crescimento somático, fusão epifisária prematura, puberdade precoce, ciclos anovulatórios e diminuição da fertilidade.^{12,13}

Figura 1- Esteroidogênese na deficiência da 21-hidroxilase



Fonte: Adaptado de Souza e colaboradores (2015).

2.3 CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA

A deficiência 21-hidroxilase (D21OH) aparece de três formas: forma clássica (FC) - perdedora de sal (SW) ou virilizante simples (SV) - e forma não clássica.^{11,13,14} De acordo com os dados obtidos no Ministério da Saúde, pacientes com SW apresentam o quadro clínico mais grave devido à deficiência também de aldosterona, podendo ocasionar desidratação e óbito. Já a SV é caracterizada pelo aparecimento precoce de caracteres sexuais secundários, bem como virilização pós-natal da genitália externa, no sexo feminino. No entanto, na FNC a sintomatologia inicia-se tardiamente com alterações menstruais, infertilidade, pubarca precoce e hirsutismo.^{11,12}

2.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico no período neonatal será realizado por meio do rastreio, a partir de 48 horas, com a dosagem em papel de filtro da 17-OHP. Nas crianças com níveis elevados de 17-OHP no rastreamento neonatal, realizam-se as dosagens séricas, no 4º dia, e eventual repetição no 7º dia, dos seguintes hormônios: 17-OHP, DHEAS, androstenodiona, cortisol, ACTH, testosterona, aldosterona e renina, para confirmação diagnóstica. O cariótipo e a ecografia pélvica também são necessários para o diagnóstico precoce, no intuito de prevenir morbidades e mortalidade causadas pela patologia. A maioria das mulheres com FC são diagnosticadas desde a infância, mas as com FNC só buscam atendimento clínico após o aparecimento da sintomatologia (irregularidade menstrual e/ou infertilidade).^{15,16}

No período pré-natal, genitoras com histórico familiar positivo para HAC devem realizar o aconselhamento genético para evitar a hiperandrogenização durante a infância e a morbimortalidade associada à forma mais severa da doença. O diagnóstico, nesse período, dá-se pela identificação da alteração no gene CYP21 e o tipo de mutação enzimática, durante o estudo genético familiar.

2.5 TRATAMENTO

O tratamento para HAC pode ser medicamentoso (corticoterapia) e/ou cirúrgico (genitoplastia no sexo feminino), a depender do tipo de deficiência enzimática que o paciente apresenta, bem como da fase de vida no qual ocorreu o diagnóstico e a intervenção médica. Geralmente, na infância, o foco é evitar a desidratação, identificação correta do gênero, otimização do crescimento e realização da genitoplastia feminilizante precoce.^{11,17} No entanto, no adulto, os objetivos estão relacionados à fertilidade e prevenção dos efeitos adversos associados ao hipercortisolismo, como obesidade, síndrome metabólica (SM) e osteoporose.

A corticoterapia tem como premissa normalizar a concentração de andrógenos, seja na criança ou na mulher adulta, para isso é fundamental durante o tratamento medicamentoso administrar a dose mínima de glicocorticoide (GC), suficiente para bloquear o aumento do ACTH, durante a infância e adolescência. A hidrocortisona, em doses de 10- 15mg/m²SC/dia constitui a melhor opção terapêutica na idade adulta, e não há na literatura definição da melhor opção de GC. Duas opções bem aceitas são: dexametasona na dose de 0,25mg/dia, principalmente, na FNC, apesar dos seus efeitos colaterais; ou prednisolona em doses baixas, para controlar as manifestações clínicas da doença.¹⁷

2.6 CORRELAÇÃO DAS POSSÍVEIS ALTERAÇÕES VOCAIS EM PACIENTES 46,XX COM HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA

Quanto às manifestações vocais em indivíduos 46,XX com HAC, se o andrógeno secretado pela córtex adrenal e/ou a teca interna dos ovários estiverem aumentados, isso poderá desenvolver características masculinas na voz da mulher, caracterizando a virilização da voz.^{1,2,3,18,19} Assim, com o andrógeno aumentado, ocorre aumento da laringe e, conseqüentemente da dimensão e da massa das pregas vocais, com modificação do padrão vocal, devido à redução da frequência fundamental, com perdas nas altas frequências, instabilidade vocal e aspereza.^{1,2,3} Logo, indivíduos 46,XX com HAC produzem uma elevada quantidade de hormônios masculinizantes e tais oscilações hormonais influenciam também nas atividades das pregas vocais e produção vocal, como demonstrado na Figura 2.^{1,2,3,4,18,19,20}

Em estudo brasileiro, Tsuji et al. (2003) abordaram a intervenção cirúrgica (tireoplastia de Ishiki tipo IV) em uma paciente portadora de HAC, com 16 anos, para elevar a frequência fundamental, devido ao processo de virilização da voz. Apesar da necessidade de fonoterapia

após a cirurgia, não há uma descrição detalhada de todo o processo terapêutico. É um dos raros estudos envolvendo HAC e Fonoaudiologia.³

Nygren et al. (2013) aplicaram a versão sueca do VHI, bem como questões relacionadas ao processo de virilização vocal em 42 mulheres com HAC, na faixa etária de 42 a 71 anos. As pontuações mais altas ocorreram em participantes submetidas a longos períodos de subtratamento com glicocorticoides e com maior densidade mineral óssea, mas não por conta da severidade da mutação. Os longos períodos de exposição aos andrógenos podem levar às alterações vocais irreversíveis.²

Em estudo longitudinal com 50 homens transgêneros, Nygren et al. (2016) relataram a influência da testosterona na mudança vocal. A redução da F0 média foi encontrada em 3 a 12 meses de uso regular do andrógeno. Valores F0 mais baixos correlacionaram-se com maior satisfação vocal. Dos participantes, 1/4 necessitou de terapia vocal para problemas associados à virilização, como fadiga ou instabilidade vocal.²⁰

Figura 2 - Caracterização pseudo-hermafroditismo feminino, segundo Maciel-Guerra e Guerra Jr. (2002)

AFECÇÕES		CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS BÁSICAS					Designação sexual
		Caracteres sexuais primários			Caracteres sexuais secundários		
		Sexo genital	Sexo genético	Sexo gonadal	Pilificação / mamas	Voz	
Hiperplasia congênita de suprarrenais (HCSR)		♂	XX	♀	Se não tratada, há exagerada pilificação em idade não esperada	Agravada	♀ ou ♂ Depende do grau de virilização e momento do diagnóstico
Por ingestão e/ou produção de andrógenos	Deficiência de aromatase placentária	♂	XX	♀	Normais sem reposição hormonal	Normal	♀
	Doença materna virilizante	♀ anormal	XX	♀	Normais sem reposição hormonal	Normal	♀ Com correção cirúrgica do genital

Legendas: ♂ (masculino); ♀ (feminino); ♂ (ambíguo).

Fonte: Adaptado de Galli (2009).

2.7 ANÁLISE PERCEPTIVO AUDITIVA: ESCALA CAPE-V

O Protocolo CAPE-V foi criado pelo Comitê ASHA (2003)³⁶ e traduzido por Behlau (2004)³⁷, para adaptar as frases apresentadas no protocolo original, levando em consideração a fonética da língua portuguesa e as definições dos parâmetros estabelecidos pela ASHA (2003).

Segundo a ASHA (2003)³⁶, o Protocolo CAPE-V avalia a qualidade vocal a partir de uma marcação em uma escala analógico-visual linear, com 100mm de extensão. O extremo esquerdo da régua (0) representa a ausência de alteração e o extremo direito (100), a máxima alteração (Anexo). São analisados seis parâmetros pré-determinados: (1) grau de severidade global (impressão integrada de desvio de voz); (2) rugosidade (irregularidade percebida na fonte de vocalização); (3) soprosidade (escape de ar audível na voz); (4) tensão (percepção do esforço vocal excessivo- hiperfunção); (5) *Pitch* (correlato psicoacústico da frequência fundamental); e (6) *loudness* (correlato perceptivo da intensidade sonora). O parâmetro “ressonância” é analisado de forma descritiva, com a possibilidade de inclusão de outras alterações, se necessário. As amostras de fala usadas são: vogal sustentada /a/; leitura de seis frases pré-determinadas; e um trecho de fala espontânea.^{36,37,38.}

2.8 ANÁLISE ACÚSTICA

Para a compreensão diagnóstica mais objetiva das alterações de voz, alguns estudos^{21,22,23,24} já vêm utilizando a análise acústica computadorizada como recurso tecnológico e científico para facilitar o entendimento da relação da influência hormonal e as alterações vocais, em fases da vida, como por exemplo, em mulheres pós-menopausa.²¹ Com dados objetivos e quantificados, programas de análise acústica como o PRAAT, gratuito e de fácil manejo, fornecem medidas como a frequência fundamental, medidas de intensidade, ruído e perturbação de frequência e intensidade, bem como informações a respeito de alterações nos padrões vocais ligados às mudanças laríngeas.^{25,26}

A frequência fundamental (fo) representa a medida mensurada em Hertz (HZ), velocidade na qual uma forma de onda se repete por unidade de tempo.²⁷ Fisiologicamente, ela é determinada pelo número de ciclos glóticos que se repetem. Mudanças nos ciclos glóticos

interferiram na frequência fundamental. Espera-se que os homens apresentem frequência fundamental de 80 a 130 Hz e mulheres de 150 a 250 Hz.^{27,28} Um estudo²⁹ com 30 homens e 30 mulheres, na faixa etária de 18 a 45 anos, durante a produção sustentada da vogal [a], relatou que a frequência fundamental média feminina está em torno de 205Hz e a masculina, em 113Hz.

As medidas de perturbação estão relacionadas com as variações da onda sonora, seja na frequência (*jitter*) ou amplitude (*shimmer*). Há uma grande controvérsia na literatura quanto à padronização dos valores de referência dessas medidas, devido a sua variação de acordo com sexo, idade e vogal utilizada.²⁷ O *jitter* mede a variação da frequência ciclo-a-ciclo, refletindo as pequenas irregularidades dos pulsos glóticos. Está relacionado com rouquidão na voz.²⁷ O *shimmer*, por medir a variação da amplitude do sinal acústico, correlaciona-se com a presença de soprosidade e ruído à emissão.^{22,27}

A proporção harmônico-ruído (HNR) contrasta o sinal regular das PPVV com o sinal irregular das pregas e do trato vocal. Foi considerado o melhor parâmetro clínico nas análises de desvios vocais.³⁰ Essa medida pode variar de acordo com gênero, idade e registro vocal da emissão.²⁷ É uma medida que auxilia na avaliação da presença de ruído no sinal de voz analisado, apresentando relação direta com a qualidade vocal (rouquidão). Correlaciona o componente harmônico com ruído da onda acústica, contribuindo para as avaliações do *shimmer e jitter*.^{27,30}

O programa PRAAT 5.2.0, *software* gratuito de fácil manejo, fornece valores numéricos para auxiliar na compreensão diagnóstica mais objetiva das diferentes realidades vocais. É possível também com esse *software* avaliar subjetivamente as vozes por meio da análise espectrográfica, fundamental para avaliação da qualidade vocal. Embora tenha o seu grau de subjetividade (dado pela interpretação dos avaliadores), há parâmetros objetivamente definidos para a análise espectrográfica.^{30,31,32,33,34,35}

3 OBJETIVO

Descrever o perfil vocal de indivíduos 46, XX com hiperplasia adrenal congênita, acompanhados no Ambulatório de Genética Especial da UFBA.

