

**DIANE DE LIMA OLIVEIRA**

**ALTERAÇÕES NA DEGLUTIÇÃO E AS IMPLICAÇÕES NO  
ESTADO NUTRICIONAL E MARCADORES INFLAMATÓRIOS  
EM PACIENTES SUBMETIDOS À VIDEOFLUOROSCOPIA**

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do título de Doutor em Nutrição.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Emilia Addison Machado Moreira, Dr.<sup>a</sup>

Florianópolis  
2016

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, por meio do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Oliveira, Diane de Lima

Alterações na deglutição e as implicações no estado nutricional e marcadores inflamatórios em pacientes submetidos à videofluoroscopia / Diane de Lima Oliveira ; orientadora, Emilia Addison Machado Moreira - Florianópolis, SC, 2016.  
176 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós Graduação em Nutrição.

Inclui referências

1. Nutrição. 2. Disfagia. 3. Aspiração. 4. Estado nutricional. 5. Mieloperoxidase. I. Moreira, Emilia Addison Machado . II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. III. Título.

Diane de Lima Oliveira

**ALTERAÇÕES NA DEGLUTIÇÃO E AS IMPLICAÇÕES NO  
ESTADO NUTRICIONAL E MARCADORES INFLAMATÓRIOS  
EM PACIENTES SUBMETIDOS À VIDEOFLUOROSCOPIA**

Esta Tese foi julgada adequada para obtenção do Título de “Doutor em Nutrição”, e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 03 de Agosto de 2016.

---

Prof.<sup>a</sup> Patrícia Faria Di Pietro, Dr.<sup>a</sup>  
Coordenadora do Curso

Banca Examinadora:

---

Prof.<sup>a</sup> Emilia Addison Machado Moreira,  
Presidente - Prof.<sup>a</sup> Orientadora, Dr.<sup>a</sup>  
Universidade Federal de Santa Catarina

---

Prof. Helio Vannucchi, Dr.  
Membro Externo - Universidade de São Paulo

---

Prof.<sup>a</sup> Sandra Soares Melo, Dr.<sup>a</sup>  
Membro Externo - Universidade do Vale do Itajaí

---

Prof.<sup>a</sup> Regina Lúcia Martins Fagundes, Dr.  
Membro Interno - Universidade Federal de Santa Catarina

---

Prof.<sup>a</sup> Maria Rita Pimenta Rolim, Dr.<sup>a</sup>  
Membro - Interno Universidade Federal de Santa Catarina

---

Prof.<sup>a</sup> Mariangela Pimentel Pincelli, Dr.<sup>a</sup>  
Membro - Interno Universidade Federal de Santa Catarina



Dedico este trabalho à minha filha Alice e aos pacientes, que em seus sentimentos mais puros, motivam-me a ser uma pessoa melhor!



## AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu bom Deus por mais esta oportunidade de crescimento e de aprendizado, por me auxiliar a andar no caminho do bem e iluminar minhas decisões.

Aos meus pais, Ádel (*in memoriam*) e Maria Domingas, e ao meu irmão, Igor, por todo incentivo e apoio em minha vida pessoal e profissional. Amo vocês, serei eternamente grata pelo esforço e dedicação a mim desprendidos!

Ao meu amor e companheiro de todas as horas, Guilherme, por ser meu eixo norteador, por ter aceitado embarcar comigo em meus projetos e ser o melhor pai que poderia existir para nossa filha. Sem você teria sido muito difícil!

À minha filha amada Alice. Por “entender” minhas ausências, por me auxiliar a compreender o mundo com a sua visão singular... por me mostrar o quanto devo (e posso) seguir adiante.

Aos meus sogros amados, Nara e Nei e às minhas cunhadas queridas (Carol, Lissa e Carina), pela torcida de sempre e pelo apoio nas horas difíceis (importantes).

Aos pacientes e seus familiares pela confiança e carinho com os quais compareceram às avaliações. Agradeço as conversas, os sorrisos e por compartilharem suas inquietações.

À UFSC, pela oportunidade de estudo e à CAPES, pela concessão da bolsa de estudos no Brasil e no exterior, na realização do doutorado sanduíche na Espanha.

À minha orientadora querida, professora Emilia Addison Machado Moreira. Amiga de todas as horas, grande incentivadora e conselheira. Sua dedicação à pesquisa e ao ensino são motivadoras. Jamais esquecerei aquele ano de 2008, quando me estendeu a mão e iniciamos nossa amizade e parceria acadêmica!

À professora Ana Maria Furkim, pela confiança e parceria neste trabalho! Obrigada pelos incentivos e oportunidades concedidas!

Ao Dr. Pere Clavé e sua equipe, em especial ao meu Tutor Omar Ortega. Obrigada pela oportunidade de aprendizado e o carinho com o qual fui recebida.

À professora Tânia Silvia Fröde pela parceria no projeto, e à sua querida doutoranda Julia Salvan da Rosa, pela dedicação e desprendimento para a realização e orientação nas análises bioquímicas.

Aos professores do PPGN, pelas discussões e troca de experiências, mas em especial à professora Elizabeth Waslawik, pela parceria do laboratório e a quem tenho muito carinho, e à professora

Yara Maria Franco Moreno pela parceria e auxílio nas discussões do trabalho.

À professora Rossana Pacheco da C. Proença, e às colegas Ana Carolina Fernandes e Renata Carvalho, pelo apoio e orientações na realização do processo para solicitação do doutorando sanduíche.

Às colegas de turma, principalmente à Elisabeth N. Corrêa, a “Bethinha”, pela amizade e conversas, e à querida Vilma Panza, minha “professora particular” de Imunologia, por me receber em sua casa, pelo seu desprendimento e vontade de ensinar! Você foi muito importante para mim, serei sempre grata!

Às colegas que iniciaram a pesquisa comigo, Maiara Brusco de Freitas e Juliana de Abreu Gonçalves: À Maiara, pelo apoio em todos os momentos da pesquisa, por me ajudar com as amostras biológicas, pelas discussões e companheirismo! À Ju, não somente pelo auxílio nas avaliações nutricionais e na estatística, mas também pelo seu jeitinho mimoso, estudiosa e que sempre tinha uma solução para os problemas!

Às colegas queridas do grupo Suellen G. Homem, Camila Tomio e Gabriela C. Barni, pelo auxílio e companheirismo na reta final do trabalho.

Aos residentes em Radiologia do Hospital Universitário Tatiana Caroline Gregório, Rafaela Bonassa e Flávio K. Araújo, pela pareceria na realização dos exames de deglutição.

Às monitoras do curso de Fonoaudiologia Suellen Capellari, Débora B. Schneider, Karina Flores, pela parceria, auxílio na realização dos exames e edição dos mesmos.

À amiga Daniela Vicco, fonoaudióloga do HU, pela parceria e encaminhamentos dos pacientes.

Ao Dr. Gustavo Philipi de Los Santos, pela colaboração na realização dos encaminhamentos dos exames laboratoriais, sempre disposto a ajudar!

Aos membros da banca de defesa por aceitarem o convite e pela oportunidade de discutirmos o tema.

Às minhas amigas queridas, incentivadoras, e que são as minhas alegrias: Luciana Lima, Iriz Medeiros, Flávia Pithan, Fernanda Signor, Rubiane Soares, Amanda Bagolin e Manuella Machado. A amizade torna a vida leve e feliz!



## RESUMO

**Introdução:** A deglutição é o ato de transportar o alimento da boca até o estômago, devendo ocorrer de forma segura e eficiente. Qualquer alteração neste processo ocasiona a disfagia orofaríngea (DO), com comprometimentos respiratórios e nutricionais. O comprometimento nutricional, seja decorrente da DO ou de alterações metabólicas da doença, pode alterar a resposta inflamatória. **Objetivo:** Avaliar a associação entre a deglutição, o estado nutricional e os marcadores inflamatórios dos pacientes com disfagia. **Sujeitos e Métodos:** Estudo transversal, realizado em duas etapas no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, com adultos e idosos submetidos ao exame de videofluoroscopia da deglutição. A etapa retrospectiva foi realizada no período de março/2011 a dezembro/2014. Nesta etapa foram coletados dados dos prontuários médicos para caracterização da amostra, peso e altura, histórico de doenças/comorbidades associadas, e diagnósticos médicos para encaminhamento da videofluoroscopia, além dos dados das gravações dos exames de videofluoroscopia. A etapa prospectiva foi realizada com os pacientes encaminhados para a videofluoroscopia no período de abril/2014 a dezembro/2015. Foi realizado diagnóstico da deglutição, o estado nutricional foi determinado pelo Índice de Massa Corporal (IMC), a composição corporal pelo DEXA (*Dual Energy x-Ray Absorptiometry*), a independência funcional pela Medida de Independência Funcional (MIF) e foi aplicado Questionário de Frequência Alimentar (QFA). O sistema imunológico foi avaliado pelos marcadores séricos Mieloperoxidase (MPO), Metabólitos de Óxido Nítrico (NO) e Proteína C-Reativa (PCR). Os dados foram apresentados em mediana e intervalo interquartil. As associações entre os grupos de desfecho (resíduos faríngeos e aspiração) e as condições clínicas/nutricionais foram apresentadas em Razão de Prevalência (RP), e entre a DO com o Grupo Controle (GC) (voluntários sem doenças) foram apresentadas em *Odds Ratio* (OR) e Intervalo de Confiança de 95% (IC95%), com valor de significância ( $p < 0,05$ ). **Resultados:** O baixo peso em pacientes com DO foi associado a presença de resíduos faríngeos (RP: 1,34;  $p = 0,011$ ) e não à aspiração. Independente do sexo, idade e presença de comorbidades, a MPO foi associada à DO (OR:1,0; IC95% 1,00-1,01) e a PCR foi associada a presença de sinais clínicos de aspiração (OR: 6,7; IC95% 1,16-40,27), em relação ao GC. **Conclusão:** Na etapa retrospectiva, o baixo peso (IMC) foi associado à presença de resíduos faríngeos, mas não foi associado à aspiração. Na etapa

prospectiva o IMC não foi associado a presença de disfagia mesmo com penetração e com sinais clínicos de aspiração entre o GC e os demais grupos e entre os grupos de pacientes com disfagia. A MPO foi relacionada à disfagia orofaríngea e a PCR foi relacionada a presença de sinais clínicos de aspiração. Os marcadores inflamatórios (NO, PCR e MPO) podem estar elevados independentes da presença de aspiração.

