

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA (UnB)

FACULDADE DE CEILÂNDIA (FCE)

THAÍS AMERICANO DO BRASIL SILVA

AUTOAVALIAÇÃO VOCAL DE ADULTOS USUÁRIOS DE CIGARRO ELETRÔNICO

Brasília

2023

THAÍS AMERICANO DO BRASIL SILVA

AUTOAVALIAÇÃO VOCAL DE ADULTOS USUÁRIOS DE CIGARRO ELETRÔNICO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Bacharelado em Fonoaudiologia da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a obtenção do diploma de Bacharel em Fonoaudiologia.

Orientador(a): Prof^a. Dra. Vanessa Veis Ribeiro

Brasília

2023

SUMÁRIO

1	RESUMO	4
2	INTRODUÇÃO.....	6
3	MÉTODOS	9
4	RESULTADOS	12
5	DISCUSSÃO.....	24
6	CONCLUSÃO	28
7	REFERÊNCIAS	29

1. RESUMO

Este estudo observacional e transversal analisou a autopercepção vocal de usuários e não usuários de cigarros eletrônicos. O uso desses dispositivos pode afetar a qualidade vocal, causando ardor, aperto e pigarro devido à exposição a substâncias presentes no vapor, que podem afetar a mucosa das pregas vocais e causar alterações histológicas, hiperplasia e inflamação crônica. O estudo recrutou 147 participantes através de coleta de dados online, com 91 não usuários de cigarro eletrônico no grupo controle e 56 usuários no grupo de pesquisa.

O questionário aplicado continha informações de identificação, saúde geral, ocupacionais, e caracterização de frequência e uso do cigarro eletrônico seguido pelos protocolos LHQ-Br, IRD-Br e ITDV. Os resultados da triagem vocal, sensações laríngeas e sintomas vocais não diferiram entre os grupos. No entanto, os usuários de cigarros eletrônicos do tipo pod descartável relataram mais frequentemente o sintoma de voz instável ou com falhas em comparação aos usuários de outros tipos de cigarros eletrônicos. Além disso, os usuários que combinavam o uso de cigarro eletrônico com outros tipos de tabaco relataram mais sintomas de perda de voz, rouquidão e voz grossa em comparação aos que usavam apenas cigarro eletrônico.

Descritores: Cigarro-eletrônico; Laringe; Pulmão; Pod; Voz

ABSTRACT

This observational and cross-sectional study analyzed the vocal self-perception of users and non-users of electronic cigarettes. The use of these devices can affect vocal quality, causing irritation, tightness, and hoarseness due to exposure to substances present in the vapor, which can affect the vocal fold mucosa and lead to histological changes, hyperplasia, and chronic inflammation. The study recruited 147 participants through online data collection, with 91 non-users of electronic cigarettes in the control group and 56 users in the research group.

The administered questionnaire contained information on identification, general health, occupational status, and characterization of the frequency and use of electronic cigarettes, followed by the LHQ-Br, IRD-Br, and ITDV protocols. The results of vocal screening, laryngeal sensations, and vocal symptoms did not differ between the groups. However, users of disposable pod electronic cigarettes reported the symptom of unstable or faulty voice more frequently compared to users of other types of electronic cigarettes. Additionally, users who combined the use of electronic cigarettes with other types of tobacco reported more symptoms of voice loss, hoarseness, and a deeper voice compared to those who used only electronic cigarettes.

Keywords: E-cigarette; Larynx; Lung; Mod-pod; Voice

2. INTRODUÇÃO

Cigarros eletrônicos, vaporizadores, sistemas eletrônicos de entrega de nicotina (ENDS), vapes ou pods, foram introduzidos na China pelo farmacêutico Hon Lik em 2003 (KNORST et. al, 2014)., e vem crescendo em uso e popularidade (DARVILLE et. al, 2019). No Brasil ele foi comercializado até 2009, ano em que sua comercialização, importação e propaganda foram proibidas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio da resolução nº 46 (ANVISA, 2009). Treze anos depois, em 2022, a ANVISA reavaliou a resolução por meio de uma abertura prazo para recebimento de informações sobre cigarros eletrônicos, em que reuniu evidências científicas e técnicas acerca dos dispositivos. A agência decidiu manter a proibição, em virtude dos potenciais malefícios causados pelo uso do dispositivo (ANVISA, 2009).

O cigarro eletrônico é um dispositivo eletrônico composto por uma bateria, um atomizador e um cartucho (KNORST et al., 2014). O dispositivo funciona da seguinte forma: os usuários aspiram o ar, um sensor identifica o fluxo de ar, aquece e vaporiza uma solução com nicotina e outros aditivos contidos no cartucho. A temperatura do aerossol exalado varia entre 40°C e 65°C (KNORST et. al., 2014).(KNORST et al., 2014).

O cigarro eletrônico diferencia-se do cigarro tradicional por conter nicotina e não tabaco, apesar de a nicotina ser uma substância derivada do tabaco; fornecer vapor decorrente da vaporização de uma solução de nicotina, propilenoglicol, e outras substâncias, enquanto o cigarro comum oferece fumaça contendo monóxido de carbono decorrente da combustão do tabaco (CAHN, SIEGEL, 2011).

Com relação a análise dos efeitos do cigarro eletrônico na saúde, uma revisão de literatura apontou que há associação entre o autor ter conflito de interesse financeiro e a obtenção de resultados que mostram que o cigarro eletrônico é inofensivo, e o autor não ter conflito de interesse financeiro e ter resultados que indicam danos potenciais do dispositivo. (PSINGER et. al, 2019). Porém, sabe-se que os cigarros eletrônicos tem efeitos variáveis na saúde dos usuários. Acredita-se que isso possa ter relação com a tríade: vapor, nicotina e calor.

Na produção vocal de um indivíduo fumante, o ar sofre um atrito maior durante a expiração devido a modificação da camada protetora da laringe. Tal atrito pode gerar um trauma na túnica mucosa, e gerar uma modificação no ciclo vibratório, podendo alterar a qualidade vocal e pode gerar sensações de ardor, aperto, e pigarro (FIGUEIREDO et. al., 2003).