4 ARTIGO

INTRODUÇÃO

A comunicação oral humana é algo complexo. Por meio de palavras, transmitimos uma mensagem que, impregnada de sentimentos, estabelece com o outro uma relação comunicativa. A voz encontra-se como protagonista, representando as emoções do sujeito, revelando sua identidade e suas intenções. A voz é considerada uma das expressões mais fortes da personalidade.¹

Um dos fatores orgânicos que promove mudanças na voz do indivíduo é a influência hormonal. Devido às flutuações hormonais, há uma diferenciação entre o padrão vocal de homens e mulheres. Essas modificações vocais se tornam mais comuns no período da puberdade e vão se estendendo até a idade adulta. As alterações nos níveis dos hormônios esteroides sexuais, ao longo do desenvolvimento do indivíduo, serão responsáveis pelas modificações anatomofisiológicas dos órgãos e/ou tecidos-alvo. Hormônios, principalmente estrogênicos e androgênicos, serão determinantes para o desenvolvimento da laringe, bem como da fisiologia vocal.^{2,3}

Estudos recentes apontam a presença de receptores dos hormônios esteroides sexuais (androgênicos e estrogênicos) na laringe, músculo vocal e tecidos mesenquimais.³ Níveis elevados de andrógenos, então, podem levar ao aumento da massa nos tecidos da laringe, modificando o ciclo de abertura e fechamento das pregas vocais, bem como redução na frequência fundamental.^{4,5}

A hiperplasia adrenal congênita (HAC) é uma doença autossômica recessiva resultante da deficiência de uma das cinco enzimas necessárias à síntese de cortisol. Por essa patologia promover a hiperprodução de andrógenos pela glândula adrenal, indivíduos 46,XX apresentam pseudo-hermafroditismo feminino e são os mais acometidos com agravamento da voz pelo processo de virilização (masculinização).^{4,5,6}

A aquisição do padrão vocal masculino promove inúmeros prejuízos na esfera biopsicosocial do sujeito. Após um tempo prolongado de exposição aos andrógenos, o processo de virilização torna-se irreversível, por isso a importância do tratamento e acompanhamento multiprofissional desde a infância.^{7,8,9} A avaliação vocal pelas análises perceptivoauditiva e acústica mostram-se importantes instrumentos clínicos para o monitoramento e

acompanhamento desses pacientes.

Estudos^{10,11,12,13,14} relatam a importância da análise multidimensional da voz, compreendida por um conjunto de métodos que se complementam. As análises podem ser de cunho subjetivo e/ou objetivo, a depender da necessidade do avaliador. Na prática clínica, a análise perceptivoauditiva é a mais utilizada, considerada padrão ouro e soberana na avaliação vocal, apesar da sua subjetividade. Fornece dados essenciais sobre a anatomofisiologia da laringe, o que permite caracterizar o grau e tipo do desvio vocal, quando presente. O método de análise acústica dispõe de dados objetivos e quantificados a partir de programas computadorizados, como o PRAAT, gratuito e de fácil manejo, que fornecem medidas como a frequência fundamental, medidas de intensidade, ruído e perturbação de frequência e intensidade, bem como informações a respeito de alterações nos padrões vocais ligados às mudanças laríngicas.^{15,16} É possível também obter a descrição qualitativa de padrões visuais do sinal vocal por meio da análise espectrográfica, semelhante à análise perceptivoauditiva, devido ao seu caráter subjetivo.^{16,17,18,19,20}

Apesar das discussões a respeito dos riscos da virilização precoce em indivíduos 46,XX, nos últimos dez anos, há uma escassez de estudos a respeito das vozes dessa população. No intuito de proporcionar uma intervenção multiprofissional mais integrada, o presente estudo teve como objetivo descrever o perfil vocal de indivíduos 46,XX com hiperplasia adrenal congênita, acompanhados em um ambulatório de genética.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde, da Universidade Federal da Bahia, e da instituição coparticipante o Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES), e realizado em conformidade com as normas vigentes para a pesquisa envolvendo seres humanos, segundo a Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde, sob o parecer nº 5662/2016.

Trata-se de um estudo descritivo e exploratório, com corte transversal. A coleta de dados foi realizada entre os meses de fevereiro e junho de 2017. Foram convidados todos os pacientes com HAC, de acordo com os critérios de inclusão da pesquisa, para o processo de amostragem, mas somente 14 aderiram ao TCLE. A amostra, então, foi de conveniência e participaram do estudo 28 voluntários, 14 diagnosticados com HAC (46,XX), acompanhados

pela equipe multiprofissional do Ambulatório de Genética Especial (HUPES) da UFBA, e 14 indivíduos 46,XX sem HAC, sadios. Ambos os grupos foram pareados por idade e gênero.

Os requisitos de inclusão dos participantes com HAC foram: Indivíduos 46,XX, com hiperplasia adrenal congênita, na faixa etária de 12 a 45 anos; ser alfabetizado; contar com acompanhamento multiprofissional em saúde; e aceitar participar da pesquisa e assinar o termo consentimento livre e esclarecido dos sujeitos ou termo de assentimento (APÊNDICES A, B e C).

Os critérios de não inclusão dos indivíduos com HAC foram: Apresentar alguma alteração neurológica e/ou psiquiátrica que inviabilizasse a coleta de dados; apresentar alterações vocais decorrentes de abuso vocal, tabagismo, etilismo e outras síndromes endócrinas e/ou congênitas. Os critérios de exclusão dos participantes com HAC foram: Interrupção do tratamento adotado; desistência a qualquer momento do estudo; não coleta de dados para avaliação vocal; e irregularidade no acompanhamento multiprofissional.

Os critérios de inclusão para o grupo sem HAC foram: Indivíduos 46,XX, na faixa etária de 12 a 45 anos; não apresentar queixas vocais decorrentes de abuso vocal, tabagismo, etilismo e outras síndromes endócrinas e/ou congênitas; não relatar alterações vocais decorrentes do período menstrual, pré-menstrual ou gravidez, bem como gripe e/ou alergias respiratórias no dia da coleta; ser alfabetizado; aceitar participar da pesquisa e assinar o termo consentimento livre e esclarecido dos sujeitos ou termo de assentimento.

Para caracterização da amostra, foram coletados dos prontuários: idade, identidade do gênero adotada, classificação clínica, casos na família (herança genética), tipo de tratamento (medicamentoso e/ou cirúrgico), uso do medicamento (regular ou irregular), níveis séricos de hormônios esteroides (testosterona, 17-hidroxiprogesterona, LH e FSH), cariótipo, data do diagnóstico e intervenção multiprofissional.

Para agendar o dia da avaliação vocal, a pesquisadora entrou em contato com os participantes interessados no estudo para reforçar algumas orientações. Foi salientada a importância do repouso vocal no dia da avaliação vocal e das contraindicações para o procedimento, como: presença de azia/refluxo, resfriados, inflamações de garganta e qualquer patologia do trato respiratório.

A coleta das vozes foi realizada individualmente, em um ambiente silencioso, com as participantes devidamente sentadas. As emissões foram captadas por microfone Karsect HT-9 acoplado ao adaptador PureAudio™ USB-AS, o qual converte o som integrado do *notebook*

em um som de alta qualidade, eliminando o ruído; foi posicionado a 4 cm da boca e com ângulo de captação direcional de 45°. Solicitou-se ao participante: emissão do /É:/ longo em tom e intensidade habitual; /É:/ produzido do mais grave ao mais agudo que conseguir; contagem 1 a 30; produção de sentenças propostas pelo CAPE-V (Érica tomou suco de pera e amora/ Sonia sabe sambar sozinha /Olha lá o avião azul /Agora é hora de acabar/Minha mãe namorou um anjo/ Papai trouxe pipoca quente) e fala espontânea (Como está sua voz?). Houve uma adaptação do Protocolo CAPE-V para facilitar a análise acústica posterior.

Para análise perceptivoauditiva, optou-se pelo Protocolo CAPE-V (Consensus Auditory-Perceptual Evaluation of Voice – ASHA, 2003), que é uma escala analógico-visual (EVA), no qual seis parâmetros pré-determinados (grau geral, rugosidade, soproidade, tensão, *pitch*, *loudness*) são avaliados por meio de uma marcação analógica linear em centímetros (0-10 cm). A avaliação da ressonância, *pitch e loudness*, é avaliada também de maneira qualitativa.

O Programa PRAAT 5.2.0 foi utilizado para análise das medidas acústicas: frequência fundamental (*fo*), extensão vocal, medidas de perturbação *de jitter e shimmer*, proporção harmônico-ruído. Realizou-se também análise espectrográfica (forma do traçado, grau de escurecimento, estabilidade do traçado, presença de ruído e presença de subharmônicos) por três juízes fonoaudiólogos, especialistas na área de voz, atuantes em análise acústica computadorizada e com experiência na aplicação do CAPE-V por pelo menos 3 anos.

Os mesmos juízes que realizaram a análise espectrográfica das amostras das vozes foram convocados para a análise perceptivoauditiva. O material foi enviado por e-mail, no formato PDF, e os juízes foram cegados quanto à faixa etária e queixas vocais dos pacientes, sendo informados apenas dos objetivos do estudo e orientados a escutar as vozes quantas vezes fossem necessárias em ambiente silencioso, seguindo o Protocolo CAPE-V.

Após avaliação das vozes pelos juízes, foi realizada a análise estatística descritiva por meio do *software* STATA (Stata Corporation, College Station, Texas) versão 12.0, com valores de média, mediana e porcentagem simples. As variáveis ordinais (Grau geral, rugosidade, soproidade, tensão, *pitch e loudness*) e numéricas (frequência fundamental (*fo*), extensão vocal, medidas de perturbação *de jitter e shimmer* e proporção harmônico-ruído) foram analisadas estatisticamente por meio do teste não-paramétrico *Mann-Whitney*, adotando-se o nível de significância de 5%. Não foi possível incluir nessa análise as variáveis ressonância, forma do traçado, estabilidade do traçado, presença de ruído e presença de subharmônicos por conta da natureza qualitativa nominal e tamanho da amostra.

