



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA – UFPB
CENTRO DE CIÊNCIAS HUMANAS E LETRAS
DEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO NEUROCIÊNCIA
COGNITIVA E COMPORTAMENTO



POLYANNA DE LIMA ARRUDA SILVA

HORMÔNIOS E VOZ: FLUTUAÇÕES VOCAIS DURANTE O
CICLO MENSTRUAL

João Pessoa - PB

2017

POLYANNA DE LIMA ARRUDA SILVA

HORMÔNIOS E VOZ: FLUTUAÇÕES VOCAIS DURANTE O
CICLO MENSTRUAL

Dissertação de Mestrado do Programa de Pós Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento da Universidade Federal da Paraíba, para obtenção do grau de Mestre em Neurociência Cognitiva e Comportamento, na linha de pesquisa: Neurociência Cognitiva Pré-clínica e Clínica.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Anna Alice Figueirêdo de Almeida

João Pessoa - PB

2017

S586h Silva, Polyanna de Lima Arruda.
Hormônios e voz: flutuações vocais durante o ciclo
menstrual / Polyanna de Lima Arruda Silva. - João Pessoa,
2017.
87 f. : il. -

Orientadora: Anna Alice Figueirêdo de Almeida.
Dissertação (Mestrado) - UFPB/ PPGNEC

1. Ciclo menstrual. 2. Estrogênio. 3. Hormônios. 4. Voz.
I. Título.

UFPB/BC

CDU: 612.662(043)

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS HUMANAS LETRAS E ARTES
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS COGNITIVA E
COMPORTAMENTO – PPGNEC

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

HORMÔNIOS E VOZ: FLUTUAÇÕES VOCAIS DURANTE O CICLO MENSTRUAL

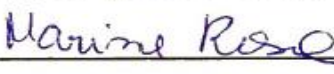
Autor: Polyanna de Lima Arruda Silva

Orientadora: Dr^a. Anna Alice Figueirêdo de Almeida

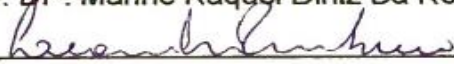
A Banca examinadora composta pelos membros abaixo aprovaram esta Dissertação de Mestrado:



Prof^a. Dr^a. Anna Alice Figueirêdo de Almeida (Orientadora)



Prof. Dr^a. Marine Raquel Diniz Da Rosa (Membro Interno)



Prof. Dr. Leandro Pernambuco (Membro externo)

DEDICATÓRIAS

A Deus, a meus pais Antonio de Lisboa e Maria Marluce, minha tia Maria Marlene e minha irmã Anny Palloma, pois esses são os pilares da minha vida e sempre me apoiam em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me concedido saúde, sabedoria, paciência e persistência.

A meus pais, Antônio de Lisboa e Marluce, por todo amor, carinho e apoio incondicional em todos os momentos da minha vida.

A minha tia Marlene pela dedicação, carinho, por acompanhar meus passos e me auxiliar de todas as maneiras possíveis.

A minha irmã, Anny Palloma por todo carinho, incentivo e apoio na busca de meus objetivos.

Ao meu namorado Almir Alexey pela compreensão e paciência. E principalmente por ser um dos maiores incentivados desta conquista.

A minha orientadora Anna Alice Figueiredo de Almeida, pela confiança, paciência, atenção, profissionalismo e intensa dedicação, fundamentais para a concretização deste trabalho.

A minha colega de mestrado e amiga Lays, pelo companheirismo e incentivo.

A Diego Igor e Camila Albuquerque pelos conhecimentos compartilhados e incentivo.

À amiga e colega de grupo de pesquisa Larissa pelas contribuições diretas e indiretas na construção deste trabalho e por todo apoio ao longo desses 2 anos.

Aos colegas do LIEV, em especial a Hemmylly e Sauana pelas colaborações na coleta de dados.

Ao Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Lauro Wanderley na cidade de João Pessoa e aos colegas farmacêuticos Rubens Batista e João Carlos, que colaboraram com a realização das mensurações hormonais.

À banca avaliadora. Agradeço a disponibilidade para o aperfeiçoamento deste trabalho.

Agradeço imensamente a todas as voluntárias que participaram da pesquisa!

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	6
LISTA DE FIGURAS.....	7
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	8
RESUMO.....	9
ABSTRACT.....	10
CAPÍTULO I: INTRODUÇÃO.....	11
CAPÍTULO II: ARTIGO 1- PESQUISA BIBLIOGRÁFICA HORMÔNIOS FEMININOS E VOZ: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA.....	14
CAPÍTULO III: ARTIGO 2- PESQUISA DE CAMPO FLUTUAÇÕES VOCAIS DURANTE O CICLO MENSTRUAL: UM ESTUDO LONGITUDINAL.....	48
CAPÍTULO IV: CONCLUSÃO.....	79
REFERÊNCIAS.....	80
APÊNDICE A: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	82
APÊNDICE B: ANAMNESE.....	84
APÊNDICE C: ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA).....	86
ANEXO A: CERTIDÃO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	87

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO II: ARTIGO 1- PESQUISA BIBLIOGRÁFICA

HORMÔNIOS FEMININOS E VOZ: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Tabela 1: Características gerais dos estudos selecionados na revisão integrativa sobre os hormônios femininos e voz.....	40
Tabela 2: Descrição do objetivo e característica da amostra dos estudos selecionados	41
Tabela 3: Descrição dos métodos de avaliação dos aspectos vocais e hormonais dos estudos selecionados.....	43
Tabela 4: Descrição das principais achados nos estudos selecionados na revisão integrativa sobre os hormônios femininos e voz.....	45

CAPÍTULO III: ARTIGO 2- PESQUISA DE CAMPO

FLUTUAÇÕES VOCAIS DURANTE O CICLO MENSTRUAL: UM ESTUDO LONGITUDINAL

Tabela 1: Comparação intragrupos dos parâmetros hormonais e vocais, acústicos e perceptivoauditivos, de mulheres durante o ciclo menstrual.....	62
Tabela 2: Comparação dos parâmetros vocais acústicos e perceptivoauditivos de mulheres entre grupos teste e controle.....	63
Tabela 3: Correlação entre nível de estradiol e parâmetros vocais acústicos e perceptivoauditivos em mulheres do grupo teste nas duas fases.....	64

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO II: ARTIGO 1- PESQUISA BIBLIOGRÁFICA

HORMÔNIOS FEMININOS E VOZ: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Figura 1: Fluxograma PRISMA da estratégia de busca realizada na revisão integrativa.... 23

CAPÍTULO III: ARTIGO 2- PESQUISA DE CAMPO

FLUTUAÇÕES VOCAIS DURANTE O CICLO MENSTRUAL: UM ESTUDO LONGITUDINAL

Figura 1: Fluxograma com os procedimentos metodológicos..... 59

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DeCS- Descritores em Ciências da Saúde

DSM-IV- Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - quarta edição

EVA- Escala Visual Analógica

F₀- Frequência fundamental

FSH- Hormônio folículo estimulante

GC- Grupo controle

GT- Grupo teste

IDV- Índice de Desvantagem Vocal

LH- Hormônio luteinizante

LILACS- Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

PHR- Proporção harmônico ruído

S/Z- Razão S/Z

SCIELO- *Scientific Eletronic Library Online*

SPM- Síndrome pré-menstrual

TCLE- Termo de consentimento Livre e esclarecido

TMF-Tempo máximo

VHI- *Voice Handicap Index*

RESUMO

O estrogênio apresenta função em diferentes sistemas e há evidência que durante o ciclo menstrual este hormônio, junto a progesterona, pode afetar o comportamento vocal através de ações centrais e periféricas. No entanto não foi estabelecido o mecanismo fisiológico desses hormônios sobre a voz. O objetivo principal deste trabalho foi investigar influência das modificações hormonais do ciclo menstrual na voz. Esta dissertação é composta por dois artigos científicos sobre o tema proposto. O primeiro é uma revisão integrativa de literatura intitulada “Hormônios femininos e voz: uma revisão integrativa da literatura”, e teve por objetivo realizar uma revisão integrativa sobre a influência dos hormônios femininos na voz, com ênfase nas flutuações vocais durante o ciclo menstrual. Selecionou-se 19 artigos. Não houve um consenso sobre a presença dos receptores para hormônios sexuais nas pregas vocais, dessa forma, não foi estabelecido o mecanismo fisiológico desses hormônios sobre a voz. As pesquisas que investigavam alterações vocais e hormonais revelaram que há flutuação vocal durante as fases do ciclo menstrual. Observou-se perda na qualidade vocal nas fases do ciclo onde há redução dos níveis de estrogênio, no entanto, não há concordância sobre quais os parâmetros vocais são alterados nessas fases. O segundo artigo é uma pesquisa de campo de título “Flutuações vocais durante o ciclo menstrual: um estudo longitudinal”. O principal objetivo desta pesquisa foi investigar as características vocais acústicas e perceptivoauditivas durante as oscilações do hormônio estradiol no ciclo menstrual. Foram selecionadas 44 voluntárias, de uma amostra por conveniência, com idade entre 18 e 45 anos de idade. Destas, 27 mulheres tinham ciclo menstrual regular que formaram o grupo teste (GT) e 17 mulheres eram usuárias de anticoncepcional oral, compuseram o grupo controle (GC). A pesquisa ocorreu em duas fases. A fase 1 todas as voluntárias assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, foi aplicado uma anamnese sobre a saúde geral da voluntária. Posteriormente, o GT submeteu-se à coleta de sangue a fim de dosar o nível do hormônio estradiol, além da coleta da voz para posteriores análises acústica e perceptivoauditiva. As voluntárias do GC foram submetidas apenas à coleta da voz. A fase 2 envolveu as mesmas mensurações da fase 1 para cada grupo. As variáveis foram analisadas através de análise descritiva e inferencial para comparar grupos e etapas, além de ver a relação entre as variáveis. Foi adotado o nível de significância de 5%. Concluiu-se que houve modificações vocais durante o ciclo menstrual e essas modificações estão relacionadas às oscilações do hormônio estradiol. Observou-se que, diante da diminuição dos níveis deste hormônio, houve um comprometimento da qualidade vocal. As participantes do GC não apresentaram alterações vocais significativas ao comparar as fases investigadas. Além disso, o GT apresentou aumento significativo nos parâmetros vocais de rugosidade, tensão e instabilidade na fase 2 (período de menor concentração do estradiol) quando comparado ao GC. Verificou-se também que os baixos níveis de estradiol apresentaram uma correlação negativa com o parâmetro de tensão, instabilidade e do *jitter*, bem como uma correlação positiva com frequência fundamental.

Palavras-chave: Ciclo Menstrual; estrogênio; feminino; hormônios; voz

ABSTRACT

Estrogen has function in different systems and there is evidence that during the menstrual cycle this hormone, along with progesterone, can affect vocal behavior through central and peripheral actions. However the physiological mechanism of these hormones on the voice was not established. The main objective of this study was to investigate the influence of the hormonal changes of the menstrual cycle on voice. This dissertation is composed of two scientific articles on the proposed theme. The first is an integrative review of the literature entitled "Female Hormones and Voice: An Integrative Review of Literature", and aimed to review the influence of female hormones on voice with a birth of vocal fluids during the menstrual cycle. We selected 19 articles. There was no consensus on the presence of receptors for sex hormones in the vocal folds, so the physiological mechanism of these hormones on the voice was not established. As research investigating vocal and hormonal development revealed that there is vocal fluctuation during the phases of the menstrual cycle. There was loss of vocal quality in the phases of the cycle where there is reduction of estrogen levels, however, there is no agreement on which ones are altered in these phases. The second article is a field survey entitled "Vocal fluctuations during the menstrual cycle: a longitudinal study". The main objective of this research was to investigate as acoustic and auditory perceptive characteristics during oscillations of the hormone estradiol in the menstrual cycle. We selected 44 volunteers, from a sample for convenience, aged between 18 and 45 years of age. Of these, 27 women in the regular menstrual cycle who formed the test group (GT) and 17 women were users of oral contraceptives, comprised the control group (CG). The research took place in two phases. Phase 1 of all the volunteers signed the informed consent, an anamnesis was applied on the general health of the volunteer. Subsequently, the TG underwent blood collection in order to dose the hormone estradiol level, in addition to voice recording for later acoustic and auditory perceptive analysis. As volunteers of the CG were submitted only the voice recording. Phase 2 involved the same phase 1 measurements for each group. The variables were analyzed through descriptive and inferential analysis for Results of groups and stages, in addition to a relationship between variables. The significance level of 5% was adopted. It was concluded that there were vocal modifications during the menstrual cycle and these modifications are related to the oscillations of the estradiol hormone. It was observed that, before the decrease of levels of this hormone, had a compromise of vocal quality. As CG participants did not present significant results throughout their research. In addition, the GT presented a significant increase in terms of roughness, tension and instability in phase 2 (low concentration of stradiol) when compared to GC. It was also verified that the low levels of estradiol presented a negative correlation with the parameter of tension, instability and jitter, as well as a positive correlation with fundamental frequency.

Keywords: Menstrual Cycle; estrogen; female; hormones; voice

CAPITULO I: INTRODUÇÃO

O estrogênio é um hormônio esteroide constituído pelo estradiol, estriol e estrona (Hall, 2015; Rang, Dale, Ritter, & Moore, 2007). Este hormônio apresenta função em diferentes sistemas e atua através de receptores intracelulares (Gruber, Tschugguel, Schneeberger & Huber, 2002; Rang et al., 2007) Estudos tem destacado a função neuroprotetora do estrôgenio com benefícios sobre o sistema cognitivo, memória e no humor (Gruber et al., 2002; McEwen, 2001). Além da neuroproteção, este hormônio também está relacionado a outras ações benéficas como cardioproteção, redução da pressão ocular e no tratamento da osteoporose (Gruber et al., 2002; Grodstein et al., 2000; Sator et al.,1997; Lindsay & Tohme, 1990).

As ações primárias do estrogênio nas mulheres estão relacionadas às características sexuais secundárias e ao desenvolvimento e controle da reprodução, inclusive sua ação nas alterações cíclicas mensais (Hall, 2015; Rang et al., 2007).

O ciclo sexual feminino mensal ou ciclo menstrual resulta das flutuações dos hormônios gonadotróficos, folículo estimulante (FSH) e luteinizante (LH), além dos hormônios ovarianos, progesterona, estrogênio e inibina (Guyton, 2011; Silverthorn, 2010; Oliveira, Lemgruber & Costa 2000). Essas flutuações hormonais são controladas pelo eixo hipotálamo-hipófise-ovário e propicia que o processo reprodutivo ocorra de forma cíclica (Oliveira, Lemgruber, & Costa 2000).

O ciclo menstrual tem duração média de 28 dias e pode ser dividido na fase folicular, ovulação e fase lútea, as fases folicular e lútea ainda podem ser subdivididas em inicial e tardia (Silverthorn, 2010). Durante este ciclo a produção de estradiol varia, com os níveis aumentados próximo ao período ovulatório (fase folicular tardia) e com redução próximo ao período pré-menstrual (fase lútea tardia) (Gruber et al., 2002; Silverthorn, 2010).

Há evidências que durante o ciclo menstrual o estrogênio e a progesterona podem afetar o comportamento vocal alterando os processos aferentes e eferentes envolvidos no controle neuromotor laríngeo (Higgins & Saxman,1989). Estudo (Newman et al., 2000) verificou a expressão de receptores intracelulares para androgênios, estrogênios e progesterona em pregas vocais humanas, e tal fato explicaria a atuação periférica destes hormônios na voz, porém, ainda há divergências sobre a expressão destes receptores nas pregas vocais. Estudo posterior (Berit Schneider et al., 2007) não conseguiu confirmar a presença dos receptores para hormônio sexual neste tecido.

Uma pesquisa (Abitbol, J., Abitbol, P. & Abitbol, B., 1999) revelou que a fase lútea tardia (período de redução dos níveis de estrogênio) apresenta modificações na laringe, a saber: edema nas pregas vocais, muco espesso, microvarizes, perda da elasticidade, com perturbação da função muscular e do ciclo vibratório. As modificações psicológicas, fisiológicas e anatômicas na laringe foram denominadas de síndrome pré-menstrual vocal (Abitbol et al., 1999).

A literatura buscou entender as características vocais ao longo das fases do ciclo menstrual e observou que houve diferenças consideráveis no grau geral de disфонia, rugosidade, soprosidade, astenia e tensão entre as fases do ciclo estudadas. Observou-se que houve melhor qualidade vocal no período ovulatório quando comparada com a fase lútea. No entanto, os parâmetros acústicos de análise, que incluiu frequência fundamental (F_0) intensidade, *jitter*, *shimmer*, proporção harmônico ruído (PHR) e tempo máximo de fonação (TMF), não foram significativamente alterados (Çelik, et al., 2013).

Por outro lado, estudos realizados no Brasil observaram alterações F_0 , *jitter*, *shimmer* e PHR nas fases do ciclo em que há redução nos níveis de estradiol (Souza et al; 2008; Figueiredo et al., 2004). Pesquisa (Tatar et al., 2015) observou redução da F_0 e aumento dos valores de *shimmer*, *jitter* e proporção harmônico-ruído (PHR) na fase lútea quando comparado à fase folicular e ovulatória. Ainda neste estudo, avaliação perceptivoauditiva e o protocolo *Voice Handicap Index* (VHI) não revelaram alterações significantes entre as fases avaliadas.

Artigos importantes nessa temática (Amir & Kishon-Rabin, 2004; Amir, Biron-Shental, Muchnik & Kishon-Rabin, 2003; Amir, Kishon-Rabin & Muchnik, 2002) também investigaram o efeito dos contraceptivos orais sobre a voz, e estes sugerem que os anticoncepcionais estão associados a maior estabilidade da qualidade vocal. Amir et al (2002) verificaram que os parâmetros acústicos *jitter* e *shimmer* foram significativamente mais baixos no grupo de usuárias de contraceptivos orais quando comparado ao outro grupo sem uso deste tipo de medicamento.