O cigarro eletrônico dispõe de um líquido que evapora gerando vapor (CAHN, SIEGEL, 2011). Esse vapor contém nicotina, além de outros aditivos destinados a produzir o aerossol, como o propilenoglicol e glicerol, que quando aquecidos oxidam para formar formaldeído, acetaldeído, dietilenoglicol, acroleína, compostos orgânicos voláteis, metais pesados e nitrosaminas específicas do tabaco (KNORST et al., 2014). A exposição aguda ao propilenoglicol e ao glicerol (CALLAHAN LYON; 2013) podem gerar irritação da boca e garganta, tosse seca no início do uso (embora as queixas diminuíssem com uso contínuo), e aumento do risco cardiovascular e carcinógeno em usuários de cigarros eletrônicos. A nicotina também é uma das principais causas do câncer de laringe (BEHLAU et. al, 2017).

A quantidade e a concentração de produtos químicos e nicotina no cigarro eletrônico variam em função da concentração do líquido, formulação, características

do dispositivo e tipo de cigarro eletrônico. A atual falta de padrões regulatórios torna difícil determinar quais produtos químicos e concentrações os usuários inalam (DARVILLE et. al, 2019). Nos vapes os níveis de nicotina são menores. Porém, os pods usam sais de nicotina, gerando um fornecimento mais eficiente e em níveis mais elevados, semelhantes aos dos cigarros convencionais (DARVILLE et. al, 2019). Conforme os cigarros eletrônicos liberam o aerossol, as substâncias presentes no vapor são inaladas e passam pela laringe e pela mucosa das pregas vocais, em direção aos pulmões. As gotículas depositadas nas vias aéreas superiores podem ser um risco a saúde da orofaringe e da mucosa das pregas vocais, visto que elas tendem a aderir aos tecidos das superfícies expostas (SOSNOWSKI et. al, 2018). Alterações histológicas na mucosa das pregas vocais como hiperplasia das células basais, hiperqueratinização e espessamento da membrana basal foram observadas em usuários de cigarro eletrônico (LUNGOVA et. al., 2022).

A temperatura do aerossol exalado varia entre 40°C e 65°C (KNORST et. al, 2014). Partindo-se da semelhança com o tabaco, acredita-se que o cigarro eletrônico também possa provocar alterações histológicas no epitélio das pregas vocais, com inflamação crônica da borda livre, além de uma lesão difusa no espaço de Reinke, na camada superficial da prega vocal. Em ratos, o vapor de cigarro eletrônico gerou hiperplasia na mucosa laríngea (SALTURK et. al, 2015).

As principais alterações nas características vocais de usuários de cigarro eletrônico são rouquidão (FIGUEIREDO et al., 2003), *pitch* agravado (RUBIM et. al., 2017), redução da frequência fundamental e do número de harmônicos (BANJARA et. al, 2014 e PINTO; CRESPO; MOURÃO, 2014). Ao comparar os aspectos acústicos e a autoavaliação de homens saudáveis usuários de cigarro eletrônico, usuários de

cigarro convencional e não fumantes, observou-se que a desvantagem vocal percebida e os valores médios de shimmer dB dos usuários de cigarro convencional foram maiores e os valores médios de HNR foram menores do que os de usuários de cigarro eletrônico e do grupo controle. O estudo concluiu que os efeitos do cigarro eletrônico são mais leves que dos cigarros convencionais (TUHANIOĞLU et. al., 2019).

Desta forma, observa-se variabilidade e limitação nas informações sobre a influência do uso do cigarro eletrônico na autopercepção de sintomas e desvantagem vocal dos usuários, bem como possíveis fatores relacionados aos usuários ou ao uso que possam influenciar na autopercepção vocal. Diante da importância da autopercepção na busca por atendimento médico ou fonoaudiológico para laringe e voz, o presente estudo tem como objetivo analisar a influência do cigarro eletrônico na autoavaliação vocal, relacionada a desvantagem vocal percebida, sensações laríngeas percebidas, autopercepção da voz e de sintomas vocais de usuários e não usuários de cigarro eletrônico, e se há fatores associados ao cigarro eletrônico que possam influenciar na autopercepção vocal de usuários.

3. MÉTODOS

Trata-se de um estudo com delineamento observacional e transversal. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ceilândia/Universidade de Brasília sobre parecer 5.515. A pesquisa respeitou os cuidados éticos da Resolução nº 466/2012 e a legislação vigente.

O recrutamento dos participantes foi realizado online por meio da divulgação da pesquisa em redes sociais e digitais. Os participantes receberam um convite com os critérios de elegibilidade, e um link para participação. A coleta de dados foi realizada online pela plataforma gratuita Google Forms.

Ao acessar o link, os participantes tiveram acesso a uma página com esclarecimentos sobre a pesquisa e foram convidados a participar da pesquisa. Para isso, eles deveriam ler o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), e clicar na opção “concordo” após a pergunta “você concorda em participar voluntariamente dessa pesquisa?”. Caso optassem por não participar, eles deveriam clicar em “não concordo”, e a pesquisa era encerrada. Os participantes que concordaram tiveram acesso via Google Forms a uma cópia do TCLE assinada pelo pesquisador, para baixar em seu computador e guardar.

Os critérios de elegibilidade foram específicos por grupos de Pesquisa. Foram incluídos no Grupo Pesquisa indivíduos com idade entre 18 e 45 anos, de ambos os sexos, que tinham fumado pelo menos 100 tragadas de cigarro eletrônico no último ano. Foram incluídos no Grupo Controle indivíduos com idade entre 18 e 45 anos, de ambos os sexos, que nunca tenham fumado cigarro eletrônico ou outro tipo de dispositivo eletrônico ou não que utilize tabaco. Foram excluídos de ambos os grupos

indivíduos que referiram diagnóstico prévio de disfonia, de asma, bronquite ou alergias, e que tenha passado por COVID-19 sintomático nos últimos 12 meses.

Para estimar o tamanho da amostra foi realizado um cálculo amostral a partir do tamanho da população, com base no número de brasileiros tabagistas estimado pelo Instituto Nacional de Câncer (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2022). Considerou-se um tamanho de população 300.000 brasileiros que fumam algum tipo de tabaco, um grau de confiança de 95% e uma margem de erro de 10%. Dessa forma, o tamanho amostral mínimo foi de 97 participantes, divididos nos dois grupos.