A confiabilidade interavaliadores, por meio do coeficiente de Kappa, das três juízas foi boa 0,6, sendo consideradas as seguintes classificações: entre 0,8 e 1, confiabilidade quase perfeita; 0,6 e 0,79, boa; 0,4 e 0,59, moderada; 0,2 e 0,39, regular; entre zero e 0,19, pobre; entre zero e - 1, nenhuma confiabilidade. Com base nas três análises, foi realizada uma média para cada parâmetro da escala CAPE-V.

Para classificação do grau de desvio geral na escala CAPE-V, optou-se pelo padrão brasileiro²¹, no qual os escores entre zero e 35,5% são considerados normais; entre 35,6% e 50,5% desvio leve; de 50,6% a 90,5% desvio moderado e a partir de 90,6% desvio intenso.

RESULTADOS

Foram estudados 12 (85,71%) pacientes com a forma clássica da HAC, e 2 (14,29%) com HAC perdedora de sal. Entre os 14 participantes, 2(14, 28%) tinham entre 12 e 18 anos,7(50%)tinham entre 19 e 30 anos, e 5(35,72%) tinham mais de 30 anos. A tabela 1 sumariza as características clínicas das participantes deste estudo.

Tabela 1 - Características clínicas dos pacientes avaliados com hiperplasia adrenal congênita

HAC*	n (%)
	14 (100)
Mudança de registro civil	
Sim	2(14,28)
Não	12(85,72)
Herança familiar	
Sim	9 (64,28)
Não	5 (35,72)
Acompanhamento psicológico	
Sim	8(57,14)
Não	6(42,86)
Intervenção cirúrgica	
Sim	11(78,57)
Não	3(21,43)
Uso regular da medicação	
Sim	13(92,85)
Não	1(7,15)
Níveis séricos de hormônios esteroides em valores normais	
Adequado	13(92,85)
Inadequado	1(7,15)
Período do diagnóstico	
Neonatal (após 48h)	---
Infância	13 (92,85)
Adolescência	1 (7,15)
Adulta	---

Fonte: Dados da pesquisa

Legenda: *Hiperplasia adrenal congênita (HAC)

Tabela 2 - Características clínicas dos pacientes avaliados, sem hiperplasia adrenal congênita

Pacientes Sadios	n (%)
Queixa Vocal	
Sim	-----
Não	14(100)
Fumante	
Sim	-----
Não	14(100)
Ingestão de bebida alcoólica	
Nunca	4(28,58)
Às vezes	10 (71,42)
Sempre	-----
Presença de alteração endócrina	
Sim	-----
Não	14(100)
Uso regular de anabolizante (esteroides)	
Sim	-----
Não	14(100)
Prática de atividade física regular	
Sim	8 (57,14)
Não	6(42,86)
Uso regular de testosterona	
Não	14(100)
Sim	-----
Presença de DRGE	
Sim	-----
Não	14(100)
Presença de alteração respiratória	
Sim	-----
Não	14 (100)

Os resultados descritivos das avaliações vocais perceptivoauditiva (CAPE-V) e acústica (análise espectrográfica) realizadas pelos três juízes fonoaudiólogos, são demonstrados na Tabela 3. Para analisar as variáveis supracitadas foi necessário isolar da análise estatística uma única paciente que não fazia uso da medicação regularmente, com o intuito de evitar interferências nas avaliações perceptivoauditiva e acústica de fonte glótica.

Tabela 3 - Resultados descritivos das avaliações perceptivoauditiva e acústica da voz em ambos os grupos(n=26)

Medidas	Com HAC n (%)	Sem HAC n (%)
Grau Geral		
Adaptado	2 (15,38)	2 (15,38)
Levemente alterado	9 (69,23)	11 (84,62)
Moderadamente alterado	2 (15,38)	-
Rugosidade		
Adaptado	5 (38,46)	8 (61,54)
Levemente alterado	7 (53,85)	5 (38,46)
Moderadamente alterado	1 (7,69)	-
Soprosidade		
Adaptado	5 (38,46)	3 (23,08)
Levemente alterado	8 (61,54)	10 (76,92)
Tensão		
Adaptado	10 (76,92)	12 (92,31)
levemente alterado	3 (23,08)	1 (7,69)
Pitch		
Adaptado	5 (38,46)	9 (69,23)
levemente alterado	6 (46,15)	3 (23,08)
moderadamente alterado	2 (15,38)	1 (7,69)
Loudness		
Adaptado	13 (100,00)	12 (92,31)
levemente alterado	-	-
moderadamente alterado	-	1 (7,69)
Pitch(Qualitativo)		
Agravado	8 (61,54)	2 (15,38)
Agudizado	4 (30,77)	8 (61,54)
Adaptado	1 (7,69)	3 (23,08)
Loudness(Qualitativo)		
Forte	3 (23,08)	2 (15,38)
Adequado	10 (76,92)	11 (84,62)
Ressonância		
Normal	1 (7,69)	4 (30,77)
Laringofaríngea	3 (23,08)	2 (15,38)
Faríngea	2 (15,38)	2 (15,38)
Rinofonia fechada	3 (23,08)	3 (23,08)
Hipernasal	1 (7,69)	2 (15,38)
Laringofaríngea c/ compensação nasal	3 (23,08)	-
Forma do traçado		
Regular	10 (76,92)	11 (84,62)
Irregular	3 (23,08)	2 (15,38)

Grau de escurecimento		
Fraco	3 (23,08)	2 (15,38)
Normal	9 (69,23)	9 (69,23)
Forte	1 (7,69)	2 (15,38)
Estabilidade do traçado		
Estável	4 (30,77)	7 (53,85)
Instável	9 (69,23)	6 (46,15)
Presença de ruído		
Presente	8 (81,54)	11 (84,62)
Ausente	5 (38,46)	2 (15,38)
Presença de sub-harmônicos		
Presente	4 (30,77)	6 (46,15)
Ausente	9 (69,23)	7 (53,85)
Fonte: Dados da pesquisa		

Nota-se que os parâmetros perceptivoauditivos, grau geral, rugosidade, soproidade, tensão, *pitch* e ressonância encontram-se desviados no grupo com HAC. Quanto à análise do espectrograma, verificou-se predomínio de instabilidade e ruído no traçado de indivíduos com HAC.

Com relação à Tabela 4, nota-se que há uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos, apenas para as medidas da análise perceptivoauditiva (CAPE-V) grau geral ($p=0,01$), rugosidade ($p=0,00$) e *pitch* ($p=0,01$). Para as medidas da análise acústica, não se observou diferenças estatisticamente significantes entre os grupos com HAC e sem HAC para nenhuma das medidas.

Tabela 4 - Comparação da mediana dos valores referentes à análise perceptivoauditiva (CAPE-V) e análise acústica (PRAAT) em pacientes com HAC e sem HAC, segundo o Teste de Mann-whitney (*P-valor<5%)

Medidas	com HAC	sem HAC	p-valor
	Mediana (IIQ)	Mediana (IIQ)	
CAPE-V			
Grau Geral	37 (24;38)	20 (16; 22)	0,01*
Rugosidade	35 (13;38)	0 (0;14)	0,00*
Soprosidade	14 (30;38)	15 (16;18)	0,15
Tensão	0 (0)	0 (0)	0,76
<i>Pitch</i>	13 (28;38)	0 (0;16)	0,01*
<i>Loudness</i>	0 (3;8)	0 (0)	0,06
PRAAT			
<i>fo(Hz)</i>	200,66 (177,52 ;225,6)	236,34 (185,1;252,08)	0,34
<i>Jitter</i>	0,31 (0,23; 0,40)	0,35 (0,22 ; 0,51)	0,68
<i>Shimmer</i>	2,71 (2,07; 3,70)	2,73 (2,40; 3,26)	0,90
HNR (DB)	19,87 (17,04; 21,14)	17,74 (16,71; 18,45)	0,17
Mínimo <i>fo(Hz)</i>	180,92(100,49;187,31)	182,96(170,25;201,05)	0,10
Máximo <i>fo(Hz)</i>	376,35 (300,25; 411)	413,35(364,55;459,85)	0,08

Fonte: Dados da pesquisa.

Legenda: IIQ = intervalo interquartilico

DISCUSSÃO

Os resultados encontrados na análise perceptivoauditiva (CAPE-V) estavam mais desviados em pacientes com HAC, em comparação aos pacientes saudáveis. Apresentaram significância estatística os parâmetros de grau geral, rugosidade e *pitch*.

Apesar de inúmeras discussões a respeito da influência hormonal na qualidade vocal de indivíduos com HAC, há uma escassez de publicações discutindo o padrão vocal na hiperplasia adrenal congênita. Optou-se por confrontar conceitualmente os achados encontrados com estudos existentes na área.

A laringe é um órgão hormônio-dependente, fato que a torna susceptível a alterações hormonais, ao longo do desenvolvimento do indivíduo. A testosterona é um dos hormônios androgênicos responsável pelo crescimento anterior-posterior da laringe, abaixamento e aumento no tamanho e volume das pregas vocais. Esta mudança é mais evidente em meninos, durante a muda vocal^{22,23,24}.

A puberdade precoce em meninas com HAC colabora para o aparecimento de alterações laríngeas e vocais. Um estudo⁷ comparou a laringe de uma criança com HAC, aos 4 anos de idade, com uma de 10 anos de idade, destacando a semelhança no tamanho devido à influência hormonal, evidenciando a presença de caracteres masculinos secundários androgênicos (pelos pubianos, aumento da massa muscular e *pitch* agravado). De acordo com a literatura, não há uma diferenciação no padrão vocal de meninos e meninas, durante a infância.^{25,26,27,28} Após a puberdade, sob influência hormonal, a laringe sofrerá modificações anatomofisiológicas e fará a transição de infantil para adulta.^{29,30}

Em mulheres com HAC, mesmo após terapêutica hormonal, há uma tendência a virilização corporal e conseqüentemente agravamento da voz, devido à ação androgênica. O diagnóstico tardio colabora para a maior exposição dos pacientes aos hormônios andrógenos. A maioria das participantes do grupo com HAC apresentou alterações nos parâmetros perceptivoauditivos da voz, principalmente na análise qualitativa do *pitch*, concordando com alguns estudos.^{2,3,4,5,6} A maior parte dos pacientes do grupo com HAC apresenta um padrão vocal agravado, sendo que maioria dos pacientes saudáveis apresenta um padrão vocal agudizado.