**Palavras-chave:** Disfagia. Aspiração. Estado Nutricional. Mieloperoxidase. Óxido Nítrico. Proteína C-Reativa.

## ABSTRACT

**Introduction:** Swallowing is the act of transporting food from the mouth to the stomach and must occur safely and efficiently. Any change in this process causes oropharyngeal dysphagia (OD) with respiratory and nutritional impairment. The nutritional impairment, due to either the OD or metabolic disease changes may alter the inflammatory response. **Objective:** To evaluate the sample in relation to swallowing, nutritional status and inflammatory markers in patients with OD. **Subjects and Methods:** Cross-sectional study conducted in two steps at the University Hospital of the Federal University of Santa Catarina, Florianópolis/SC, with adults/older submitted to videofluoroscopy. The retrospective step to characterize the sample was conducted from March/2011 to December/2014. At this stage, data were collected from medical records of patients on the identification, weight and height, history of disease/comorbidities, and medical diagnostics for sending videofluoroscopy, in addition to analyze videofluoroscopy exams. Prospective step was performed with the patients submitted to videofluoroscopy from April/2014 to December/2015. Swallowing was diagnosed, the nutritional status was determined by Body Mass Index (BMI), body composition by DEXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry), functional independence by the Functional Independence Measure (FIM) and it was applied Food Frequency Questionnaire (FFQ). The immune system was evaluated by serum Myeloperoxidase (MPO), Nitric Oxide Metabolites (NOx) and C-Reactive Protein (CRP). The data are presented as median and interquartile range. The associations among pharyngeal residues/aspiration and clinical/nutrition variables have been presented in Prevalence Ratio (PR), and between OD and Control Group (CG) (volunteers without disease) have been presented in odds ratio (OR) and confidence interval 95% (CI95%), with significance level ( $p < 0.05$ ). **Results:** The underweight in patients with OD was associated with the presence of pharyngeal residue (PR: 1.34;  $p = 0.011$ ) and not the aspiration. Regardless of sex, age and comorbidities, MPO was associated with OD (OR: 1.0; 95% CI 1.00 to 1.01) and the CRP was associated with the presence of clinical signs of aspiration (OR: 6.7; 95% CI 1.16 to 40.27) compared to the control group. **Conclusion:** In retrospective step, the low weight (BMI) was associated with the presence of pharyngeal residue, but was not associated with aspiration. In the prospective step BMI was not associated with the presence of dysphagia even with penetration and with clinical signs of aspiration

between the GC and the other groups and between groups of patients with dysphagia. MPO was related to oropharyngeal dysphagia and CRP was related to the presence of aspiration clinical signs. Inflammatory markers (MPO, NO and CRP) may be independent of the presence of high aspiration.

**Keywords:** Dysphagia. Aspiration. Nutritional status. Myeloperoxidase. Nitric Oxide. C-reactive protein.

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Relação entre a disfagia e o estado nutricional (continua).	36
Quadro 2 – Relação entre a aspiração, mieloperoxidase (MPO), óxido nítrico (NO) e proteína C-reativa (PCR) (continua).....	51
Quadro 3 – Cálculo do peso estimado para adultos e idosos segundo a altura do joelho (AJ) e circunferência do braço (CB). .....	65
Quadro 4 – Cálculo da altura estimada para adultos e idosos segundo a altura do joelho (AJ).....	66
Quadro 5 – Classificação do índice de massa corporal (IMC). .....	66
Quadro 6 – Classificação do percentual de gordura corporal (%GC) para homens e mulheres de acordo com a faixa etária. ....	67
Quadro 7 – Escala Funcional de Ingestão por Via Oral (FOIS). .....	74
Quadro 8 – Escala de severidade da deglutição .....	75
Quadro 9 – Escala de penetração e aspiração.....	76



## LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1 – Delineamento do estudo.....	61
Figura 2 – Fluxograma da população do estudo.....	64
Figura 3 - Fluxograma da primeira análise dos dados da etapa prospectiva .....	83
Figura 4 - Prevalência de doenças no grupo disfagia orofaríngea (GDO), grupo penetração/aspiração (GPA) e grupo sinais clínicos de aspiração (GSCA). .....	84
Figura 5 - Prevalência das comorbidades no grupo disfagia orofaríngea (GDO), grupo penetração/aspiração (GPA) e grupo sinais clínicos de aspiração (GSCA). .....	85
Figura 6 - Fluxograma da segunda análise da etapa prospectiva. ....	99
Tabela 1 – Relação entre os resíduos faríngeos e as condições clínicas e nutricionais de pacientes encaminhados para a videofluoroscopia da deglutição. ....	81
Tabela 2 – Relação entre a aspiração e as condições clínicas e nutricionais de pacientes encaminhados para a videofluoroscopia da deglutição. ....	82
Tabela 3 – Características clínicas e nutricionais do grupo controle, grupo com disfagia orofaríngea, grupo penetração laríngea/aspiração laringotraqueal e grupo sinais clínicos de aspiração. ....	89
Tabela 4 – Análise de regressão logística entre o grupo controle (GC) (n = 20) e o grupo com disfagia orofaríngea (GDO) (n = 36) em relação ao estado nutricional. ....	90
Tabela 5 – Análise de regressão logística entre o grupo controle (GC) (n = 20) e o grupo com penetração laríngea/aspiração laringotraqueal (GPA) (n = 21) em relação ao estado nutricional.....	91
Tabela 6 – Análise de regressão logística entre o grupo controle (GC) (n = 20) e o grupo com sinais clínicos aspiração (GSCA) (n = 19) em relação ao estado nutricional. ....	92
Tabela 7 – Marcadores inflamatórios de acordo com a severidade da disfagia. ....	93

Tabela 8 – Resposta Inflamatória do grupo controle, grupo com disfagia orofaríngea, grupo com penetração laríngea/aspiração laringotraqueal e grupo sinais clínicos de aspiração.....	94
Tabela 9 – Análise de regressão logística entre o grupo controle (n = 20) e o grupo com disfagia orofaríngea (n = 36) em relação à resposta inflamatória.....	96
Tabela 10 – Análise de regressão logística entre o grupo controle (n = 20) e o grupo com penetração laríngea/aspiração laringotraqueal (videofluoroscopia) (n = 21) em relação à resposta inflamatória.....	97
Tabela 11 – Análise de regressão logística entre o grupo controle (n = 20) e o grupo com sinais clínicos de aspiração (n = 19) em relação à resposta inflamatória.....	98
Tabela 12 – Características clínicas e nutricionais do grupo controle (GC), grupo com penetração laríngea/aspiração (GPA) laringotraqueal e grupo sem penetração laríngea/aspiração (GSPA) laringotraqueal.....	101
Tabela 13 – Características clínicas e nutricionais do grupo controle (GC), grupo com penetração laríngea/aspiração (GPA) laringotraqueal e grupo sem penetração laríngea/aspiração (GSPA) laringotraqueal.....	102
Tabela 14 – Características da resposta inflamatória do grupo controle (GC), grupo com penetração laríngea/aspiração (GPA) laringotraqueal e grupo sem penetração laríngea/aspiração (GSPA) laringotraqueal.....	104
Tabela 15 – Análise de regressão logística entre o grupo com penetração/aspiração (n = 21) e o grupo sem penetração laríngea/aspiração laringotraqueal (n = 15) em relação ao estado nutricional e aos marcadores inflamatórios.....	105



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AJ	Altura do Joelho
AVE	Acidente Vascular Encefálico
ASG	Avaliação Subjetiva Global
CB	Circunferência do Braço
°C	Graus Célsius
SCA3	<i>Spinocerebellar Ataxia Type 3</i> (Ataxia Espinocerebelar do Tipo 3)
DEXA	<i>Dual Energy X-Ray Absorptiometry</i> (Absortometria radiológica de dupla energia)
DO	Disfagia Orofaríngea
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DM	Diabetes <i>Mellitus</i>
ELA	Esclerose Lateral Amiotrófica
ELISA	<i>Enzyme linked immunosorbent assay</i> (Ensaio imunoenzimático)
FAF	Ferimento por Arma de Fogo
FOIS	<i>Functional Oral Intake Scale</i> (Escala Funcional de Ingestão por via Oral)
GC	Grupo Controle
GDO	Grupo Disfagia Orofaríngea
GPA	Grupo Penetração/Aspiração
GSCA	Grupo Sinais Clínicos de Aspiração
GSPA	Grupo sem Penetração/Aspiração
%GC	Percentual de Gordura Corporal
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HCl	Ácido Clorídrico
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Peróxido de Hidrogênio
HU	Hospital Universitário
IC	Intervalo de Confiança
IIQ	Intervalo Interquartil
IFN- $\gamma$	<i>Interferon</i> gama

IL-1	Interleucina-1
IL-6	Interleucina-6
IL-8	Interleucina-8
IL-1 $\beta$	Interleucina-1 beta
IMC	Índice de Massa Corporal
iNOS	<i>inducible Nitric Oxide Synthase</i> (Óxido Nítrico Sintaxe induzida)
LPA	Lesão Pulmonar Aguda
MAN	Mini Avaliação Nutricional
MIF	Medida de Independência Funcional
MLG	Massa Livre de Gordura
MPO	Mieloperoxidase
NF- $\kappa\beta$	<i>Nuclear Factor Transcription</i> kBeta (Fator de Transcrição Nuclear $\kappa\text{B}$ )
nNOS	<i>Neuronal Nitric Oxide Synthase</i> (Óxido Nítrico Sintaxe neuronal)
$\cdot\text{NO}$	<i>Nitric Oxide</i> (Óxido Nítrico)
$\text{NO}_3^-$	Nitrato
$\text{NO}_2^-$	Nitrito
NO <sub>x</sub>	<i>Nitric Oxide Metabolites</i> (Metabólitos de Óxido Nítrico)
OHI	<i>Oral Health Índices</i> (Índice de Higiene Oral)
$\text{O}_2^{\cdot-}$	Ânion superóxido
ONOO $^-$	Peroxinitrito
OR	<i>Odds ratio</i>
PCR	Proteína C-Reativa
QFA	Questionário de Frequência Alimentar
RGE	Refluxo Gastroesofágico
Rpm	Rotação por minuto
SARA	Síndrome da Angústia Respiratória Aguda
SNC	Sistema Nervoso Central
TCE	Traumatismo Crânio encefálico
TACO	Tabela Brasileira de Composição de Alimentos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF- $\alpha$	<i>Tumoral Necrosis Factor Alpha</i> (Fator de Necrose Tumoral)

Alfa)

UFSC Universidade Federal de Santa Catarina

USDA *United States Department of Agriculture* (Departamento de Agricultura dos Estados Unidos)

WHO *World Health Organization* (Organização Mundial de Saúde)



## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>25</b>
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>27</b>
2.1	AVALIAÇÃO DA DEGLUTIÇÃO E PROCESSO DE ALIMENTAÇÃO .....	27
2.2	DISFAGIA OROFARÍNGEA E COMPLICAÇÕES RESPIRATÓRIAS .....	30
2.3	DISFAGIA, CONDIÇÕES NUTRICIONAIS E A RESPOSTA INFLAMATÓRIA .....	33
<b>2.3.1</b>	<b>Disfagia e condições nutricionais</b> .....	<b>33</b>
<b>2.3.2</b>	<b>Resposta inflamatória em doenças de risco para a disfagia</b> .....	<b>45</b>
<b>2.3.3</b>	<b>Disfagia e resposta inflamatória</b> .....	<b>49</b>
<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA, RELEVÂNCIA, ORIGINALIDADE E CONTRIBUIÇÃO PARA O CONHECIMENTO</b> .....	<b>57</b>
<b>4</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>59</b>
4.1	OBJETIVO GERAL .....	59
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	59
<b>5</b>	<b>MÉTODO</b> .....	<b>61</b>
5.1	CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO .....	61
5.2	DESCRIÇÃO DO LOCAL E POPULAÇÃO DO ESTUDO	62
<b>5.2.1</b>	<b>Cálculo da Amostra</b> .....	<b>62</b>
5.3	ETAPAS DA PESQUISA .....	62
<b>5.3.1</b>	<b>Fase retrospectiva</b> .....	<b>62</b>
5.3.1.1	Critérios de inclusão e de exclusão .....	62
<b>5.3.2</b>	<b>Fase Prospectiva</b> .....	<b>63</b>
5.3.2.1	Critérios de inclusão e de exclusão .....	63
5.4	PROCESSO DE COLETA DE DADOS.....	64

<b>5.4.1</b>	<b>Avaliação do estado nutricional</b> .....	64
5.4.1.1	Avaliação do índice de massa corporal.....	64
5.4.1.2	Avaliação da composição corporal: Absortometria radiológica de dupla energia - DEXA ( <i>Dual Energy X-ray absorptiometry</i> ) .....	67
5.4.1.3	Avaliação do consumo alimentar.....	68
<b>5.4.2</b>	<b>Avaliação da Medida de Independência Funcional (MIF)..</b> .....	<b>68</b>
<b>5.4.3</b>	<b>Avaliação da resposta inflamatória</b> .....	<b>69</b>
5.4.3.1	Procedimentos bioquímicos .....	69
5.4.3.1.1	<i>Mieloperoxidase (MPO)</i> .....	69
5.4.3.1.2	<i>Proteína C- Reativa (PCR)</i> .....	70
5.4.3.1.3	<i>Metabólitos de Óxido Nítrico (NOx)</i> .....	70
<b>5.4.4</b>	<b>Avaliação da deglutição</b> .....	<b>71</b>
5.4.4.1	Preparação das consistências alimentares .....	71
5.4.4.2	Avaliação clínica da deglutição .....	71
5.4.4.3	Videofluoroscopia para estudo da deglutição .....	72
5.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	76
5.6	PROCEDIMENTOS ÉTICOS DA PESQUISA .....	77
5.7	REALIZAÇÃO DO DOUTORADO SANDUÍCHE NO EXTERIOR.....	78
<b>6</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>79</b>
6.1	ETAPA RETROSPECTIVA.....	79
6.1.1	Características demográficas, clínicas, nutricionais e da deglutição dos pacientes encaminhados para a videofluoroscopia .	79
6.1.2	Associação entre os resíduos faríngeos e as condições clínicas e nutricionais dos pacientes encaminhados para a videofluoroscopia .....	80
6.1.3	Associação entre a aspiração durante o exame de deglutição e as condições clínicas e nutricionais dos pacientes encaminhados para a videofluoroscopia .....	82

6.2	ETAPA PROSPECTIVA .....	83
6.2.1	Condições clínicas e da deglutição .....	83
6.2.2	Estado nutricional e consumo alimentar .....	87
6.2.3	Resposta inflamatória .....	93
6.2.4	Comparação das condições nutricionais e da resposta inflamatória entre o grupo com e sem penetração laríngea/aspiração laringotraqueal pela videofluoroscopia .....	99
6.3	ESTÁGIO DE DOUTORADO SANDUÍCHE NO EXTERIOR .....	106
6.3.1	Discussão dos dados .....	106
6.3.2	Atividades Complementares .....	106
7	DISCUSSÃO .....	109
7.1	ETAPA RETROSPECTIVA .....	109
7.1.1	Resíduos faríngeos e aspiração e a relação com as condições clínicas e nutricionais dos pacientes encaminhados para a videofluoroscopia .....	109
7.2	ETAPA PROSPECTIVA .....	113
7.2.1	Resposta inflamatória e estado nutricional em relação ao grupo controle .....	113
7.2.2	Resposta inflamatória e estado nutricional entre os grupos com e sem penetração laríngea/aspiração laringotraqueal .....	117
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	121
9	CONCLUSÕES .....	123
	REFERÊNCIAS .....	125
	APÊNDICE A – Protocolo de coleta de dados clínicos e nutricionais .....	158
	APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) .....	159
	APÊNDICE C – Nota de imprensa .....	162
	ANEXO A – Questionário de frequência alimentar .....	163

<b>ANEXO B – Medida de Independência Funcional (MIF).....</b>	<b>167</b>
<b>ANEXO C – Protocolo de avaliação clínica da deglutição.....</b>	<b>168</b>
<b>ANEXO D – Protocolo de avaliação videofluoroscópica da deglutição .....</b>	<b>171</b>
<b>ANEXO E – Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa.....</b>	<b>174</b>



## 1 INTRODUÇÃO

A deglutição é uma função complexa e coordenada, a qual transporta de forma segura o alimento da boca até o estômago. Resulta da integração e execução de eventos musculares e neurais, requerendo anatomia e vias aferentes e eferentes intactas (DODDS; STEWART; LOGEMANN, 1990; LOGEMANN, 2007).

Para que a deglutição ocorra com segurança, sem resíduos para a via respiratória, é imprescindível que sua biomecânica esteja coordenada com a respiração, auxiliando na proteção de via aérea inferior (MARTIN-HARRIS et al., 2003; MARTIN-HARRIS et al., 2005).

A incapacidade em iniciar a deglutição ou transferir o bolo alimentar até o estômago denomina-se disfagia, tendo como causa anormalidades anatômicas ou fisiológica. (LOGEMANN, 2007; LAVAL; SHAKER, 2008). A disfagia pode ser sintoma de alguma doença, entre elas: cérebro vascular, neurodegenerativas, problemas estruturais e comprometimentos respiratórios graves, com implicações nutricionais, desidratação, aspiração, pneumonia e morte (WHITE et al., 2008; SCHINDLER; GINOCCHIO; RUOPPOLO, 2008; SURA et al., 2012). Nos adultos, 60 a 87% são de causas neuromiogênicas (COOK, 2009). Com o envelhecimento pode ocorrer a presbifagia, caracterizada por atraso no tempo de fechamento glótico e na abertura da transição faringoesofágica, tornando-se fatores de risco na presença de doenças crônico-degenerativas (NEY et al., 2009; ROFES et al., 2010).

A disfagia apresenta estreita relação com evoluções clínicas negativas em relação à desnutrição e a pneumonia (SURA et al., 2012). No indivíduo com disfagia orofaríngea há o risco da desnutrição proteico-calórica, pela interferência que pode ocorrer na seleção dos alimentos, no consumo alimentar, favorecendo o balanço energético negativo (VELDEE; PETH, 1992). Há relato de que indivíduos que necessitam modificar a consistência alimentar apresentam baixa ingestão energética e proteica (WRIGHT; COTTER; HICKSON, 2005).

Por outro lado, a própria doença pode implicar em complicações no estado nutricional, incluindo, esforço respiratório aumentado e/ou hipermetabolismo associado à baixa ingestão alimentar (BATRES; LEÓN; ÁLVAREZ-SALA, 2007; KÖRNER et al., 2013). O comprometimento no estado nutricional pode contribuir para o aumento da morbidade, alteração da resposta imunológica, aumento da permanência hospitalar e pior prognóstico da doença (RAY et al., 2007). O organismo defende-se das situações de estresse fisiológico por meio

da resposta inflamatória, para tentar estabelecer homeostase e sobrevivência (MEDZHITOV, 2010). Este mecanismo ocorre por meio da atividade do sistema imunológico, com ativação de células de defesa, tecidos e moléculas que regulam a inflamação por meio da imunidade inata e adaptativa (ELKIND, 2010). Os neutrófilos quando ativados liberam a enzima Mieloperoxidase (MPO) que catalisa a reação entre o peróxido de hidrogênio e o cloro, formando espécies reativas e auxiliando na sinalização de células no processo inflamatório, com ativação de citocinas (KLEBANOFF et al., 2013). Estas citocinas, como o Fator de Necrose Tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ), a Interleucina-6 (IL-6) e a Interleucina 1-beta (IL1- $\beta$ ) estimulam a secreção hepática de Proteína C-Reativa (PCR), com efeito sinérgico na inflamação (VASHIST et al., 2015). As citocinas também ativam a *inducible Nitric Oxide Synthase* (iNOS), que a partir da L-arginina produz a espécie reativa de nitrogênio chamada de óxido nítrico ( $\cdot$ NO) (do inglês *Nitric Oxide*), que auxilia na formação de espécies reativas e na regulação do fluxo sanguíneo (FURCHGOTT et al., 1984; KIM; DEUTSCHMAN, 2000; KOBAYASHI, 2010).

Considerando-se que a disfagia pode acarretar em complicações nutricionais e respiratórias, e que as alterações nutricionais afetam a resposta imunológica, pretende-se avaliar os distúrbios de deglutição, o estado nutricional e a resposta inflamatória de pacientes encaminhados para a videofluoroscopia.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 AVALIAÇÃO DA DEGLUTIÇÃO E PROCESSO DE ALIMENTAÇÃO

A deglutição é um processo fisiológico ordenado, que transporta a saliva ou alimento da boca até o estômago, requerendo atividade coordenada dos músculos da boca, faringe e laringe assim como esôfago, inervados pelo sistema nervoso central e periférico (HAMMOND; GOLDSTEIN, 2006).

Conforme descrito por Logemann (2007), a deglutição orofaríngea pode ser dividida em fases. Na fase preparatória oral, a língua movimenta o bolo na cavidade oral posicionando o alimento sobre os dentes para a mastigação, movimentando-o e misturando-o com a saliva, formando o bolo alimentar. Há a percepção da viscosidade deste bolo alimentar pelos receptores sensoriais da língua, os quais enviam mensagem para o córtex cerebral que sinaliza a necessidade adicional de mastigação.