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, a amostra final do presente estudo foi composta por 147 participantes com idade média de 24,26 (DP: 6,54) anos: Grupo Pesquisa - 56 participantes adultos usuários de cigarro eletrônico com média de 25,73 (DP: 7,78) anos; Grupo Controle - 91 participantes adultos não-usuários de cigarro eletrônico com média de 23,35 (DP: 5,50) anos. Os participantes acessaram um questionário elaborado pelos autores, composto por dados de identificação (nome, idade), saúde geral, ocupacional (profissional da voz), e uso do cigarro eletrônico. Os participantes que eram usuários de cigarro eletrônico responderam perguntas adicionais para caracterizar o uso do cigarro eletrônico: Frequência, tempo, tipo de cigarro eletrônico (vape recarregável, pod descartável ou pod recarregável, se possui nicotina ou não), uso de outro tipo de tabaco (Narguile, cigarro, fumo de laquear ou se não fuma outro tipo de tabaco), tragar a fumaça e beber ao fumar cigarro eletrônico. Em seguida eles responderam aos protocolos Questionário de Hipersensibilidade Laríngea (LHQ-Br), Instrumento de Rastreamento da Disfonia (IRD-Br) e Índice de Triagem de Distúrbios de Voz (ITDV).

O LHQ-Br (RIBEIRO et. al, 2021) validado em português brasileiro tem o objetivo de analisar as sensações laríngeas percebidas. O instrumento possui 12 itens na versão em português brasileiro. Os itens contam com frases como: “Eu sinto uma coisa estranha na minha garganta”, “Eu sinto catarro e muco na minha garganta”, “Eu sinto que a minha garganta está apertada”, dentre outras afirmações. Cada item foi respondido entre sempre (1) e nunca (7). O instrumento possui um fator, calculado por somatória simples. Quanto maior o escore no LHQ-Br, menores são as sensações laríngeas percebidas.

O IRD-Br é uma ferramenta breve, simples e fácil de usar para fins de triagem. Consiste em apenas dois elementos com uma escala de resposta de sim ou não, que levam a decisões distintas com base nas respostas obtidas: “Sinto que tenho que fazer força para a minha voz sair” e “Minha voz é rouca”. O instrumento possibilita uma classificação mais concisa e eficiente da disfonia, reduzindo o tempo necessário para sua aplicação e apresentando uma capacidade discriminativa significativa (OLIVEIRA et. al, 2023).

O ITDV (COSTA et. al, 2013) é um instrumento validado para a triagem vocal. Ele conta com 12 sintomas vocais: rouquidão, perda da voz, falha na voz, voz grossa, pigarro, tosse seca, tosse com secreção, dor ao falar, dor ao engolir, secreção na garganta, garganta seca, bem como cansaço ao falar. Os sintomas são respondidos quanto a frequência entre nunca e sempre. Para o escore é atribuído um ponto para cada sintoma com frequência sempre ou às vezes (COSTA et. al, 2013).

Além disso, apenas o GP foi convidado a responder quatro perguntas elaboradas pelos autores. Eles deveriam indicar se após começar a usar o cigarro

eletrônico a voz ficou mais rouca, grossa, fina, instável ou com falhas. A chave de resposta era sim ou não.

Os dados foram analisados de forma descritiva e inferencial utilizando-se o software SPSS 25.0. Foi considerado um nível de significância de 5% para as análises inferenciais.

Na análise descritiva das variáveis quantitativas foram calculadas as medidas de tendência central (média e mediana), variabilidade (desvio-padrão) e posição (mínimo, máximo, primeiro e terceiro quartis). Na análise descritiva das variáveis qualitativas foram calculadas a frequência absoluta e a frequência relativa percentual.

As variáveis quantitativas foram submetidas a análise de normalidade com o Teste Shapiro Wilk. A análise inferencial de comparação das variáveis quantitativas dependentes não-normais e qualitativas ordinais entre dois grupos independentes foi realizada com o Teste de Mann-Whitney. A análise inferencial de associação entre as variáveis qualitativas nominais independentes foi realizada com o teste Qui-quadrado.

4. RESULTADOS

A triagem vocal e a presença de sintomas vocais (Tabela 1) e as sensações laríngeas (Tabela 2) não diferiram entre os grupos.

Em usuários de cigarro eletrônico, o tempo mediano de uso do cigarro foi de 15 meses, com frequência mediana de duas a quatro vezes na semana (mediana=2), que fumavam cigarro eletrônico do tipo vape recarregável (n=21; 37,5%), que não consumiam outro tipo de tabaco (n=23; 41,1%), que costumavam tragar a fumaça (n=36; 58,93%), e que bebiam quando fumava cigarro eletrônico (n=45; 80,36%).

Tabela 1 – Associação das variáveis triagem vocal e presença de sintomas vocais com a variável uso de cigarro eletrônico

				X ²	GI	p-valor	
		GC	GP				
IRD-BR (rouquidão/perda de voz)	Nã	n	91	55	1,636 ^a	1	0,201
		%	62,3%	37,7%			
	o	n	0	1			
	Sim	%	0,0%	100,0%			
IRD-BR (somente rouquidão)	Nã	n	87	51	1,239 ^a	1	0,266
		%	63,0%	37,0%			
	o	n	4	5			
	Sim	%	44,4%	55,6%			
ITDV binário	Nã	n	85	49	1,500 ^a	1	0,221
		%	63,4%	36,6%			
	o	n	6	7			
	Sim	%	46,2%	53,8%			
Rouquidão	Nã	n	71	40	,815 ^a	1	0,367
		%	64,0%	36,0%			
	o	n	20	16			
	Sim	%	55,6%	44,4%			