Na prática clínica, a análise perceptivoauditiva é considerada o padrão ouro, portanto, soberana em relação às outras.^{1,31} Por meio de um fenômeno essencialmente auditivo, é

possível identificar e diferenciar uma voz normal de uma extremamente comprometida, fato que colabora para os achados deste estudo. Na análise vocal perceptivoauditiva do grupo com HAC, os parâmetros grau geral, rugosidade, sopro e *pitch* apresentaram um desvio leve, diferentemente da *loudness* e da tensão, com valores dentro da variabilidade normal da voz.

O sistema de ressonância vocal consiste no conjunto de elementos do aparelho fonador que guardam íntima relação entre si, visando à moldagem e à projeção vocal.^{1,31} O uso equilibrado desse sistema confere à emissão um ajuste perfeito e uma qualidade sonora difusa, dando a sensação que aquela voz pertence ao falante. O predomínio de um foco ressonantal compromete a interação fonte-filtro, tornando-a menos eficiente, por conta da excessiva concentração de energia em uma área específica do aparelho fonador. A amplificação torna-se pobre e não há presença de harmônicos definidos.^{1,31} Foi identificado neste estudo a predominância de três cavidades ressonanciais no grupo com HAC: laringofaríngea (23,08%), rinofonia fechada (23,08%) e laringofaríngea com compensação nasal (23,08%).

Na literatura^{1,31,32}, os pacientes com o foco laringofaríngeo apresentam uma qualidade vocal tensa-estrangulada, comprimida, com pouca projeção, devido ao tensionamento do conjunto laringe e faringe. Na maioria dos casos, é encontrada em indivíduos com dificuldade de expressar seus sentimentos de agressividade. A compensação nasal pode ocorrer nos casos de foco vertical baixo intenso.¹ Estudos^{9,33} envolvendo aspectos psicossociais e sexuais mostram a prevalência de comportamentos considerados do gênero masculino socialmente em pacientes 46, XX com HAC, como agressividade.

Um estudo com DDS⁷ apontou para problemas relacionados à terapêutica hormonal, tais como: abandono do tratamento em função de seus efeitos; falta de recursos para compra de medicamento ou demora a consegui-los no SUS; inadequação na administração da medicação (pais ou cuidadores não letrados); este fato que associado à precoce puberdade, na maioria das meninas com HAC, propicia alterações vocais e gera conflitos quanto à imagem corporal.³³ Das 14 pacientes acompanhadas no Ambulatório de Genética Especial da UFBA, somente uma paciente não fazia uso regular da medicação. Todos os parâmetros perceptivoauditivos apresentaram desvio moderado e, quanto à análise acústica, a frequência fundamental estava em 120 Hz.

Apesar do padrão-ouro na análise vocal ser a análise perceptivoauditiva, têm-se usado programas computacionais para fornecer dados quantificáveis e mais objetivos, por meio da análise acústica. Os parâmetros acústicos podem variar e sofrer influência dos instrumentos utilizados na avaliação, ruído ambiental, sexo e idade do falante.¹⁵ Ajuda o clínico a entender

o mecanismo de fonação nas diferentes realidades vocais; apesar de ser uma análise objetiva e não invasiva, ainda é considerada uma avaliação complementar em relação à análise perceptivoauditiva. Permite descrever quase completamente a voz humana por meio da análise da frequência fundamental (f_0), medidas de perturbação (*shimmer* e *jitter*) e medidas de ruído (HNR).^{34,35,36,37,38}

A frequência fundamental representa o número de ciclos glóticos realizados pelas pregas vocais por segundo.¹ Resulta da interação do comprimento, tensão e massa das pregas vocais, durante a fonação. Pregas vocais mais alongadas produzem mais ciclos glóticos e conseqüentemente geram uma voz mais agudizada. Em geral, uma laringe grande apresenta ppvv longas e produz uma extensão vocal em baixos tons; já uma laringe pequena tem ppvv curtas e extensão vocal em frequências altas.

Estudos^{34,39} apontam para a frequência fundamental média esperada para mulheres adultas em torno de 205 Hz; no sexo masculino, 113 Hz. Apesar da análise perceptivoauditiva qualitativa do *pitch* destacar a presença de um padrão vocal grave das pacientes com HAC, na análise acústica a mediana do grupo apresentou valores esperados para normalidade (Md: 200,66). Os valores encontrados, nesta pesquisa, para o grupo com HAC estão dentro da normalidade, apesar de o grupo sem HAC apresentar uma mediana maior do que o grupo com HAC.

Torna-se necessário salientar que a quantidade de participantes foi um aspecto limitador do presente estudo. Por se tratar de uma amostra de conveniência, baseada em uma amostragem não probabilística, não é possível realizar generalizações quanto à população estudada. Mas no intuito de reduzir as variáveis confundidoras, optou-se pela utilização de um grupo comparação, pareada por idade e gênero. Além disso, não foi possível a realização da avaliação otorrinolaringológica, bem como a aplicação do Protocolo de Autopercepção Vocal (IDV), complementares a uma análise multidimensional mais fidedigna da voz e da laringe.

CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que indivíduos 46,XX com hiperplasia adrenal congênita, mesmo submetidos à terapêutica hormonal, mantêm a tendência ao agravamento da voz, possivelmente por influência androgênica. Os indivíduos com HAC apresentaram qualidade vocal rugosa, *pitch* agravado e desviada. Torna-se necessária a realização de novos estudos envolvendo não somente a análise vocal, tendo em vista que a alteração vocal interfere na qualidade de vida do sujeito. Dessa forma, a intervenção fonoaudiológica completa pode favorecer a promoção da qualidade comunicativa e autopercepção vocal.

REFERÊNCIAS

- 1 Behlau M, Azevedo R., Pontes P. Conceito de voz normal e classificação das disfonias. In: Behlau, M. Voz: o livro do especialista. Rio de Janeiro: Revinter; 2004.
- 2 Laureano JM, Romão GS, Sá MFS de, Ferriani RA, Reis RM dos, Ricz LNA. Atualização sobre a influência dos esteróides sexuais na qualidade da voz. *Femina*. 2006; 34(11): 735-41.
- 3 Abitbol J, Brux G, Millot, M, Masson O, Mimoun H, Pau B. Does a hormonal vocal cord cycle exist in women? Study of vocal premenstrual syndrome in voice performers by videostroboscopy-glottography and cytology on 38 women. *J Voice*. 1989; 3(2):157-62.
- 4 Nygren U, Södersten M, Falhammar H, Thorén M, Hagenfeldt K, Nordenskjöld A. Voice characteristics in women with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Clinical Endocrinology (Oxf)*. 2009 Jan; 70(1):18-25.
- 5 Nygren U, Nyström HF, Falhammar H, Hagenfeldt K, Nordenskjöld A, Södersten M. Voice problems due to virilization in adult women with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Clinical Endocrinology (Oxf)*. 2013 Dec;79(6):859-66.
- 6 Tsuji DH, Senes LU, Badana SC, Pinho SMR. Manejo da frequência fundamental da voz na Hiperplasia por meio da tireoplastia tipo IV de Issihiki. *Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia*. 2003;7(3).
- 7 Galli DO. Olhar fonoaudiológico sobre as anomalias de diferenciação sexual: um estudo exploratório. (Mestrado em Fonoaudiologia) - Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, 2009.
- 8 Furtado PS, Moraes F, Lago R, Barros LO, Toralles MB, Barroso U. Gender dysphoria associated with disorders of sex development. *Nat Rev Urol [Internet]*. Mature Publishing Group; 2012;9(11):620–7.
- 9 Apostolos RAAC. Identidade de gênero, função sexual e qualidade de vida em indivíduos com hiperplasia adrenal congênita e cariótipo 46, xx registrados no sexo masculino. (Dissertação) - Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, 2017.
- 10 Pimenta RA. Uso da avaliação multidimensional da voz na caracterização vocal de pacientes com paralisia unilateral de pregas vocais. Doutorado (Tese em Ciências da Saúde) -Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2017.
- 11 Barcelos CB, Silveira PAL, Guedes RLV, Gonçalves AN, Slobodtsov LDS, Angelis EC. Multidimensional effects of voice therapy in patients affected by unilateral vocal fold paralysis due to cancer. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2017 Aug .
- 12 Rodriguez-Parra, MJ, Adrian, JA, Casado, JC. Voice therapy used to test a basic protocol for multidimensional assessment of dysphonia. *J Voice*. 2009;23(3):304-18.
- 13 Parra MJ, Adrián JÁ, Casado JC. Comparing voice-therapy and vocal-hygiene treatments in dysphonia using a limited multidimensional evaluation protocol. *J Commun Disord*.

2011;44(6):615-3.

14 Lopes LW, Cavalcante DP, Costa PO. Intensidade do desvio vocal: integração de dados perceptivoauditivos e acústicos em pacientes disfônicos. *CoDAS*. 2014;26(5):382-8.

15 Felipe ACN, Grillo MHMM, Grechi TH. Normatização de medidas acústicas para vozes normais. *Ver. Bras. Otorrinolaringol*. 2006;72(5):659-64.

16 Suzana VF, Pedro MP, Vitor A, Anibal F et al. Acoustic analysis of voice signal: Comparison of four applications software. *Biomedical Signal Processing and Control* 2018 Feb; 40: 318-23.

17 Ribeiro MB, Gama ACC, Bassi IB, Teixeira LC. Parâmetros vocais, laríngeos e de autopercepção de professoras disfônicas: análise após tratamento fonoaudiológico. *Rev. CEFAC*. 2013 Maio-Jun; 15(3):631-41.

18 Lopes LW, Alves GÂS, Melo ML. Evidência de conteúdo de um protocolo de análise espectrográfica. *Rev. CEFAC*. 2017 Jul-Ago; 19(4):510-28.

19 Batalla FN, Gonzalez MR, Pelaez Gonzalez MB, Gonzalez Laborda I, Fernandez Fernandez M, Morato Galan L et al. Acoustic voice analysis using the Praat programme: Comparative study with the Dr. Speech Programme. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2014;65(3):170-6.

20 Souza BO, Gama ACC. Apoio visual do traçado espectrográfico: impacto na confiabilidade da análise perceptivo-auditiva da voz por avaliadores inexperientes. *Disturb. Comun*. 2015;27(3):479-86.

21 Côrtes MG, Gama ACC. Análise visual de parâmetros espectrográficos pré e pós-fonoterapia para disfonias. *Rev Soc Bras Fonoaudiol*. 2010;15(2):243-9.