Houve, nos últimos anos, um aumento de pesquisas que relacionam alterações vocais e hormônios, na gestação (Saltür et al., 2016), menopausa (Machado, Aldrighi & Yunes, 2004; Ferraz et al, 2013), influência de contraceptivos na voz (Amir & Kishon-Rabin 2004; Biron-Shental, Muchnik & Kishon-Rabin, 2003; Amir, Kishon-Rabin & Muchnik, 2002) e na menacme, com investigações da voz em fases específicas do ciclo menstrual (Abtibol et al., 1999; Chae et al., 2001; Figueiredo et al., 2004; Souza et al; 2008; Çelik, et al., 2013; Puts et al., 2013; Tatar et al., 2015; Barillari, M. R., Volpe, Innaro & Barillari, U., 2016).

As pesquisas sobre o ciclo menstrual e voz avaliaram os aspectos vocais nas fases do ciclo, mas parece não haver um consenso sobre os parâmetros vocais que são alterados nas fases de reduzida concentração do estradiol. Além disso, grande parte das pesquisas que realizaram investigações sobre a voz e nas fases do ciclo menstrual utilizaram métodos subjetivos na identificação destas fases (Tatar et al., 2015; Ryan & Kenny, 2009; Souza et al., 2008; Figueiredo et al., 2004; Chae et al., 2001; Raj et al., 2010; Molina et al., 2000). Poucos estudos (Barillari et al., 2016; Puts et al., 2013) buscaram estabelecer uma relação direta entre os níveis de estradiol, principal e mais potente hormônio estrogênico (Rang et al., 2007) e os aspectos vocais durante o ciclo menstrual.

Diante do exposto, faz-se necessário estudo longitudinal que demonstre as modificações na voz em decorrência das oscilações de estradiol durante o ciclo menstrual. Estes resultados fornecerão subsídios para direcionar os pacientes com queixas vocais a um tratamento específico, prevenir distúrbios da voz, assim como, ampliar os conhecimentos sobre a influência das variações hormonais na voz durante o ciclo menstrual e a ação protetora do estrogênio na voz. Sobretudo para direcionar intervenção a profissionais da voz que necessitam de um maior refinamento na sua performance vocal. Este trabalho apresenta como hipótese que há modificações vocais durante o ciclo menstrual e que essas alterações estão relacionadas aos níveis do estradiol.

Os objetivos deste estudo foram (1) investigar influência das modificações hormonais do ciclo menstrual na voz; (2) realizar uma revisão integrativa sobre a influência dos hormônios femininos na voz, com ênfase nas flutuações vocais que ocorrem durante o ciclo menstrual; (3) verificar as características vocais acústicas e perceptivoauditiva durante as oscilações do hormônio estradiol no ciclo menstrual; (4) mensurar os níveis do hormônio estradiol nas fases lútea tardia e folicular tardia do ciclo menstrual; (5) comparar os resultados encontrados entre o grupo teste e o grupo controle; e (6) averiguar a relação entre o estradiol e a voz durante o ciclo menstrual.

Para tal, esta dissertação apresenta dois artigos científicos sobre o tema proposto, a fim de contribuir com os objetivos listados acima. O primeiro é uma revisão integrativa da literatura intitulada “Hormônios femininos e voz: uma revisão integrativa da literatura”; e o segundo é uma pesquisa de campo de título “Flutuações vocais durante o ciclo menstrual: um estudo longitudinal”.

CAPÍTULO II. ARTIGO 1 - PESQUISA BIBLIOGRÁFICA
HORMÔNIOS FEMININOS E VOZ: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA
LITERATURA

FEMALE HORMONES AND VOICE: AN INTEGRATIVE REVIEW OF LITERATURE

Polyanna de Lima Arruda Silva⁽¹⁾

Anna Alice Figueirêdo de Almeida⁽²⁾

⁽¹⁾ Farmacêutica. Mestranda do Programa de Pós Graduação em Programa de Neurociência Cognitiva e Comportamento, Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes, Universidade Federal da Paraíba – UFPB.

⁽²⁾ Docente e pesquisadora do Departamento de Fonoaudiologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

Endereço para correspondência:

Endereço: Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Fonoaudiologia. Cidade Universitária – Campus I – Castelo
Branco, João Pessoa – PB – Brasil. CEP: 58051-900.

E-mail: anna_alice@uol.com.br

RESUMO

Objetivo: Realizar uma revisão integrativa sobre a influência dos hormônios femininos na voz, com ênfase nas flutuações vocais durante o ciclo menstrual. **Estratégia de pesquisa:** A pesquisa foi realizada a partir da associação dos descritores hormônios AND voz, “ciclo menstrual” AND voz, menstruação AND voz, estrogênio AND voz, estradiol AND voz e seus correspondentes em inglês. As bases de dados utilizadas para a pesquisa foram *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e a Pubmed. **Critérios de seleção:** Foram selecionados os artigos que apresentaram os descritores citados em seu título, resumo ou palavras chaves, artigos sobre a influência dos hormônios femininos na voz e artigos completos disponíveis na base de dados. **Resultados:** Foram encontrados 847 artigos e 19 atenderam aos critérios de elegibilidade. Desses, 14 eram estudos observacionais, 3 experimentais e 2 eram revisão de literatura. A influência dos hormônios nos aspectos vocais foi alvo de pesquisa nos últimos anos e destaca-se o aumento dos estudos sobre os hormônios femininos e a voz. Não houve um consenso sobre a presença dos receptores para hormônios sexuais nas pregas vocais, dessa forma, não foi estabelecido o mecanismo fisiológico desses hormônios sobre a voz. **Conclusão:** As pesquisas que investigavam alterações vocais e hormonais revelaram que há uma flutuação vocal durante as fases do ciclo menstrual. Observou-se perda na qualidade vocal nas fases do ciclo onde há redução dos níveis de estrogênio, no entanto, não há concordância sobre quais os parâmetros vocais são alterados nessas fases.

Descritores: Ciclo menstrual; Estrogênios; Estradiol; Hormônios; Mulheres; Voz

ABSTRACT

Purpose: To perform an integrative review of an influence of the female hormones on the voice, with a fluid in the vocal fluctuations during the menstrual cycle. **Research strategy:** The Research was carried out from the association of descriptors hormones and voice, "menstrual cycle" and voice, menstruation and voice, estrogen and voice, estradiol and voice and their correspondents in Portuguese. As databases used for scientific research, the Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and Pubmed. Selection criteria: We selected the articles that presented the descriptors cited in their title, summary or key words, articles on the influence of female hormones on voice and full articles available in the database. **Results:** It were found 847 articles and 19 met the inclusion criteria. Of these, 14 were observational studies, 3 were experimental and 2 were literature reviews. The influence of hormones on the results of studies on female hormones and voice. There was no consensus on the presence of receptors for sex hormones in the vocal folds, so the physiological mechanism of these hormones on the voice was not established. **Conclusion:** Researches investigating vocal and hormonal development revealed that there is vocal fluctuation during the phases of the menstrual cycle. There was loss of vocal quality in the phases of the cycle where there is reduction of estrogen levels, however, there is no agreement on which ones are altered in these phases.

Keywords: Menstrual cycle; Estrogens; Estradiol; Hormones; Female; Voice

INTRODUÇÃO

Durante a vida reprodutiva feminina (menacme), há flutuações cíclicas mensais dos hormônios gonadotróficos, como os hormônios folículo estimulante (FSH) e Luteinizante (LH), e hormônios femininos (ovarianos), estrogênio e progesterona (GUYTON, 2011, HAWKINS; MATZUK, 2008). As flutuações hormonais associadas a alterações morfológicas no sistema reprodutivo caracterizam o ciclo menstrual (SILVERTHON, 2010; OLIVEIRA; LEMGRUBER; COSTA, 2000).

O ciclo menstrual pode ser compreendido através das fases folicular, lútea e da ovulação (HALL, 2015; SILVERTHON, 2010; OLIVEIRA; LEMGRUBER; COSTA, 2000). O hormônio esteroide dominante na fase folicular é o estrogênio e a ovulação é desencadeada pela alta concentração de LH e FSH. A fase lútea é marcada por concentrações elevadas de progesterona e menores de estrogênio (SILVERTHON, 2010).

O estrogênio é composto pelos hormônios, estradiol, estriol e estrona, sendo o estradiol o mais predominante deles (HALL, 2015; RANG et al, 2007). O estradiol atua no desenvolvimento das características sexuais secundárias e é fundamental no controle do processo reprodutivo (OLIVEIRA et al, 2000). Além das suas ações como hormônio sexual, o estradiol também apresenta ação neuroprotetora (GARCIA-SEGURA et al, 1999), age em tecidos de diferentes sistemas e atuam através de receptores intracelulares específicos (GRUBER, TSCHUGGUEL, SCHNEEBERGER, HUBER, 2002; RANG et al, 2007). Estudos relataram a presença de receptores para hormônios sexuais na laringe humana (BRUNNINGS et al, 2013; NEWMAN et al, 2010), e este fato poderia explicar as ações periféricas desses hormônios na voz.

As flutuações desses hormônios sexuais começam na puberdade e afetam a laringe, o que pode acarretar em mudanças contínuas na fonação ao longo da vida, uma vez que esses hormônios influenciam as atividades das pregas vocais, além do

crescimento/configuração do trato vocal para a produção da voz (AMIR, BIRON-SHENTAL, 2004).

Em torno de 33% das mulheres apresentam modificações na voz dias antes da menstruação, na fase lútea tardia (pré-menstrual) do ciclo, que podem ser caracterizadas por: fadiga vocal, diminuição da amplitude vocal, perda de força e perda de certos harmônicos. As alterações, fisiológicas, anatômicas e psicológicas, na laringe decorrentes das mudanças endócrinas foram denominadas de síndrome pré-menstrual vocal (ABITBOL et al, 1999). Estudo que investigou a frequência fundamental durante o ciclo menstrual revelou que a voz tende a tornar-se mais grave durante a fase lútea tardia em relação as outras fases avaliadas, e não foi observada relação entre a redução da frequência fundamental e a tensão pré-menstrual (TPM) (MOLINA et al, 2000).

Ainda acerca da influência dos hormônios femininos na voz, pesquisadores que investigaram o efeito dos contraceptivos orais sobre a voz sugerem que anticoncepcionais podem aumentar a estabilidade vocal quando comparado as não usuárias de anticoncepcional oral (AMIR; KISHON-RABIN, 2004; AMIR; BIRON-SHENTAL; MUCHNIK; KISHON-RABIN, 2003; AMIR; KISHON-RABIN; MUCHNIK, 2002).

Apesar das crescentes pesquisas sobre as influências dos hormônios femininos na voz, sua ação não está bem esclarecida. Diante disso, faz-se necessário realizar uma revisão integrativa da literatura, selecionar os artigos de forma mais criteriosa e realizar uma análise mais completa com publicações realizadas nessa temática até o momento. Isto permitirá compreender melhor sobre a ação e o impacto dos hormônios femininos na voz, em especial sobre as flutuações vocais durante o ciclo menstrual. Assim, esta revisão norteia-se pelas seguintes questões: será que há flutuações da

voz ao longo do ciclo menstrual? Qual será a ação e o impacto dos hormônios femininos na voz?

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi investigar a influência dos hormônios femininos na voz, com ênfase nas flutuações vocais que ocorrem durante o ciclo menstrual.

ESTRATÉGIA DA PESQUISA

Este artigo trata-se de uma revisão integrativa da literatura. As seguintes etapas foram seguidas para a sua elaboração: identificação da questão norteadora, construir os objetivos do estudo, escolha dos descritores, busca em base de dados secundários, busca em bases de dados primários, seleção da amostragem (critérios de elegibilidade), categorização dos estudos (definição das informações a serem extraídas), avaliação dos estudos incluídos, interpretação dos resultados, apresentação da revisão e síntese do conhecimento.

Buscou-se artigos em língua portuguesa e/ ou inglesa publicados nas bases de dados: Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Pubmed. A combinação dos descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizados para a localização dos artigos foram: “ciclo menstrual” AND voz, estrogênio AND voz, estradiol AND voz, hormônios AND voz, menstruação AND voz, e seus correspondentes em inglês. Esta pesquisa foi realizada no período de abril a junho de 2016.

CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

Os artigos foram selecionados seguindo critérios de elegibilidade, a saber: a) estudos que tratassem da influência dos hormônios ovarianos na voz; b) presença dos descritores citados em seu título, resumo ou palavras chaves; c) artigos em português e/ou inglês; d) artigos completos disponíveis nas bases de dados; e) publicação sem período determinado. Os artigos replicados em diferentes bases de dados foram contabilizados apenas uma vez.

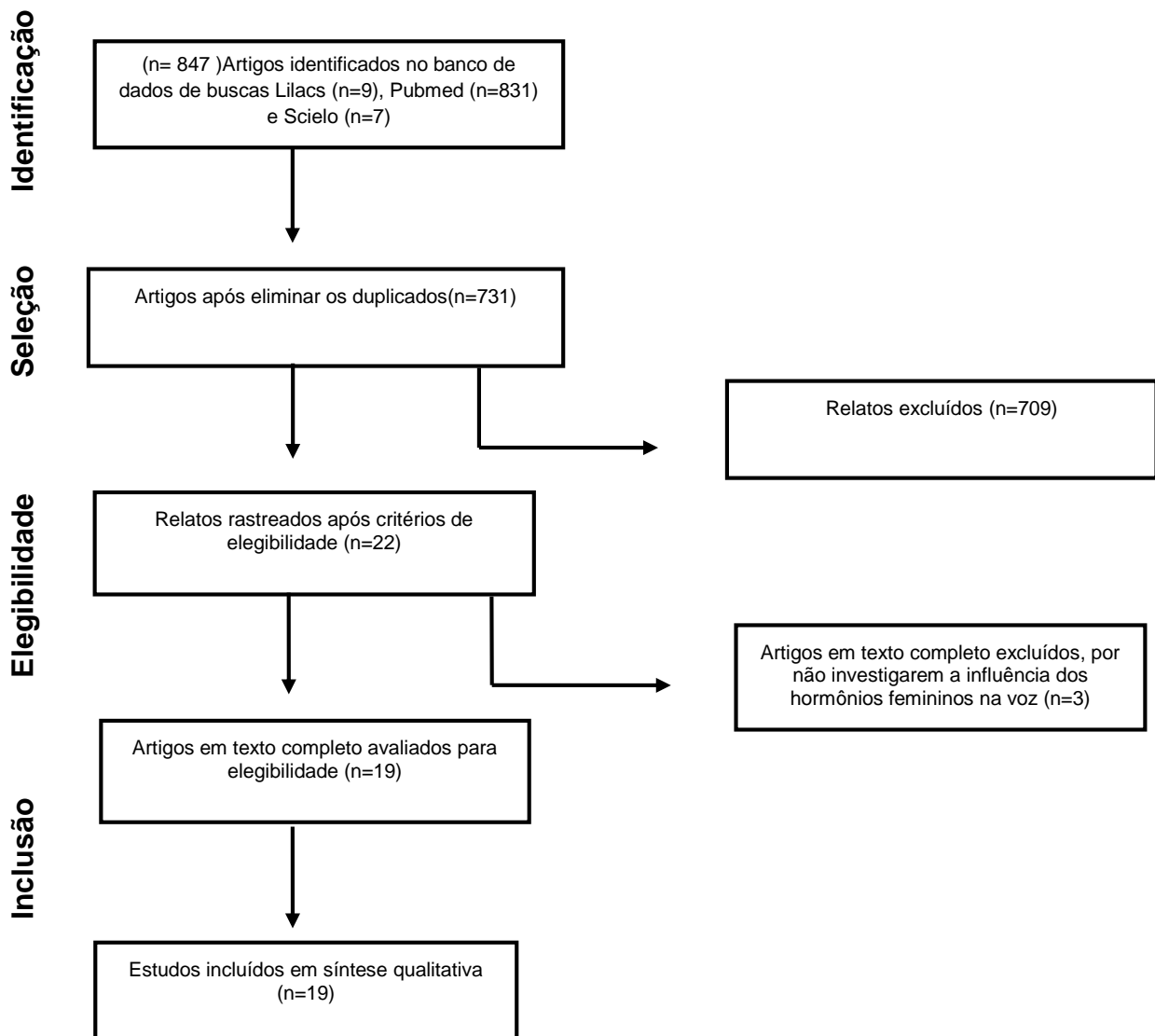
ANÁLISE DE DADOS

Primeiramente, os títulos e os resumos de todos os artigos foram identificados pela estratégia de busca e avaliados. Em um segundo momento, todos os resumos que apresentaram informações suficientes em relação aos critérios de elegibilidade foram selecionados para avaliação do texto integral.

Foram localizados 847 artigos no total e selecionados 19, para análise posterior, que atenderam aos critérios de seleção. A estratégia de busca realizada para a seleção dos artigos nas demais bases de dados pesquisadas estão demonstrados na figura 1, que expõe um fluxograma PRISMA.

Como forma de categorização dos dados, optou-se pela análise dos seguintes aspectos: a) ano de publicação; b) país; c) periódico; d) tipo de estudo; e) objetivos do estudo; f) característica da amostra: número de participantes e faixa etária; g) fases do ciclo menstrual investigadas; h) avaliação dos hormônios femininos; i) tipo de avaliação hormonal; j) exames laringológicos; k) método de avaliação dos aspectos vocais; e l) protocolos utilizados para mensurar os aspectos vocais.

Figura 1. Fluxograma PRISMA da estratégia de busca realizada na revisão integrativa



RESULTADOS

Foram selecionados 19 estudos, que foram avaliados conforme as categorias de análise apontadas anteriormente e apresentadas por meio de tabelas a seguir.