Perda da voz	Não	n	90	53	2,375 ^a	1	0,123
		%	62,9%	37,1%			
	Sim	n	1	3			
		%	25,0%	75,0%			
Falha na voz	Não	n	72	47	,520 ^a	1	0,471
		%	60,5%	39,5%			
	Sim	n	19	9			
		%	67,9%	32,1%			
Voz grossa	Não	n	82	47	1,233 ^a	1	0,267
		%	63,6%	36,4%			
	Sim	n	9	9			
		%	50,0%	50,0%			
Pigarro	Não	n	59	32	,870 ^a	1	0,351
		%	64,8%	35,2%			
	Sim	n	32	24			
		%	57,1%	42,9%			
Tosse seca	Não	n	63	35	,707 ^a	1	0,401
		%	64,3%	35,7%			
	Sim	n	28	21			
		%	57,1%	42,9%			
Tosse com secreção	Não	n	75	46	,002 ^a	1	0,966
		%	62,0%	38,0%			
	Sim	n	16	10			
		%	61,5%	38,5%			
Dor ao falar	Não	n	88	54	,008 ^a	1	0,929
		%	62,0%	38,0%			
	Sim	n	3	2			
		%	60,0%	40,0%			
Dor ao engolir	Não	n	87	51	1,239 ^a	1	0,266
		%	63,0%	37,0%			
	Sim	n	4	5			
		%	44,4%	55,6%			
Secreção na garganta	Não	n	74	45	,021 ^a	1	0,885
		%	62,2%	37,8%			
	Sim	n	17	11			
		%	60,7%	39,3%			

Garganta seca	Nã	n	67	40	,085 ^a	1	0,771
	o	%	62,6%	37,4%			
	Sim	n	24	16			
		%	60,0%	40,0%			
Cansaço ao falar	Nã	n	73	45	,000 ^a	1	0,984
	o	%	61,9%	38,1%			
	Sim	n	18	11			
		%	62,1%	37,9%			

Qui-Quadrado de Pearson

Legenda: n=frequência absoluta; %=frequência relativa; X²=Qui-Quadrado de Pearson; gl=graus de liberdade

Tabela 2 – Análise inferencial de comparação das sensações laríngeas em função do uso de cigarro eletrônico

Variável	Usa cigarro eletrônico	Média	DP	Mínimo	Máximo	1Q	Mediana	3Q	U	p-valor
LHQ-Br	Não	75,60	10,86	12,00	84,00	73,00	79,00	82,00	2528,500	0,938
	Sim	72,46	16,82	13,00	84,00	72,00	79,00	83,00		

Teste de Mann-Whitney

Legenda: DP=desvio padrão; 1Q=primeiro quartil; 3Q=terceiro quartil; U=U de Mann-Whitney

Houve associação entre os participantes que relatam o sintoma de voz mais instável ou com falhas com o uso do cigarro eletrônico, e que usam pod descartável ($p=0,049$), conforme mostra a Tabela 3. Não houve diferença nas sensações laríngeas em função do tipo de cigarro eletrônico, em usuários de cigarro eletrônico (Tabela 4).

Tabela 3 – Associação das variáveis triagem vocal, presença de sintomas vocais e autopercepção de mudança vocal com o uso do cigarro eletrônico com a variável tipo de cigarro eletrônico, em usuários de cigarro eletrônico

Tipo de cigarro eletrônico	X ²	gl
----------------------------	----------------	----

		Vape	Pod	Pod	p- valor
		recarregável	recarregável	descartável	
Rouquidão	n	12	13	15	2,987 ^a 2 0,225
	Não				
	%	30,0%	32,5%	37,5%	
	n	8	2	6	
Sim					
%	50,0%	12,5%	37,5%		
Perda da voz	n	19	15	19	1,573 ^a 2 0,455
	Não				
	%	35,8%	28,3%	35,8%	
	n	1	0	2	
Sim					
%	33,3%	0,0%	66,7%		
Falha na voz	n	16	13	18	,362 ^a 2 0,834
	Não				
	%	34,0%	27,7%	38,3%	
	n	4	2	3	
Sim					
%	44,4%	22,2%	33,3%		
Voz grossa	n	15	15	17	4,192 ^a 2 0,123
	Não				
	%	31,9%	31,9%	36,2%	
	n	5	0	4	
Sim					
%	55,6%	0,0%	44,4%		
Pigarro	n	13	10	9	2,810 ^a 2 0,245
	Não				
	%	40,6%	31,3%	28,1%	
	n	7	5	12	
Sim					
%	29,2%	20,8%	50,0%		
Tosse seca	n	13	9	13	,097 ^a 2 0,953
	Não				
	%	37,1%	25,7%	37,1%	
	n	7	6	8	
Sim					
%	33,3%	28,6%	38,1%		
Tosse com secreção	n	16	12	18	,292 ^a 2 0,864
	Não				
	%	34,8%	26,1%	39,1%	
	n	4	3	3	
Sim					
%	40,0%	30,0%	30,0%		

Dor ao falar	n	18	15	21	3,733	2 0,155
	Não				a	
	%	33,3%	27,8%	38,9%		
	n	2	0	0		
Sim	%	100,0%	0,0%	0,0%		
Dor ao engolir	n	16	15	20	4,934	2 0,085
	Não				a	
	%	31,4%	29,4%	39,2%		
	n	4	0	1		
Sim	%	80,0%	0,0%	20,0%		
Secreção na garganta	n	15	13	17	,747a	2 0,688
	Não					
	%	33,3%	28,9%	37,8%		
	n	5	2	4		
Sim	%	45,5%	18,2%	36,4%		
Garganta seca	n	13	11	16	,665a	2 0,717
	Não					
	%	32,5%	27,5%	40,0%		
	n	7	4	5		
Sim	%	43,8%	25,0%	31,3%		
Cansaço ao falar	n	13	13	19	4,729	2 0,094
	Não				a	
	%	28,9%	28,9%	42,2%		
	n	7	2	2		
Sim	%	63,6%	18,2%	18,2%		
ITDV binário	n	16	14	19	1,665	2 0,435
	Não				a	
	%	32,7%	28,6%	38,8%		
	n	4	1	2		
Sim	%	57,1%	14,3%	28,6%		
IRD-BR (sim/sim)	n	19	15	21	1,833	2 0,400
	Não				a	
	%	34,5%	27,3%	38,2%		
	n	1	0	0		
Sim	%	100,0%	0,0%	0,0%		
IRD-BR (não/sim)	Não n	16	15	20	4,934	2 0,085
					a	

