

## O Efeito da Idade sobre a Freqüência Fundamental da Voz na Baixa Estatura com Deficiência do Hormônio do Crescimento (DGH)

### 1. INTRODUÇÃO

Uma nova mutação autossômica recessiva no gene do receptor do Hormônio Liberador do Hormônio de Crescimento (GHRH-R), causando uma deficiência isolada do Hormônio do crescimento (GH) foi descrita por SALVATORI et al em 1999<sup>(1)</sup> na cidade de Itabaianinha, nordeste do Brasil .

Os Anões de Itabaianinha apresentam como características fenotípicas: baixa estatura severa e proporcionada, redução vertical da face (fácies de boneca), fronte proeminente, pele precocemente enrugada, voz com timbre alto e agudo, cabelos finos e esparsos, não associadas às alterações múltiplas de outros hormônios ou patologias não-hormonais<sup>(2)</sup>. Este grupo fornece a oportunidade ideal para estabelecer as conseqüências da deficiência isolada e vitalícia do hormônio do crescimento (GH) sobre a estatura, composição corporal, morfologia e função de todos os sistemas orgânicos: metabólico, endocrinológico, cardiológico, reprodutor, ósseo, respiratório, e seu impacto sobre longevidade e qualidade de vida.

A DGH de Itabaianinha determina acentuada baixa estatura de início pós-natal com estatura final entre 107 e 136 cm ou -5,2 a -9,6 desvios-padrões abaixo da média estatural. Esta baixa estatura é proporcional, no que diz respeito aos segmentos corporais, haja vista que o crescimento do tecido ósseo é o responsável pelo estabelecimento da altura final. Dessa forma, mãos, pés, membros, tórax e crânio são proporcionalmente reduzidos<sup>(3)</sup>.

Na DGH de Itabaianinha observamos redução da massa magra desde a infância até a vida adulta com um aumento da massa gorda nesta última, com o predomínio da gordura abdominal em todas as faixas etárias, a menarca ocorreu mais tarde, o climatério se iniciou mais cedo, com sintomas semelhantes aos controles<sup>(4)</sup>.

Avaliação laríngea e análise perceptivo-auditiva da voz (GRBAS) em 23 indivíduos com DGH de Itabaianinha demonstram índices mais elevados para rouquidão, sopro e tensão, sinais de refluxo laringofaríngeo e constrição laríngea mais freqüentes. A freqüência fundamental ( $f_0$ ) foi mais elevada de que os controles e similar em mulheres e homens<sup>(5)</sup>.

**2. OBJETIVO:** Avaliar a  $f_0$  mediante a análise acústica computadorizada da voz de indivíduos com Baixa estatura com DGH comparando faixas etárias de 20 a 50 anos e 51 a 84 anos.

### 3. CASUÍSTICA:

Estudo transversal com grupo controle realizado no município de Itabaianinha situado na zona oeste do Centro-Sul do Estado de Sergipe. Foram estudados na faixa etária de 20 a 84 anos 63 indivíduos, distribuídos em 2 grupos: 33 (16 mulheres, 17 homens) portadores de Baixa Estatura com deficiência de GH (BE com DGH) e grupo controle com estatura normal (EN): 30 indivíduos (15 mulheres, 15 homens), residentes em Itabaianinha (SE); pareados por idade e sexo.

**4. METODOLOGIA:** As estaturas e perímetro craniano (cm) foram medidos dentro das especificações antropométricas <sup>(6)</sup>. A Análise Acústica Computadorizada da Frequência Fundamental ( $f_0$ ) de amostra vocal individual coletada em local silencioso, com o nível de ruído ambiental próximo a 40 dB, a captação do som realizada por microfone tipo unidirecional dynamics radial shack, posicionado a uma distância fixa de 5 centímetros à frente da boca do falante e o registro armazenado no programa *Multi Speech, Model 3700*, da *Kay Elemetrics*. O protocolo para o registro das vozes incluiu a emissão da vogal /ε/ sustentada por um intervalo de tempo médio de 3 segundos, garantindo emissão estável de acordo com critérios padronizados <sup>(7)</sup>. Os dados foram expressos em média e desvio padrão (DP). Os cálculos estatísticos foram feitos através do programa SPSS/PC for Windows, versão 15. Foi utilizado o teste *t* para amostras independentes na comparação entre os grupos BE com DGH e EN.