A tabela 1 demonstra as características gerais dos artigos através das variáveis: autor, ano de publicação, país, periódico e tipo de estudo. Encontrou-se artigos do ano de 1990 até publicações mais recentes realizadas em 2016. Os estudos selecionados foram elaborados em diferentes países, destacando-se o Brasil (n=6; 31,6%), Estados Unidos (n=2; 10,5%) e Turquia (n=2; 10,5%). Foram também selecionados estudos da Áustria, Austrália, Coreia do Sul, Dinamarca, França, Holanda, Índia, Itália e Israel. A maior parte das pesquisas desta revisão foram publicadas no *Journal of Voice* (n=13; 68,4%), também selecionou-se estudos dos periódicos *Hormones and Behavior* (n=1; 5,3%), *International journal of pediatric otorhinolaryngology* (n=1; 5,3%), *Revista Brasileira de otorrinolaringologia* (n=1; 5,26%), *Revista de Ciências Médicas e Biológicas* (n=1; 5,3%), *Maturitas* (n=1; 5,3%) e *Femina* (n=1; 5,3%).

Das 19 pesquisas selecionadas, 14 eram estudos observacionais, três eram estudos experimentais e apenas dois estudos eram revisão de literatura. Destas pesquisas observacionais, ressalta-se que 78,6% (n=11) foram realizadas longitudinalmente e 21,4% (n=3) eram pesquisas observacionais transversais (Tabela1).

<Tabela 1>

A tabela 2 apresenta os objetivos dos estudos e as características da amostra, como número de participantes e faixa etária. Os artigos experimentais objetivaram encontrar receptores para os hormônios sexuais nas pregas vocais humanas. As pesquisas observacionais tiveram uma maior variação nos objetivos, mas de forma geral, estes estudos visavam investigar a alterações vocais em fases específicas do

ciclo menstrual. O número de participantes variou de 16 a 202, com a média de 33,48 ($\pm 40,18$) participantes, e a faixa etária nos estudos observacionais variou de 8 a 60 anos; e nos estudos experimentais variou de 2 meses a 82 anos (Tabela 2).

<Tabela 2>

A tabela 3 exibe a descrição das categorias extraídas dos artigos selecionados de acordo com fases do ciclo menstrual investigadas; se houve avaliação dos hormônios femininos; tipo de avaliação hormonal, se houve exame laringológico; e método de avaliação dos aspectos vocais.

Dos 14 estudos observacionais, 50% (n=7) não verificaram os níveis hormonais dos participantes, 42,9% (n=6) realizaram mensurações do hormônio estrogênio através da amostra sanguínea e 7% (n=1) mensurou o estrogênio através da saliva. O método de avaliação dos aspectos laríngeo e vocais diferenciou-se entre os estudos observacionais. Metade (n=7; 50,0%) dos estudos não utilizou métodos de visualização da laringe em nenhum momento, 28,6% (n=4) realizaram a estroboscopia, 14,3% (n=2) a videolaringoscopia e 7,1% (n=1) a laringoscopia indireta.

Com relação à análise vocal, 85,7% (n=12) das pesquisas utilizaram o método análise acústica, 42,9% (n=6) a análise perceptivoauditiva e 21,4% (n=3) a aerodinâmica, como o tempo máximo de fonação (TMF). Além disso, 21,4% (n=3) pesquisas realizaram a autoavaliação dos pacientes por meio do protocolo Índice de Desvantagem Vocal 10 (IDV 10). Observa-se que a análise acústica foi o método de avaliação da voz mais frequente (Tabela 3).

<Tabela 3>

<Tabela 4>

DISCUSSÃO

Esta revisão permitiu observar que há controvérsias sobre a presença de receptores para hormônios sexuais na laringe. Demonstrou-se também flutuação da qualidade vocal nas fases do ciclo menstrual, porém não houve um consenso, nos estudos selecionados, quanto aos parâmetros vocais que são alterados durante essas fases.

Verificou-se aumento das investigações sobre a ação dos hormônios sexuais na voz nas últimas décadas. E a maior parte dos artigos selecionados foram publicados em periódicos de circulação internacional, que mostra que é um tema relevante de interesse mundial. O presente estudo revelou ainda que o Brasil foi país que mais publicou artigos sobre os hormônios femininos e as flutuações vocais (LAUREANO et al, 2009; MEURER et al, 2009; SOUZA et al, 2008; MENDES-LAUREANO et al, 2006; LAUREANO et al, 2006; FIGUEIREDO et al, 2004).

Os estudos observacionais transversais (LAUREANO et al, 2009; MENDES-LAUREANO et al, 2006; PEDERSEN et al, 1990) possibilitaram avaliar voz, a laringe e a concentração sérica de estrogênio apenas em um momento específico. Enquanto que os estudos longitudinais permitiram analisar os aspectos vocais (BARILLARI et al, 2016; TATAR et al, 2015; ÇELIK et al, 2013; PUTS et al, 2013; RYAN et al, 2009; MEURER et al, 2009; RAJ et al, 2010; SOUZA et al, 2008, FIGUEIREDO et al, 2004, CHAE et al. 2001; ABITIBOL et al, 1999) laríngeos (BARILLARI et al, 2016, TATAR et al, 2015; ABITIBOL et al, 1999) e os níveis de estrogênio (PUTS et al, 2013; ÇELIK et al, 2013; BARILLARI et al, 2016) em momentos diferentes do ciclo.

Dessa forma, esse último tipo de estudo possibilitou verificar as modificações destes parâmetros em distintas fases do ciclo menstrual. Os estudos transversais assim como os longitudinais são estudos observacionais que possibilitam a avaliação da variável estudada sem interferência do pesquisador, com o objetivo que se observa

o fenômeno estudado o mais próximo da realidade possível, seja no recorte de um único momento (transversal), como no acompanhando com algumas mensurações ao longo de um tempo determinado (longitudinal) (HULLEY; DUNCAN, 2008).

Dos estudos experimentais selecionados, Newman et al (2000) e Schneider et al (2007) realizaram suas pesquisas com a amostra de tecido laríngeo removido de cadáveres do gênero masculino e feminino. Brunings et al (2013) desenvolveram outro estudo experimental com tecido laríngeo obtidos por meio de biopsias de lesões benignas nas pregas vocais de mulheres. Essas três pesquisas experimentais mencionaram a técnica de imunohistoquímica e objetivaram identificar os receptores para os hormônios sexuais na laringe. Estudos experimentais preconizam a intervenção do(s) pesquisador(es) na variável testada, com o máximo de controle possível para que se diminuam possibilidades de vieses (FERREIRA LM; FERREIRA LRK, 2003).

Os estudos observacionais apresentaram distintos objetivos, sendo que a maior parte das pesquisas visou avaliar as flutuações vocais durante o ciclo menstrual. Destaca-se o artigo de Abitbol et al (1999), no qual o estudo sobre a síndrome pré-menstrual vocal investigou os aspectos vocais e laríngeos nas fases ovulatória e lútea do ciclo menstrual.

A amostra das pesquisas observacionais incluía participantes entre 16 e até 60 anos, exceto o estudo (PERDENSEN et al, 1990) que tentou elucidar o desenvolvimento puberal da frequência fundamental durante fala espontânea, e por isso envolveu a participação de meninas antes da menarca, com 8 anos, até participantes de 19 anos.

Os estudos observacionais contaram com poucos participantes, exceto os estudos de Abitbol et al 1999 e Puts et al, 2013, este último contou com a maior amostra (202 participantes). Acredita-se que a amostra reduzida na maioria desses

estudos poderia ser justificada pelos procedimentos invasivos realizados (mensuração do estrogênio através da amostra de sangue e métodos de avaliação da laringe), devido à pesquisa ocorrer em mais de um momento e com pouca flexibilidade para a data de coleta, além de pesquisas com hormônio requererem maior custo financeiro para realizar as dosagens.

Houve maior variabilidade na faixa etária dos participantes nos estudos experimentais. Estudo (NEWMAN et al, 2000) incluiu na sua pesquisa amostras de laringe proveniente de crianças de 2 meses até idosos de 82 anos, com o objetivo de encontrar receptores para hormônios sexuais neste órgão. E revelou diferenças significativas na distribuição dos receptores por idade e por sexo. Acredita-se que a causa das amostras serem reduzidas nos estudos experimentais pode estar relacionada à dificuldade em conseguir tecido laríngeo em condições adequadas de preservação dos receptores hormonais.

Nos estudos observacionais, verificou-se que metade das pesquisas realizaram procedimentos clínicos para quantificar os níveis hormonais dos participantes. Sete estudos (BARILLARI et al, 2016; PUTS et al, 2013; ÇELIK et al, 2013; LAUREANO et al, 2009; MENDES-LAUREANO et al, 2006; ABITBOL et al, 1999; PEDERSEN et al, 1990) mensuraram o hormônio estrogênio. Entre esses, seis estudos (BARILLARI et al, 2016; ÇELIK et al, 2013; LAUREANO et al, 2009; MENDES-LAUREANO et al, 2006; ABITBOL et al, 1999; PEDERSEN et al, 1990) realizaram essa mensuração através da amostra de sangue e um utilizou a saliva (PUTS et al, 2013). As mensurações séricas e salivares do estradiol não são consideradas totalmente equivalentes (SHIRTCLIFF et al, 2000; VINING; MCGINLEY, 1987). O estradiol salivar refere-se a concentração de estradiol livre (ativo), enquanto que o estradiol sérico refere-se a concentração de estradiol livre e o ligado (SHIRTCLIFF, et al, 2000; VINING,1983).

Pesquisa (ÇELIK et al, 2013) mensurou o estrogênio e a progesterona em todas as fases estudadas (folicular inicial, folicular, ovulatória e lútea) e confirmaram o aumento significativo de estrogênio próximo a fase ovulatória em todas as voluntárias incluídas no estudo. Infere-se que há uma importância nessas mensurações hormonais, pois auxiliam na identificação mais correta da fase investigada.

A avaliação anatomofisiológica da laringe foi realizada com objetivo de verificar as características desse órgão e contribuir com os critérios de elegibilidade (PEDERSEN et al, 1990, ABITBOL et al, 1999, MENDES-LAUREANO, 2006; LAUREANO et al, 2009, RAJ et al, 2010; BARILLARI et al, 2016), além de verificar alterações nas pregas vocais durante as fases do ciclo menstrual avaliadas (TATAR et al, 2015; BARILLARI et al, 2016; ABITBOL et al, 1999). Os estudos selecionados para esta revisão utilizaram para a avaliação laríngea os métodos de Estroboscopia (ABITBOL et al, 1999; PEDERSEN et al, 1990; TATAR et al, 2015; BARILLARI et al, 2016) videolaringoscopia (MENDES-LAUREANO et al, 2006; LAUREANO et al, 2009) e laringoscopia indireta (PEDERSEN et al, 1990).

O estudo sobre a síndrome pré-menstrual vocal verificou uma correlação entre o tecido das pregas vocais e da cérvix em todas as participantes da pesquisa. Foi percebido que todos os pacientes apresentaram edema das pregas vocais na fase lútea tardia, com muco espesso, bem como uma perda da elasticidade, o que resultou em perturbação da função muscular e do ciclo vibratório. Este estudo relata ainda que a síndrome pré-menstrual vocal atinge 33% das mulheres, os sinais clínicos mais frequentes desta síndrome são fadiga vocal, diminuição da frequência fundamental, restrição do campo dinâmico e perda da qualidade vocal, além de estarem frequentemente associados à irritabilidade, nervosismo e dor pélvica (ABITBOL et al, 1999).

A análise acústica foi a técnica/método de avaliação vocal mais usual desta revisão e nessa análise mensurou-se preferencialmente os parâmetros: frequência fundamental (F_0), *jitter*, *shimmer*, além da análise espectrográfica. Artigo (PERDENSEN et al, 1990) correlacionou a frequência fundamental (F_0) em discurso e desvio padrão da frequência fundamental em relação aos hormônios sexuais femininos, hormônios adrenais, estágio dos pelos pubianos, desenvolvimento de mama e parâmetros de voz. Os autores constataram que a F_0 do discurso estava relacionada de forma significativa apenas ao estrona, que é um dos subtipos do estrogênio

Estudo da Coreia do Sul (CHAE, 2001) comparou os valores dos parâmetros acústicos entre a fase folicular e a fase lútea tardia do ciclo em grupos síndrome pré-menstrual (SPM) positiva e SPM negativa. Os critérios para direcionamento dos participantes da pesquisa para os grupos dependeram das orientações do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - quarta edição (DSM-IV). Após as análises dos resultados, não foram encontradas alterações significativas entre as duas fases em todas as participantes. Verificou-se alterações no *jitter* na fase lútea tardia quando comparada a fase folicular no grupo SPM positivo.

Estudos longitudinais realizados no Brasil investigavam a voz durante o ciclo menstrual e identificaram alterações nos parâmetros acústicos F_0 , *jitter*, *shimmer* e PHR na fase lútea tardia (SOUZA et al, 2008) e na folicular inicial (FIGUEIREDO et al, 2004).

Çelik et al (2013) desenvolveram um estudo das características vocais durante fases folicular inicial, folicular, ovulatória e lútea do ciclo menstrual. Não foram encontradas alterações significativas entre as fases na análise acústica. Outro estudo que também analisou a voz durante o ciclo menstrual revelou valores significativamente mais baixos de F_0 e mais elevados de *jitter*, *shimmer* e PHR durante

a fase lútea quando comparado às outras fases avaliadas. Os autores deste estudo acreditam que essas alterações ocorrem devido ao aumento de massa nas pregas vocais (TATAR et al, 2015).

Das seis pesquisas que recorreram à análise perceptivoauditiva, três (ÇELIK, et al, 2013; TATAR et al, 2015; BARILLARI, et al, 2016) utilizaram a escala GRBAS que fornece informações sobre os parâmetros de grau geral da intensidade do desvio vocal (G), a rugosidade (R), sopro (S), astenia (A) e tensão (T). BARIALLI et al (2016) adicionaram ainda a instabilidade na sua avaliação, importante parâmetro vocal a ser mensurado para ver a instabilidade fonatória. Barillari et al (2016) conseguiram detectar alterações na qualidade vocal nas fases lútea e folicular inicial, alterações denominadas pelos autores por disfonia menstrual transitória. Çelik et al (2013) observaram que havia melhora da qualidade vocal durante o meio do ciclo, onde os níveis de estrogênio e progesterona estavam elevados e houve um maior comprometimento da qualidade vocal na fase lútea, momento em que esses hormônios apresentam suas concentrações séricas diminuídas.

O estudo de Figueiredo et al (2004) realizou a avaliação perceptivoauditiva extraindo os parâmetros de ressonância, tipo de voz, *loudness*, *pitch*, estabilidade vocal e quebra de sonoridade. Esta análise evidenciou que as vozes na fase folicular inicial estavam rugosa, sopro e rugosa-soprosas de grau leve a moderado, além de constatar uma melhora da qualidade vocal durante o período ovulatório, onde se espera encontrar os níveis de estrogênio mais elevados. Por outro lado, a pesquisa de Tatar et al (2015) não mostrou resultados estatisticamente significativos na avaliação perceptivoauditiva.

Puts et al (2013) utilizaram a análise perceptivoauditiva a fim de investigar estímulos sobre atratividade vocal nas fases folicular e lútea média. Neste estudo, 568 homens avaliaram as vozes e faces relacionando-as a atratividade para

relacionamento a curto e longo prazo, e 558 mulheres avaliaram quanto à sedução e a atratividade para os homens. Os pesquisadores concluíram que atratividade era aumentada durante o pico de fertilidade no ciclo menstrual, adicionaram que acreditaram que o estradiol e a progesterona conduziram estas mudanças.

Uma pesquisa australiana (RYAN et al, 2009) objetivou encontrar alterações vocais em cantoras nas fases do ciclo menstrual. Revelou que embora as cantoras percebessem alteração na voz durante o período menstrual do ciclo, os especialistas não foram capazes de discernir de forma confiável diferenças na qualidade vocal.

Apenas três pesquisas utilizaram protocolos de autoavaliação vocal (BARILLARI et al, 2016, TATAR et al, 2015; ÇELIK, et al, 2013). A versão reduzida do *Voice Handicap Index* (VHI), equivalente ao Índice de Desvantagem Vocal (IDV-10) no Brasil, foi utilizado nos referidos estudos. O IDV-10 é um protocolo de autoavaliação vocal traduzido para vários idiomas e com propriedades psicométricas sobre o impacto da desvantagem vocal nas diversas áreas da vida de um indivíduo (COSTA et al, 2013).

O resultado do IDV diferiu-se entre as pesquisas. Em uma delas (BARILLARI et al, 2016) o IDV-10 indicou resultados próximo ao normal na fase lútea, porém na fase folicular inicial observou-se pontuações mais elevadas, portanto, sugestivo para desvantagem vocal durante a menstruação. A avaliação de Tatar et al (2015) não apontou alterações significativas nas três fases do ciclo menstrual investigadas (folicular inicial, ovulatória e lútea). Para Çelik et al (2013), a pontuação mais alta do IDV ocorreu na fase ovulatória, e os autores defenderam que as variações na autoavaliação acontecem devido as variações de humor ao longo do ciclo que diferem entre as mulheres.

Estudo (NEWMAN et al, 2000) que investigou a presença de receptores hormonais na laringe, afirmou ter encontrado receptores para os hormônios

progesterona, estrogênio e androgênio e que havia variações significativas na distribuição de acordo com a idade e sexo. Brunings et al (2013) concluíram que receptores para progesterona e estrogênio foram encontrados nas pregas vocais femininas que possuíam edema, e que sua pesquisa não tinha dados suficientes fazer uma correlação da distribuição desses receptores com a idade ou sexo. Por sua vez, Schneider et al (2007) asseguraram que realizaram uma técnica imunohistoquímica e variaram seus protocolos de coloração, o que proporcionou melhor controle e confiabilidade do procedimento para identificação dos receptores para os hormônios sexuais, bem como revelou que não conseguiu confirmar a presença destes receptores na laringe. Além disso, mencionou que os resultados obtidos por Newman deveriam ser reavaliados como falso positivo.

Foram selecionados ainda dois estudos de revisão de literatura, o primeiro (AMIR; BIRON, 2004) visava avaliar a evolução das pesquisas envolvendo as flutuações hormonais e nas pregas vocais feminina. E a segunda revisão da literatura (LAUREANO et al, 2006) abordou sobre as flutuações dos hormônios sexuais na voz de homens e mulheres. Ambos estudos destacaram a relevância das pesquisas sobre atuação dos hormônios sexuais na voz, porém, por se tratarem de revisão de literatura, não selecionaram seus artigos com criterioso rigor metodológico e nem com categorias de análise pré-estabelecidas.