		%	31,4%	29,4%	39,2%	
	Sim	n	4	0	1	
		%	80,0%	0,0%	20,0%	
Voz mais rouca	Não	n	17	12	14	,808 ^a 2 0,668
		%	39,5%	27,9%	32,6%	
	Sim	n	4	3	6	
		%	30,8%	23,1%	46,2%	
Voz mais grossa	Não	n	19	14	16	1,665 ^a 2 0,435
		%	38,8%	28,6%	32,7%	
	Sim	n	2	1	4	
		%	28,6%	14,3%	57,1%	
Voz mais fina	Não	n	21	15	20	. ^a
		%	37,5%	26,8%	35,7%	
Voz mais instável ou com falhas	Não	n	18	15	14	5,799 ^a 2 0,050*
		%	38,3%	31,9%	29,8%	
	Sim	n	3	0	6	
		%	33,3%	0,0%	66,7%	

Qui-Quadrado de Pearson

Legenda: n=frequência absoluta; %=frequência relativa; X²=Qui-Quadrado de Pearson; gl=graus de liberdade

Tabela 4 – Análise inferencial de comparação das sensações laríngeas em função do tipo de cigarro eletrônico, em usuários de cigarro eletrônico

Variável	Tipo de cigarro eletrônico	Média	DP	Mínimo	Máximo	1Q	Mediana	3Q	H	gl	P-valor
LHQ-Br	Vape recarregável	74,95	15,91	13,00	84,00	76,00	80,00	83,00	1,116	2	0,572
	Pod recarregável	71,53	21,15	17,00	84,00	72,00	80,00	83,00			
	Pod descartável	70,55	14,56	41,00	84,00	55,25	76,00	82,75			

Teste de Kruskal-Wallis e pairwise, com correção de Bonferroni

Legenda: DP=desvio padrão; 1Q=primeiro quartil; 3Q=terceiro quartil; gl=graus de liberdade; H=H de Kruskal-Wallis

Houve associação entre a presença de rouquidão ($p=0,029$), perda da voz ($p=0,048$), perceber a voz mais rouca após começar a usar o cigarro eletrônico ($p=0,008$) e perceber a voz mais grossa após começar a usar o cigarro eletrônico ($p=0,032$) em participantes que também usam outro tipo de cigarro, bem como a ausência desses sintomas e não usar outro tipo de tabaco (Tabela 5).

Tabela 5 – Associação das variáveis triagem vocal, presença de sintomas vocais e autopercepção de mudança vocal com o uso do cigarro eletrônico com a usa outro tipo de tabaco, em usuários de cigarro eletrônico

		n	Usa outro tipo de tabaco			Total	X ²	gl	p-valor
			Cigarro	Narguile	Nenhum				
Rouquidão	Não	n	6	8	18	32	7,115 ^a	2	0,029
		%	18,8%	25,0%	56,3%	100,0%			
	Sim	n	8	4	3	15			
		%	53,3%	26,7%	20,0%	100,0%			
Total	n	14	12	21	47				
	%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%				
Perda da voz	Não	n	14	10	21	45	6,093 ^a	2	0,048
		%	31,1%	22,2%	46,7%	100,0%			
	Sim	n	0	2	0	2			
		%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%			
Total	n	14	12	21	47				
	%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%				
Falha na voz	Não	n	11	10	19	40	,979 ^a	2	0,613
		%	27,5%	25,0%	47,5%	100,0%			
	Sim	n	3	2	2	7			
		%	42,9%	28,6%	28,6%	100,0%			
Total	n	14	12	21	47				
	%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%				
Voz grossa	Não	n	10	9	20	39	4,098 ^a	2	0,129
		%	25,6%	23,1%	51,3%	100,0%			
	Sim	n	4	3	1	8			
		%	25,6%	23,1%	51,3%	100,0%			

Total		%	50,0%	37,5%	12,5%	100,0%		
		n	14	12	21	47		
		%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%		
Pigarro	Não	n	7	7	15	29	1,710 ^a	2 0,425
		%	24,1%	24,1%	51,7%	100,0%		
	Sim	n	7	5	6	18		
		%	38,9%	27,8%	33,3%	100,0%		
Total		n	14	12	21	47		
		%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%		
Tosse seca	Não	n	7	6	14	27	1,320 ^a	2 0,517
		%	25,9%	22,2%	51,9%	100,0%		
	Sim	n	7	6	7	20		
		%	35,0%	30,0%	35,0%	100,0%		
Total		n	14	12	21	47		
		%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%		
Tosse com secreção	Não	n	11	10	18	39	,305 ^a	2 0,859
		%	28,2%	25,6%	46,2%	100,0%		
	Sim	n	3	2	3	8		
		%	37,5%	25,0%	37,5%	100,0%		
Total		n	14	12	21	47		
		%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%		
Dor ao falar	Não	n	12	12	21	45	4,924 ^a	2 0,085
		%	26,7%	26,7%	46,7%	100,0%		
	Sim	n	2	0	0	2		
		%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%		
Total		n	14	12	21	47		
		%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%		
Dor ao engolir	Não	n	12	11	20	43	,979 ^a	2 0,613
		%	27,9%	25,6%	46,5%	100,0%		
	Sim	n	2	1	1	4		
		%	50,0%	25,0%	25,0%	100,0%		
Total		n	14	12	21	47		
		%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%		
Secreção na garganta	Não	n	12	8	18	38	2,094 ^a	2 0,351
		%	31,6%	21,1%	47,4%	100,0%		
	Sim	n	2	4	3	9		