**5 RESULTADOS:** A estatura e o perímetro craniano na BE com DGH são reduzidos quando comparados às do grupo controle EN,  $p < 0,0001$  (Tabela 1). Em homens de BE com DGH a  $f_0$  de  $205,72 \pm 29,91$  Hz, apresenta-se mais elevada do que a  $f_0$  do grupo EN de  $138,3 \pm 22,4$  HZ,  $p = 0,0001$  (gráfico 1). Em mulheres de BE com DGH a  $f_0$  de  $239,53 \pm 33,56$  Hz apresenta-se mais elevada do que o valor encontrado no grupo de EN ( $201,9 \pm 16,5$  HZ,  $p < 0,05$  (gráfico)). Comparando as faixas etárias de 20 a 50 anos e 51 a 84 anos, observamos que no grupo BE com DGH em ambos os sexos a  $f_0$  não sofre variação estatisticamente significativa ( $201,5 \pm 24,0$  vs.  $211,7 \pm 38,1$ , ns), nem nas mulheres ( $244,2 \pm 27,3$  vs.  $234,8 \pm 40,1$ , ns), diferentemente do que ocorre no grupo controle de Estatura Normal com a elevação da  $f_0$  em homens e declínio em mulheres.

## 6 DISCUSSÃO:

A mudança da voz enquanto resposta fisiológica decorre de fatores de desenvolvimento genéticos e hormonais relacionados à estatura corporal, propriedades biomecânicas das camadas das pregas vocais.

Neste estudo A  $f_0$  elevada ( $205,72 \pm 29,91\text{Hz}$ ) nos homens de BE com DGH está na faixa de 150 a 250 Hz para o sexo feminino em falantes de São Paulo<sup>(8)</sup>. Pode-se inferir que a DGH anula a diferença da  $f_0$  entre homens e mulheres.

A  $f_0$  das mulheres de BE com DGH ( $239,53 \pm 33,56$  Hz) mais elevada que mulheres adultas jovens brasileiras com  $f_0$  de 206 Hz<sup>(9)</sup>, de 215,42Hz<sup>(10)</sup> e em mulheres inglesas  $f_0$  de 209,68 Hz<sup>(11)</sup>. Na BE com DGH a altura facial anterior inferior é diminuída, o que pode esclarecer a  $f_0$  elevada em ambos os sexos na BE com DGH. Os indivíduos de face curta apresentam uma tendência a *pitch* agudo, voz metálica e a ressonância faríngea, diferenças que podem ter origem na forma, configuração supraglótica ou característica do tecido de cobertura do trato vocal<sup>(12)</sup>.

Homens na idade adulta apresentam o aumento da  $f_0$  a partir dos 60 anos, alcançando na faixa etária acima dos 80 anos a  $f_0$  de 154 Hz. Em mulheres na adultice a  $f_0$  de 231 Hz, decresce a partir dos 50 anos, e alcança aos 80 anos a  $f_0$  de 191 Hz<sup>(13)</sup>. Esta redução em mulheres de estatura normal é associada ao edema por retenção de líquidos de etiopatogenia controversa<sup>(14-15)</sup>. Na BE com DGH não foram achados o aumento da  $f_0$  em homens, nem sua redução em mulheres. Desta forma a DGH parece anular o efeito da idade sobre a  $f_0$ .

Na senescência quanto aos aspectos relacionados à fonação as estruturas participantes deste processo sofrem redução na elasticidade dos tecidos e na força muscular<sup>(16)</sup>. Estas modificações não se aplicam a todos os indivíduos de uma determinada faixa etária, mas revelam uma tendência. O padrão uniforme da  $f_0$  encontrado nas diferentes faixas etárias sugere que a DGH tem o efeito preponderante sobre adaptação muscular do envelhecimento.

Foi demonstrado na BE com DHG em Itabaianinha, uma diminuição acentuada da massa magra muscular já em crianças<sup>(17)</sup> com acentuação no fim da puberdade<sup>(18)</sup>, estabelecendo na fase adulta um padrão acentuado de redução da massa magra em quilogramas, associada a um aumento do percentual de gordura<sup>(19)</sup>. Desta forma, pode-se inferir que a DGH provoca uma acentuada atrofia muscular da laringe, já no início da vida adulta, produzindo uma  $f_0$  uniformemente elevada em toda a vida, não se observando o efeito do envelhecimento sobre o aumento da  $f_0$  para o sexo masculino, nem o declínio para o sexo feminino encontrada em indivíduos normais.