A análise dos estudos desta revisão integrativa revelou que há controvérsias sobre a presença de receptores para hormônios sexuais nas pregas vocais. Observou-se também que há alterações nos parâmetros acústicos e perceptivoauditivos durante as fases do ciclo menstrual. Apesar de constatar, na maioria dos estudos, um maior comprometimento na qualidade vocal nas fases do ciclo menstrual onde há uma diminuição da concentração sérica do estrogênio, não há um consenso sobre quais parâmetros vocais são alterados. Tais fatos podem estar

relacionados à amostra reduzida, ausência de procedimentos que comprovem a fase do ciclo estudada, como também a ausência de grupo controle na maioria dos estudos.

Diante disso, ressalta-se a necessidade da realização de estudos longitudinais que avaliem ao menos duas fases do mesmo ciclo menstrual que utilizem procedimentos clínicos para auxiliar na definição da fase do ciclo estudada, com um número maior de participantes, e a presença de grupos controle para maior rigor metodológico para as pesquisas. Percebeu-se também a necessidade de ampliar os estudos sobre os mecanismos neurofisiológicos dos hormônios sobre a voz e dessa forma auxiliar na prevenção dos distúrbios vocais associado a alterações hormonais sejam essas fisiológicas, como no ciclo menstrual, ou não.

CONCLUSÃO

A influência dos hormônios nos aspectos vocais foi alvo de pesquisa nos últimos anos e destaca-se o aumento dos estudos sobre os hormônios femininos e a voz.

As pesquisas que investigavam alterações vocais e hormonais revelaram que houve uma flutuação vocal durante as fases do ciclo menstrual. Observou-se perda na qualidade vocal nas fases do ciclo onde há redução dos níveis de estrogênio, no entanto, não há concordância sobre quais os parâmetros vocais são alterados nessas fases. Não houve um consenso sobre a presença dos receptores para hormônios sexuais nas pregas vocais, dessa forma, não foi estabelecido o mecanismo fisiológico desses hormônios sobre a voz.

REFERENCIAS

1. Guyton AC, Hall JE, Zocchi L, Aicardi G. Fisiología médica. 6 edición Elsevier.2011.
2. Hawkins SM, Matzuk MM. The Menstrual Cycle. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008;1135:10–18.
3. Silverthorn DU. Reprodução e desenvolvimento. In: *Fisiologia Humana: uma abordagem integrada*. 5ª edição. Artmed. 2010 Porto Alegre-Brasil. (pp.830-867).
4. Lemgruber I, Oliveira HC. Tratado de ginecologia: FEBRASGO. In *Tratado de ginecologia: FEBRASGO*. Revinter.2000.
5. Hall JE. Guyton and Hall textbook of medical physiology. Elsevier Health Sciences.2015;1042-1043.
6. Rang, H. P., Dale, M. M., Ritter, J. M., & Moore, P. K. *Farmacologia*. 6ª edição. Rio de Janeiro: Guabanara, Koogan AS.2007.
7. Garcia-Segura LM, Naftolin F, Hutchison JB, Azcoitia I, Chowen JA. Role of astroglia in estrogen regulation of synaptic plasticity and brain repair. *Developmental Neurobiology*. 1999;40(4), 574-5.
8. Gruber CJ, Tschugguel W, Schneeberger C, Huber JC. Production and actions of estrogens. *New England Journal of Medicine*.2002; 346(5), 340-352.
9. Brunings JW, Schepens JJ, Peutz-Kootstra CJ, Kross KW. The expression of estrogen and progesterone receptors in the human larynx. *Journal of Voice*. 2013;27(3), 376-380.
10. Newman SR, Butler J, Hammond EH, Gray SD. Preliminary report on hormone receptors in the human vocal fold. *Journal of Voice*. 2000;14, 72-81.

11. Amir O, Biron-Shental T. The impact of hormonal fluctuations on female vocal folds. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. 2004;12(3), 180-184.
12. Abitbol, J., Abitbol, P., & Abitbol, B. Sex hormones and the female voice. *Journal of voice*. 1999;13(3), 424-446.
13. Molina, K. L., Brasolotto, A. G., Berretin-Felix, G., & Cristovam, L. S. Modificação na frequência fundamental da voz associada à manifestação de tensão pré-menstrual. *Fonoaudiologia-CFF*. 2000;4,12-7.
14. Amir O, Biron-Shental T, Muchnik C, Kishon-Rabin L. Do Oral Contraceptives Improve Vocal Quality? Limited Trial on Low-Dose Formulations. *Obstetrics & Gynecology*. 2003;101(4), 773-777.
15. Figueiredo LD, Gonçalves MIR, Pontes A, Pontes P. Estudo do comportamento vocal no ciclo menstrual: avaliação perceptivo-auditiva, acústica e auto-perceptiva. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2004;70(3), 331-9.
16. Meurer EM, Garcez V, von Eye Corleta H, Capp E. Menstrual cycle influences on voice and speech in adolescent females. *Journal of Voice*. 2009;23(1), 109-113.
17. Souza LBR, Monteiro DF, Sousa Araújo TR. Análise acústica da voz falada nos períodos pré e pós-menstrual: estudo comparativo. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. 2008;7(2), 115-122.
18. Laureano JM, Romão GS, Sá MFS, Ferriani RA, Reis RM, Ricz, LNA. Atualização sobre a Influência dos Esteróides Sexuais na Qualidade da Voz. *Femina*. 2006;34(11), 736.
19. Mendes-Laureano J, Sá MFS, Ferriani RA, Reis RM, Aguiar-Ricz LN, Valera FCP, Romão GS. Comparison of fundamental voice frequency between menopausal women and women at menacme. *Maturitas*. 2006;55(2), 195-199.

20. Laureano JM, Sá MFS, Ferriani RA, Romao GS. Variations of jitter and shimmer among women in menopause and postmenopausal women. *Journal of Voice*. 2009. 23(6), 687-689.
21. Pedersen MF, Møller S, Krabbe S, Bennett P, Svenstrup B. Fundamental voice frequency in female puberty measured with electroglottography during continuous speech as a secondary sex characteristic. A comparison between voice, pubertal stages, oestrogens and androgens. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 1990;20(1), 17-24.
22. Barillari, M. R., Volpe, U., Innaro, N., & Barillari, U. Is Menstrual Dysphonia Associated With Greater Disability and Lower Quality of Life?. *Journal of Voice*. 2016;30(1), 88-92.
23. Tatar EC, Sahin M, Demiral D, Bayir O, Saylam G, Ozdek A, Korkmaz MH. Normative Values of Voice Analysis Parameters With Respect to Menstrual Cycle in Healthy Adult Turkish Women. *Journal of Voice*. 2015; 30(3), 322-328
24. Çelik Ö, Çelik A, Ateşpare A, Boyacı Z, Çelebi Ş, Gündüz T, Yelken K. Voice and speech changes in various phases of menstrual cycle. *Journal of Voice*. 2013;27(5), 622-626.
25. Puts DA, Bailey DH, Cárdenas RA, Burriss RP, Welling LL, Wheatley JR, Dawood K. Women's attractiveness changes with estradiol and progesterone across the ovulatory cycle. *Hormones and Behavior*. 2013;63(1), 13-19.
26. Ryan M, Kenny DT. Perceived effects of the menstrual cycle on young female singers in the western classical tradition. *Journal of Voice*. 2009;23(1), 99-108.
27. Schneider B, Cohen E, Stani J, Kolbus A, Rudas M, Horvat R, Trotsenburg M. Towards the expression of sex hormone receptors in the human vocal fold. *Journal of Voice*. 2007;21(4), 502-507.

28. Raj A, Gupta B, Chowdhury A, Chadha S. A study of voice changes in various phases of menstrual cycle and in postmenopausal women. *Journal of Voice*. 2010;24(3), 363-368.
29. Figueiredo LD, Gonçalves MIR, Pontes A, Pontes P. Estudo do comportamento vocal no ciclo menstrual: avaliação perceptivo-auditiva, acústica e auto-perceptiva. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2004;70(3), 331-9.
30. Chae SW, Choi G, Kang HJ, Choi JO, Jin SM. Clinical analysis of voice change as a parameter of premenstrual syndrome. *Journal of Voice*. 2001;15(2), 278-283.
31. Hulley Stephen B, Duncan MS. Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica. 3ª edição. Artmed. 2008 Porto Alegre.p.384.
32. Ferreira LM, Ferreira LRK. Experimental model: historic and conceptual revision. *Acta cirúrgica brasileira*. 2003;18(SPE), 01-03.
33. Shirtcliff EA, Granger DA, Schwartz EB, Curran MJ, Booth A, Overman WH. Assessing estradiol in biobehavioral studies using saliva and blood spots: simple radioimmunoassay protocols, reliability, and comparative validity. *Hormones and Behavior*. 2000;38(2), 137-147.
34. Vining RF, McGinley RA. The measurement of hormones in saliva: possibilities and pitfalls. *Journal of steroid biochemistry*. 1987;27(1-3), 81-94.
35. Vining RF, McGinley RA, Symons RG. Hormones in saliva: mode of entry and consequent implications for clinical interpretation. *Clinical Chemistry*. 1983;29(10), 1752-1756.
36. Costa T, Oliveira G, Behlau M. Validação do Índice de Desvantagem Vocal: 10 (IDV-10) para o português brasileiro. In *CoDAS*. 2013;25(3):482

Tabela 1. Características gerais dos estudos selecionados na revisão integrativa sobre os hormônios femininos e voz

AUTOR/ANO	LOCALIDADE	PERIÓDICO	TIPO DE ESTUDO
Pedersen et al,1990	Dinamarca	International journal of pediatric otorhinolaryngology	Observacional/ transversal
Abitbol et al,1999	França	Journal of voice	Observacional/ longitudinal
Newman et al, 2000	EUA	Journal of voice	Experimental
Chae, et al, 2001	Coreia do Sul	Journal of voice	Observacional/ longitudinal
Amir et al, 2004	Israel	Journal of voice	Revisão de literatura
Figueiredo, et al, 2004	Brasil	Rev Bras Otorrinolaringol	Observacional/ longitudinal
Mendes-Laureano et al, 2006	Brasil	Maturitas	Observacional/transversal
Laureano et al, 2006	Brasil	Feminina	Revisão de literatura
Schneider et al, 2007	Austria	Journal of voice	Experimental
Meurer et al, 2009	Brasil	Journal of voice	Observacional/ longitudinal
Souza et al, 2008	Brasil	Revista de Ciências Médicas e Biológicas	Observacional/ longitudinal
Ryan et al, 2009	Austrália	Journal of voice	Observacional/ longitudinal
Raj et al, 2010	India	Journal of voice	Observacional/ longitudinal
Laureano et al, 2009	Brasil	Journal of voice	Observacional/transversal
Brunings et al, 2013	Holanda	Journal of voice	Experimental
Çelik et al, 2013	Turquia	Journal of voice	Observacional/ longitudinal
Puts et al,2013	EUA	Hormones and Behavior	Observacional/ longitudinal
Barillari et al, 2016	Italia	Journal of voice	Observacional/ longitudinal
Tatar et al, 2015	Turquia	Journal of voice	Observacional/ longitudinal

Tabela 2. Descrição do objetivo e característica da amostra dos estudos selecionados

ESTUDO	OBJETIVO	NÚMERO DE PARTICIPANTES	FAIXA ETÁRIA
Pedersen et al, 1990	Verificar a frequência fundamental durante discurso contínuo em meninas na puberdade e correlacionar com características sexuais.	47 Mulheres	8 a 19 anos
Jean Abitbol et al, 1999	E 1: estudar a síndrome pré-menstrual em 97 mulheres.	E1: 97 Mulheres	E1: 23 a 36
Newman et al, 2000	Encontrar receptores de hormônio nas pregas vocais humanas. Avaliar a relação entre mudança de voz e a síndrome pré-menstrual.	16 Mulheres 26 Homens	0,2 a 82 anos
Chae, et al, 2001	Comparando as medições acústicas realizadas durante a fase folicular e a lútea tardia.	28 Mulheres	21 a 30 anos
Amir et al, 2004	Analisar a evolução dos estudos envolvendo a influência dos hormônios sexuais nas pregas vocais.	Não se aplica	Não se aplica
Figueiredo, et al, 2004	Verificar se há diferença no padrão vocal de mulheres no período de ovulação em relação ao primeiro dia do ciclo menstrual. E se esta diferença é percebida pelas participantes da pesquisa.	30 Mulheres	18 a 25 anos
Mendes-Laureano et al, 2006	Analisar comparativamente a frequência fundamental entre as mulheres no menacme e mulheres no climatério usando ou não a terapia de reposição hormonal.	GA: 15mulheres GB: 15 mulheres GC: 15 mulheres	GA: 20 a 40 anos GB: 45 a 60 anos GC: 45 a 60 anos
Laureano et al, 2006	Discutir os aspectos atuais das modificações vocais em mulheres e homens envolvendo os hormônios sexuais .	Não se aplica	Não se aplica
Schneider et al, 2007	Investigar a expressão de receptores alfa-estrogênio, progesterona e andrógenos nas pregas vocais humanas.	6 Mulheres 9 homens	37 a 78 anos
Meurer et al, 2009	Caracterizar a intensidade de voz e estabilidade da frequência fundamental, formantes e diadococinesia, modulações vocais , ritmos e velocidade de fala em adolescentes durante a fase folicular e lútea do ciclo menstrual.	23 mulheres	16,8 ± 0,9
Souza et al, 2008	Analisar acusticamente a voz falada nos períodos pré e pós-menstrual, verificar possíveis alterações vocais existentes nesse período e realizar um estudo comparativo	27 Mulheres	19 a 39 anos

Ryan et al, 2009	Investigar a variabilidade da voz no canto durante o ciclo menstrual utilizando da avaliação de cantores e peritos, a fim de adicionar à literatura sobre os efeitos das flutuações hormonais sobre jovens cantoras profissionais.	21 Mulheres 6 Homens	18 a 27 anos 19 a 29 anos
Raj et al, 2010	Fornecer sólida evidências para as modificações vocal causadas por hormônios sexuais, para formar uma abordagem multidisciplinar que permita compreender a voz feminina de forma integrada na fase lútea tardia e na menopausa.	GE: 35 Mulheres GC: 20 Mulheres	GE: 20 A 30 anos GC: *
Laureano et al, 2009	Analisar comparativamente o jitter e shimmer de voz falada entre as mulheres na menacme e na menopausa usando ou não a terapia de reposição hormonal.	GC**: 15 mulheres GTG: 15 Mulheres G UC: 15 Mulheres	GC: 20 a 40 G TG: 45 a 60 G UC: 45 a 60
Brunings et al, 2013	Avaliar a existência de receptores de estrogênio e receptores de progesterona na prega vocal humana.	G1: 25 mulheres G2: 12 mulheres	G1: 18 a 74 anos G2: 34 a 78 anos
Çelik et al, 2013	Caracterizar mudanças na voz e fala em adolescentes nas diferentes fases do ciclo menstrual, folicular inicial, folicular tardia, meio do ciclo, e na fase lútea tardia.	16 Mulheres	23 a 38 anos
Puts et al, 2013	Verificar a relação entre as variações dos hormônios progesterona e estradiol durante o ciclo menstrual e a atração dos homens pelas mulheres.	202 Mulheres	19,6± 1.6 anos
Tatar et al, 2015	Estabelecer um banco de dados protótipo de valores normais de parâmetros vocais em população feminina adulta Turca saudável. E também visou avaliar as variações destes parâmetros durante o ciclo menstrual.	89 Mulheres	20 a 42 anos
Barillari et al, 2016	Examinar as relações entre a disфонia menstrual e medidas de sofrimento psicossocial em uma amostra de mulheres profissionais de voz.	52 Mulheres	18 a 40 anos

Legenda: E 1= Estudo da síndrome pré-menstrual vocal em 97 mulheres; G= grupo; GA=grupo A; GB=grupo B; GC=grupo C; GC**= Grupo Controle; GE= grupo de estudo; GTG: Grupo com reposição hormonal; GU: Grupo sem reposição hormonal; * não informou.