Na fase oral da deglutição orofaríngea, a língua forma uma válvula de pressão com o palato duro. Esta pressão é variável, conforme a consistência do bolo alimentar, impulsionando-o no sentido anterior para posterior da cavidade oral. Esta força propulsiva da ação lingual é transferida aos músculos constritores da faringe, auxiliando na limpeza de resíduos na orofaringe e hipofaringe (COOK; KAHRILAS, 1999; LOGEMANN, 2007).

Quando a deglutição se inicia, a faringe sofre reconfiguração, transformando-se de via aérea em via digestiva (COOK; KAHRILAS, 1999). A fase faríngea da deglutição envolve a ação de válvulas que auxiliam a passagem do alimento para o esôfago, as quais operam rapidamente, cerca de 2 a 3 segundos. A primeira válvula é o esfíncter velofaríngeo, formado pelo palato mole e parede lateral da faringe, que auxilia na passagem do bolo alimentar e na pressão da musculatura faríngea. A segunda válvula é a laringe, que opera em três níveis: por meio do fechamento das pregas epiglóticas e ariepiglóticas, pregas vocais falsas e pregas vocais verdadeiras. No primeiro nível quando as pregas vocais verdadeiras são fechadas pela rotação da aritenóide, no segundo nível, na entrada da via aérea entre as pregas vocais falsas e a cartilagem aritenóide, e em terceiro nível a inclinação da epiglote. A descida biomecânica da epiglote ocorre quando a laringe se eleva e a base da língua se retrai, promovendo contato com a parede posterior da faringe. Este movimento permite que o bolo alimentar deglutido passe

com segurança para o esôfago (LOGEMANN et al., 1992; LOGEMANN, 2007). Após o clareamento do bolo, ou seja, a total eliminação de resíduos, a faringe reconfigura-se, reassumindo a função de respiração (COOK; KAHRILAS, 1999).

Assim, a base da língua em contato com a parede posterior da faringe é considerada a terceira válvula, movendo o bolo alimentar por mecanismos pressóricos para a faringe, ativando a contração do músculo glossofaríngeo e fibras inferiores do músculo constritor faríngeo inferior. A quarta válvula da fase faríngea é a região cricofaríngea, ou Esfíncter Esofágico Superior ou Transição Faringoesofágica, formada pela cartilagem cricoide e músculo cricofaríngeo, mantendo sempre certa contração muscular, mesmo em repouso (LOGEMANN, 2007). A tensão desta região diminui com a aproximação do bolo alimentar, favorecendo a elevação e anteriorização da laringe, pela tração da musculatura ligada ao osso hioide. Ao mesmo tempo em que os músculos supra-hióideos elevam e anteriorizam a laringe e o osso hioide, ocorre o fechamento glótico, seguido da abertura passiva do esfíncter esofágico superior (SHAKER et al., 1993).

Desta forma o bolo alimentar alcança o esôfago e em sua porção mais distal, encontra o Esfíncter Esofágico Inferior, que relaxa e permite a passagem do bolo para o estômago, iniciando a fase esofágica (LOGEMANN, 2007). O movimento peristáltico esofágico consiste em relaxamento, para acomodação do bolo alimentar, e em contração, para a propulsão do mesmo (MATSUO; PALMER, 2008).

A coordenação temporal dos eventos que ocorrem na faringe e na laringe com a respiração, durante a deglutição, é fundamental para a prevenção da aspiração pulmonar, aporte de nutrição e de hidratação (MARTIN-HARRIS et al., 2003). Durante a excursão do complexo hiolaríngeo associada ao fechamento laríngeo e abertura da transição faringoesofágica, ocorre uma pausa respiratória, ou apneia da deglutição, a qual é interrompida por um pico expiratório após a abertura laríngea (MARTIN-HARRIS et al., 2003). O padrão respiratório mais encontrado em adultos saudáveis é a expiração-deglutição-expiração (MARTIN-HARRIS et al., 2005). Quando ocorre rompimento deste padrão, e a deglutição vem seguida de uma inspiração, há abertura das pregas vocais, facilitando a entrada do conteúdo deglutido para a laringe, caracterizando a aspiração (MARTIN-HARRIS et al., 2005). Outro fator que pode predispor ao risco de aspiração é a permanência de bolo alimentar agregado à orofaringe após a mastigação, enquanto a respiração é mantida (MATSUO et al., 2008).

A deglutição pode ser modificada de acordo com a consistência alimentar, conforme estudo que relatou maior duração da atividade da língua e do músculo supra-hioide na deglutição de consistências mais espessas, verificada pela videofluoroscopia e eletromiografia (TSUKADA et al., 2009). O padrão respiratório também pode ser modificado, uma vez que a mastigação pode resultar em aumento da frequência respiratória, devido a curta duração das fases inspiratórias e expiratórias (MATSUO et al., 2008). Além disso, a demanda de deglutições pode alterar o padrão respiratório, causando oscilações respiratórias, e a respiração, por sua vez, pode inibir a deglutição ou modificar sua fisiologia (MARTIN-HARRIS et al., 2005).

A deglutição pode ser avaliada por meio de triagens, com ou sem a utilização de consistências alimentares, pela avaliação clínica ou por métodos objetivos (BELAFSKY et al., 2008, MARTINO et al., 2009; ICKENSTEIN et al., 2010). Uma avaliação detalhada consiste na avaliação clínica e na realização de exames objetivos, como a videofluoroscopia, com a análise da biomecânica da deglutição e organização de condutas terapêuticas (ROSENBECK et al., 1996; O'NEIL et al., 1999).

A videofluoroscopia permite a visualização do trajeto do bolo alimentar contrastado através do trato digestivo, com a vantagem de ser gravado e analisado posteriormente (COSTA et al., 1992; RAO et al., 2003). São investigados sinais videofluoroscópicos de alterações da deglutição como a diminuição do controle e propulsão do bolo alimentar, insuficiência velofaríngea, escape posterior do bolo para a faringe, resíduos contrastados na faringe (valéculas, recessos piriformes), dificuldade de abertura do esfíncter esofágico superior, penetração laríngea e aspiração (CLAVÉ et al., 2004; ANÉAS; DANTAS, 2014).

A presença de resíduos orais e faríngeos é considerada por alguns autores como uma alteração da eficácia da deglutição (CLAVÉ et al., 2006, SERRA-PRAT et al., 2011, CARRIÓN et al., 2015). A presença de resíduos impede o adequado transporte de líquidos e do bolo alimentar, e consequentemente prejudica a ingestão de energia e nutrientes (CLAVÉ et al., 2006; KALF et al., 2012). A ocorrência de penetração laríngea ou de aspiração laringotraqueal, também é chamada por estes autores de alteração da segurança da deglutição, pois apresenta relação com permeação de vias aéreas e risco de pneumonias aspirativas (CLAVÉ et al., 2006, SERRA-PRAT et al., 2011, CARRIÓN et al., 2015).

## 2.2 DISFAGIA OROFARÍNGEA E COMPLICAÇÕES RESPIRATÓRIAS

A desordem ou sintoma caracterizado pela dificuldade de deglutição denomina-se disfagia orofaríngea, reconhecida pela *World Health Organization*, (WHO) (2014) na Classificação Internacional de Doenças (CID). A revisão mais recente (10ª revisão) (1997) a classifica como sinais e sintomas envolvendo o sistema digestivo e abdômen – R13.

Apresenta sinais clínicos como: dificuldade em mastigar e iniciar a deglutição, dor para deglutir, regurgitação nasal, tosse e engasgos durante as refeições e sensação de alimento parado na garganta (LESLIE et al., 2004). Quando o conteúdo deglutido fica retido no nível das pregas vocais caracteriza-se em penetração laríngea, e a aspiração ocorre quando o conteúdo ultrapassa este nível (ROSENBECK et al., 1996; LOGEMANN, 2007), sendo considerados como sinais clínicos de aspiração a tosse, dispneia e voz molhada (MARIK, 2001).

Estudo relata que 50% dos indivíduos com mais de 65 anos podem apresentar problemas de deglutição (ROFES et al., 2010). Estes são caracterizados por pressão isométrica da língua diminuída, tempo de trânsito oral aumentado, diminuição da sensibilidade da faringe e laringe, o atraso para iniciar a fase faríngea e prolongamento desta fase, presença de penetração e aspiração silente (FORSTER et al., 2011). Algumas condições predisõem às alterações de deglutição no idoso como as doenças crônico-degenerativas, a sarcopenia, a diminuição da sensibilidade laringo-faríngea, utilização de polifármacos e a alteração na motilidade esofágica (NEY et al., 2009). A xerostomia, ou sensação de boca seca, proporciona impressão de saliva espessa e altera a formação do bolo alimentar. Prejudica o desencadeamento da fase faríngea da deglutição, a saúde oral e contribui para prejuízos no estado nutricional (HUGUES et al., 1987; GUPTA, EPSTEIN, SROUSS, 2006; TURNER; SHIP, 2007).

A aspiração pode aumentar com o avanço da idade e ainda devido às complicações decorrentes de Acidente Vascular Encefálico (AVE), doenças neurodegenerativas ou demências (LOGEMANN et al., 2008). As pneumonias aspirativas podem estar relacionadas com a gravidade da disfagia e com a alteração dos mecanismos de defesa: tosse, transporte mucociliar, sistema linfático e defesa celular (PIKOS et al., 2003; SCHINDLER; GINOCCHIO; RUOPPOLO, 2008). Como consequência da disfagia, a aspiração é prevalente em 75% dos pacientes idosos com pneumonia adquirida na comunidade, aumentando a incidência de

pneumonia aspirativa nesta população (van der MAAREL-WIERINK et al., 2011; ALMIRALL et al., 2013).

A incidência de disfagia no AVE varia entre 18 e 90% de acordo com a literatura (DANIELS et al., 2000; MANN; GRAEME; HANKEY, 2001; SCHELP et al., 2004). A disfagia está presente na maioria dos pacientes nas duas primeiras semanas após a lesão encefálica, podendo regredir espontaneamente após este período, ou levar o paciente a óbito (ALTMANN et al., 2007). A identificação da disfagia nas primeiras 72 horas após o AVE é decisiva, pois alterações na deglutição nesse momento são associadas a maiores complicações e necessidade de utilização de sonda para alimentação três meses após a lesão (ICKENSTEIN et al., 2012). Nestes pacientes, a disfagia, a idade avançada e a gravidade do problema neurológico são consideradas preditores de ocorrência de pneumonia (WALTER et al., 2007; RIBEIRO et al., 2015). Além disso, há o risco de ocorrência de aspiração silente, caracterizada pela ausência de sinais clínicos como tosse e engasgos, podendo ser diagnosticada pela mudança na saturação de oxigênio, exames radiológicos dos pulmões e exames objetivos da deglutição (MARIK, 2001).