Total	%	22,2%	44,4%	33,3%	100,0%			
	n	14	12	21	47			
Garganta seca	%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%			
	n	10	6	15	31	1,827 ^a	2	0,401
Garganta seca	Não	%	32,3%	19,4%	48,4%	100,0%		
	n	4	6	6	16			
Garganta seca	Sim	%	25,0%	37,5%	37,5%	100,0%		
	n	4	6	6	16			
Total	%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%			
	n	14	12	21	47			
Cansaço ao falar	%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%			
	n	14	12	21	47			
Cansaço ao falar	Não	%	27,8%	25,0%	47,2%	100,0%		
	n	10	9	17	36	,448 ^a	2	0,799
Cansaço ao falar	Sim	%	36,4%	27,3%	36,4%	100,0%		
	n	4	3	4	11			
Total	%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%			
	n	14	12	21	47			
ITDV binário	%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%			
	n	14	12	21	47			
ITDV binário	Não	%	27,5%	22,5%	50,0%	100,0%		
	n	11	9	20	40	3,139 ^a	2	0,208
ITDV binário	Sim	%	42,9%	42,9%	14,3%	100,0%		
	n	3	3	1	7			
Total	%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%			
	n	14	12	21	47			
IRD-BR (sim/sim)	%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%			
	n	14	12	21	47			
IRD-BR (sim/sim)	Não	%	28,3%	26,1%	45,7%	100,0%		
	n	13	12	21	46	2,408 ^a	2	0,300
IRD-BR (sim/sim)	Sim	%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%		
	n	1	0	0	1			
Total	%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%			
	n	14	12	21	47			
IRD-BR (não/sim)	%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%			
	n	14	12	21	47			
IRD-BR (não/sim)	Não	%	28,6%	23,8%	47,6%	100,0%		
	n	12	10	20	42	1,417 ^a	2	0,492
IRD-BR (não/sim)	Sim	%	40,0%	40,0%	20,0%	100,0%		
	n	2	2	1	5			
Total	%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%			
	n	14	12	21	47			
Voz mais rouca	%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%			
	n	14	12	21	47			
Voz mais rouca	Não	%	20,0%	22,9%	57,1%	100,0%		
	n	7	8	20	35	9,557 ^a	2	0,008
Voz mais rouca	Sim	%	80,0%	77,1%	42,9%	100,0%		
	n	7	4	1	12			

Total	%	58,3%	33,3%	8,3%	100,0%			
	n	14	12	21	47			
Voz mais grossa	%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%			
	n	9	11	20	40	6,896 ^a	2	0,032
Voz mais grossa	Não	%	22,5%	27,5%	50,0%	100,0%		
	Sim	n	5	1	1	7		
Total	%	71,4%	14,3%	14,3%	100,0%			
	n	14	12	21	47			
Voz mais fina	%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%			
	n	14	12	21	47			. ^a
Voz mais fina	Não	%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%		
	Sim	n	14	12	21	47		
Voz mais instável ou com falhas	%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%			
	n	12	9	18	39	,726 ^a	2	0,695
Voz mais instável ou com falhas	Não	%	30,8%	23,1%	46,2%	100,0%		
	Sim	n	2	3	3	8		
Total	%	25,0%	37,5%	37,5%	100,0%			
	n	14	12	21	47			
Total	%	29,8%	25,5%	44,7%	100,0%			
	n	14	12	21	47			

Qui-Quadrado de Pearson

Legenda: n=frequência absoluta; %=frequência relativa; X^2 =Qui-Quadrado de Pearson; gl=graus de liberdade

Não houve diferença nas sensações laríngeas em função dos participantes usarem outro tipo de cigarro, costumarem tragar a fumaça, e beber quando fumam o cigarro eletrônico. Não houve associação da triagem vocal, presença de sintomas vocais e autopercepção de mudança vocal com o uso do cigarro eletrônico com os participantes costumarem tragar a fumaça, e beberem quando fumam o cigarro eletrônico. Não houve correlação dos escores de sensações laríngeas com a frequência e o tempo de uso do cigarro eletrônico, ou diferença na frequência e o

tempo de uso do cigarro eletrônico em função da triagem vocal, presença de sintomas vocais e autopercepção de mudança vocal com o uso do cigarro eletrônico.

5. DISCUSSÃO

O uso do cigarro eletrônico vem se intensificando nos últimos anos no Brasil, apesar de desde 2009 seu consumo, armazenamento e distribuição não terem amparo legal no país (ANVISA, 2009). Por isso, muito vem se discutindo acerca dos possíveis riscos ou malefícios relacionados ao consumo do cigarro eletrônico. Algumas alterações laríngeas e vocais já foram associadas ao cigarro eletrônico, decorrentes do vapor, nicotina ou calor. Sabendo-se da importância da autopercepção para identificação de sintomas e busca de ajuda profissional no caso de problemas relacionados a voz e laringe decorrentes do cigarro eletrônico, o presente estudo buscou compreender se havia diferença na autopercepção vocal entre usuários e não usuários de cigarro eletrônico, bem como analisar de algum fator relacionado ao uso pode favorecer a presença de sintomas, sensações ou alterações vocais.

Os resultados do presente estudo mostraram que o sintoma de voz instável ou com falhas foi mais frequente em usuários de cigarros eletrônicos do tipo pod descartável. A principal diferença entre o vape e o pod, é que o vape tem menor concentração de nicotina e produz um vapor denso, com foco maior no sabor e no vapor, sendo mais usado por indivíduos que não tem o hábito de fumar. Já o pod foi projetado para indivíduos que já são tabagistas, visto que utiliza sais de nicotina, gerando um fornecimento mais eficiente de nicotina, e um vapor com níveis de concentração mais elevados. Assim, ele resulta em uma liberação maior de nicotina no vapor que os usuários fumam, em comparação com os cigarros eletrônicos do tipo vape ou recarregáveis (TALIH et al., 2022). Os pods descartáveis são mais próximos dos cigarros com tabaco tradicionais.

Um estudo in vitro realizou a exposição da mucosa da prega vocal a 0,5% e 5% de extrato de vapor de cigarro eletrônico por 1 semana. O vapor e a nicotina induziram a lesão epitelial química, que removeu as camadas celulares e comprometeu a função da barreira protetora epitelial, causando inflamação moderada na mucosa da prega vocal, suprimiram a reparação das células mucosas da prega vocal, retardando a cicatrização e a regeneração. Isso provavelmente foi causado pelo acúmulo de partículas derivadas da nicotina e dos aromas adicionados aos líquidos para intensificar o sabor e/ou melhorar a experiência do cigarro eletrônico. Em seguida, os autores retiraram o extrato de vapor e verificaram como a prega vocal se regeneraria, e observaram intensa remodelação epitelial, com mecanismos adaptativos que podem levar a hiperplasia local das células basais, hiperqueratinização e acúmulo excessivo de células P63 + indiferenciadas causando um espessamento na membrana basal, o

que pode prejudicar a eficiência do transporte epitelial e aumentar a massa da prega vocal (LUNGOVA et. al., 2022).