Tabela 3. Descrição dos métodos de avaliação dos aspectos vocais e hormonais dos estudos selecionados

ESTUDO	FASES DO CICLO MENSTRUAL	MENSURAÇÃO DO ESTROGÊNIO	MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA LARINGE	MÉTODOS DE AVALIAÇÃO VOCAL	PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO VOCAL
Pedersen et al, 1990	Fase folicular*	Sim. Amostra de Sangue	Sim. Laringoscopia indireta e Estroboscopia	Espectroglotografia	Não
Abitbol et al, 1999	Fase ovulatória e lútea	Sim. Amostra de Sangue	Sim. Estroboscopia	Espectrografia	Não
Chae, et al, 2001	Fase folicular e lútea tardia	Não	Não	Análise acústica (F ₀ , jitter, shimmer e ruído de energia glótica normatizado.	Não
Figueiredo, et al, 2004	Folicular inicial e ovulatória	Não	Não	Análise acústica (F ₀ , jitter, shimmer, PHR, extensão e definição dos harmônico presença de ruído na extensão dos harmônicos e acima deles) e perceptiva auditiva	Não
Mendes-Laureano et al, 2006	Fase folicular inicial	Sim. Amostra de Sangue	Sim Videolaringoscopia	Análise acústica (F ₀)	Não
Meurer et al, 2009	Folicular e lútea	Não	Não	Análise acústica (F ₀), frequência alta, frequência baixa e padrão (variação de F ₀) variação de F2 (F2), (F2 mín), (F2 máx.).	Não
Souza et al, 2008	Folicular e Lútea tardia	Não	Não	Análise acústica (F ₀ , jitter, shimmer e PHR- H/N)	Não

Laureano et al, 2009	Folicular	Sim. Amostra de sangue	Sim. Videolaringoscopia	Análise acústica (jitter e shimmer)	Não
Ryan et al, 2009	Fase folicular inicial e folicular tardia	Não	Não	Análise perceptivoauditiva	Não
Raj et al, 2010	Fase folicular inicial, folicular, ovulatória, lutea e lutea tardia	Não	Sim**	Análise acústica (F ₀ , jitter, optimal frequency shimmer, H/N e S/Z Análise aerodinâmica (TMF)	Não
Çelik et al, 2013	Fases folicular inicial, folicular, ovulatória e lútea	Sim. Amostra de sangue	Não	Análise acústica (F ₀ , jitter, shimmer e PHR- H/N) Análise aerodinâmica (TMF)	IDV 10
PUTS et al, 2013	Fases folicular e lútea	Sim. Amostra de salivar	Não	Análise acústica (F ₀ , F1, F4, shimmer, Jitter, pitch) Análise perceptivoauditiva	Não
Tatar et al, 2015	Folicular inicial, ovulatória e lútea	Não	Sim. Estroboscopia	Análise acústica, (F ₀ , jitter, shimmer, intensidade, PPQ, APQ, RAP, PHR, VTI, CPP), Análise aerodinâmica (TMF), Análise perceptivoauditiva	IDV-10
Barillari et al, 2016	Folicular inicial e lútea	Sim. Amostra de sangue	Sim. Estroboscopia	Análise perceptivoauditiva	IDV-10

*Só para o grupo que já teve a menarca; ** Não citou o método

Legenda: F₀ = frequência fundamental, F2 = variação de F2, F2máx = F2 máximo, F2 mín = F2 mínimo, Int = intensidade, PPQ = quociente de perturbation, APQ = quociente de amplitude de perturbação, PHR = proporção harmônico ruído, RAP = média de perturbação relativa, VTI = índice de turbulência da voz, CPP = proeminência do pico cepstral; TMF = Tempo máximo de fonação; Razão s/z = Razão entre o tempo de fonação de S e Z

Tabela 4. Descrição das principais achados nos estudos selecionados na revisão integrativa sobre os hormônios femininos e voz

ESTUDO	PRESENÇA DE RECEPTORES HORMONAIIS NA LARINGE	ALTERAÇÃO VOCAL NAS FASES DO CICLO MENSTRUAL	INFLUENCIA DO HORMONIO NA VOZ	CONCLUSÃO
Pedersen et al, 1990	Não analisado	Não analisado	Sim	A frequência fundamental na fala foi relacionada ao estrona.
Abitbol et al,1999	Não analisado	Estudo da síndrome pré-menstrual vocal em 97 mulheres: Sim	Estudo da síndrome pré-menstrual vocal em 97 mulheres: Sim	E1: 33% das participantes apresentaram a síndrome pré-menstrual vocal. O tratamento com multivitaminas, estimulantes do tônus venoso e drogas anti-edematosas minimizaram os sintomas em 84 participantes.
Newman et al, 2000	Sim	Não analisado	Não analisado	Os receptores hormonais são encontrados no núcleo e citoplasma células na prega vocal com diferenças estatisticamente significativa distribuição por idade e por sexo.
Chae, et al, 2001	Não analisado	Sim	Sim	Verificou-se modificação nos parâmetros vocais no grupo SPM positivo. Neste grupo o <i>jitter</i> foi mais alto. É necessário maior cuidado na habituação vocal neste grupo.
Amir et al, 2004	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	A relação entre voz e hormônios sexuais nas mulheres foi bem investigada. Esta linha de pesquisa fornece informações que podem auxiliar nas intervenções em diferentes fases do ciclo menstrual. Além disso, demonstra a relação da laringe com outros sistemas.
Figueiredo, et al, 2004	Não analisado	Sim	Sim	Mudanças na qualidade vocal no comportamento dos harmônicos e nos parâmetros vocais (F_0 mais agudo, jitter e shimmer, aumentados e PHR diminuídos). As participantes não perceberam alterações na voz durante o ciclo menstrual.
Mendes-Laureano et al, 2006	Não analisado	Não	Não	Não houve diferença significativa nos valores de F_0 para as vogais sustentadas entre as mulheres na menacme e pós-menopausa, fazendo ou não a reposição hormonal. Porém, isto não significa que não há diferença na qualidade vocal entre estes grupos, uma vez que F_0 representa apenas um parâmetro vocal.

Laureano et al, 2006	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Os hormônios esteróides possuem funções determinantes no desenvolvimento anatômico da laringe. As informações sobre a ação dos hormônios na voz pode contribuir com medidas preventivas específicas para cada sexo e faixa etária, visando preservar a qualidade vocal dentro de um contexto amplo de qualidade de vida.
Schneider et al, 2007	Não analisado	Não analisado	Não analisado	Os autores não conseguiram encontrar receptores nos núcleos das células dos tecidos investigados.
Meurer et al, 2009	Não analisado	Não	Não	Nas fases do ciclo avaliadas não houve alterações na intensidade vocal, frequência fundamental, frequências formantes e velocidade de fala. Os parâmetros suprasegmentais de fala também não parecem ser modulados por flutuações hormonais em fases folicular e lútea do ciclo menstrual em adolescentes.
Souza et al, 2008	Não analisado	Sim	Sim	Houve alterações na voz na fase lútea. As alterações hormonais existentes na fase lútea podem influenciar de maneira significativa na voz, fazendo com que haja diminuição da F_0 , e, conseqüentemente, alterações nos parâmetros de jitter, shimmer e PHR. A maioria das participantes não percebeu alterações na voz durante o ciclo menstrual.
Ryan et al, 2009	Não analisado	Sim	Sim	Resultados sugerem que a voz é afetada pelas flutuações hormonais durante o ciclo menstrual. Embora as cantoras reconhecessem que maior esforço é necessário para produzir o som durante a menstruação, diferenças discerníveis não foram detectadas pelos ouvintes especialistas.
Raj et al, 2010	Não analisado	Sim	Sim	Na fase onde o estrogênio é alto houve uma melhor qualidade vocal quando comparado ao período de baixos níveis desse hormônio. Foi observada alterações estatisticamente significativas nos parâmetros F_0 , razão s/z e TMF em mulheres pós-menopausa, demonstrando uma redução da qualidade vocal neste grupo.

Laureano et al, 2009	Não analisado	Não	Não	Não houve diferença significativa de jitter e shimmer entre os grupos (mulheres com ciclo regular, mulheres na menopausa sem reposição hormonal e mulheres com reposição).
Brunings et al, 2013	Sim	Não analisado	Não analisado	Receptores para estrogênio e progesterona são expressos na laringe feminina em conjunto com edema.
Çelik et al, 2013	Não analisado	Sim	Sim	Alterações significantes foram observadas na análise perceptivoauditiva e na autoavaliação durante as fases do ciclo investigadas. A análise acústica não revelou resultados significantes.
Puts et al, 2013	Não analisado	Não analisado	Sim	A interação entre progesterona e estradiol previu negativamente atratividade vocal e global (facial mais vocal) para os homens. Os resultados sugerem padrão de maior atratividade durante a maior fertilidade no ciclo menstrual e implicam estradiol e progesterona em conduzir estas mudanças.
Tatar et al, 2015	Não analisado	Sim	Sim	A análise acustica pode contribuir na avaliação e a triagem da voz na rotina. A avaliação vocal pode ser realizada independentemente da fase do ciclo menstrual, exceto na fase lútea tardia, uma vez que nesta fase encontrou-se valores de jitter, shimmer e PHR mais elevados.
Barillari et al, 2016	Não analisado	Sim	Sim	A disfonia menstrual pode acometer com frequência as profissionais da voz, o que pode estar associado a um certo grau de desabilidade e menor qualidade de vida durante as fases lutea tardia e folicular inicial.

Legenda: F₀= Frequência fundamental; PHR= Proporção harmônico ruído; TMF= Tempo máximo de fonação; Razão s/z= Razão entre o tempo de fonação de S e Z; SPM= Síndrome pré-menstrual.

CAPÍTULO III: ARTIGO 2 - PESQUISA DE CAMPO
FLUTUAÇÕES VOCAIS DURANTE O CICLO MENSTRUAL: UM ESTUDO
LONGITUDINAL

Polyanna de Lima Arruda Silva⁽¹⁾

Anna Alice Figueirêdo de Almeida⁽²⁾

⁽¹⁾ Farmacêutica. Mestranda do Programa de Pós Graduação em Programa de Neurociência Cognitiva e Comportamento, Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes, Universidade Federal da Paraíba – UFPB.

⁽²⁾ Docente e pesquisadora do Departamento de Fonoaudiologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

Endereço para correspondência:

Endereço: Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências da Saúde

Departamento de Fonoaudiologia. Cidade Universitária – Campus I – Castelo

Branco, João Pessoa – PB – Brasil. CEP: 58051-900.

E-mail: anna_alice@uol.com.br

RESUMO

A produção de estradiol varia ciclicamente com maior concentração sérica próximo a fase folicular tardia do ciclo menstrual e as concentrações mais baixas na fase lútea tardia. Acredita-se que as alterações desse hormônio pode influenciar na voz. O principal objetivo desta pesquisa foi investigar as características vocais acústicas e perceptivoauditivas durante as oscilações do hormônio estradiol no ciclo menstrual. Foram selecionadas 44 voluntárias com idade entre 18 e 45 anos. Destas, 27 mulheres tinham ciclo menstrual regular que formaram o grupo teste (GT) e 17 mulheres eram usuárias de anticoncepcional oral, formaram o grupo controle (GC). A pesquisa ocorreu em duas fases. Na fase 1 foi realizada a anamnese. Posteriormente, o GT foi submetido à coleta de sangue a fim de dosar o hormônio estradiol, além da coleta da voz para posteriores análises acústica e perceptivoauditiva. O GC foi submetido apenas à coleta da voz. A fase 2 envolveu as mesmas mensurações da fase 1 para cada grupo. As variáveis foram analisadas através de análise descritiva e inferencial para comparar grupos e fases, além de ver a relação entre as variáveis. Concluiu-se que houve modificações vocais durante o ciclo menstrual e essas modificações estão relacionadas às oscilações do hormônio estradiol. Observou-se que houve um comprometimento da qualidade vocal diante da diminuição dos níveis deste hormônio. O GC não apresentou alterações vocais significativas ao comparar as fases investigadas. O GT apresentou aumento significativo nos parâmetros vocais de rugosidade, tensão e instabilidade na fase 2 (período de baixa concentração do estradiol) quando comparado ao GC. Verificou-se também que os baixos níveis de estradiol apresentaram uma correlação negativa com o parâmetro de tensão, instabilidade e do *jitter*, bem como uma correlação positiva com a frequência fundamental vocal.

Palavras-chave: Ciclo Menstrual; Estradiol; Estrogênio; Feminino; Hormônios; Voz

ABSTRACT

Estradiol production varies cyclically with a higher serum concentration close to the late follicular phase of the menstrual cycle and as lower concentrations in the late luteal phase. It is believed that as hormone hiding can influence the voice. The main objective of this research was to investigate as acoustic and auditory perceptive characteristics during oscillations of the hormone estradiol in the menstrual cycle. We selected 44 volunteers aged between 18 and 45 years. Of these, 27 women in the regular menstrual cycle who formed the test group (GT) and 17 women were users of oral contraceptives, formed the control group (CG). The research took place in two phases. In phase 1 an anamnesis was performed. Subsequently, the GT was submitted to blood collection in order to dose the hormone estradiol, in addition to voice recording for later acoustic analysis and auditory perceptive. The CG was submitted only to the voice recording. Phase 2 involved the same phase 1 measurements for each group. The variables were analyzed through descriptive and inferential analysis for the set of groups and phases, as well as a relationship between variables. It was concluded that there were vocal changes during the menstrual cycle and that they modified the symptoms of estradiol hormone changes. It was observed that there was a compromise of the vocal quality before the decrease of the levels of this hormone. The CG did not present significant results during the phases investigated. The GT presented a significant increase in terms of roughness, tension and instability in phase 2 (low estradiol concentration) when compared to GC. It was also found that low levels of estradiol had a negative correlation with the tension parameter, instability and jitter, as well as a positive correlation with a vocal fundamental frequency.

Keywords: Menstrual Cycle; Estradiol; Estrogen; Female; Hormones; Voice

INTRODUÇÃO

O estrogênio é um hormônio esteróide que tem ação em diferentes sistemas do corpo e atua através de receptores intracelulares específicos (RANG et al, 2007; GRUBER et al, 2002). Além da ação no sistema reprodutor, este hormônio também está envolvido na neuroproteção, influencia no humor e também age como um vasodilatador que pode ter ação cardioprotetora (GRUBER et al, 2002; MCEWEN, 2001; GRODSTEIN et al, 2000; WOOLLEY et al, 1997).

O estradiol, o estriol e a estrona constituem o hormônio estrogênio (HALL, 2015). A produção de estradiol varia durante o ciclo menstrual com maior concentração sérica próximo ao período ovulatório (fase folicular tardia) e as concentrações mais baixas no período pré-menstrual (fase lútea tardia) (GRUBER et al, 2002). Indicou-se que as oscilações de progesterona e estrogênio alteram os níveis de neurotransmissores que, conseqüentemente, modificam os processos motores e sensoriais envolvidos no controle laríngeo (HIGGINS, SAXMAN, 1989).

Estudo evidenciou a expressão de receptores androgênio, estrogênio e progesterona no núcleo e no citoplasma das células das pregas vocais, o que sugere que esses hormônios também podem atuar periféricamente sobre a voz (NEWMAN et al, 2000). No entanto, estudo posterior buscou por esses receptores no tecido laríngeo e não conseguiu confirmar a expressão dos mesmos (SCHNEIDER et al, 2007). Estudo mencionou que as oscilações de estrogênio e progesterona durante o ciclo menstrual poderiam promover alterações no tecido laríngeo (FRABLE, 1962).

As manifestações na laringe, como alterações fisiológicas, anatômicas e psicológicas secundárias às mudanças endócrinas, podem ser tratadas por síndrome pré-menstrual vocal (ABTIBOL et al, 1999). Dias antes da menstruação, cerca de um terço das mulheres apresentam modificações vocais, que podem ser caracterizadas por fadiga vocal, diminuição da frequência vocal, perda de projeção e de certos

harmônicos (ABTIBOL et al, 1999). As características vocais durante o período pré-menstrual estão relacionadas aos níveis hormonais nesta fase. Estudo verificou que os parâmetros *shimmer*, *jitter* e proporção harmônico-ruído (PHR) extraídos na avaliação acústica tiveram valores maiores na fase lútea quando comparado à fase folicular e ovulatória, já o parâmetro F_0 foi significativamente menor nesta primeira fase. Os autores acreditam que isso ocorreu devido ao aumento da massa das pregas vocais. Por outro lado, a avaliação perceptivoauditiva por meio da escala GRBAS e a autoavaliação a partir do protocolo *Voice Handicap Index* (VHI) não tiveram resultados significantes ao se comparar as fases do ciclo menstrual (TATAR et al., 2015).

Estudo (MOLINA et al, 2000) que avaliou a frequência fundamental durante o ciclo menstrual afirmou que há uma tendência da voz se tornar mais grave durante a fase lútea tardia, porém não foi encontrada relação entre a tensão pré-menstrual (TPM) e a redução da frequência fundamental.

De forma geral, vê-se que estudos investigaram aspectos da voz durante fases específicas do ciclo menstrual (CHAE et al, 2001; FIGUEIREDO et al, 2004; SOUZA et al, 2008; ÇELIK et al, 2013; TATAR et al, 2015). Essas pesquisas avaliaram os parâmetros vocais em fases do ciclo menstrual, mas não há um consenso sobre os parâmetros que são alterados nessas fases. Além disso, a maior parte destas pesquisas não utilizaram procedimentos clínicos para identificar a fase do ciclo investigada.

Foram realizados também estudos sobre anticoncepcionais hormonais e voz, e estes, evidenciaram uma maior estabilidade vocal para as usuárias de contraceptivo orais (AMIR et al, 2003; AMIR et al, 2002). Os anticoncepcionais hormonais, em sua maioria compostos por estrogênio e progesterona sintéticos, têm por finalidade manter níveis constantes destes hormônios, e, conseqüentemente podem suprimir o ciclo menstrual (RANG et al, 2007).

As considerações apontadas anteriormente demonstram a necessidade de estudos longitudinais com maior rigor metodológico, que investigue de forma mais criteriosa a ação do hormônio estrogênio na qualidade vocal de mulheres durante o ciclo menstrual. Espera-se que os resultados deste estudo possam gerar subsídios para direcionar os pacientes com queixas vocais a um tratamento específico, prevenir distúrbios da voz, assim como, ampliar os conhecimentos sobre a influência das variações hormonais na voz durante o ciclo menstrual, sobretudo para direcionar intervenções a profissionais da voz que necessitam de um maior refinamento na sua performance vocal.

Diante desse fato, os objetivos deste estudo foram (1) investigar as características vocais acústicas e perceptivoauditiva durante as oscilações do hormônio estradiol no ciclo menstrual; (2) mensurar os níveis do hormônio estradiol nas fases lútea tardia e folicular tardia do ciclo menstrual; (3) comparar os resultados encontrados entre o grupo teste e o grupo controle; e (4) verificar a relação entre o estradiol e a voz durante o ciclo menstrual.

MÉTODOS

Considerações Éticas

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde de uma instituição de ensino superior, sob protocolo nº 0657/13.

Antes do experimento, cada voluntária foi informada a respeito do objetivo e procedimentos do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com a Resolução 466/12 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Nestes termos, a participante foi orientada em relação a todos os procedimentos a serem realizados e foi solicitado a fornecer sua autorização para utilização dos seus dados em pesquisas científicas sem que seja revelada a sua identidade. Além disso, a participante foi informada da possibilidade de retirar o consentimento a qualquer momento.

Delineamento da pesquisa

A pesquisa é do tipo explicativa, pois verifica as características vocais acústicas e perceptivoauditiva durante as oscilações do hormônio estradiol no ciclo menstrual. Com relação aos procedimentos técnicos, é um estudo de campo, já que visa à investigação em humanos das flutuações vocais relacionadas às questões hormonais. Para a validação das hipóteses, a pesquisa foi observacional e longitudinal, pois não houve intervenção por parte dos pesquisadores nas voluntárias da pesquisa e a coleta ocorreu em dois momentos, com caráter quantitativo.