No traumatismo crânio-encefálico (TCE) a disfagia é prevalente entre 39% e 65% dos casos, com prejuízos no tempo do trânsito oral, controle oral do alimento, atraso no disparo da deglutição, redução na elevação laríngea e mobilidade faríngea e aspiração silente (MAYER, 2004; TERRÉ; MEARIN, 2007; ARIZAGA et al., 2012). Um estudo realizado com pacientes acometidos de TCE e AVE verificou que a higiene oral regular associada a intervenção na disfagia previne a ocorrência de pneumonia aspirativa (SEEDAT; PENN, 2016).

Nas doenças neurodegenerativas como na Doença de Parkinson, a disfagia apresenta prevalência entre 52% e 82% (KALF et al., 2012). É descrita pela ocorrência de tremor na fase oral, deglutição fragmentada, escape prematuro do bolo alimentar para a faringe, festinação da língua, atraso no disparo da deglutição, prejuízo no fechamento de pregas vocais, redução na sensibilidade laríngea, redução da motilidade faríngea e esofágica, necessidade de múltiplas deglutições para clareamento faríngeo, e a presença de penetração e broncoaspiração, podendo levar o paciente a óbito (FERNANDEZ; LAPANE, 2002; SMITH; RODDAM; SHELDRICK, 2012; MU et al., 2013). A redução do reflexo de tosse, importante mecanismo de proteção de via aérea, é influenciada pela gravidade da disfagia (TROPHE et al., 2014).

A prevalência de disfagia em pacientes com demência pode variar entre 13 e 57%, principalmente naqueles com demência

decorrente de Doença de Alzheimer (ALAGIAKRISHNAN; BHANJI; KURIAN, 2013). Biopsias cerebrais mostram a deposição de placas  $\beta$ -amilóides, formadas por peptídeos, as quais dificultam as sinapses neuronais, estando relacionadas com as alterações de memória, orientação, atenção, linguagem e habilidades para desempenhar atividades de vida diária (COELHO et al., 2009; RUBIO-PEREZ; MORILLAS-RUIZ, 2012). Aspectos como recusa alimentar, lentidão para a realização das refeições e distração também são relatados (CORREIA et al., 2010). Os sinais de disfagia encontrados nesta população estão relacionados com as ausências dentárias, dificuldade no controle labial, diminuição da força muscular e dos movimentos mandibulares e do palato mole (WADA et al., 2001; TAVARES; CARVALHO, 2012). A disfagia orofaríngea está associada ao declínio da região cortical evidenciada pelo prolongamento da fase preparatória e oral da deglutição, associada à presença de apraxia (WADA et al., 2001). Outras alterações correspondem a: presença de resíduos alimentares na cavidade oral após a deglutição, tempo de resposta do reflexo de deglutição elevado, presença de múltiplas deglutições e dificuldades na deglutição de comprimidos (TAVARES; CARVALHO, 2012; SATO et al., 2014).

Nas ataxias cerebelares, como a Doença de Machado Joseph a disfagia pode ocorrer no estágio inicial da doença, mesmo em pacientes com condições físicas preservadas, sendo necessária avaliação precoce para identificação da aspiração (ISONO et al., 2013). Dificuldades leves a moderadas são encontradas, caracterizadas principalmente por estase faríngea de consistências líquidas e sólidas (CORRÊA et al., 2010).

A fraqueza muscular também pode contribuir para alterações em fase oral e faríngea em pacientes com doença do neurônio motor como a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) (KÜHNLEIN et al., 2008; RUOPPOLO et al. 2013). Estas alterações na fase oral da deglutição podem afetar os hábitos alimentares ainda no início do desenvolvimento da doença, conforme relata Murono et al., (2015). Além disso, pode-se observar diminuição da peristalse faríngea e excursão laríngea, engasgos com a saliva e líquidos (PONTES et al., 2010; GREENWOOD, 2013).

A disfagia pode ainda ser decorrente de síndromes, como a Síndrome de Meige, caracterizada por distonia laríngea, faríngea, oromandibular ou distonia bucolingual (LÓPEZ; SANTAMARÍA; VARGAS, 2009). As alterações na deglutição estão relacionadas com as distonias, e destaca-se a perda prematura do bolo alimentar e a presença de resíduos faríngeos (CERSOSIMO et al, 2005). Da mesma forma, que a Síndrome de Rubistein-Taybi, definida como desordem congênita



autossômica e dominante, ocasiona problemas de deglutição associados ao dimorfismo facial e problemas dentários (RUBISTEIN, 1990). Além disso, estes pacientes apresentam infecções respiratórias recorrentes associadas às microaspirações e ao Refluxo Gastroesofágico (RGE) (NAIMI et al., 2006).

## 2.3 DISFAGIA, CONDIÇÕES NUTRICIONAIS E A RESPOSTA INFLAMATÓRIA

### 2.3.1 Disfagia e condições nutricionais

A disfagia pode ser uma das causas de desnutrição proteico-calórica, devido a sua relação com a ingestão de líquidos e de alimentos. Os pacientes podem reduzir a ingestão dietética e escolher certos alimentos eleitos como mais fáceis de deglutir, aumentando o risco de deficiência de micronutrientes e de proteínas (VIA; MECHANICK, 2013). Fato relatado em um estudo que comparou o consumo alimentar em idosos hospitalizados, com e sem modificação de consistência de dieta. Os autores observaram reduzida ingestão energética e proteica nos idosos que tinham a dieta modificada pela consistência (WRIGHT; COTTER; HICKSON, 2005). Além disso, com o avanço da idade a composição corporal tende a se modificar, aumentando a quantidade de massa gorda e reduzindo a quantidade de massa livre de gordura (HÉBUTERNE; BERMON, SCHNEIDER, 2001). Porém, comparando pacientes idosos com disfagia que se alimentavam por via oral exclusiva e por gastrostomia, não foram observadas diferenças na gordura corporal e na massa livre de gordura, avaliados pelo *Dual Energy X-Ray Absorptiometry* (DEXA) (KIMYAGAROV et al., 2013).

Um estudo de revisão mostrou que os pacientes com disfagia pós-AVE apresentam maiores chances de desnutrir durante a fase de reabilitação, considerada com “várias semanas após o AVE” do que na fase aguda (OR: 2,44; IC95% 1,00-5,92) (FOLEY et al., 2009). O mesmo foi referido por Sura et al. (2012) que observaram prevalência da desnutrição após a fase aguda da doença e associada ao baixo nível de consciência e fraqueza física.

Quando há perda de peso, observa-se que esta não pode ser atribuída somente à presença de disfagia. Outros fatores também podem influenciar na diminuição do peso como a fisiopatologia da doença, o gasto energético e esforço respiratório aumentados associados à baixa ingestão alimentar (BATRES; LEÓN; ÁLVAREZ-SALA, 2007; KÖRNER et al., 2013).

Nas doenças neurodegenerativas, a desnutrição associada a problemas respiratórios decorrentes de broncoaspiração são as principais causas de morte. Na ELA, por exemplo, o comprometimento nutricional exacerba a fraqueza muscular e prejudica o sistema imunológico (GREENWOOD, 2013). Outro estudo ressalta que a perda de peso nesta população não ocorre somente nos indivíduos com disfagia, e parece estar relacionada com comprometimentos respiratórios mais graves (KÖRNER et al., 2013). Além disso, a fraqueza muscular dificulta a respiração, e a dispneia, relatada pelos pacientes, apresenta-se como um contribuinte à perda de apetite e consequente perda de peso (HOLM et al., 2013).

Em indivíduos com Doença de Parkinson, a idade ao diagnóstico, as altas doses de levedopa - fármaco utilizado no tratamento da doença - e escores elevados de gravidade da doença são considerados preditivos para a desnutrição (SHEARD et al., 2013). A diminuição do peso pode aumentar o desenvolvimento de discinesias ou movimentos involuntários, que costumam aparecer após a ingestão do medicamento levedopa. Em contrapartida, a discinesia pode aumentar o gasto energético, exacerbando a perda de peso e o risco de desnutrição, embora não deva ser analisada como único fator de balanço energético negativo (SHARMA et al., 2006). Os sintomas motores restringem as atividades diárias, incluindo os hábitos alimentares, interferindo no estado nutricional (BARICHELLA; CEREDA; PEZZOLI, 2009). Enquanto a disfagia para alimentos sólidos e líquidos pode afetar o consumo alimentar, contribuindo para a diminuição do peso e o balanço energético negativo (LOREFÄLT; GRANÉRUS; UNOSSON, 2006).

No paciente com Doença de Alzheimer, o declínio no consumo alimentar tem sido observado desde o início da doença, associado à perda de interesse nos alimentos e déficit cognitivo, com alterações neurológicas em centros reguladores do apetite (SERGI et al., 2013). Níveis elevados de citocinas também contribuem para a inibição da ação de peptídeos reguladores com efeito direto sobre os neurônios sensíveis à glicose nas regiões de fome e saciedade no hipotálamo (KHANDELWAL; HERMAN; MOUSSA, 2011; HANSEN; WALDORFF; WALDEMAR, 2011). Um estudo avaliou a relação entre o risco de disfagia, o estágio da doença e o estado nutricional de 30 pacientes com Doença de Alzheimer (GOES et al., 2014). Os autores observaram associação da disfagia com a gravidade da doença, mas não encontraram associação entre disfagia (verificada com aplicação de questionário) e o estado nutricional (verificado pela Mini Avaliação Nutricional-MAN<sup>®</sup>). As mudanças encontradas na composição corporal

nesta população são típicas do processo de envelhecimento. Mas percebe-se maior comprometimento do estado nutricional em estágios avançados da doença, evidenciado pela correlação entre os escores da MAN<sup>®</sup> e da gravidade da doença (MARINO; RAMOS; CHIARELLO, 2015).

A desnutrição tem sido relatada em pacientes com disfagia conforme pode ser observado nos estudos descritos no Quadro 1. A maioria destes estudos foi realizada com idosos, e com ocorrência de distúrbios neurológicos e vasculares com consequência na deglutição (ROFES et al., 2010). A avaliação do estado nutricional tem sido feita com a utilização da MNA<sup>®</sup> nestas populações, a qual permite identificar risco de desnutrição (MEDIN et al., 2012; SERRA-PRAT et al., 2012; CABRÉ et al., 2014; HIROSE et al., 2014; CARRIÓN et al., 2015).