22 Yamasaki R, Leão SHS, Madazio G, Padovani M, Azevedo R, Behlau MS. Correspondência entre escala analógico-visual e escala numérica na avaliação perceptivoauditiva de vozes. In: *Anais do 16º Congresso Brasileiro de Fonoaudiologia*, 16. 2009; Campos do Jordão, Brasil. Brasília: Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia; 2008 Disponível em: <http://www.sbfa.org.br/portal/anais2008/resumos/R1080-2.pdf>.

23 Behlau, MS, Rehder, MI, Valente O. Disfonias endócrinas. In: BEHLAU, M.S.(Org.). *Voz: o livro do especialista*. 2ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2005.

24 Abitbol, Jean. "Normal Voice Maturation: Hormones and Age." In *The Performer's Voice*. Edited by Michael S. Benninger. San Diego: Plural Publishing, 2006.

26 Cartei V, Bond R, Reby D. What makes a voice masculine: Physiological and acoustical correlates of women's ratings of men's vocal masculinity. *Hormones and Behavior*. 2014; 66: 569-576.

27 Braga J, Oliveira D, Sampaio, T. Frequência fundamental da voz de crianças. *Rev. CEFAC*. 2009; 11(1).

28 Ramos L, Souza B, Gama A. Análise vocal na infância: uma revisão integrativa. *Revista*

Distúrb. Comum.. 2017; 29(1):20-32.

29 Smillie I. et al. The paediatric voice clinic. Arch. Dis. Child.2014;99(10):912-5.

30ViegasF. et al. Frequência fundamental de crianças. Rev. CEFAC. 2010; 12(4):563-70.

31 Çagıl Gökdoğan et al. Speech Range Profile Findings in Mutational Falsetto. Speech Range Profile (SRP) Findings Before and After Mutational Falsetto (Puberphonia). Journal of Voice.2016; 30(4).

32 Gama A. et al. Análise vocal: fonoterapia de falsete mutacional. Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia. 2012; 17(2):225-9.

33 Lopes LW, Cavalcante DP, Costa PO. Intensidade do desvio vocal: integração de dados perceptivoauditivos e acústicos em pacientes disfônicos. CoDAS. 2014;26(5):382-8.

34 Barstie B, De Bodt M. Assessment of voice quality: current state-of-the-art. Auris Nasus Larynx. 2015;42(3):183–8.

35 Tenório LM. Discordâncias de gênero na HAC clássica: Análise secundária de dados. [Monografia]. Bahia: Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia, 2013.

36 Behlau M, Pontes PAL. Análise perceptual acústica das vogais do português brasileiro falado em São Paulo. Acta AWHO 1988;7(2):67-73.

37 Côrtes MG, Gama ACC. Análise visual de parâmetros espectrográficos pré e pós-fonoterapia para disfonias. Rev Soc Bras Fonoaudiol. 2010;15(2):243-9.

38 Lopes LW, Alves GÂS, Melo ML. Evidência de conteúdo de um protocolo de análise espectrográfica. Rev. CEFAC. 2017 Jul-Ago; 19(4):510-528. Lopes LW, Cavalcante DP, Costa PO. Intensidade do desvio vocal: integração de dados perceptivoauditivos e acústicos em pacientes disfônicos. CoDAS. 2014;26(5):382-83.

39 Suzana VF, Pedro MP, Vitor A, Anibal F et al. Acoustic analysis of voice signal: Comparison of four applications software. Biomedical Signal Processing and Control 2018 Feb; 40: 318-23.

40 Batalla FN, Gonzalez MR, Pelaez Gonzalez MB, Gonzalez Laborda I, Fernandez Fernandez M, Morato Galan L et al. Acoustic Voice Analysis Using the Praat programme: Comparative Study With the Dr. Speech Programme. Acta Otorrinolaringol Esp. 2014;65(3):170-6.

41 Cielo CA, Ribeiro VV, Bastilha GR, Schilling NO. Qualidade de vida em voz, avaliação perceptivoauditiva e análise acústica da voz de professoras com queixas vocais. Audiol Commun Res. 2015;20(2):130-40.

APÊNDICE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

O senhor (a) está sendo convidado (a) para participar como voluntário (a) de uma pesquisa. Após você ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, caso aceite, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa, você não será penalizado de forma alguma. Em caso de dúvida você poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável **Paloma Neves pelo telefone (71) 99971-9170** ou com o Comitê de Ética em Pesquisa –Instituto de Ciências da Saúde– Universidade Federal da Bahia – que está situado na Avenida Reitor Miguel Calmon, s/n, 4º andar, Vale do Canela, Salvador – BA. CEP: 40.110-100 (Telefone: 3283-8951).

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

TÍTULO DO PROJETO: Perfil vocal de indivíduos com hiperplasia adrenal congênita (46,XX).

DADOS DA PESQUISA:

1. Este trabalho esta sendo realizado porque pessoas com Hiperplasia adrenal congênita podem apresentar mudanças na voz por causa da influência hormonal. Portanto o objetivo da pesquisa é descrever o perfil vocal de pessoas diagnosticadas com Hiperplasia adrenal congênita(46,XX), acompanhadas no Ambulatório de Genética Especial da UFBA.
2. Para essa pesquisa você responderá a alguns questionários relacionados a sua voz e sobre o seu acompanhamento no Ambulatório; será verificado em seu prontuário(dados sobre a sua idade, identidade do gênero adotada, casos na família (herança genética), tipo de tratamento (medicamentoso e/ou cirúrgico, uso do medicamento(regular ou irregular), data do seu diagnóstico , taxas séricas de hormônios como FSH, LH , testosterona e 17-hidroxiprogesterona , cariótipo, e a sua evolução frente a intervenção multiprofissional); você fará **gravação da voz** , fará a **avaliação perceptivo-**

auditiva e acústica das possíveis alterações vocais.

3. Para comparação dos dados estamos convidando pacientes com diferentes tipos de hiperplasia adrenal congênita. A primeira etapa é a gravação da voz.
4. Para o Protocolo de gravação da voz, você deverá emitir o /E/ longo em tom habitual, /E/ produzido do mais grave ao mais agudo que conseguir, contagem de 1 a 30, emitir a vogal /a/- 3 a 5 segundos, produzir de sentenças (Érica tomou suco de pêra e amora/ Sonia sabe sambar sozinha /Olha lá o avião azul /Agora é hora de acabar/Minha mãe namorou um anjo/ Papai trouxe pipoca quente) e falar sobre a sua possível alteração na voz ou como está sua voz. Esse procedimento será realizado pela **Fonoaudióloga Paloma Neves**, em uma sala silenciosa e com você sentado, em data conveniente e pré-agendada.
5. Se for constatada alteração na sua voz, você será encaminhado (a) para avaliação fonoaudiológica e otorrinolaringológica.
6. Os dados obtidos serão mantidos em sigilo e utilizados para fins de publicações científicas em revistas especializadas e de relatórios técnicos dirigidos a instituições de saúde e pesquisa. Nesses documentos constarão apenas as iniciais do nome. Será garantido o direito de desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, bastando para isso comunicar formalmente.
7. Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso seja identificado e comprovado danos provenientes desta pesquisa, você tem assegurado o direito a indenização.
8. Você será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Fui informado que poderei retirar interromper a minha participação a qualquer momento. A participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido (a) pelo pesquisador, que tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo.
9. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Eles serão publicados em revista médica, mas me foi garantida a privacidade das

informações, e que em nenhum momento eu serei identificado como participante do estudo. Ou seja, os dados serão publicados em revista médica SEM constar meu nome, endereço, ou qualquer outra informação que possa vir a me identificar. Fui plenamente informado (a) sobre a total liberdade que tenho para recusar a participação do (a) menor sob minha responsabilidade em qualquer etapa desse estudo sem que isso implique em hipótese alguma prejuízo ou penalidade a continuidade do seu atendimento.

10. A coleta de informações em seu prontuário só será liberada mediante a sua autorização e assinatura deste documento. Toda a informação coletada será utilizada para a elaboração deste estudo.
11. Você **não** terá **nenhum custo adicional** ao participar desta pesquisa. A coleta de dados será realizada nos dias da sua consulta com a equipe multiprofissional no Ambulatório de Genética Especial da UFBA.
12. Caso você e seu acompanhante tenham "*despesas extras*" com *alimentação e transporte*, por exemplo, **devido a sua participação nesta pesquisa** a pesquisadora Paloma Neves deverá ser comunicada. O pagamento do valor gasto por você, durante sua participação nesta pesquisa, será realizado pela própria pesquisadora ao final da coleta de dados.
13. Em **casos de danos diretos/indiretos e imediatos/tardios**, a pesquisadora/ patrocinadora garante o direito de assistência integral gratuita pelo tempo que for necessário a sua recuperação.
14. Você não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pela pesquisadora responsável, no "**Ambulatório de Genética Especial da Universidade Federal da Bahia**" e a outra será fornecida ao senhor. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a identidade do menor sob sua responsabilidade com padrões de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução N°466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

15. Caso tenha algum questionamento sobre a pesquisa poderei procurar a **Fga.Paloma Neves**, no Instituto de Ciências da Saúde, da Universidade Federal da Bahia, localizado no Vale do Canela, ao lado da Faculdade de Medicina, Salvador-Ba, no 4o andar, na Pós- graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, entre 8 e 12 horas da manhã, ou contata-la através do telefone (71) 99171-9170. E também a colaboradora Profa. **Dra.Profa. Dra. Maria Betânia**, no Instituto de Ciências da Saúde, da Universidade Federal da Bahia, localizado no Vale do Canela, ao lado da Faculdade de Medicina, Salvador-Ba, no 4o andar, no Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, entre 8 e 12 horas da manhã, ou contatá-la através do telefone **(71) 99965-9211**.

Agradecemos a sua colaboração e solicitamos a autorização para a coleta de informações em seus prontuários que, se de acordo, assinar abaixo deste termo de consentimento, o qual ficará arquivado por 5 anos. Em caso de desistência em permanecer na pesquisa, autorizo que os meus dados já coletados referentes a resultados de exames, questionários respondidos e similares ainda sejam utilizados na pesquisa, com os mesmos propósitos já apresentados neste TCLE.

Assinatura do Participante

Nome e assinatura da pesquisadora: _____

Fga. Paloma Cristina Rodeiro Neves

5 CONCLUSÃO

Descrever o perfil vocal de pacientes 46,XX com HAC ainda é um grande desafio na área da Fonoaudiologia. Sugerem-se novos estudos para possibilitar o melhor delineamento dessa população. Os reflexos do processo de virilização em mulheres vão além do aspecto orgânico, pois permeiam questões sociais e afetivo-relacionais.