Estudo com ratos (SALTURK et. al, 2015) também mostrou que a exposição ao vapor do cigarro eletrônico por 1 hora/dia por um período de 4 semanas levou ao desenvolvimento de hiperplasia e metaplasia epitelial, acompanhadas de inflamação moderada da mucosa e acúmulo de detritos celulares no lúmen laríngeo como resultado de lesão epitelial.

Dessa forma, infere-se que o uso do cigarro eletrônico do tipo pod descartável que tem maior concentração de nicotina possa ter gerado mais alterações histológicas na mucosa das pregas vocais que manifestam-se primeiramente como espessamento da membrana basal, e que podem evoluir de acordo com a manutenção da exposição para hiperplasia e hiperqueratinização (LUNGOVA et. al., 2022), que por sua vez podem preceder lesões neoplásicas na prega vocal (LUNGOVA et. al., 2022). O sintoma de voz instável e com falhas pode ser decorrentes das alterações na lâmina própria da mucosa da prega vocal com aumento de massa e mudanças na rigidez da prega vocal que causam modificações nas características vibratórias da prega vocal. Isso pode gerar uma maior dificuldade de flexibilidade anteroposterior das pregas vocais, influenciando na extensão vocal e no alcance de notas mais agudas, podendo gerar falhas na voz (BEHLAU, 2001). Nos casos de edema difuso ou de Edema de Reinke, comumente relacionados ao tabagismo, a cobertura da prega vocal torna-se anormalmente flexível com relação ao movimento latero-lateral, com aumento da mobilidade da cobertura da prega vocal, gerando problemas na aperiodicidade de vibração das pregas vocais e característica de instabilidade (CIELO et. al, 2011). É

importante ressaltar também que a nicotina é uma das principais causas do câncer de laringe (BEHLAU et. al, 2017).

Também foi observada associação entre a presença dos sintomas de rouquidão e perda da voz, e a autopercepção de voz mais rouca e grossa após começar a usar o cigarro eletrônico em participantes que também usam outro tipo de cigarro.

Supõe-se que os usuários de cigarro eletrônico e de cigarro tradicional, desenvolvam a duplicação da membrana basal, decorrente da deposição de fluído no espaço de Reinke. Esse acúmulo de fluído ocorre devido a irritação da camada superficial da prega vocal que leva a um acúmulo de líquido de difícil drenagem na região. Com a presença de fluído no espaço de Reinke, e o aumento da massa da prega vocal, o fechamento glótico passa a ser mais acentuado, comumente associado a um predomínio na fase fechada de vibração da prega vocal (CIELO et. al, 2011). Esse ganho de massa gera uma frequência mais baixa que a esperada para idade e sexo do usuário em decorrência. Esse aumento de massa, associado a diminuição da rigidez de prega vocal pela deposição de fluído no espaço de Reinke, aumenta a amplitude e diminui a frequência de vibração da prega vocal (BEHLAU, 2008). A redução da frequência de vibração causa do agravamento do pitch, e acarreta a sensação perceptivo-auditiva de voz mais grossa (VASCONCELOS et al., 2009). Por sua vez, o componente não-harmônico de ruído decorrente da perturbação da amplitude com vibração aperiódica em frequência baixa gera a sensação perceptivo-auditiva de rouquidão (MARCOTULIO et al., 2002). Alguns autores inferem que a gravidade do edema esteja relacionada ao tempo e não a frequência de uso do cigarro (MARCOTULIO et al., 2002). No presente estudo esse dado não se confirmou,

possivelmente pela baixa média de tempo de utilização do cigarro eletrônica pela amostra do estudo.

Já a perda ou falha na voz pode estar associado a redução da tensão longitudinal da prega vocal, decorrente da maior dificuldade tensão longitudinal da prega vocal, alternando TA e CT, que reduz a extensão vocal.

Dessa forma, observa-se que o cigarro eletrônico, mesmo sendo considerado por alguns como uma alternativa menos nociva a saúde que o cigarro convencional, também pode trazer malefícios para a saúde vocal dos usuários, principalmente ao usar cigarro eletrônicos que fornecem maior concentração de nicotina. Por outro lado, os sintomas e as modificações da qualidade vocal percebidas pelos usuários de cigarro eletrônico são intensificados pela associação entre cigarro eletrônico e tradicional, e nesse caso agregando a combustão e o tabaco a tríade de fatores de risco presentes nos cigarros eletrônicos. Assim, acredita-se que haja maior risco de edema ou duplicação da membrana basal, como ocorre a longo prazo nos usuários de cigarro tradicional.

Embora o presente estudo traga evidências iniciais sobre a influência do cigarro eletrônico na voz, pela autopercepção do usuário, compreende-se que a tríade formada pela nicotina, vapor e calor presente no cigarro eletrônico pode interferir na anatomia laríngea e fisiologia vocal, e gerar modificações perceptíveis na qualidade vocal dos usuários. Considerando-se principalmente o aumento constante no uso de cigarros eletrônicos, sugere-se que novos estudos explorem características objetivas, e realizem um acompanhamento longitudinal dos usuários, buscando compreender melhor a influência do tempo de uso do cigarro eletrônico, para que o tema possa ser mais bem compreendido.

6. CONCLUSÃO:

Conclui-se que não houve diferença na autopercepção vocal de usuários e não usuários de cigarros eletrônicos. Usuários de cigarro eletrônico do tipo descartável que possuem maior concentração de nicotina, tem maior frequência de sintomas de voz instável ou com falhas. Usuários de cigarro eletrônico que também usam cigarro tradicional percebem mais sintomas de rouquidão e falhas na voz, e também tem maior percepção de rouquidão e agravamento da voz após começar a usar o cigarro eletrônico.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Knorst MM, Benedetto IG, Hoffmeister MC, Gazzana MB. The electronic cigarette: the new cigarette of the 21st century?. J bras pneumol [Internet]. 2014 Sep;40(5):564–72. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132014000500013>
2. ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). Resolução de Diretoria Colegiada no. 46, de 28 de agosto de 2009. Proíbe a comercialização, a importação e a propaganda de quaisquer dispositivos eletrônicos para fumar, conhecidos como cigarro eletrônico. Diário Oficial da União. 2009 Ago 29; Seção 1: p. 45.