Estudos futuros na DGH relacionando cefalometria, fonação com imagem, poderão contribuir para a compreensão da relação do perímetro craniano, dimensões craniofaciais e fatores ressonanciais da configuração supraglótica, como também a autópsia das pregas vocais investigando a atrofia muscular e eficiência biomecânica do trato vocal.

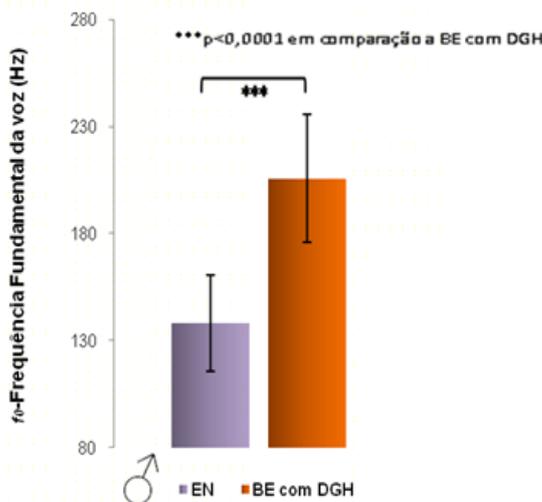
**7.CONCLUSÕES:** Nos indivíduos de BE com DGH observa-se uma correlação inversa significativa entre a  $f_0$ , com a estatura e o PC. Quanto menor o perímetro craniano e a estatura, maiores são os valores de  $f_0$ . Os indivíduos de BE com DGH apresentam Frequência Fundamental elevada, em ambos os sexos, abolindo o efeito do sexo e da idade sobre a  $f_0$ , encontrado nos indivíduos com estatura normal.

**Tabela 1.** Dados antropométricos em Média  $\pm$  Desvio Padrão de 63 indivíduos: Estatura normal (EN), Baixa Estatura com DGH (BE com DGH)

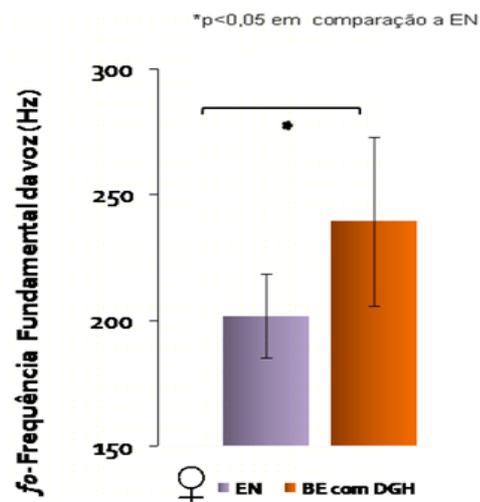
Antropometria	EN (n=30)	BE com DGH (n=33)
Idade (anos)	47,57 $\pm$ 18,65	46,27 $\pm$ 17,66
Estatura (cm)	160,97 $\pm$ 9,42	123,33 $\pm$ 8,00 <sup>b</sup>
Perímetro Craniano (cm)	54,55 $\pm$ 1,48 <sup>a</sup>	50,72 $\pm$ 1,15 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> \*\*\* $p < 0,0001$  em comparação a BE com DGH

<sup>b</sup> \*\*\* $p < 0,0001$  em comparação a EN



**Gráfico 1:** Frequência fundamental (Hz).  
Padrão  
Sexo masculino (n=32): Estatura normal (EN)n=15;  
Baixa Estatura com Déficit de GH (BE com DGH) n=17



**Gráfico 2:** Frequência fundamental (Hz),  
Média  $\pm$  Desvio Padrão  
Sexo Feminino (n=31) Estatura normal (EN) n=15  
Baixa Estatura com Déficit de GH (BE com DGH) n=16

**Tabela 2-** Influência da idade sobre a frequência fundamental da voz ( $f_0$ ) de 30 indivíduos com Estatura normal (EN) e 33 indivíduos portadores de Baixa Estatura com DGH (BE com DGH).

		<50anos	51-83anos	P
EN	Homens (n=15)	126,66 ±20,67	156,00 ±10,60	0, 007*
	Mulheres(n=15)	212,33± 9,68	186,33± 11,08	0, 0001***
BE com DGH	Homens (n=17)	201,51±23,99	211,72±38,08	0, 507 <sup>Ns</sup>
	Mulheres(n=16)	244,24±27,35	234,82±40,10	0, 592 <sup>Ns</sup>

Teste t para amostras Independentes;  $p < 0, 05^*$  ;  $p < 0, 0001^{***}$

1. Salvatori R, Hayashida CY, Aguiar-Oliveira MH, Phillips Iii Ja, Souza AHO, Gondo RG. Familial isolated growth hormone deficiency due to a novel mutation in the growth hormone releasing hormone receptor gene. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:917-23.