Muitas vezes indivíduos 46,XX com HAC se consideram do sexo oposto e, portanto, não aderem ao tratamento ou até mesmo deixam-no em segundo plano, embora seja uma saída para ter identidade de gênero escolhida. Os diversos entraves para o tratamento de indivíduos 46,XX com HAC podem contribuir para o processo de virilização da voz.

Os achados deste estudo devem incentivar novos pesquisadores a buscar novos questionamentos e indagações a respeito desta área tão complexa e instigante para a prática clínica.

REFERÊNCIAS

- 1 Nygren U, Södersten M, Falhammar H, Thorén M, Hagenfeldt K, Nordenskjöld A. Voice characteristics in women with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Clinical Endocrinology (Oxf)*. 2009 Jan;70(1):18-25.
- 2 Nygren U, Nyström HF, Falhammar H, Hagenfeldt K, Nordenskjöld A, Södersten M. Voice problems due to virilization in adult women with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Clinical Endocrinology (Oxf)*. 2013 Dec;79(6):859-66.
- 3 Tsuji DH, Sennes LU, Bohadana SC, Pinho SMR. Manejo da frequência fundamental da voz na Hiperplasia por meio da tireoplastia tipo IV de Issihiki. *Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia*. 2003;7(3).
- 4 Galli DO. Olhar fonoaudiológico sobre as anomalias de diferenciação sexual: um estudo exploratório. [Mestrado em Fonoaudiologia]. São Paulo: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, 2009.
- 5 Ministério da Saúde (BR). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas em Hiperplasia Adrenal congênita. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
- 6 Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, Lee PA. Consensus statement on management of intersex disorders. *J Pediatr Urol*. 2006;2(3):148-62.
- 7 Reisch N, Arlt W, Krone N. Health problems in congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Hormone Research in Paediatrics*. 2011;76(2):73-85.
- 8 Merke DP, Bornstein SR. Congenital adrenal hyperplasia. *Lancet (London, England)*. 2005;365(9477):2125-36.
- 9 Almeida LD. Perfil epidemiológico clínico dos pacientes atendidos em um ambulatório de endocrinologia pediátrica em hospital universitário. [Monografia] Bahia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia, 2013.
- 10 Auchus RJ, Arlt W. Approach to the patient: the adult with congenital adrenal hyperplasia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013; 98(7): 2645-55.
- 11 Falhammar H, Nordenström A. Nonclassic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: clinical presentation, diagnosis, treatment, and outcome. *Endocrine Review*. 2015 Sep;50(1):32-50.
- 12 Arlt W, Willis DS, Wild SH, Krone N, Doherty EJ, Hahner S, et al. Health Status of Adults with Congenital Adrenal Hyperplasia: A Cohort Study of 203 Patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010 Nov;95(11):5110-21.
- 13 Oliveira LCB, Júnior JADF, Nunes-Silva D, Lago R, Toralles MBP. Valores elevados de leptina e LDL colesterol em pacientes com hiperplasia adrenal congênita bem controlados. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2013;57-5.
- 14 Oliveira RS. Associações genótipo-fenótipo em 29 portadores de hiperplasia adrenal congênita forma clássica acompanhados em um centro de referência do Distrito Federal: Um estudo retrospectivo longitudinal. [Monografia] Brasília, Universidade Federal de Brasília,

2015.

15 Barra CB;Silva IN, Pezzuti IL et al.Triagem neonatal para hiperplasia adrenal congênita. Rev. Assoc. Med. Bras. 2012; 58(4): 459-464.

16 Carvalho DF. Avaliação da eficácia de diferentes testes confirmatórios na triagem neonatal da hiperplasia adrenal congênita por deficiência da 21-hidroxilase. [Tese]. São Paulo, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2017.

17 Costa-Barbosa FA, Telles-Silveira M, Kater CE.Hiperplasia adrenal congênita em mulheres adultas: manejo de antigos e novos desafios. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. 2014; 58(2):124-31.

18 Abitbol J, Brux G, Millot, M, Masson O, Mimoun H, Pau B. Does a hormonal vocal cord cycle exist in women? Study of vocal premenstrual syndrome in voice performers by videostroboscopy-glottography and cytology on 38 women. J Voice. 1989;3(2):157-62.

19 Laureano JM, Romão GS, Sá MFS de, Ferriani RA, Reis RM dos, Ricz LNA. Atualização sobre a influência dos esteróides sexuais na qualidade da voz. Femina. 2006; 34(11): 735-741.

20 Nygren U, Nordenskjöld A, Arver S, Södersten M. Effects on voice fundamental frequency and satisfaction with voice in trans men during testosterone treatment: a longitudinal study. J Voice. 2016; 30(6).

21 Scarpel RD, Fonseca MDL. Parâmetros acústicos de vozes de mulheres na pós-menopausa. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia. 2014;17(4):741-750.

22 Freitas S. Avaliação acústica e áudio perceptiva na caracterização da voz humana. [Tese].Portugal, Universidade do Porto, 2012.

23 Finger LS, Cielo CA, Schwarz K et al. Medidas vocais acústicas de mulheres sem queixas de voz e com laringe normal.Rev.Bras.Orl. 2009;75(3):432-440.

24 Lopes LW, Cavalcante DP, Costa PO. Intensidade do desvio vocal: integração de dados perceptivoauditivos e acústicos em pacientes disfônicos. CoDAS. 2014;26(5):382-8. 3.

25 Suzana VF, Pedro MP, Vitor A, Anibal F et al. Acoustic analysis of voice signal:Comparison of four applications software.Biomedical Signal Processing and Control 2018 Feb; 40: 318-323.

26 Batalla FN, Gonzalez MR, Pelaez Gonzalez MB, Gonzalez LabordaI, Fernandez Fernandez M, Morato Galan L et al. Acoustic Voice Analysis Using the Praat programme: Comparative Study With the Dr. Speech Programme. Acta Otorrinolaringol Esp. 2014;65(3):170-6.

27 Behlau M, Azevedo R., Pontes P. Conceito de voz normal e classificação das disfonias. In: BEHLAU, M.Voz: o livro do especialista.1 ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2004.

28 Felipe ACN, Grillo MHMM, Grechi TH. Normatização de medidas acústicas para vozes normais. Ver. Bras. Otorrinolaringol. 2006;72(5):659-64.

29 Behlau M, Pontes PAL. Análise perceptual acústica das vogais do português brasileiro falado em São Paulo. Acta AWHO 1988;7(2):67-73.

- 30 Côrtes MG, Gama ACC. Análise visual de parâmetros espectrográficos pré e pós-fonoterapia para disfonias. *Rev Soc Bras Fonoaudiol.* 2010;15(2):243-9.
- 31 Lopes LW, Alves GÂS, Melo ML. Evidência de conteúdo de um protocolo de análise espectrográfica. *Rev. CEFAC.* 2017 Jul-Ago; 19(4):510-528.
- 32 Barstie B, De Bodt M. Assessment of voice quality: current state-of-the-art. *Auris Nasus Larynx.* 2015;42(3):183–8. 2.
- 33 Lopes LW, Cavalcante DP, Costa PO. Intensidade do desvio vocal: integração de dados perceptivoauditivos e acústicos em pacientes disfônicos. *CoDAS.* 2014;26(5):382-8. 3.
- 34 Souza BO, Gama ACC. Apoio visual do traçado espectrográfico: impacto na confiabilidade da análise perceptivo-auditiva da voz por avaliadores inexperientes. *Disturb. Comun.* 2015;27(3):479-86.
- 35 Ribeiro MB, Gama ACC, Bassi IB, Teixeira LC. Parâmetros vocais, laríngicos e de autopercepção de professoras disfônicas: análise após tratamento fonoaudiológico. *Rev. CEFAC.* 2013 Mai-Jun; 15(3):631-641.
- 36 Consensus Auditory-Perceptual Evaluation of Voice(CAPE-V). ASHA, Special Interest Division 3, Voice and Voice Disorders; 2003.
- 37 Behlau M. Consensus Auditory – Perceptual Evaluation of Voice (CAPE-V), ASHA 2003. *Refletindosobre o novo/Nexreflexions. Rev. Soc. Bras. Fonoaudiologia.*2004; 9(3):187-9.
- 38 Behlau M et al. Diagrama de desvio fonatório e análise perceptivo-auditiva pré e pós terapia vocal.2013; 25(2):140-7.

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

(Menores de 18 anos)

Termo de consentimento livre e esclarecido

O(a) menor _____, sob sua responsabilidade, está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa “**Perfil vocal de indivíduos com hiperplasia adrenal congênita(46,XX)**”. Este trabalho está sendo realizado porque pessoas com Hiperplasia adrenal congênita podem apresentar mudanças na voz por causa da influência hormonal. Portanto o objetivo da pesquisa é descrever o perfil vocal de pessoas diagnosticadas com Hiperplasia adrenal congênita (46,XX), acompanhadas no Ambulatório de Genética Especial da UFBA.

Para essa pesquisa o Menor responderá a alguns questionários relacionados à sua voz e sobre o seu acompanhamento no Ambulatório; será verificado em seu prontuário (dados sobre a sua idade, identidade do gênero adotada, casos na família (herança genética), tipo de tratamento (medicamentoso e/ou cirúrgico), uso do medicamento(se foi regular ou irregular), data do seu diagnóstico , taxas séricas de hormônios como FSH, LH , testosterona e 17-hidroxiprogesterona , cariótipo e a sua evolução frente a intervenção multiprofissional); fará **gravação da voz** , a **avaliação perceptivo-auditiva** e **acústica** das possíveis alterações vocais.

A primeira etapa é a **gravação da voz**. Para o Protocolo de gravação da voz, o Menor deverá emitir o /E/ longo em tom habitual, /E/ produzido do mais grave ao mais agudo que conseguir, contagem de 1 a 30, emitir a vogal /a/ - 3 a 5 segundos, produzir de sentenças (Érica tomou suco de pêra e amora/ Sonia sabe sambar sozinha /Olha lá o avião azul /Agora é hora de acabar/Minha mãe namorou um anjo/ Papai trouxe pipoca quente) e falar sobre a sua possível alteração na voz ou como está sua voz. Esse procedimento será realizado pela **Fonoaudióloga Paloma Neves**, em uma sala silenciosa e com o Menor sentado, em data conveniente e pré-agendada.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Eles serão publicados em revista médica, mas me foi garantida a privacidade das informações, e que em nenhum momento eu e/ou o (a) menor sob minha responsabilidade seremos identificados como participantes do estudo. Ou seja, os dados serão publicados em revista medica SEM constar

meu nome, endereço, ou qualquer outra informação que possa vir a me identificar.