O índice de massa corporal (IMC) foi utilizado como método de avaliação do estado nutricional de pacientes com disfagia (CRARY et al., 2006; HAMA et al., 2005), assim como os marcadores bioquímicos e de composição corporal foram observados em alguns destes estudos (CRARY et al., 2006; CRARY et al., 2013; HAMA et al., 2005). Além disso, a avaliação do consumo alimentar tem sido realizada tanto por inquéritos como por observação/pesagem dos alimentos após as refeições (BECK, 2015; MANN; HEUBERGER; WONG, 2013; MASSOULARD et al., 2011), e a verificação da perda de peso também são indicadores de avaliação nutricional empregados nos estudos com pacientes disfágicos (HANSON et al., 2013).

A avaliação da deglutição foi realizada tanto pela avaliação videofluoroscópica (CARRIÓN et al., 2015; CABRÉ et al., 2014; MAESHIMA et al., 2013; CRARY et al., 2013) como por meio de entrevistas e exames clínicos, com a finalidade de identificar sinais clínicos de aspiração e queixas relatadas pelo paciente e cuidadores (HIROSE et al., 2014; MANN; HEUBERGER; WONG, 2013; HANSON et al., 2013; VANDERWEE et al., 2010; SUOMINEN et al., 2005).

**Quadro 1 – Relação entre a disfagia e o estado nutricional (continua).**

Referência	Delineamento	Amostra	Diagnósticos	Avaliações da Deglutição	Avaliações Nutricionais	Principais resultados
Carrión et al., 2015 Espanha	Coorte - 1 ano	n=1662 Idosos em unidade geriátrica Idade: 85,1±6,2 anos	AVE, DPOC, Demência, IC, FR, Doença hepática	Teste de volume - viscosidade	MAN	Disfagia - fator de risco independente para desnutrição (MAN <17 45,3% vs 18%; p<0,001)
Beck, 2015 Dinamarca	Longitudinal Follow-up 1 ano Período: basal, 6 e 12 meses.	n=441 Idosos residentes-clínicas-reposou Idade: 85,2±7,5 anos	Pacientes com mais de 65 anos, não terminais.	Entrevista - RAI-NH Dificuldade de mastigação/ deglutição, Saúde oral: dor, lesões bucais, dentes (perdidos/ cariados/ quebrados), gengiva inflamada. Via de alimentação	Entrevista - RAI-NH, Dependência-alimentar, Resto/alimentos no prato (>25%), Perda de peso	Risco para perda de peso: ↓ deglutição: 6 (p=0,016) e 12 meses (p=0,010), dependência alimentar 6 (p=0,002) e 12 meses (p=0,009), alimento no prato, ambos os períodos avaliados (p=0,009).

AVE: Acidente Vascular Encefálico. DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. IC: Insuficiência Cardíaca. FR: Falência Renal. MAN: Mini Avaliação Nutricional. RAI-NH: *The Resident Assessment Instrument Minimum Data Set for Nursing Homes*.

**Quadro 1 - Relação entre a disfagia e o estado nutricional (continua).**

Referência	Delineamento	Amostra	Diagnósticos	Avaliações da Deglutição	Avaliações Nutricionais	Principais resultados
Hirose et al., 2014 Japão	Transversal	n=1098 Idosos residentes em clínicas-reposo Idade: 85,2±7,8 anos E na comunidade Idade: 81,2±7,8 anos	Demência, DPOC, doenças cardíacas isquêmicas e cerebral, vascular, DM, HAS e Ca	Entrevista Problemas cognitivos, auditivos, visuais Apetite, mobilidade, deglutição (tosse, disfonia, disartria, reflexo de gag alterado e voz molhada) e incontinência	MAN	Desnutrição em 21,4%, distúrbio-deglutição em 59,5% e associação entre a desnutrição e as condições geriátricas [OR:2,51; IC95% 11,0-3,0]
Cabré et al., 2014 Espanha	Coorte	n=2539 Idade: 84,9±6,2 anos Idosos com reinternação por pneumonia	DC, DM, Ca DRC, cerebrovasculares, DPOC, depressão	Teste de: deglutição de água (2002-2004) e teste de volume-viscosidade (2005-2009)	MAN	Pacientes com disfagia: maior prevalência de desnutrição, comparados com aqueles sem disfagia (p<0,001)

DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. DM: Diabetes Mellitus. HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica. Ca: Câncer. MAN: Mini Avaliação Nutricional. OR: *Odds Ratio*. IC95%: Intervalo de Confiança. DC: Doenças Cardíacas. DRC: Doenças Renais Crônicas. DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

**Quadro 1 - Relação entre a disfagia e o estado nutricional (continua).**

Referência	Delineamento	Amostra	Diagnósticos	Avaliações da Deglutição	Avaliações Nutricionais	Principais resultados
Maeshima et al., 2013 Japão	Transversal	n=334 GEVE; n=3, Idade: 75,2±9,9 anos e GAVO: n=291, Idade: 69,4±11,4 anos	AVE	Avaliação no leito: teste de deglutição da saliva e deglutição de água modificado	Tipo de dieta ingerida: para disfagia, enteral ou regular. MIF	GEVE ↓ ganho de MIF (27,5±28,3 vs 16,5±23,5; p=0,061) e de eficiência de MIF (1,10±1,24 vs 0,65±1,26, p=0,027) do que GAVO
Mann; Heuberger; Wong, 2013 EUA	Transversal	n=1065 Adultos e idosos de zona rural Idade: 75,5±8,4 anos	Voluntários aptos a responderem a entrevista	Entrevista: identificação de dificuldades de mastigação e de deglutição	R-24h, QFA MAN	Dificuldade - mastigação: ↓ Relação entre a disfagia Vit. A, E e Mg. - deglutição: ↓ Vit. E, (p<0,05)

GEVE: Grupo Exclusivamente Via Enteral. GAVO: Grupo Alimentação Via Oral. AVE: Acidente Vascular Encefálico. MIF: Medida de Independência Funcional. R-24hs: Recordatório 24h. QFA: questionário de frequência alimentar. MAN: Mini Avaliação Nutricional. Vit: Vitamina.

**Quadro 1 - Relação entre a disfagia e o estado nutricional (continua).**

Referência	Delineamento	Amostra	Diagnósticos	Avaliações da Deglutição	Avaliações Nutricionais	Principais resultados
Hanson et al., 2013 EUA	Coorte (mês: 3, 6, 9)	n=256 Idosos Idade: 85,3 anos	Demência e distúrbio de deglutição	Entrevista: identificar disfagia - engasgos com alimentos e líquidos, desidratação, aspiração, ↓mastigação	↓ peso: >5% -30 dias ou >10% em 6 meses, ↓IA: <75% - refeições últimos 15 dias	Problemas de deglutição/ mastigação em 80% dos pacientes, perda de peso (11%) e baixa ingestão (48%)
Sheard et al., 2013 Austrália	Transversal	n=125, Adultos Idade: 70 anos Entre 35 e 92 anos	DP	Problemas de deglutição (sem definições)	ASG, IMC, CC e CB	ASG: desnutridos moderados tinham mais problemas de deglutição (p<0,005)
Crary et al., 2013 EUA	Ensaio clínico	n=67 Idosos avaliados 1º e 7º dias. Idade:65,7±13 anos	AVE	Avaliação clínica com o instrumento MASA e Escala FOIS	MAN Pré-albumina sanguínea e hidratação: <i>Bun/Cr</i> >15,1	Os escores de hidratação (admissão e alta hospitalar) foram associados com a disfagia, EN e AVE grave

IA: Ingestão Alimentar. DP: Doença de Parkinson. ASG: Avaliação Subjetiva Global. IMC: Índice de Massa Corporal. CC: Circunferência da cintura. CB: Circunferência do braço. AVE: Acidente Vascular Encefálico. MASA: *Mann Assessment Swallowing Ability*. Escala FOIS: *Functional Oral Intake Scale*. *Bun/Cr*: *Blood urea nitrogen to creatinine ratio*. MAN: Mini Avaliação Nutricional. EN: estado nutricional.

**Quadro 1 - Relação entre a disfagia e o estado nutricional (continua).**

Referência	Delineamento	Amostra	Diagnósticos	Avaliações da Deglutição	Avaliações Nutricionais	Principais resultados
Serra-Prat et al., 2012 Espanha	Coorte	n=254 Idosos atendidos em centro de saúde Idade: 78,2±5,6 anos	AVE, DC, DPOC, depressão, asma, DP, Ca refluxo gastroesofágico	Teste de volume viscosidade Videofluoroscopia	MAN	Incidência-ano: RD e Desnutrição (18,6%) RD e Desnutrição Sinal clínico: disfagia (12,3%) [OR:2,73; IC95% 1,19-6,23] Sinais VF disfagia: [OR:2,72; IC95% 1,25-5,95]
Medin et al., 2012 Suécia	Longitudinal	n=36 Idade: 74,5 anos Entre 44-88 anos	AVE (fase aguda e após 3º mês)	Observação da alimentação – MEOF-I	MAN	↓ problemas/ posicionamento e manipulação oral (ambos p=0,013) e manejo alimentar (p=0,039) ↑ CAI (p=0,013).

AVE: Acidente Vascular Encefálico. DC: Doenças cardíacas. DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. DP: Doença de Parkinson. Ca: câncer. MAN: Mini Avaliação Nutricional. RD: risco de desnutrição. OR: *Odds Ratio*. IC95%: Intervalo de Confiança. VF: videofluoroscópicos. MEOF-I: *Minimal Eating Observation Form-I*. CAI: Consumo Alimentar Inadequado.



**Quadro 1 - Relação entre a disfagia e o estado nutricional (continua).**

Referência	Delineamento	Amostra	Diagnósticos	Avaliações da Deglutição	Avaliações Nutricionais	Principais resultados
Massoulard et al., 2011 França	Transversal	n=87 Idosos institucionali- zados Idade: 85,8±9,3 anos	Queixa de problemas de deglutição e mastigação	Entrevista ↓deglutição, ↓mastigação, e modificação na consistência alimentar	Desnutrição: HHA, IMC, MNA e perda de peso. Pesagem alimentar/24h	IC ↓ recomendada em todas as dietas (normal, mista, triturada). Textura mista >proteína que normal. Consumo de proteínas <limite indicado
Vanderwee et al., 2010 Bélgica	Transversal, multicêntrico	n=2329 Idade: 83,8±5,19 anos Pacientes idosos hospitalizados	AVE, DM, DC, pneumonia, cirrose, IU, Ca, depressão	Questionário sociodemográfico /clínico: avalia deglutição (sem definições)	MAN	Pacientes com deglutição alterada tinham desnutrição [OR:6,52; IC95% 4,94–8,60; p<0,001]

HHA: *High Health Authority*. IMC: Índice de Massa Corporal. MNA: *Mini Nutritional Assessment*. IC: Ingestão Calórica. AVE: Acidente Vascular Encefálico. DM: Diabetes *Mellitus*. DC: doenças cardíacas. IU: infecções urinárias. Ca: câncer. MAN: Mini Avaliação Nutricional. OR: *Odds Ratio*. IC95%: Intervalo de Confiança.