Período de Referência e local da pesquisa

A coleta dos dados desta pesquisa foi realizada no período de agosto de 2015 a novembro de 2016 no Laboratório Integrado de Estudos da Voz (LIEV) do Departamento de Fonoaudiologia da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

Amostra

Inicialmente, 62 mulheres aceitaram participar da pesquisa, destas, 10 não atenderam aos critérios de elegibilidade e 6 foram excluídas por comparecerem apenas a primeira sessão. Assim, foram selecionadas 44 voluntárias, de uma amostra por conveniência, com idade entre 18 e 45 anos de idade, média de idade da vida reprodutiva feminina (GUYTON et al, 2006). Dessas, 27 mulheres com o ciclo menstrual regular formaram o grupo teste (GT) e 17 mulheres usuárias de contraceptivo oral que foram do grupo controle (GC).

Foram utilizados como critérios de elegibilidade para compor os grupos de estudo: indivíduos entre 18 e 45 anos; ausência de patologias neurológicas, hormonais e ovarianas; ausência de queixa/distúrbio vocal; ausência de gravidez e amamentação nos últimos 6 meses; ciclo menstrual regular para mulheres do GT; e não usar medicamentos contendo hormônios, exceto o contraceptivo oral, no GC.

Para o GT, além dos critérios de elegibilidade anteriormente citados, as voluntárias selecionadas deveriam fazer uso de contraceptivos orais do tipo monofásicos de baixa dose hormonal.

Mensurações

Foram realizadas a anamnese, dosagens hormonais e coleta da amostra de voz das voluntárias da pesquisa para avaliação perceptivoauditiva e análise acústica.

Anamnese

A anamnese foi realizada por meio de questionário elaborado pelo Grupo de Estudos e Pesquisa em Audição, Equilíbrio e Zumbido (GEPAEZ) e adaptado para o presente estudo, com a finalidade de caracterização da amostra e aplicar alguns critérios de elegibilidade para a pesquisa. As participantes responderam perguntas, por meio de entrevista, acerca de informações pessoais (idade e profissão), do ciclo menstrual (duração do ciclo, regularidade, fluxo e dia da última menstruação), histórico

medicamentoso (uso de anticoncepcional e tipo de anticoncepcional, uso de medicamento hormonal ou outro medicamento) e aspectos relacionados à saúde em geral, inclusive se apresentavam problema de voz.

Hormonais

A dosagem do hormônio estradiol, principal e mais potente estrogênio liberado pelos ovários (RANG et al, 2007), foi realizada nas fases folicular tardia (próximo ao período ovulatório) e lútea tardia (fase pré-menstrual) para verificar as oscilações da concentração sérica deste hormônio durante o ciclo menstrual. A coleta do sangue foi realizada sempre entre 7:00 e 9:00 horas da manhã e a voluntária estava em jejum por, no mínimo, 4 horas. As sessões foram denominadas como fase 1 e 2, para se referir a alta concentração de estradiol e baixa concentração de estradiol.

Para a dosagem do hormônio estradiol, foi utilizada a técnica imunoensaio de micropartículas por quimioluminescência, realizada no aparelho Architect I 2000 da Abbot. A coleta e a mensuração hormonal foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário Lauro Wanderley na cidade de João Pessoa, Paraíba.

Vocais

Os parâmetros vocais avaliados foram obtidos por meio da coleta da amostra de voz. Foi realizada uma gravação da vogal sustentada /ε/ para posterior análise acústica e perceptivoauditiva da qualidade vocal. A coleta da voz foi realizada em uma cabine tratada acusticamente, com ruído ambiental inferior a 50dB NPS. Foi utilizado um microfone cardioide unidirecional (marca *Senheiser*, modelo E835), fixado em um pedestal e acoplado a um desktop da marca Dell, por meio de uma interface de áudio (*Behringer*, modelo U-Phoria UMC 204), a partir do *software FonoView* (CTS Informática). A taxa de amostragem utilizada foi de 44.100 Hz, a fim de preservar a

maior parte das informações do sinal vocal. Para a gravação, o microfone estava a uma distância média de 10 cm da comissura labial.

Posteriormente, essas amostras da fala passaram pelas análises: (1) acústica: foram avaliados os parâmetros relacionados à frequência fundamental (F_0), *jitter*, *shimmer* e PHR, os valores destes parâmetros foram extraídos através do *software* Voxmetria; (2) avaliação perceptivoauditiva: a partir do uso da escala analógico-visual (EAV), uma linha horizontal de 100mm.

Foi considerada a classificação usual para interpretação desta escala (YAMASAKI et al, 2016), assim a variabilidade normal da qualidade vocal corresponde de 0 a 35,5mm, a intensidade de desvio leve a moderado corresponde de 35,6mm a 50,5mm, o desvio moderado localiza-se entre 50,6mm a 90,5mm e o intenso entre 90,6mm a 100mm. Foram avaliados o grau geral da intensidade do desvio vocal (GG), rugosidade, sopro, tensão e instabilidade vocal.

A avaliação perceptivoauditiva foi realizada por três juízes, fonoaudiólogos especialistas em voz, e antes de iniciar este processo foram apresentados estímulos-âncora de vogal sustentada /E/ de vozes saudáveis e com desvios vocais leves, moderados e intensos, e também diferentes possíveis predominâncias da qualidade vocal. Os juízes analisaram 88 vozes de forma pareada aleatoriamente, com 20% de amostras vocais repetidas, para verificar o grau de confiabilidade e precisão da avaliação intrajuízes. Foram analisadas também a confiabilidade interjuízes. Esses procedimentos de análise foram realizados no intuito de assegurar a confiança desta avaliação vocal. Utilizou-se a resposta de apenas um juiz que obteve a melhor concordância interna devido à análise da concordância interjuízes não demonstrar resultados significantes. O juiz selecionado apresentou um nível de concordância intrajuiz excelente, com o valor do Coeficiente de Correlação Intraclasse de 0,82.

Procedimentos

O estudo ocorreu em duas fases descritas abaixo.

Fase 1

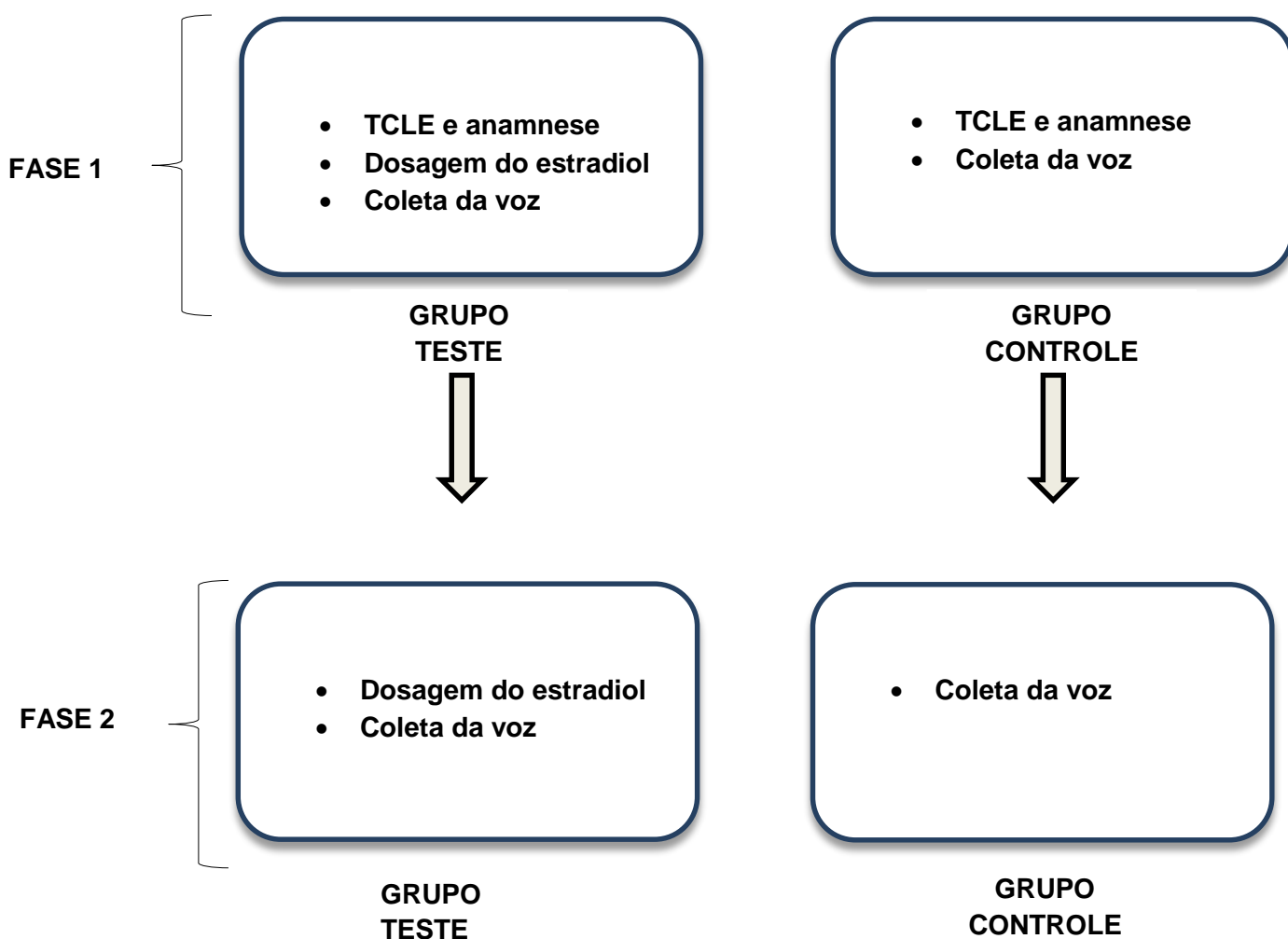
Inicialmente, foi entregue as referidas voluntárias um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e foi realizada a anamnese por meio de questionário. Nesta etapa, as voluntárias do grupo teste (GT) foram avaliadas na fase folicular tardia (11^o - 13^o dia do ciclo menstrual), que corresponde ao período em que os níveis estradiol encontram-se elevados. As participantes do GT foram submetidas à coleta de sangue para dosar o nível do hormônio estradiol e, logo em seguida, coleta da voz (para análises acústica e perceptivoauditiva).

O grupo controle (GC) foi avaliado um dia após a ingestão da décima pílula de contraceptivo, período em que os níveis hormonais estão estáveis (AMIR et al, 2005; KAPLAN, 1995). As participantes do GC foram submetidas apenas a coleta da voz. As mensurações de todas as voluntárias da pesquisa foram executadas aproximadamente na mesma hora do dia para controlar a influência do ciclo circadiano na concentração sérica do estradiol (SHIRTCLIFF, et. al, 2000).

Fase 2

As voluntárias do GT foram testadas na fase lútea tardia (24^o - 27^o dia), que corresponde ao período em que os níveis de estradiol encontram-se em baixa. Nesta fase, semelhante ao descrito na fase 1, as participantes do GT foram submetidas à coleta de sangue para dosar o nível do hormônio estradiol e, posteriormente, coleta da voz. O grupo controle (GC) foi avaliado um dia após ingestão da 17^o pílula anticoncepcional, período de estabilidade dos hormônios sintéticos destes contraceptivos (AMIR et al, 2005; KAPLAN, 1995). As mensurações desta fase foram iguais aos da fase 1 para cada grupo. A figura 1 expõe o fluxograma com os procedimentos metodológicos deste estudo.

Figura 1: Fluxograma com os procedimentos metodológicos deste estudo



Legenda: TCLE= Termo de consentimento Livre e esclarecido

ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram categorizados e alocados em planilha digital. Realizou-se análise estatística descritiva – medidas de frequência, média e desvio padrão – e inferencial, por meio dos testes – *Komolgorov-Smirnov*, através do qual observou-se que os dados seguiam distribuição normal, permitindo a realização de testes paramétricos, tais como: t de *Student* para amostras independentes, para comparação das médias relacionadas às características vocais entre os grupos caso e controle; teste t de *Student* para amostras relacionadas, a fim de comparar características vocais intragrupos de acordo com os níveis hormonais e teste de Correlação de Pearson, para correlacionar aspectos vocais e hormonais das participantes. Utilizou-se o software estatístico R, versão 2.11.0, com nível de significância igual a 5%.

RESULTADOS

As participantes do grupo teste apresentaram idade média de 27,37 ($\pm 7,97$) e duração do ciclo menstrual de 29,00 ($\pm 2,34$) dias. As voluntárias alocadas no grupo controle, que fazem uso de anticoncepcional monofásicos de baixa dose há cerca de 24,31 ($\pm 21,26$) meses, tinham a média de 23,18 ($\pm 3,28$) anos.

A tabela 1 demonstra as mudanças que ocorreram em alguns parâmetros avaliados nas duas fases intragrupos teste e controle. Houve diferença significativa entre as fases 1 e 2 no nível de estradiol ($p=0,0001$) e nos parâmetros vocais da avaliação perceptivoauditiva: grau geral ($p=0,041$), tensão ($p=0,033$) e instabilidade ($p=0,007$). Não foram observadas diferenças na avaliação acústica entre as fases no GT. Não houve diferença significativa de nenhum dos aspectos vocais avaliados do grupo controle ao comparar as fases 1 e 2.

Destaca-se as médias dos parâmetros vocais que tiveram alterações significativas no GT: grau geral com pontuação de 45,31 ($\pm 13,52$) na fase 1 e 49,52 ($\pm 13,81$), tensão com pontuação de 32,93 ($\pm 16,27$) na fase 1 e 37,83 ($\pm 16,82$) na fase 2, instabilidade com pontuação de 37,09 ($\pm 14,40$) na fase 1 e 41,61 ($\pm 15,53$) na fase 2.

Tabela 1: Comparação intragrupos dos parâmetros hormonais e vocais, acústicos e perceptivoauditivos, de mulheres durante o ciclo menstrual

Variável	FASE 1		FASE 2		p-valor	
	Média	DP	Média	DP		
GRUPO TESTE	Estradiol	187,52	115,80	99,11	80,90	0,0001*
	F ₀ (Hz)	206,56	18,50	204,32	22,20	0,320
	<i>Jitter</i>	0,334	0,544	0,570	1,682	0,497
	<i>Shimmer</i>	2,547	1,200	3,510	6,662	0,372
	PHR	0,833	0,125	0,830	0,122	0,911
	EAV – GG	45,31	13,52	49,52	13,81	0,041*
	EAV – GR	35,39	15,13	37,80	17,70	0,342
	EAV – GS	26,75	19,91	25,74	18,63	0,709
	EAV – GT	32,93	16,27	37,83	16,82	0,033*
	EAV – GI	37,09	14,40	41,61	15,53	0,007*
GRUPO CONTROLE	F ₀ (Hz)	210,93	22,05	213,71	21,12	0,367
	<i>Jitter</i>	0,293	0,306	0,210	0,066	0,275
	<i>Shimmer</i>	2,370	1,010	1,954	0,425	0,086
	PHR	0,824	0,144	0,820	0,133	0,870
	EAV – GG	42,32	14,34	41,71	8,27	0,850
	EAV – GR	25,15	15,69	26,00	13,84	0,756
	EAV – GS	24,25	21,41	26,88	17,71	0,497
	EAV – GT	24,76	17,16	20,82	14,01	0,198
	EAV – GI	33,29	14,60	33,29	10,31	0,764

Legenda: DP: desvio padrão; EAV: Escala Análogo Visual; GG: Grau Geral; GR: Grau de Rugosidade; GS: Grau de soproidade; GT: Grau de Tensão; GI: Grau de instabilidade; F₀: Frequência fundamental; PHR: Proporção harmônico ruído. Teste t-Student para dados pareados; *p<0,05 Fonte: João Pessoa, 2017.

Foi realizada comparação dos aspectos vocais entre os grupos teste e controle nas fases 1 (altos níveis de estradiol) e 2 (baixos níveis de estradiol). Os grupos foram diferentes em relação ao grau de rugosidade (p=0,037) na fase 1, e nos graus de rugosidade (p=0,025), tensão (p=0,001) e instabilidade (p=0,039) na fase 2. Todos esses parâmetros apresentaram o grau do desvio vocal maior no grupo teste, como demonstra a tabela 2.

Tabela 2: Comparação dos parâmetros vocais acústicos e perceptivoauditivos de mulheres entre grupos teste e controle

Variável	Grupo Teste		Grupo Controle		p-valor	
	Média	DP	Média	DP		
FASE 1	F ₀ (Hz)	206,56	18,50	210,93	22,05	0,482
	<i>Jitter</i>	0,334	0,544	0,293	0,306	0,779
	<i>Shimmer</i>	2,547	1,200	2,370	1,010	0,624
	PHR	0,833	0,125	0,824	0,144	0,820
	EAV – GG	45,31	13,52	42,32	14,34	0,490
	EAV – GR	35,39	15,13	25,15	15,69	0,037*
	EAV – GS	26,75	19,91	24,25	21,41	0,683
	EAV – GT	32,93	16,27	24,76	17,16	0,120
	EAV – GI	37,09	14,40	33,29	14,60	0,312
FASE 2	F ₀ (Hz)	204,32	22,20	213,71	21,12	0,171
	<i>Jitter</i>	0,570	1,682	0,210	0,066	0,387
	<i>Shimmer</i>	3,510	6,662	1,954	0,425	0,268
	PHR	0,830	0,122	0,820	0,133	0,786
	EAV – GG	49,52	13,81	41,71	8,27	0,125
	EAV – GR	37,80	17,70	26,00	13,84	0,025*
	EAV – GS	25,74	18,63	26,88	17,71	0,841
	EAV – GT	37,83	16,82	20,82	14,01	0,001*
	EAV – GI	41,61	15,53	33,29	10,31	0,039*

Legenda: DP: desvio padrão; EAV: Escala Análogo Visual; GG: Grau Geral; GR: Grau de Rugosidade; GS: Grau de soproidade; GT: Grau de Tensão; GI: Grau de instabilidade; F₀: Frequência fundamental; PHR: Proporção harmônico ruído. Teste t-Student – amostras independentes; *p<0,05 Fonte: João Pessoa, 2017.