Fui plenamente informado (a) sobre a total liberdade que tenho para recusar a participação do

- (a) menor sob minha responsabilidade em qualquer etapa desse estudo sem que isso implique em hipótese alguma prejuízo ou penalidade a continuidade do seu atendimento.

Para participar deste estudo o(a) Menor sob sua responsabilidade não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso seja identificado e comprovado danos provenientes desta pesquisa, o Menor sob sua responsabilidade tem assegurado o direito a indenização. Ele (a) será esclarecido(a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Fui informado que o(a) responsável pelo Menor poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação do Menor a qualquer momento. A participação dele (a) é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido (a) pelo pesquisador, que tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo.

Caso tenha algum questionamento sobre a pesquisa poderei procurar a **Fga. Paloma Neves**, no Instituto de Ciências da Saúde, da Universidade Federal da Bahia, localizado no Vale do Canela, ao lado da Faculdade de Medicina, Salvador-Ba, no 4o andar, na Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, entre 8 e 12 horas da manhã, ou contatá-la através do telefone (71) 99171-9170. E também a colaboradora Profa. **Dra. Profa. Dra. Maria Betânia**, no Instituto de Ciências da Saúde, da Universidade Federal da Bahia, localizado no Vale do Canela, ao lado da Faculdade de Medicina, Salvador-Ba, no 4o andar, na Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, entre 8 e 12 horas da manhã, ou contata-la através do telefone **(71) 99965-9211**.

O Menor sob sua responsabilidade não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, no "**Ambulatório de Genética Especial da Universidade Federal da Bahia**" e a outra será fornecida ao senhor. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a identidade do Menor sob sua responsabilidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução N° 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

O Menor sob sua responsabilidade **não** terá **nenhum custo adicional** ao participar desta pesquisa. A coleta de dados será realizada nos dias da sua consulta com a equipe multiprofissional no Ambulatório de Genética Especial da UFBA. Caso ele e seu acompanhante tenham “*despesas extras*” com *alimentação e transporte*, por exemplo, **devido a sua participação nesta pesquisa** a pesquisadora Paloma Neves deverá ser comunicada. O pagamento do valor gasto (ressarcimento) pelo menor e seu acompanhante, durante sua participação nesta pesquisa, será realizado pela própria pesquisadora ao final da coleta de dados.

Em **casos de danos diretos/indiretos e imediatos/tardios**, a pesquisadora/ patrocinadora garante o direito de assistência integral gratuita pelo tempo que for necessário a sua recuperação.

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ responsável pelo Menor _____, fui informado(a) dos objetivos da pesquisa “Perfil vocal de indivíduos com hiperplasia adrenal congênita(46,XX)”, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de consentimento de participação do Menor sob minha responsabilidade, se assim o desejar. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas. Em caso de desistência a minha participação nesta pesquisa, autorizo a utilização dos dados já coletados.

Salvador, _____ de _____ de 20...

Nome completo (Participante): _____

Nome completo(Pesquisador responsável): _____

Nome completo(Testemunha): _____

Em caso de desistência do Menor sob minha responsabilidade em permanecer na pesquisa, autorizo que os seus dados já coletados referentes a resultados de exames, questionários respondidos e similares ainda sejam utilizados na pesquisa, com os mesmos propósitos já apresentados neste TCLE.

Nome completo (participante): _____ Data: _____

APÊNDICE B - Termo de Assentimento (menores de 18 Anos)**TERMO DE ASSENTIMENTO**

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa **“Perfil vocal de indivíduos com hiperplasia adrenal congênita(46,XX)”**. Nesta pesquisa pretendemos **“descrever o perfil vocal de pessoas diagnosticadas com Hiperplasia adrenal congênita(46,XX), acompanhadas no Ambulatório de Genética Especial da UFBA”**.

Para esta pesquisa adotaremos os seguintes procedimentos: **gravação da voz, análise perceptivo-auditiva e análise acústica vocal. Para a gravação de sua voz, será necessário você estar sentado e produzir o /E/ longo, /E/ do som mais grosso ao mais fino se você conseguir, contar de 1 até 30, emitir a vogal /a/ - 3 a 5 segundos, produzir de sentenças (Érica tomou suco de pêra e amora/ Sonia sabe sambar sozinha /Olha lá o avião azul**

/Agora é hora de acabar/Minha mãe namorou um anjo/ Papai trouxe pipoca quente) e falar sobre o seu possível problema na voz ou como está sua voz. Para participar desta pesquisa, o responsável por você deverá autorizar e assinar um Termo de Consentimento. Você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido (a) em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se. O responsável por você poderá retirar o consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não provocará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido (a) pelo pesquisador que irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Você não será identificado em nenhuma publicação. Esta pesquisa apresenta risco mínimo, ou seja, o mesmo risco existente em atividades rotineiras como conversar, tomar banho, ler e etc. Apesar disso, você tem assegurado o direito a ressarcimento ou indenização no caso de quaisquer danos eventualmente produzidos pela pesquisa.

Você **não** terá **nenhum custo adicional** ao participar desta pesquisa. A coleta de dados será realizada nos dias da sua consulta com a equipe multiprofissional no Ambulatório de Genética Especial da UFBA. Caso você e seu acompanhante tenham **“despesas extras”** com **alimentação e transporte**, por exemplo, **devido a sua participação nesta pesquisa** a pesquisadora Paloma Neves deverá ser comunicada. O pagamento do valor gasto por você, durante sua participação nesta pesquisa, será realizado pela própria pesquisadora ao final da

coleta de dados.

Em **casos de danos diretos/indiretos e imediatos/tardios**, a pesquisadora/ patrocinadora garante o direito de assistência integral gratuita pelo tempo que for necessário a sua recuperação.

Os resultados estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a permissão do responsável por você. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida a você.

Nome da pesquisadora: Paloma Neves- Contato: (71) 99171-9170

Nome do Colaborador: Profa. Dra. Maria Betânia- Contato: (71) 99965-9211

Endereço: Rua Augusto Viana, s/n, Hospital Universitário Edgard Santos, 1º andar, Canela, Salvador – BA .CEP:40.1110-160.

Eu, _____, portador (a) do documento de Identidade _____ (se já tiver documento), fui informado (a) dos objetivos deste trabalho, de maneira clara e detalhada e não tenho dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei pedir novas informações, e o meu responsável poderá modificar a decisão de participar se achar melhor para mim. Tendo a autorização em participar do (a) meu (minha) responsável já assinada, declaro que concordo em participar dessa pesquisa. Recebi uma cópia deste documento assinado. Em caso de desistência em permanecer na pesquisa, autorizo que os meus dados já coletados referentes a resultados de exames, questionários respondidos e similares ainda sejam utilizados na pesquisa, com os mesmos propósitos já apresentados neste documento.

Salvador, de _____ de 20.

Assinatura do (a) menor Assinatura do Responsável

APÊNDICE C - Termo de Consentimento da Participação da Pessoa como Sujeito**CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO**

Eu _____

estou sendo convidado (a) e concordo em participar do estudo, como sujeito. Fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador _____ sobre a pesquisa “**Perfil vocal de indivíduos com hiperplasia adrenal congênita(46,XX)**”. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento. Esta pesquisa tem como objetivo descrever o perfil vocal de pessoas diagnosticadas com Hiperplasia adrenal congênita(46,XX), acompanhadas no Ambulatório de Genética Especial da UFBA.

Fui informado que submeterei ao *Protocolo de gravação da voz, análise perceptivoauditiva e análise acústica*. Também fui informado sobre os possíveis desconfortos, benefícios e, sobretudo, os meus direitos de abandonar o estudo caso eu queira, sem prejuízo para o atendimento ou tratamento. Informaram-me que os dados colhidos serão mantidos em sigilo, sendo utilizados, resguardando a minha identificação, para fins de publicação científica em revistas especializadas e de relatórios técnicos dirigidos a instituições de saúde e de pesquisa, ou seja, os dados serão publicados sem constar o nome do paciente e o endereço. As implicações da participação voluntária, incluindo a natureza, duração e objetivo do estudo, os métodos e meios através dos quais deve ser conduzido e as inconveniências que poderão ser naturalmente esperadas foram explicados. Caso haja necessidade de queixas ou esclarecimentos, sei que poderei entrar em contato com a pesquisadora Paloma Neves pelo telefone 71 99171-9170, ou com o comitê de ética em pesquisas (CEP) pelos telefones 71 3283-8043.

Autorizo a realização da **gravação da minha voz e avaliação vocal (perceptivo-auditiva e acústica)**, para identificar se apresento alguma alteração vocal decorrente do meu quadro clínico. Entendo também que eu tenho o direito para a qualquer momento revogar o meu consentimento e retirar-me do estudo sem sofrer nenhuma punição ou interrupção da assistência ou tratamento. Além disso, compreendo que, caso seja detectada alguma alteração na minha voz, serei encaminhado (a) para tratamento especializado. Minha recusa em

participar do estudo ou ser encaminhado para terapia especializada não resultará em punições ou perda de benefícios a que tenho direito.

Salvador, _____

Assinatura do sujeito responsável ou impressão digital

Investigadores Principais: Dra. Maria Betânia P. Toralles/Fga. Paloma Neves

APÊNDICE D – Ficha de Identificação e História Clínica

- a) N° na pesquisa/Código: ___
- b) Idade: _____
- c) Data de nascimento: ___/___/___
- d) Diagnóstico etiológico: _____
- e) _____ Data do diagnóstico: ___/___/___
- f) _____ Identidade _____ de
gênero: _____
- g) Cariótipo: _____
- h) Níveis séricos dos hormônios esteróides: _____
A. Testosterona: _____
B. 17-hidroxiprogesterona: __
C. LH: _____
D. FSH: __
- i) Tipo de tratamento adotado:
() Medicamentoso _____ Qual? () Cirúrgico Qual?
() Medicamentoso e cirúrgico _____

- j) Uso de medicamento
() regular () irregular
- k) Intervenção multiprofissional
() Cirurgião () Endocrinologista () Geneticista
() Pediatra () Psicólogo () Urologista
- l) Herança genética
() Existem casos na família de Distúrbios do Desenvolvimento Sexual(DDS)?
Qual? _____
() Não há histórico familiar de Distúrbios do Desenvolvimento Sexual

**ANEXO I - Protocolo - Consenso Da Avaliação Perceptivo Auditiva Da Voz (CAPE-V)
– ASHA 2003, SID3**

Nome: _____ Data: _____

Os parâmetros da qualidade vocal deverão ser preenchidos conforme as seguintes tarefas:

- 1) Vogal sustentada com 3 a 5 segundos
- 2) Produção das seguintes sentenças:

a) Érica tomou suco de pêra e amora.	d) Agora é hora de acabar.
b) Sonia sabe sambar sozinha.	e) Minha mãe namorou um anjo
c) Olha lá o avião azul.	f) Papai trouxe pipoca quente.
- 3) Fala espontânea, com os seguintes conteúdos: "Fale-me sobre o seu problema de voz" ou "Diga-me como está a sua voz".