**Quadro 1 - Relação entre a disfagia e o estado nutricional (continua).**

Referência	Delineamento	Amostra	Diagnósticos	Avaliações da Deglutição	Avaliações Nutricionais	Principais resultados
Cabré et al., 2010 Espanha	Coorte	n=134 Idade: 84,51±6,8 anos	Pacientes internados com pneumonia	Avaliação clínica da deglutição com oximetria	MAN	53% com sinais clínicos de disfagia. GD tinham ↑ prevalência de desnutrição comparados GSD (p=0,004)
Dion, Cotart, Rabilloud, 2007 França	Coorte	n = 1904 Idade: 85,0±8,2 anos Institucionalizados	AVE, DC, DM, demência	Condições de saúde oral: % de mastigação	MAN	Desnutrição aumenta com o declínio da capacidade mastigatória [OR:1,15; IC 95% 1,06-1,25]

MAN: Mini Avaliação Nutricional. GD: Grupo com Disfagia. GSD: Grupo sem Disfagia. AVE: Acidente Vascular Encefálico. DC: Doenças Cardíacas. DM: Diabetes *Mellitus*. MAN: Mini Avaliação Nutricional. OR: *Odds Ratio*. IC95%: Intervalo de Confiança.

**Quadro 1 - Relação entre a disfagia e o estado nutricional (continua).**

Referência	Delineamento	Amostra	Diagnósticos	Avaliações da Deglutição	Avaliações Nutricionais	Principais resultados
Crary et al., 2006 EUA	Transversal	n=76 Idade: 66,2±11,8 anos	AVE	Avaliação clínica da deglutição pela MASA Escala FOIS	MAN IMC %GC	Disfagia associada à Escala FOIS [OR:29,2; IC 95% 8,4-101,8], mas não foi associada com a MAN [OR:1,0; IC 95% 0,4-2,8]
Suominen et al., 2005 Finlândia	Transversal	n=2.114 Idade: Sexo feminino 79,5±8, 5 anos Sexo masculino 82±8,5 anos Residentes casa-reposo	Demência, AVE, DC, DM, Ca, FO, DP, úlceras duodenais e ventriculares.	Entrevista Identificação de problemas de deglutição (sem definição)	MAN	Pacientes com problemas de deglutição tinham mais risco de serem desnutridos [OR:3,03; IC95% 2,10-4,37].

AVE: Acidente Vascular Encefálico. MASA: *Mann Assessment Swallowing Ability*. Escala FOIS: Escala *Functional Oral Intake Scale*. MAN: Mini Avaliação Nutricional. IMC: Índice de Massa Corporal. %GC: Gordura Corporal. OR: *Odds Ratio*. IC95%: Intervalo de Confiança. DC: Doenças Cardíacas. DM: Diabetes *Mellitus*. Ca: Câncer, FO: Fraturas Ósseas. DP: Doença de Parkinson.

**Quadro 1 - Relação entre a disfagia e o estado nutricional (conclui).**

Referência	Delineamento	Amostra	Diagnósticos	Avaliações da Deglutição	Avaliações Nutricionais	Principais resultados
Hama et al., 2005 Japão	Transversal	n=51 Idade: 66,7±10,2 anos Internados	AVE	Avaliação clínica (protocolo não publicado)	IMC Albumina sérica	Disfagia: 7,8%, associada às concentrações menores de albumina (p=0,006). Sem associação com IMC.
Westergren et al., 2002 Suécia	Transversal	n=520 Idade: 81 anos (IC95% 80,4-81,6) Idosos - centro de reabilitação	AVE, DC, doenças respiratórias, ortopédicas, cuidados com idosos	Entrevista para observação da deglutição (protocolo não publicado)	ASG	Associação entre ↓deglutição, problemas alimentares e necessidade de alimentação assistida (p<0,001). Desnutrição foi associada à alimentação assistida (p<0,001).

AVE: Acidente Vascular Encefálico. IMC: Índice de Massa Corporal. IC95%: Intervalo de Confiança. DC: Doenças Cardíacas. ASG: Avaliação Subjetiva Global

### 2.3.2 Resposta inflamatória em doenças de risco para a disfgia

Frente ao estresse fisiológico, o organismo reage por meio da resposta imunológica, auxiliando na homeostase e sobrevivência (MEDZHITOV, 2010). O sistema imunológico, formado por células, tecidos e moléculas, regula o mecanismo de inflamação por meio da imunidade inata, que são as primeiras linhas de defesa do organismo, e imunidade adaptativa, com células específicas para atuarem na resposta inflamatória, principalmente por linfócitos (HERALD, 2010; ELKIND, 2010).

O processo inflamatório também é considerado um mecanismo subjacente ao envelhecimento e às doenças associadas à idade (CHUNG et al., 2009). A enzima MPO, por exemplo, tem sido associada à risco de infarto do miocárdio mesmo em idosos sem comorbidades e sintomas de doenças cardíacas (TANG et al., 2009). Esta enzima, liberada por neutrófilos do tipo granulócitos, quando ativada catalisa a reação entre o peróxido de hidrogênio e o Cloro, produzindo o ácido hipocloroso, importante microbicida (KLEBANOFF et al., 2013). A MPO oxida cloreto e outros halogenetos (brometo, iodeto) e sinaliza células no processo inflamatório, ativando citocinas (MONCADA; HIGGS, 2006). As concentrações das citocinas pró-inflamatórias representam a efetividade do sistema imunológico no processo de envelhecimento, principalmente a IL-1 $\beta$ , IL-6 e TNF- $\alpha$  (HUANG; PATEL; MANTON, 2005). Elevações graduais nas concentrações destas citocinas podem ser fortes marcadores de morbidade e mortalidade nos idosos, o que pode ser modulado por uma intervenção dietética e prática de atividade física (BRÜÜNSGAARD; PEDERSEN, 2003; CHUNG et al., 2009). Quanto maior a ativação de neutrófilos, maior será a atividade da resposta inflamatória, pois os macrófagos residentes no sítio inflamatório liberam TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ , que estimulam a liberação de IL-6 e PCR (MONCADA; HIGGS, 2006). Os macrófagos e as células ativadas por estas citocinas ativam a iNOS e esta ação estimula a produção da espécie reativa  $\cdot\text{NO}$  a partir do aminoácido L-arginina (KIM, DEUTSCHMAN, 2000; VINCENT, TAYLOR, 2006). Quando em quantidades elevadas, o  $\cdot\text{NO}$  reage com o superóxido ( $\text{O}_2\cdot^-$ ), dando origem a um radical altamente reativo e tóxico ao organismo, o peroxinitrito ( $\text{ONOO}\cdot$ ) (FANG, 1997). Além disso, a produção elevada de espécies reativas oxidantes principalmente pela musculatura esquelética, associada ao sedentarismo contribui para a perda de massa muscular, e predispõe ao risco de doenças crônicas em idosos (LEITE et al., 2012).

Pacientes com AVE apresentam supressão do sistema

imunológico, situação que predispõe o indivíduo à infecção (VOGELGESANG et al., 2008; KLEHMET et al., 2009). Ao mesmo tempo em que há a ativação da resposta inflamatória no cérebro e regiões periféricas, a infecção associada ao quadro neurológico também proporciona a ativação da reposta inflamatória aguda (KWAN; HAND, 2007). O *Nuclear Factor Transcription k Beta* (NF- $\kappa$ B) é ativado durante a isquemia cerebral nos neurônios, células da glia e células endoteliais, por estímulo de TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e espécies reativas de oxigênio, podendo exercer papel na proliferação, diferenciação e migração de células progenitoras neuronais após a isquemia cerebral (SCHÖLZE; SCHWANINGER, 2007). Outro marcador inflamatório que pode estar elevado em pacientes pós-AVE é a PCR, estando suas concentrações correlacionadas com a extensão da lesão e prognóstico da doença (DI NAPPOLI et al., 2005; SMITH et al., 2006). A PCR pode ser considerada como preditora do risco para AVE, conforme estudo de coorte realizado com 1462 indivíduos sem eventos vasculares prévios, que encontrou risco duas a três vezes maiores para desenvolvimento de AVE nos sujeitos com valores da PCR nos quartis mais elevados, independentemente da idade (ROST et al., 2001).

Foi encontrada maior atividade da MPO em pacientes pós-AVE isquêmico comparados com o grupo controle (COJOCARU et al., 2010). Sabe-se que a atividade desta enzima e a consequente liberação de espécies reativas, contribuem para a progressão de aterosclerose e desestabilização das placas ateroscleróticas, uma das causas das isquemias cerebrais (BROTT et al., 2010). A MPO tem sido associada com AVE, podendo ser considerada preditora do tamanho da lesão e da gravidade da doença (COJOCARU et al., 2010; TAY et al., 2015).

O cérebro consome cerca de 20% do oxigênio basal, sendo extremamente sensível na sua ausência. A oclusão da artéria cerebral média resulta em aumento de até 20 vezes na produção de  $\cdot$ NO nos primeiros 30 minutos do início do processo (MALINSKI et al., 1993) provavelmente pelo aumento da disponibilidade de cálcio e ativação do *neuronal Nitric Oxide Synthase* (nNOS) (HUANG et al., 1994). No final da primeira semana o  $\cdot$ NO já encontra-se reduzido, principalmente nas paredes dos vasos sanguíneos (TERPOLILLI et al., 2012). Quando ocorre a reperfusão, ou seja, o restabelecimento do fluxo sanguíneo, há um aumento na produção de  $\cdot$ NO e aceleração de produção de espécies reativas, como o peroxinitrito, que sobrecarregam as defesas antioxidantes e induzem a morte neuronal (FONDEVILA; BUSUTTIL; KUPIEC-WEGLINSKI, 2003; KUNZ; DIRNAGIL; MERGENTHALER, 2010). O  $\cdot$ NO ativa por quimiotaxia o influxo de

neutrófilos estimulando a resposta inflamatória, que por sua vez responde com edema, acúmulo de células inflamatórias e mais prejuízos a microcirculação (OHTAKI et al., 2005; ARAUJO et al., 2008).