A tabela 3 traz dados sobre a correlação entre os níveis de estradiol e os parâmetros vocais das participantes do grupo teste nas duas fases. Observou-se correlação negativa entre o nível hormonal na fase 1 e os aspectos vocais tensão (p=0,042), instabilidade (p=0,046) e *jitter* na fase 2, bem como correlação positiva entre o nível do estradiol e a frequência fundamental (p=0,049), ambos na fase 2.

Tabela 3: Correlação entre nível de estradiol e parâmetros vocais acústicos e perceptivoauditivos em mulheres do grupo teste, nas duas fases avaliadas

Variável	Fase 1		Fase 2	
	Estatística do Teste	p-valor	Estatística do Teste	p-valor
Estradiol Fase 1				
F ₀ (Hz)	0,015	0,941	-0,079	0,694
<i>Jitter</i>	0,137	0,497	-0,165	0,0412*
<i>Shimmer</i>	-0,028	0,892	-0,186	0,354
PHR	0,125	0,535	0,166	0,407
EAV – GG	-0,147	0,465	-0,248	0,213
EAV – GR	0,043	0,883	-0,051	0,801
EAV – GS	-0,224	0,262	-0,184	0,358
EAV – GT	-0,038	0,851	-0,378	0,042*
EAV – GI	-0,212	0,287	-0,337	0,046*
Estradiol Fase 2				
F ₀ (Hz)	0,316	0,109	0,383	0,049*
<i>Jitter</i>	0,230	0,249	-0,094	0,640
<i>Shimmer</i>	-0,046	0,819	-0,130	0,518
PHR	0,350	0,073	0,224	0,260
EAV – GG	0,002	0,992	-0,149	0,458
EAV – GR	-0,059	0,770	-0,227	0,255
EAV – GS	-0,191	0,340	-0,123	0,542
EAV – GT	0,066	0,743	-0,314	0,110
EAV – GI	-0,086	0,671	-0,173	0,388

Legenda: DP: desvio padrão; EAV: Escala Análogo Visual; GG: Grau Geral; GR: Grau de Rugosidade; GS: Grau de soproidade; GT: Grau de Tensão; GI: Grau de instabilidade; F₀: Frequência fundamental; PHR: Proporção harmônico ruído. Teste de Correlação de Pearson; *p<0,05 Fonte: João Pessoa, 2017

DISCUSSÃO

Este estudo verificou que há flutuações vocais durante o ciclo menstrual e o uso de anticoncepcional está relacionado à estabilidade na qualidade vocal. Observou-se aumento significativo do desvio vocal no GT durante a fase 2, onde níveis de estradiol estavam reduzidos, ao comparar as fases 1 e 2 intragrupos. A análise perceptivoauditiva para este grupo revelou ainda que as vozes foram significativamente mais tensas e instáveis nesta fase. Destaca-se a tensão que teve variabilidade normal na fase 1 e na fase 2 modificou para intensidade do desvio leve. Não foi encontrada alterações significativas na avaliação perceptivoauditiva no GC, além das mudanças dos parâmetros da análise acústica não foram sensíveis o suficiente para revelar as modificações vocais significativas em ambos os grupos nas fases avaliadas.

Estudo que mapeou as características vocais em fases do ciclo menstrual percebeu que houve diferenças consideráveis no grau geral de disфонia, rugosidade, soprosidade, astenia e tensão entre as fases do ciclo estudadas. Este estudo revelou que nas fases onde os níveis do estradiol eram maiores houve uma melhor qualidade vocal quando comparada com as fases em que os níveis deste hormônio eram menores (ÇELIK et al., 2013), mesmo fato constatado na presente pesquisa. Observou-se diferença significativa ao comparar o estradiol da fase 1 e 2 no grupo teste e os parâmetros grau geral, tensão e instabilidade na avaliação perceptivoauditiva. Esses parâmetros apresentaram-se piores na fase 2, dessa forma, este estudo constatou que as variações dos parâmetros grau geral, tensão e instabilidade vocal acompanharam as alterações do hormônio estradiol.

Os resultados do presente estudo corroboram com a literatura, como na pesquisa italiana que investigou a disфонia no ciclo menstrual e revelou flutuações na qualidade vocal nas fases folicular inicial e lútea tardia, onde os níveis de estradiol

estão reduzidos (BARILLARI et al, 2016). Pesquisa sobre o comportamento vocal no ciclo menstrual demonstrou alterações na qualidade vocal durante a fase folicular inicial, nesta fase, as vozes apresentaram-se mais rugosas-soprosas e instáveis (FIGUEIREDO et al, 2004). Acredita-se que o edema de prega vocal, comum em mulheres nessa fase do ciclo menstrual, pode propiciar irregularidade vibratória, fechamento glótico incompleto (aumento da fenda glótica posterior fisiológica) e instabilidade muscular no sistema fonatório, o que poderá repercutir na presença de uma alteração vocal transitória marcada por rugosidade, soprosidade e instabilidade, de grau variado a depender da predisposição individual.

Não foram verificadas alterações significativas nos parâmetros acústicos entre as fases no GT. Dados que concordam com pesquisa que estudou as alterações vocais nas fases do ciclo menstrual, mensurou a concentração de estradiol em cada fase e não encontrou alterações significativas nos parâmetros acústicos: F_0 , *jitter*, *shimmer* e PHR (CELIK et al, 2013). Esses foram os mesmos parâmetros extraídos no presente estudo. Acredita-se que esses parâmetros são muito sensíveis e houve uma variabilidade (com desvio padrão) muito grande na amostra estudada. Supõe-se que para ver essas mudanças de forma significativa seria necessário aumentar o tamanho da amostra, porém esse fato não é simples quando se trata de uma pesquisa que investiga também níveis hormonais, por todas as dificuldades que circunda, tanto o controle de horário de coleta do sangue e do ciclo circadiano individual, quanto no apoio financeiro para viabilizar a pesquisa da análise hormonal.

O GC, que é composto por usuárias de anticoncepcionais orais, não apresentou diferença significativa para nenhuma característica vocal na comparação das fases, isto é, a qualidade vocal mostrou-se estável nas duas fases avaliadas. Esses dados já eram esperados, pois sabe-se que os anticoncepcionais orais combinados atuam na manutenção dos níveis constantes de estrogênio e progesterona (RANG et al,

2007), e a literatura demonstra maior estabilidade vocal para as usuárias de anticoncepcionais orais (LÃ et al, 2007; AMIR et al, 2003; AMIR et al, 2002). Estudos (AMIR et al, 2003; AMIR et al, 2002) realizaram avaliação acústica em mulheres usuárias e não usuárias de anticoncepcional oral e os resultados obtidos sugerem maior estabilidade vocal nos grupos que utilizavam contraceptivos. Destaca-se um desses estudos que verificou que a drospiridona do anticoncepcional Yasmin apresentou propriedades capazes de reduzir significativamente a irregularidade do padrão de vibração de pregas vocais durante a performance de cantoras (LÃ et al, 2007).

Realizou-se também a comparação dos parâmetros acústicos extraídos e da avaliação perceptivoauditiva entre os grupos GT e GC. O GT apresentou maior rugosidade na fase 1, além de maior rugosidade, tensão e instabilidade na fase 2 ao ser comparado com o GC. Este fato sugere que há variação dos aspectos vocais mencionados de acordo com os níveis do estradiol, já que houve uma flutuação dos níveis hormonais no GT e uma estabilidade no GC devido ao uso do contraceptivo oral.

Pesquisa sobre as modificações vocais no ciclo menstrual avaliou mulheres em idade reprodutiva (grupo experimental) e mulheres na menopausa (grupo controle) e relatou que no grupo experimental quando os níveis de estrogênio estavam mais altos percebeu-se uma melhor qualidade vocal (RAJ et al, 2010). Tais achados estão em conformidade aos obtidos no presente estudo.

Percebeu-se também que apesar das alterações nos parâmetros de rugosidade, tensão e instabilidade, não foram observadas modificações significativas do grau geral de desvio vocal na comparação intergrupo, e isto poderia ser explicado pelas alterações vocais durante a queda do hormônio estradiol serem de leve intensidade.

Não se observou alterações significativas na análise acústica na comparação intergrupo, assim como no intragrupo, como mencionado anteriormente. Resultados semelhante a pesquisas que investigaram os parâmetros acústicos *jitter*, *shimmer* e F_0 em mulheres na menacme e menopausa, e não encontraram alterações significativas nesses parâmetros acústicos entre os grupos (MENDES-LAUREANO et al, 2006; LAUREANO et al, 2009).

Realizou-se teste para correlacionar os níveis de estradiol com os parâmetros vocais e pôde perceber que há correlação negativa do nível de estradiol com *jitter*, grau de tensão e instabilidade na fase 1, além de correlação positiva entre nível de estradiol com frequência fundamental na fase 2. O que revela que quanto menor a concentração sérica de estradiol, maior o *jitter* e médias de tensão e instabilidade da EAV, bem como quanto menor nível de estradiol, menor a frequência fundamental na mesma fase.

A literatura mostra a relação da voz com a síndrome pré-menstrual, constatou aumento do *jitter* para o grupo SPM (Síndrome pré-menstrual) positivo na fase onde há baixos níveis de estradiol (fase lútea tardia) (CHAE et al, 2001). Pesquisa recente verificou que, na fase do ciclo em que os níveis do hormônio estrogênio estão menores, a F_0 estava significativamente mais baixa e PHR, *jitter* e *shimmer* mais altos e que estes valores poderiam estar relacionados ao aumento de massa das pregas vocais (TATAR et al., 2015), que repercute na alteração da frequência e amplitude dos ciclos glóticos. Outro estudo, que também utilizou a análise acústica, constatou diminuição do F_0 , alterações do *jitter*, *shimmer* e PHR na fase com baixa concentração sérica de estradiol (SOUZA et al, 2008). Pode-se observar que os dados das últimas pesquisas referidas foram de acordo com a F_0 e o *jitter* obtidas no presente estudo. Fisiologicamente, acredita-se que essas pregas vocais possam estar com mais massa

devido ao edema inerente a essa fase do ciclo menstrual que repercutirá na frequência dos ciclos glóticos (*jitter*) das pregas vocais.

Nesta fase 2, de menores níveis de estrogênio, é comum encontrar mudanças na laringe, como, edema das pregas vocais, com muco espesso, microvarizes, perda da elasticidade, com perturbação da função muscular e do ciclo vibratório. Estudo sobre a síndrome pré-menstrual vocal revelou que os sintomas mais comuns desta síndrome são fadiga vocal, diminuição da frequência fundamental, restrição do campo dinâmico e perda da qualidade vocal (ABITBOL et al, 1999).

A maior parte dos estudos sobre voz e o ciclo menstrual faz suas mensurações em fases do ciclo baseados em procedimentos subjetivos e não mensuram o estrogênio nas fases investigadas (TATAR et al, 2015; RYAN; KENNY, 2009; SOUZA et al, 2008; FIGUEIREDO et al, 2004; CHAE et. al, 2001; RAJ et al, 2010; MOLINA et al, 2000). Isto poderia justificar a ausência de consenso quanto aos parâmetros perceptivoauditivos e acústicos que são alterados durante o ciclo menstrual. Assim, os resultados do presente estudo sugerem que há modificações vocais durante o ciclo menstrual e essas modificações estão relacionadas às oscilações do hormônio estradiol. Para o grupo teste, a avaliação perceptivoauditiva demonstrou valores significativamente mais elevados de grau geral do desvio vocal, tensão e instabilidade na fase 2, onde as concentrações séricas do estradiol eram mais baixas. Observou-se também que o grupo controle não apresentou alterações significativas nos parâmetros perceptivoauditivos nas duas fases, o que sugere que a estabilidade hormonal promovida pelos anticoncepcionais podem conduzir a uma preservação da qualidade vocal. Além disso, foi verificado que diminuição nos níveis de estradiol estavam correlacionadas a aumento da tensão, instabilidade e do *jitter*, bem como à diminuição da frequência fundamental. A modificação destes parâmetros pode ser explicada pelas alterações fisiológicas na laringe diante da redução do estradiol.

Os achados desse estudo também demonstram o papel protetor do estrogênio no organismo feminino, ao agregar a relação positiva deste hormônio sobre a voz a outras ações benéficas já conhecidas, como, funções na redução da pressão intraocular, auxilia na prevenção e tratamento da osteoporose, ação cardioprotetora e neuroprotetora, inclusive com atuação sobre o humor, memória, e cognição (GRUBER et al, 2002; SATOR et al,1997; WOOLLEY et al, 1997; LINDSAY & TOHME, 1990).

Destaca-se que o presente estudo realizou as mensurações do componente predominante do estrogênio, o estradiol, e verificou que as alterações na qualidade vocal estavam em acordo com alterações nos níveis deste hormônio. Além disso, as mensurações vocais foram realizadas por meio das avaliações acústicas e perceptivoauditiva, a primeira é a mais citada nas pesquisas sobre essa temática e a segunda é a mais tradicional, simples e eficaz, com ampla utilização na rotina clínica (BARSTIES; BODT, 2015; PERNAMBUCO, 2015). A avaliação perceptivoauditiva da voz envolve uma mensuração subjetiva, porém pode se tornar mais sistemática e confiável a partir do uso de escalas, além do treinamento perceptivoauditivo a partir de estímulos âncoras anteriores à análise das vozes de interesse (EADIE; BAYLOR, 2006; EADIE et al, 2010; NEMR et al, 2012). Todos esses procedimentos foram realizados para a análise das 88 amostras de vozes deste estudo, com a finalidade de tornar-se um método de análise mais preciso possível.

As principais limitações deste estudo foram: amostra reduzida, por se tratar de um estudo longitudinal e, principalmente, por conter procedimento invasivo (mensuração sérica do estradiol) e ausência de avaliação anatomofisiológica da laringe. Futuras pesquisas devem ser realizadas sobre o tema seguindo aspectos metodológicos semelhantes, porém, inserindo métodos de avaliação da laringe e também uma amostra maior, caso haja possibilidade por todas as dificuldades apontadas anteriormente.

Espera-se que este estudo possa contribuir com a compreensão da ação dos hormônios femininos, em especial o estradiol, na voz durante o ciclo menstrual. Embora, os resultados demonstrem alterações sutis nos parâmetros vocais entre as fases estudadas, acredita-se que estas modificações são de grande importância para a Fonoaudiologia, sobretudo, para direcionar intervenções necessárias às profissionais da voz. Estas profissionais exigem um esforço maior da laringe, e dessa forma, torna-se fundamental o conhecimento sobre as alterações neste órgão, como as modificações fisiológicas que durante o ciclo menstrual e conseqüentemente na voz, no intuito de preservar a qualidade vocal da mulher independente da fase do ciclo menstrual, e assim evitar possíveis distúrbios vocais.

CONCLUSÃO

Há modificações vocais durante o ciclo menstrual e essas mudanças estão relacionadas às oscilações do hormônio estradiol. Observou-se que diante da diminuição dos níveis deste hormônio houve um maior comprometimento da qualidade vocal, através do aumento do desvio vocal, da tensão e da instabilidade. O GT apresentou aumento significativo da rugosidade, tensão e instabilidade na fase 2 quando comparado ao GC. As participantes do GC não apresentaram alterações vocais significativas entre as fases investigadas. Verificou-se também que os baixos níveis de estradiol estavam correlacionados a aumento da tensão, instabilidade e do *jitter*, bem como à diminuição da frequência fundamental. Além disso, a ação benéfica deste hormônio na voz reforça o papel protetor do estrogênio no organismo feminino.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Lauro Wanderley (HULW) na cidade de João Pessoa, Paraíba. Destacamos em especial ao coordenador deste laboratório, Doutor Rubens Batista Benedito e ao bioquímico responsável pelo setor na imunologia, Doutor João Carlos Lima Rodrigues Pita, pela colaboração com as mensurações hormonais realizadas nesta pesquisa.

REFERENCIAS

1. Rang, H. P., Dale, M. M., Ritter, J. M., & Moore, P. K. *Farmacologia*. 6ª edição. Rio de Janeiro: Guabanara, Koogan AS.2007
2. Gruber CJ, Tschugguel W, Schneeberger C, Huber JC. Production and actions of estrogens. *New England Journal of Medicine*.2002; 346(5), 340-352.
3. McEwen, B. S. (2001). Invited review: Estrogens effects on the brain: multiple sites and molecular mechanisms. *Journal of applied physiology*, 91(6), 2785-2801.
4. Grodstein, F., Manson, J. E., Colditz, G. A., Willett, W. C., Speizer, F. E., & Stampfer, M. J. (2000). A prospective, observational study of postmenopausal hormone therapy and primary prevention of cardiovascular disease. *Annals of internal medicine*, 133(12), 933-941.
5. Woolley, C. S., Weiland, N. G., McEwen, B. S., & Schwartzkroin, P. A. Estradiol increases the sensitivity of hippocampal CA1 pyramidal cells to NMDA receptor-mediated synaptic input: correlation with dendritic spine density. *Journal of Neuroscience*.1997; 17(5), 1848-1859.
6. Hall JE. *Guyton and Hall textbook of medical physiology*. Elsevier Health Sciences.2015;1042-1043.
7. Higgins, M. B., & Saxman, J. H. Variations in vocal frequency perturbation across the menstrual cycle. *Journal of Voice*.1989; 3(3), 233-243.
8. Newman SR, Butler J, Hammond EH, Gray SD. Preliminary report on hormone receptors in the human vocal fold. *Journal of Voice*. 2000;14, 72-81.
9. Schneider B, Cohen E, Stani J, Kolbus A, Rudas M, Horvat R, Trotsenburg M. Towards the expression of sex hormone receptors in the human vocal fold. *Journal of Voice*. 2007;21(4), 502-507.