Legenda: C = consistente I = Intermitente

GRAU GERAL	DI	MO	AC	SCORE C I	____/100
RUGOSIDADE	DI	MO	AC	C I	____/100
SOPROSIDADE	DI	MO	AC	C I	____/100
TENSÃO	DI	MO	AC	C I	____/100
<i>PITCH</i>	indique a natureza de desvio de <i>pitch</i> _____			C I	____/100
<i>LOUDNESS</i>	indique a natureza de desvio de <i>loudness</i> _____			C I	____/100
_____	DI	MO	AC	C I	____/100
_____	DI	MO	AC	C I	____/100

Comentários sobre ressonância: NORMAL OUTRA (descreva): _____

Características adicionais (por exemplo: diplofonia, som basal, falsete, astenia, afonia, instabilidade de frequência, tremor, qualidade molhada ou outras observações relevantes).

Clínico



UFBA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA



ANEXO II - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Perfil Vocal de indivíduos com hiperplasia adrenal congênita(46,XX)

Pesquisador: Paloma Cristina Rodeiro Neves

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 51941415.1.0000.5662

Instituição Proponente: PÓS Instituto de Ciências da Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.712.871

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo de corte transversal, com delineamento quantitativo. A pesquisa será desenvolvida no Ambulatório de Genética Especial da Universidade Federal da Bahia. Um dos fatores orgânicos que promove mudanças na voz do indivíduo é a influência hormonal. Devido às flutuações hormonais há uma diferenciação entre o padrão vocal de homens e mulheres. Essas modificações vocais tornam-se mais comuns no período da puberdade. Os hormônios sexuais influenciam, então, o desenvolvimento anatômico e funcional da laringe. Um dos exemplos é a hiperplasia adrenal congênita, distúrbio genético em que ocorre o aumento da secreção dos precursores do cortisol e andrógenos pela glândula adrenal. O aumento de andrógenos, hormônios masculinizantes, provoca a virilização da laringe e pregas vocais. Indivíduos 46 ,XX apresentam pseudo-hermafroditismo feminino e são os mais acometidos com agravamento da voz pelo processo de virilização, masculinização, podendo levar até a infertilidade.

Metodologia: A pesquisa será desenvolvida no Ambulatório de Genética Especial da Universidade Federal da Bahia. A pesquisadora entrará em contato com os possíveis participantes da pesquisa para convidá-los e passar todas as informações do estudo. Caso aceitem, e se encaixem nos critérios de inclusão, será solicitada a assinatura do TCLE e /ou Termo de Assentimento - somente para os menores de 18 anos, e serão consultados os prontuários médicos para verificação da

Endereço: Miguel Calmon

Bairro: Vale do Canela

CEP: 40.110-902

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8951

E-mail: cep.ics@outlook.com



Continuação do Parecer: 1.712.871

idade, etnia, identidade do gênero adotada, casos na família (herança genética), tipo de tratamento (medicamentoso e/ou cirúrgico) e data do diagnóstico e intervenção multiprofissional. Após a consulta ao prontuário médico, a pesquisadora entrará em contato com os sujeitos da amostra para agendar os encontros e realizar assim a avaliação acústica das vozes dos sujeitos. Todos os participantes, então, serão submetidos ao Protocolo de gravação da voz composto pela emissão do /E/longo em tom habitual, /E/ produzido do mais grave ao mais agudo que conseguir e contagem de 1 a 30.

Tamanho da Amostra no Brasil: 40

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Caracterizar as alterações vocais por meio de medidas acústicas de indivíduos 46,XX com Hiperplasia adrenal congênita acompanhadas no Ambulatório de Genética Especial da UFBA.

Objetivos Secundários:

- 1- Descrever o perfil vocal de indivíduos 46,XX com hiperplasia adrenal congênita;
- 2- Analisar as alterações vocais de acordo com as diferentes classificações clínicas da doença;
- 3- Analisar as alterações vocais de acordo com faixa etária, etnia, identidade de gênero adotada, casos na família (herança genética), tipo de tratamento (medicamentoso e/ou cirúrgico), data do diagnóstico e intervenção multiprofissional.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A pesquisa apresenta fator de risco mínimo ao participante, uma vez que este apenas poderá se sentir cansado, desconfortável e/ou constrangido com a realização da gravação da voz. Vale ressaltar que essas gravações são restritamente de cunho acadêmico/científico, e só serão realizadas mediante a assinatura do TCLE. E todos os procedimentos serão realizados em uma sala reservada.

Benefícios:

Portanto, é pela raridade de estudos na literatura nacional a respeito do tema que instigaram a elaboração do presente estudo para o incentivo de futuras pesquisas na área. O intuito de estudar esta problemática, então, se deve também as inúmeras indagações geradas a respeito do objeto de estudo e a importância da avaliação acústica vocal para auxílio na escolha do tipo de tratamento (cirúrgico e/ou medicamentoso) adotado pela equipe multiprofissional. Dessa maneira, o estudo

Endereço: Miguel Calmon

Bairro: Vale do Canela

UF: BA

Município: SALVADOR

CEP: 40.110-902

Telefone: (71)3283-8951

E-mail: cep.ics@outlook.com



Continuação do Parecer: 1.712.871

torna-se válido e útil para analisar quais são as manifestações vocais mais evidentes em indivíduos 46,XX com HAC.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de emenda nº 01 ao projeto de pesquisa intitulado "Características acústicas de vozes de indivíduos com hiperplasia adrenal congênita(46,xx)", aprovado pelo CEP/ICS sob protocolo nº 1.543.774. A presente emenda apresenta a solicitação das seguintes modificações no protocolo original:

1. Título: "Perfil vocal de indivíduos com hiperplasia adrenal congênita(46,XX)";
2. Objetivo geral: "Descrever o perfil vocal de indivíduos 46,XX com hiperplasia adrenal congênita acompanhados no Ambulatório de Genética Especial da UFBA".
3. Materiais e métodos: Itens 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8.
4. Apêndices (TCLE E TA): Só ocorreu modificação no título do projeto e no objetivo da pesquisa.

O pesquisador responsável esclarece que todas as alterações realizadas no projeto quanto ao título, objetivo geral e metodologia devem-se as sugestões da Banca de Qualificação em prol da qualidade e melhoria do estudo em questão.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_759173_E1.pdf 14/07/2016 11:11:01
 Carta_de_encaminhamento_EMENDA.pdf 14/07/2016 11:07:13
 Folha_de_rosto_II.pdf 14/07/2016 11:05:41
 PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_640361.pdf 07/04/2016 21:28:15
 TCLE / Termos de Assentimento TCL_TERMOS_DE_ASSENTIMENTO_II.pdf 07/04/2016 21:26:26
 Projeto Detalhado / Brochura Investigador Projeto_II.pdf 07/04/2016 17:59:18
 Termo_anuencia_II.pdf 07/04/2016 17:39:11
 Termo_de_compromisso_Orientador.pdf 11/12/2015 10:39:37
 Termo_de_compromisso_Investigador.pdf 11/12/2015 10:37:05
 Folha de Rosto Folha_de_rosto.pdf 11/12/2015 10:15:53
 Termo_de_compromisso_prontuarios.pdf 07/12/2015 20:29:15
 Equipe_detalhada.pdf 07/12/2015 20:25:52

Recomendações:

Não há recomendações.

Endereço: Miguel Calmon

Bairro: Vale do Canela

CEP: 40.110-902

UF: BA **Município:** SALVADOR

Telefone: (71)3283-8951

E-mail: cep.ics@outlook.com



**UFBA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA**



Continuação do Parecer: 1.712.871

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram observados óbices éticos na emenda do projeto de pesquisa proposto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde (CEP ICS), de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº. 466 de 2012 e na Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da emenda do projeto de pesquisa proposto. Novas modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP ICS de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em 15/02/2017, e ao término do estudo. O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12 em substituição à Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d). O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata. O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária ANVISA junto com seu posicionamento.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_759173_E1.pdf	14/07/2016 11:11:01		Aceito
Outros	Carta_de_encaminhamento_EMENDA.pdf	14/07/2016 11:07:13	Paloma Cristina Rodeiro Neves	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_II.pdf	14/07/2016 11:05:41	Paloma Cristina Rodeiro Neves	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMOS_TCLE_TA.pdf	13/07/2016 11:25:48	Paloma Cristina Rodeiro Neves	Aceito

Endereço: Miguel Calmon

Bairro: Vale do Canela

CEP: 40.110-902

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8951

E-mail: cep.ics@outlook.com



UFBA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA



Continuação do Parecer: 1.712.871

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_III.pdf	13/07/2016 11:20:33	Paloma Cristina Rodeiro Neves	Aceito
Outros	Termo_anuencia_II.pdf	07/04/2016 17:39:11	Paloma Cristina Rodeiro Neves	Aceito
Outros	Termo_de_compromisso_Orientador.pdf	11/12/2015 10:39:37	Paloma Cristina Rodeiro Neves	Aceito
Outros	Termo_de_compromisso_Investigador.pdf	11/12/2015 10:37:05	Paloma Cristina Rodeiro Neves	Aceito
Outros	Termo_de_compromisso_prontuarios.pdf	07/12/2015 20:29:15	Paloma Cristina Rodeiro Neves	Aceito
Outros	Equipe_detalhada.pdf	07/12/2015 20:25:52	Paloma Cristina Rodeiro Neves	Aceito
Outros	Declaracao_de_confidencialidade.pdf	07/12/2015 20:23:16	Paloma Cristina Rodeiro Neves	Aceito
Outros	Carta_de_encaminhamento.pdf	07/12/2015 20:22:33	Paloma Cristina Rodeiro Neves	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 15 de Agosto de 2016

**Assinado por: ANA
PAULA CORONA
(Coordenador)**

Endereço: Miguel Calmon

Bairro: Vale do Canela

CEP: 40.110-902

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8951

E-mail: cep.ics@outlook.com



Instituto de Ciências da Saúde
Programa de Pós Graduação
Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas
Avenida Reitor Miguel Calmon s/n - Vale do Canela. CEP: 40110-100
Salvador, Bahia, Brasil

<http://www.ppgorgsistem.ics.ufba.br>