3. Cahn Z, Siegel M. Electronic cigarettes as a harm reduction strategy for tobacco control: a step forward or a repeat of past mistakes? *J Public Health Policy*. 2011 Feb;32(1):16-31. doi: 10.1057/jphp.2010.41. Epub 2010 Dec 9. PMID: 21150942.

4. Pisinger C, Godtfredsen N, Bender AM. A conflict of interest is strongly associated with tobacco industry-favourable results, indicating no harm of e-cigarettes. *Prev Med*. 2019 Feb;119:124-131. doi: 10.1016/j.ypmed.2018.12.011. Epub 2018 Dec 18. PMID: 30576685.

5. Figueiredo DC de, Souza PRF de, Gonçalves MIR, Biase NG de. Análise perceptivo-auditiva, acústica computadorizada e laringológica da voz de adultos jovens fumantes e não-fumantes. *Rev Bras Otorrinolaringol [Internet]*. 2003 Nov;69(6):791–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-72992003000600011>

6. Callahan-Lyon P. “Electronic cigarettes: human health effects.” *Tobacco control* vol. 23 Suppl 2, Suppl 2 (2014): ii36-40. doi:10.1136/tobaccocontrol-2013-051470

7. Behlau M, Pontes P, Moreti F. *Higiene Vocal: Cuidando da Voz*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2017.

8. Darville A, Hahn EJ. E-cigarettes and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: What Clinicians and Researchers Need to Know. *Curr Atheroscler Rep.* 2019;21(15):15. doi:10.1007/s11883-019-0777-7

9. Sosnowski TR, Odziomek M. Particle Size Dynamics: Toward a Better Understanding of Electronic Cigarette Aerosol Interactions With the Respiratory System. *Front Physiol.* 2018 Jul 9;9:853. doi: 10.3389/fphys.2018.00853. PMID: 30038580; PMCID: PMC6046408.

10. Lungova V, Wendt K, Thibeault SL. Exposure to e-cigarette vapor extract induces vocal fold epithelial injury and triggers intense mucosal remodeling. *Dis Model Mech.* 2022 Aug 1;15(8):dmm049476. doi: 10.1242/dmm.049476. Epub 2022 Aug 23. PMID: 35770504; PMCID: PMC9438930.

11. Salturk Z, Çakır Ç, Sünnetçi G, Atar Y, Kumral TL, Yıldırım G, et al. Effects of Electronic Nicotine Delivery System on Larynx: Experimental Study. *Journal of voice: official journal of the Voice Foundation.* 2015;29(5):560-563. doi:10.1016/j.jvoice.2014.10.013

12. RUBIM M, Voz. *Corpo. Equilíbrio.* Rio de Janeiro: Thieme Brazil; 2019.

13. Banjara H, Mungutwar V, Singh D, Gupta A. Objective and subjective evaluation of larynx in smokers and nonsmokers: a comparative study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;66(Suppl 1):99-109. doi:10.1007/s12070-011-0342-3.
14. Pinto AGL, Crespo AN, Mourão LF. Influência do tabagismo isolado e associado a aspectos multifatoriais nos parâmetros acústicos vocais. *Braz j otorhinolaryngol [Internet].* 2014 Jan;80(1):60–7. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/1808-8694.20140013>
15. Tuhanioglu B, Erkan SO, Özdaş T, Derici Ç , Tüzün K, Şenkal ÖA. The Effect of Electronic Cigarettes on Voice Quality. *Journal of voice: official journal of the Voice Foundation.* 2019;33(5):811.e13-811.e17. doi:10.1016/j.jvoice.2018.03.015
16. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional de Câncer. Dados e números da prevalência do tabagismo. Observatório da Política Nacional de Controle do Tabaco. 2022 May 13. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/observatorio-da-politica-nacional-de-controle-do-tabaco/dados-e-numeros-prevalencia-tabagismo>
17. Ribeiro VV, Lopes LW, da Silva ACF, Neto AHM, Vertigan A, Behlau M. Validation of Newcastle Laryngeal Hypersensitivity Questionnaire (LHQ-Br) in Brazilian Portuguese. *Journal of voice: official journal of the Voice Foundation.* 2021 Jun 30. doi:10.1016/j.jvoice.2021.06.012

18. Oliveira P, Lima HMO, Sousa M dos S, Almeida LN, Silva HF da, Ugulino AC, et al. Comparação da eficiência de diferentes instrumentos de autoavaliação para o rastreio da disfonia. *CoDAS* [Internet]. 2023;35(2):e20210123. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2317-1782/20232021123pt>

19. Costa T, Oliveira G, Behlau M. Validation of the Voice Handicap Index: 10 (VHI-10) to the Brazilian Portuguese. *CoDAS* [Internet]. 2013Sep;25(5):482–5. Available from: <https://doi.org/10.1590/S2317-17822013000500013>

20. Talih S, Salman R, Soule E, El-Hage R, Karam E, Karaoghlanian N et. al. Electrical features, liquid composition and toxicant emissions from 'pod-mod'-like disposable electronic cigarettes. *Tob Control*. 2022 Sep;31(5):667-670. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2020-056362. Epub 2021 May 12. PMID: 33980722; PMCID: PMC8586044.

21. BEHLAU, Mara. *Voz: o livro do especialista*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2001.

22. Cielo CA, Finger LS, Rosa JC, Brancalioni AR. Lesões organofuncionais do tipo nódulos, pólipos e edema de Reinke. *Rev CEFAC* [Internet]. 2011 Jul;13(4):735-748. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-18462011005000018>

23. BEHLAU, Mara. Voz: o livro do especialista. Volume I. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2008.

24. Marcotullio D, Magliulo G, Pezone T. Reinke's edema and risk factors: clinical and histopathologic aspects. *Am J Otolaryngol.* 2002 Mar-Apr;23(2):81-84. doi: 10.1053/ajot.2002.30961. PMID: 11893974.