10. Frable, M. A. S. Hoarseness, a symptom of premenstrual tension. *Archives of Otolaryngology*. 1962, 75(1), 66-68
11. Abitbol, J., Abitbol, P., & Abitbol, B. Sex hormones and the female voice. *Journal of voice*. 1999;13(3), 424-446.
12. Tatar EC, Sahin M, Demiral D, Bayir O, Saylam G, Ozdek A, Korkmaz MH. Normative Values of Voice Analysis Parameters With Respect to Menstrual Cycle in Healthy Adult Turkish Women. *Journal of Voice*. 2015; 30(3), 322-328.
13. Molina, K. L., Brasolotto, A. G., Berretin-Felix, G., & Cristovam, L. S. Modificação na frequência fundamental da voz associada à manifestação de tensão pré-menstrual. *Fonoaudiologia-CFF*. 2000;4,12-7.
14. Chae SW, Choi G, Kang HJ, Choi JO, Jin SM. Clinical analysis of voice change as a parameter of premenstrual syndrome. *Journal of Voice*. 2001;15(2), 278-283.
15. Figueiredo LD, Gonçalves MIR, Pontes A, Pontes P. Estudo do comportamento vocal no ciclo menstrual: avaliação perceptivo-auditiva, acústica e auto-perceptiva. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2004;70(3), 331-9.
16. Souza LBR, Monteiro DF, Sousa Araújo TR. Análise acústica da voz falada nos períodos pré e pós-menstrual: estudo comparativo. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. 2008;7(2), 115-122.
17. Çelik Ö, Çelik A, Ateşpare A, Boyacı Z, Çelebi Ş, Gündüz T, Yelken K. Voice and speech changes in various phases of menstrual cycle. *Journal of Voice*. 2013;27(5), 622-626.
18. Amir O, Biron-Shental T, Muchnik C, Kishon-Rabin L. Do Oral Contraceptives Improve Vocal Quality? Limited Trial on Low-Dose Formulations. *Obstetrics & Gynecology*. 2003;101(4), 773-777.

19. Guyton, Arthur Clifton, John E. Hall, and Arthur C. Guyton. *Tratado de fisiologia médica*. Elsevier. 2006.
20. Amir, Ofer, et al. "Different oral contraceptives and voice quality—an observational study." *Contraception*. 2005; 71(5), 348-352.
21. Yamasaki, Rosiane, et al. "Auditory-perceptual evaluation of normal and dysphonic voices using the Voice Deviation Scale." *Journal of Voice*, 2016.
22. Kaplan, B. Desogestrel, norgestimate, and gestodene: the newer progestins. *Annals of Pharmacotherapy*. 2005;29(7-8), 736-742.
23. Shirtcliff, E. A., Granger, D. A., Schwartz, E. B., Curran, M. J., Booth, A., & Overman, W. H. Assessing estradiol in biobehavioral studies using saliva and blood spots: simple radioimmunoassay protocols, reliability, and comparative validity. *Hormones and Behavior*. 2000; 38(2), 137-147.
24. Barillari, M. R., Volpe, U., Innaro, N., & Barillari, U. Is Menstrual Dysphonia Associated With Greater Disability and Lower Quality of Life?. *Journal of Voice*. 2016. 30(1), 88-92.
25. Lã, F. M., Ledger, W. L., Davidson, J. W., Howard, D. M., & Jones, G. L. The effects of a third generation combined oral contraceptive pill on the classical singing voice. *Journal of Voice*. 2007. 21(6), 754-761.
26. Amir O, Biron-Shental T, Muchnik C, Kishon-Rabin L. Do Oral Contraceptives Improve Vocal Quality? Limited Trial on Low-Dose Formulations. *Obstetrics & Gynecology*. 2003;101(4), 773-777.
27. Raj A, Gupta B, Chowdhury A, Chadha S. A study of voice changes in various phases of menstrual cycle and in postmenopausal women. *Journal of Voice*. 2010;24(3), 363-368.
28. Mendes-Laureano J, Sá MFS, Ferriani RA, Reis RM, Aguiar-Ricz LN, Valera FCP, Romão GS. Comparison of fundamental voice frequency between

- menopausal women and women at menacme. *Maturitas*. 2006;55(2), 195-199.
29. Laureano JM, Sá MFS, Ferriani RA, Romao GS. Variations of jitter and shimmer among women in menacme and postmenopausal women. *Journal of Voice*. 2009. 23(6), 687-689.
30. Souza LBR, Monteiro DF, Sousa Araújo TR. Análise acústica da voz falada nos períodos pré e pós-menstrual: estudo comparativo. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. 2008;7(2), 115-122.
31. Ryan M, Kenny DT. Perceived effects of the menstrual cycle on young female singers in the western classical tradition. *Journal of Voice*. 2009;23(1), 99-108.
32. Sator et al. Hormone replacement therapy and intraocular pressure. *Maturitas*. 2017; 28(1), 55-58.
33. Barsties, B., & De Bodt, M. Assessment of voice quality: current state-of-the-art. *Auris Nasus Larynx*. 2015; 42(3), 183-188.
34. Pernambuco, L. D. A. Prevalência e fatores associados à alteração vocal em idosos institucionalizados com capacidade cognitiva preservada. 2015.
35. Eadie, T. L., Kapsner, M., Rosenzweig, J., Waugh, P., Hillel, A., & Merati, A. The role of experience on judgments of dysphonia. *Journal of Voice*. 2010; 24(5), 564-573.
36. Eadie, T. L., & Baylor, C. R. The effect of perceptual training on inexperienced listeners' judgments of dysphonic voice. *Journal of voice*. 2006; 20(4), 527-544.

37. Nemer K, Simoes-Zenari M, Cordeiro GF, Tsuji D, Ogawa AI, Ubrig MT, et al. GRBAS and Cape-V Scales: High Reliability and Consensus When Applied at Different Times. *J Voice*. 2012;26(6): 812.e17-22.

CAPITULO IV: CONCLUSÃO

A influência dos hormônios nos aspectos vocais foi tema de interesse de pesquisas científicas nos últimos anos e destaca-se o aumento de estudos sobre os hormônios femininos e a voz. As pesquisas que investigavam alterações vocais e hormonais revelaram que houve uma flutuação vocal durante as fases do ciclo menstrual. Observou-se um maior comprometimento na qualidade vocal nas fases do ciclo onde há redução dos níveis de estrogênio, no entanto, não há concordância sobre quais os parâmetros vocais são alterados nessas fases. Não há um consenso sobre a presença dos receptores para hormônios sexuais nas pregas vocais, dessa forma, não foi estabelecido o mecanismo fisiológico desses hormônios sobre a voz.

Os resultados da pesquisa de campo revelaram que há modificações vocais durante o ciclo menstrual e essas mudanças estão relacionadas às oscilações do hormônio estradiol. Observou-se que diante da diminuição dos níveis deste hormônio houve um maior comprometimento da qualidade vocal, através do aumento do desvio vocal da tensão e da instabilidade. O GT apresentou aumento significativo da rugosidade, tensão e instabilidade na fase 2 quando comparado ao GC. As participantes do GC não apresentaram alterações vocais significativas entre as fases investigadas. Verificou-se também que os baixos níveis de estradiol estavam correlacionados ao aumento da tensão, da instabilidade e do *jitter*, bem como à diminuição da frequência fundamental. Além disso, a ação benéfica deste hormônio na voz reforça o papel protetor do estrogênio no organismo feminino.

REFERÊNCIAS

- Abitbol, J., Abitbol, P., & Abitbol, B. (1999). Sex hormones and the female voice. *Journal of voice*, 13(3), 424-446
- Amir, O., & Biron-Shental, T. (2004). The impact of hormonal fluctuations on female vocal folds. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 12(3), 180-184.
- Amir, O., Biron-Shental, T., Muchnik, C., & Kishon-Rabin, L. (2003). Do Oral Contraceptives Improve Vocal Quality? Limited Trial on Low-Dose Formulations. *Obstetrics & Gynecology*, 101(4), 773-777.
- Amir, O., & Kishon-Rabin, L. (2004). Association between birth control pills and voice quality. *The Laryngoscope*, 114(6), 1021-1026.
- Amir, O., Kishon-Rabin, L., & Muchnik, C. (2002). The effect of oral contraceptives on voice: preliminary observations. *Journal of Voice*, 16(2), 267-273.
- Barillari, M. R., Volpe, U., Innaro, N., & Barillari, U. (2016). Is Menstrual Dysphonia Associated With Greater Disability and Lower Quality of Life?. *Journal of Voice*, 30(1), 88-92.
- Çelik, Ö., Çelik, A., Ateşpare, A., Boyacı, Z., Çelebi, Ş., Gündüz, T., ... & Yelken, K. (2013). Voice and speech changes in various phases of menstrual cycle. *Journal of Voice*, 27(5), 622-626.
- Ferraz, P. R. R., Bertoldo, S. V., Costa, L. G. M., Serra, E. C. N., Silva, E. M., Brito, L. M. O., & da Costa Chein, M. B. (2013). Vocal parameters and voice-related quality of life in adult women with and without ovarian function. *Journal of Voice*, 27(3), 355-360.
- Grodstein, F., Manson, J. E., Colditz, G. A., Willett, W. C., Speizer, F. E., & Stampfer, M. J. (2000). A prospective, observational study of postmenopausal hormone therapy and primary prevention of cardiovascular disease. *Annals of internal medicine*, 133(12), 933-941.
- Gruber, C. J., Tschugguel, W., Schneeberger, C., & Huber, J. C. (2002). Production and actions of estrogens. *New England Journal of Medicine*, 346(5), 340-352
- Guyton, A. C., Hall, J. E., Zocchi, L., & Aicardi, G. (2011). *Fisiología médica*. 6 edição Elsevier.
- Hall, J. E. (2015). *Guyton and Hall textbook of medical physiology*. Elsevier Health Sciences.
- Hawkins, S. M. and Matzuk, M. M. (2008). The Menstrual Cycle. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1135: 10–18. doi: 10.1196/annals.1429.018
- Higgins, M. B., & Saxman, J. H. (1989). Variations in vocal frequency perturbation across the menstrual cycle. *Journal of Voice*, 3(3), 233-243.
- Lindsay, R., & Tohme, J. F. (1990). Estrogen treatment of patients with established postmenopausal osteoporosis. *Obstetrics & Gynecology*, 76(2), 290-295.
- Machado, M. A. M. P., Aldrighia, J. M. & Ferreira, L. P. (2015). Os sentidos atribuídos à voz por mulheres após a menopausa. *Revista de Saúde Pública*. 39(2), 261-9.

- McEwen, B. S. (2001). Invited review: Estrogens effects on the brain: multiple sites and molecular mechanisms. *Journal of applied physiology*, 91(6), 2785-2801.
- Newman, S. R., Butler, J., Hammond, E. H., & Gray, S. D. (2000). Preliminary report on hormone receptors in the human vocal fold. *Journal of Voice*, 14(1), 72-81.
- Puts, D. A., Bailey, D. H., Cárdenas, R. A., Burriss, R. P., Welling, L. L., Wheatley, J. R., & Dawood, K. (2013). Women's attractiveness changes with estradiol and progesterone across the ovulatory cycle. *Hormones and Behavior*, 63(1), 13-19.
- Rang, H. P., Dale, M. M., Ritter, J. M., & Moore, P. K. (2007). *Farmacologia*. 6ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara, Koogan AS.
- Saltürk et al (2016). Objective and Subjective Aspects of Voice in Pregnancy. *Journal of Voice*, 30(1), 70-73.
- Sator, M. O., Joura, E. A., Frigo, P., Kurz, C., Metka, M., Hommer, A., & Huber, J. C. (1997). Hormone replacement therapy and intraocular pressure. *Maturitas*, 28(1), 55-58.
- Silverthorn, D. U. (2010). *Fisiologia humana: uma abordagem integrada*. Artmed editora.
- Tatar, E. C., Sahin, M., Demiral, D., Bayir, O., Saylam, G., Ozdek, A., & Korkmaz, M. H. (2016). Normative values of voice analysis parameters with respect to menstrual cycle in healthy adult Turkish women. *Journal of Voice*, 30(3), 322-328.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezada Senhora

Esta pesquisa é sobre Hormônios e voz: Flutuações vocais durante o ciclo menstrual e está sendo desenvolvida pela pesquisadora Polyanna de Lima Arruda Silva, mestranda do Programa de Pós-graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento da Universidade Federal da Paraíba, sob a orientação da Prof.^a Dr.^a Anna Alice Figueiredo de Almeida.

Este estudo tem o intuito de contribuir com informações sobre as modificações vocais no ciclo menstrual, traçando hipóteses de existir flutuações vocais. A finalidade deste trabalho é contribuir para o desenvolvimento e acesso a novas técnicas de regulação dos hormônios, bem como direcionar os pacientes com queixas vocais a um tratamento específico, prevenir distúrbios da voz, e também, ampliar os conhecimentos sobre a influência das variações hormonais na voz, durante o ciclo menstrual.

Solicitamos a sua colaboração para realização da coleta de sangue, e, instrumentos de avaliação vocal que serão realizados, como também sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica. Por ocasião da publicação dos resultados, seu nome será mantido em sigilo. Informamos que essa pesquisa não oferece riscos, previsíveis, para a sua saúde.

Esclarecemos que sua participação no estudo é voluntária e, portanto, a senhora não é obrigada a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelo Pesquisadora. Caso decida não participar do estudo, ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano, nem haverá modificação na assistência que vem recebendo na Instituição.

Os pesquisadores estarão a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa.

Diante do exposto, declaro que fui devidamente esclarecido (a) e ou o meu consentimento para participar da pesquisa e para publicação dos resultados. Estou ciente que receberei uma cópia desse documento.

Assinatura do Participante da Pesquisa
ou Responsável Legal

Assinatura da Testemunha

Caso necessite de maiores informações sobre o presente estudo, favor ligar para o pesquisador:

Pesquisador:

Polyanna de Lima Arruda Silva

Telefone: (83) 9604-9067

E-mail: polyannarruda@gmail.com

Vinculada ao Programa de Pós-graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento – PPGNeC da UFPB (CCHLA - Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes)

Atenciosamente,

Assinatura do Pesquisador Responsável

Assinatura do Pesquisador Participante

Obs.: O sujeito da pesquisa ou seu representante e o pesquisador responsável deverão rubricar todas as folhas do TCLE apondo suas assinaturas na última página do referido Termo.

APÊNDICE B – ANAMNESE

Nome: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Data: ____/____/____

1) Ciclo Menstrual () Regular () Irregular

Duração do ciclo: ____ dias

Duração da menstruação: ____ dias

2) Qual o dia da última menstruação? _____

3) Faz uso de anticoncepcional? () sim () não

Qual? _____

Há quanto tempo? _____

4) Já tomou anticoncepcional e parou? () sim () não

Quando parou? _____

5) Fluxo menstrual () Fraco () Moderado () Intenso

6) Tem problema de voz?

Como você avalia sua voz? _____

Excelente () Muito Boa () Boa () Regular () Ruim ()

7) Você sente:

1. Tontura	() sim () não () às vezes
2. Dores musculares	() sim () não () às vezes
3. Dor abdominal/ cólica?	() sim () não () às vezes
4. Dor de cabeça?	() sim () não () às vezes
5. Dor nas mamas?	() sim () não () às vezes
6. Cansaço/fadiga?	() sim () não () às vezes
7. Alteração do apetite? Qual? _____	() sim () não () às vezes
8. Ansiedade?	() sim () não () às vezes
9. Sonolência?	() sim () não () às vezes
10. Insônia?	() sim () não () às vezes
11. Irritabilidade?	() sim () não () às vezes

12. Acne?	() sim () não () às vezes
13. Enxaqueca?	() sim () não () às vezes
14. Diarreia?	() sim () não () às vezes
15. Tensão pré-menstrual?	() sim () não () às vezes
16. Depressão?	() sim () não () às vezes
17. Sensação de inchaço no corpo?	() sim () não () às vezes
18. Dificuldade de concentração?	() sim () não () às vezes

APÊNDICE C - ESCALA ANALÓGICO-VISUAL (EAV)

Número do sujeito: _____

VOZ 1

Qualidade vocal: () Voz Normal () Voz Alterada

Predomínio: () VNQV | () Rugosa | () Soprosa | () Tensa | () Instável

Qualidade vocal:

Grau Geral: _____ C I __/100

Rugosidade: _____ C I __/100

Soprosidade: _____ C I __/100

Tensão: _____ C I __/100

Instabilidade: _____ C I __/100

Pitch__ : _____ C I __/100

Loudness__ : _____ C I __/100

Natureza da alteração vocal: () Fonte () Filtro () Fonte e Filtro

VOZ 2

Qualidade vocal: () Voz Normal () Voz Alterada

Predomínio: () VNQV | () Rugosa | () Soprosa | () Tensa | () Instável

Qualidade vocal:

Grau Geral: _____ C I __/100

Rugosidade: _____ C I __/100

Soprosidade: _____ C I __/100

Tensão: _____ C I __/100

Instabilidade: _____ C I __/100

Pitch__ : _____ C I __/100

Loudness__ : _____ C I __/100

Natureza da alteração vocal: () Fonte () Filtro () Fonte e Filtro

As vozes são diferentes: () Sim () Não

Qual a pior voz? () Voz 1 () Voz 2 () Nenhuma

O que você achou diferente? () Rugosidade () Soprosidade () Tensão

() Instabilidade () Ressonância () *Pitch* () *Loudness* () Nada

ANEXO A: CERTIDÃO DO COMITÊ DE ÉTICA




UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

CERTIDÃO

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – CEP/CCS aprovou por unanimidade na 2ª Reunião realizada no dia 27/02/2014, o Projeto de pesquisa intitulado: **“INTERFERÊNCIA DOS HORMÔNIOS FEMININOS E ANIEDADE NA PERCEPÇÃO DO ZUMBIDO”**, da pesquisadora Marine Raquel Diniz da Rosa. Prot. Nº 0657/13. CAAE: 22409813.0.0000.5188.

Outrossim, informo que a autorização para posterior publicação fica condicionada à apresentação do resumo do estudo proposto à apreciação do Comitê.


Andrea Márcia da C. Lima
Mat. SIAPE 1117510
Secretária do CEP-CCS-UFPB