2. Souza A. H. O; Salvatori R; Martinelli JR CE; Aguiar-Oliveira MH. Hormônio do Crescimento ou Somatotrófico: Novas perspectivas na Deficiência Isolada de GH a partir da descrição da mutação no gene do receptor do GHRH nos indivíduos da cidade de Itabaianinha, Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2004; v.48, p.406-413.

3. Tanner JM.:Normal growth and techniques of growth assessment. *Clinics in Endocrinology and Metabolism.* 1986; 15:411-51.

4. Oliveira, CR P.; Pereira, RMC; Barreto-FilhoJA S. and Aguiar-OliveiraMH. Conseqüências em longo prazo da deficiência do hormônio de crescimento. *Arq Bras Endocrinol Metab* . 2008, vol.52, n.5, pp. 745-749.

5 Barreto VMP,D'ávila JS ,Sales NJ; Gonçalves MIR ,Seabra JD; Salvatori R; Aguiar-Oliveira MH: Laryngeal and vocal evaluation in untreated growth hormone deficient adults *Otolaryngology –In Otolaryngology – Head and Neck*

6. Barreto-Filho, J.A.S. et al. Familial Isolated Growth Hormone Deficiency is associated with increased systolic blood pressure, central obesity, and dyslipidemia. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 87, p. 2018-2023, 2002.

7. Pontes PA.L.; Vieira VP.; Goncalves MI.R. and Pontes AL.. Características das vozes roucas, ásperas e normais: análise acústica espectrográfica comparativa. In *Rev. Bras. Otorrinolaringoogia.* 2002, vol.68, n.2, pp. 182-188

8. Behlau M, Madazio G, Feijó D, Pontes PAL .Avaliação de Voz. In;Behlau M, editor. *Voz: o livro do especialista.* Rio de Janeiro: Revinter; 2001. 1:85-245.

9. Felipe ANF; Grillo MHMM; GRECHI TH. Normatização de medidas acústicas para vozes normais; *Rev Bras Otorrinolaringol* 2006;72(5):659-64

10. Araujo SA, Grellet M, Pereira JC. Normatização de medidas acústicas da voz normal. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2002; 68(4):540-4.

11. Ferrand CT. Harmonics-to-noise ratio: an index of vocal aging. *JVoice* 2002;16(4):480-7.

12. Oliveira VL, Pinho SMR. Qualidade da Voz e o Trato Vocal em Indivíduos de Face curta e face Longa In: Tópicos em voz. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; c2001, p81-88
13. Priston J, Gonçalves MI, Behlau MS. Análise da frequência fundamental, do tempo máximo de fonação e do fluxo aéreo adaptado em falantes do português brasileiro. In: Behlau MS (ed) Anais do II Congresso Internacional de Fonoaudiologia e VII Encontro Nacional de Fonoaudiólogos. Resumo, TL8. Rio de Janeiro; 1992.
14. Abitbol B, Abitbol J, Abitbol P. Sex hormones and the female voice. J Voice Paris 1999; 3: 424-46.
15. Colton RH, Casper JK. Compreendendo os problemas de voz. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996.
16. Behlau M, Madazio G, Feijó D, Pontes PAL. Conceito de Voz Normal e Classificação das disfonias. In: Behlau M, editor. Voz: o livro do especialista. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. 1:85-245.
17. Baretto ESAB, Gill MS, Freitas MES, Magalhães MMG, Souza AHO, AGUIAR-OLIVEIRA MH, et al. Serum leptin and body composition in children with familial GH deficiency (GHD) due to a mutation in the growth hormone-releasing hormone (GHRH) receptor. Clin Endocrinol, 1999; 51(5):559-64.
18. Gleeson HK, Barreto ESA, Salvatori R, Costa L, Oliveira CRP, Pereira RMC, et al. Metabolic effects of growth hormone (GH) replacement in children and adolescents with severe isolated GH deficiency due to a GHRH receptor mutation. Clin Endocrinol (Oxf). 2007; 66:466-74.
19. Barreto-filho, J.A.S. et al. Familial Isolated Growth Hormone Deficiency is associated with increased systolic blood pressure, central obesity, and dyslipidemia. J Clin Endocrinol Metab, v. 87, p. 2018-2023, 2002.