O TCE desencadeia um processo catabólico com grave prejuízo da homeostase do nitrogênio, aumento desproporcional de liberação sistêmica e local de citocinas pró-inflamatórias, associado a alta liberação de hormônios como o glucagon, cortisol e catecolaminas. Desta forma, há um aumento de requerimentos energéticos, sistêmicos e cerebrais (FERREIRA, 2007). O trauma ocasiona a morte neuronal, liberando quimiocinas, ativando micróglias, liberando citocinas e espécies reativas de oxigênio. Citocinas anti-inflamatórias também são liberadas na tentativa de recuperação neuronal. A ruptura da barreira hematoencefálica permite a circulação de células inflamatórias, aumentando o processo inflamatório e suprimindo a imunidade (DAS; MOHAPATRA; MOHAPATRA, 2012). A resposta inflamatória ao trauma ocorre em duas fases: na primeira fase - primeiras 24 horas - ocorre rápida mobilização de energia, instabilidade hemodinâmica, aumento de citocinas (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6), declínio da temperatura corporal e do consumo de oxigênio, com o objetivo de reduzir depleção energética (PERINI; CRISUK; MENDES, 2009). Nesta fase também ocorre redução da liberação de  $^*NO$ , o que pode prejudicar a reatividade cerebrovascular das áreas corticais deprimidas, ou seja, com redução da atividade cerebral (GARRY et al., 2015). Na segunda fase, após o choque traumático-hemorragico, o qual permanece por dias ou semanas, ocorre a indução hepática de proteínas de fase aguda, como a PCR, diminuindo o metabolismo energético e suprimindo a síntese de albumina, comprometendo o estado nutricional (KEEL; TRENTZ, 2005).

Nas doenças neurodegenerativas, a neuroinflamação está relacionada com a ativação de astrócitos e micróglias, células imunitárias do Sistema Nervoso Central (SNC), influenciando no processo de degeneração (EVANS et al., 2013; MORE et al., 2013; MONTAGNE et al., 2015). Na ELA, os linfócitos T atravessam a barreira hematoencefálica e interagem com as micróglias residentes, induzindo-as a adotar o padrão de macrófagos do tipo 1, com perfil citotóxico, ou macrófagos do tipo 2, com perfil neuroprotetor, conforme o estágio da doença (EVANS et al., 2013). Ocorre dificuldade de regulação da concentração de proteínas pró e anti-inflamatórias, como a IL-6, IL-10, interferon-gama (IFN- $\gamma$ ) e fatores de crescimento, liberadas pela ativação das células não neuronais (MITCHELL et al., 2009). As concentrações de IL-6 estão associadas às concentrações de PCR, e em

estágios iniciais da doença encontram-se menos elevadas do que em estágios tardios (LU et al., 2016). Além disso, há maior atividade de neutrófilos em detrimento da atividade de monócitos, o que está relacionado com a gravidade da doença (MURDOCK et al., 2016). A degeneração dos neurônios motores também está relacionada com liberação de espécies reativas, como o  $\cdot\text{NO}$  e seus metabólitos (BOLL et al., 2008).

Na Doença de Parkinson foi encontrada relação entre às alterações na barreira hematoencefálica, a morte dos neurônios dopaminérgicos e a neuroinflamação (KORTEKAAS et al., 2005). A ativação da micróglia libera em quantidades elevadas a  $\text{IL-1}\beta$ ,  $\text{IL-6}$ ,  $\text{TNF-}\alpha$ , espécies reativas como o  $\cdot\text{NO}$  (MORE et al., 2013, de FARIAS et al., 2016). O efeito da  $\text{IL-1}\beta$  e  $\text{TNF-}\alpha$  sobre os neurônios dopaminérgicos dependem da concentração, duração da expressão, e tempo entre os estímulos para que contribuam para a perda destes neurônios (FERRARI, 2006; CHERTOFF et al., 2011; RUBIO-PEREZ; MORILLAS-RUIZ, 2012). Pacientes com maiores concentrações séricas de  $\text{IL-6}$  apresentam menor velocidade da marcha e maior dificuldade de equilíbrio durante tarefas funcionais, bem como menor IMC, o que pode indicar que a  $\text{IL-6}$  elevada está envolvida com uma aceleração do catabolismo muscular e com maior gravidade da doença (DOBBS et al., 2005; HOFMANN et al., 2009; SCALZO et al., 2010). A  $\text{IL-6}$  ativa a produção de PCR, que também se encontra elevada em pacientes com Doença de Parkinson (de FARIAS et al., 2016). Os astrócitos ativados também liberam MPO, enzima chave na produção de oxidantes, contribuindo para a morte dos neurônios dopaminérgicos (MORE et al., 2013).

A Doença de Alzheimer apresenta como componentes chaves de sua patogênese o déficit na vascularização cerebral, caracterizado pela ruptura da barreira hematoencefálica, assim como o aumento da sinalização inflamatória e alterações na sinalização neuronal (MONTAGNE et al., 2015). As células  $\beta$ -amiloides migram e se agrupam em placas amiloides dificultando as sinapses neuronais. Desta forma, ativam as células imunológicas cerebrais e o  $\text{NF-}\kappa\beta$ , com liberação de citocinas, PCR e  $\cdot\text{NO}$  (RUBIO-PEREZ; MORILLAS-RUIZ, 2012). Os astrócitos aumentam a resposta inflamatória aos depósitos de  $\beta$ -amiloides extracelulares, participando da degradação e remoção destas células, com efeito neuroprotetor (HENEKA; O'BANION, 2007). Nos astrócitos, a  $\text{IL-1}\beta$  induz a produção de  $\text{IL-6}$  e a atividade da iNOS, levando a propagação do ciclo inflamatório, com produção de peroxinitrito (MALINSKI, 2007; RUBIO-PEREZ;



MORILLAS-RUIZ, 2012). As três isoformas de NOS (neuronal, endotelial e induzível) têm sido relacionadas à Doença de Alzheimer, participando com ação neuroprotetora ou neurotóxica, conforme o microambiente celular (BALEZ; OOI, 2016). Além disso, as doenças cardiovasculares podem estar envolvidas na patogênese da Doença de Alzheimer, o que foi sugerido no estudo com esta população, que encontrou concentrações elevadas na atividade de MPO plasmática, comparados com idosos controles (TZIKAS et al., 2014). A MPO pode ser encontrada tanto no interior dos neurônios quanto externamente a eles, nas placas amiloides (GREEN et al., 2004). A MPO pode ser ativada pela liberação de micróglia, ou por ação da NADPH oxidase que produz superóxido, o qual será desmutado e formará o peróxido de hidrogênio, substrato necessário para a MPO (GAO et al., 2003; GREEN et al., 2004).

A Doença de Machado Joseph ou Ataxia Espinocerebelar 3 (SCA3), de ordem genética e hereditária é considerada uma doença poliglutamínica, ou seja, apresenta-se com uma região glutamínica expandida devido à mutação (SCHELHAAS et al., 2000). Esta expressão expandida se agrega de maneira anormal, fibrilar, em inclusões intranucleares neuronais, provocando a estimulação de cascatas inflamatórias patogênicas, disfunção e morte celular (SCHELHAAS et al., 2000; TAN; ASHIZAWA, 2001). Estudo observou no mesencéfalo de ratos elevado número de astrócitos e micróglia reativos, assim como a concentração de IL-1 $\beta$ , sugerindo que o processo inflamatório está envolvido na patogênese da doença (EVERT et al., 2001). Recentemente outro estudo avaliou a resposta inflamatória, e não encontrou diferença no comportamento de citocinas (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-6, IL-8) entre os pacientes assintomáticos e os controles sem a doença (da SILVA et al., 2016).

Em relação à Síndrome de Rubinstein-Taybi, a resposta inflamatória parece estar mais relacionada aos problemas de infecções respiratórias (HERRIOT; MIEDZYBRODZKA, 2016). Os pacientes acometidos por esta síndrome podem apresentar uma alteração regulatória nos linfócitos B, formadoras de anticorpos, embora não tenham sido relatadas diferenças significativas nas concentrações de imunoglobulinas entre pacientes e controles saudáveis (TORRES et al., 2010).

### **2.3.3 Disfagia e resposta inflamatória**

Alguns estudos têm relatado a relação entre a síndrome aspirativa

e a atividade de células inflamatórias e concentrações de MPO, NOx e PCR, e a maioria dos estudos encontrados eram experimentais, os quais podem ser observados no Quadro 2. A síndrome aspirativa contempla a aspiração de conteúdo gástrico, que pode causar a pneumonite, e a aspiração de conteúdo orofaríngeo, que pode causar a pneumonia, resultante de infecção bacteriana (MARIK, 2001).

A PCR foi descrita no contexto de síndromes aspirativas (MYLOTTE; GOODNOUGH; GOULD, 2005; EL SOLH et al., 2008; TERADA et al., 2010), bem como a atividade da MPO (NYS et al., 2005). Entende-se que a liberação de citocinas e de macrófagos ativados desencadeiam a produção de iNOS, que aciona a liberação de  $\text{NO}$  por meio da L-arginina (MONCADA; HIGGS, 2006; JEANBAPTISTE, 2007). O  $\text{NO}$  apresenta meia vida curta, e costuma ser avaliado por meio de seus metabólitos (NOx) – nitritos e nitratos. A relação entre aspiração e NOx foi observada nos estudos de Leet al. (1998) e Kudoh et al. (2001) (Quadro 2).

A disfagia pode ocasionar complicações respiratórias e no estado nutricional, os quais podem acarretar em prejuízos no sistema imunológico. Desta forma é necessário compreender a resposta inflamatória dos pacientes com disfagia.

**Quadro 2 – Relação entre a aspiração, mieloperoxidase (MPO), óxido nítrico (NO) e proteína C-reativa (PCR) (continua).**

Referência	Delineamento	Amostra	Diagnóstico/ Intervenção	Avaliações da Aspiração/deglutição	Marcadores avaliados	Principais resultados
Terada et al., 2010 Japão	Transversal	n=67 Idade: 73,5 anos (71,8-75,3)	DPOC estável	Teste de Reflexo de deglutição	PCR  <b>Local</b> Soro	Prevalência de RD alterado no grupo DPOC em relação ao controle (p = 0,02). PCR mais ↑ no DPOC com reflexo atrasado em relação ao DPOC com reflexo normal (2,72 mg/L vs 1,04 mg/L, p=0,04)
Raghavendran et al., 2009 EUA	Experimental	Ratos adultos <i>Long Evans</i>	Grupos: CP, APG CP+APG  5h e 24h	Lesão pulmonar após contusão e instilação do conteúdo ácido e partículas gástricas	MPO  <b>Local</b> Tecido pulmonar	↑ atividade de MPO 5h e 24h CP + APG em relação ao CP (p <0,002) ↑ atividade de MPO (5h) do APG em relação ao CP+APG

DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. PCR: Proteína C-Reativa. RD: Reflexo de Deglutição. CP: contusão pulmonar. APG: conteúdo ácido e partículas gástricas. MPO: Mieloperoxidase.

**Quadro 2 - Relação entre a aspiração, mieloperoxidase (MPO), óxido nítrico (NO) e proteína C-reativa (PCR) (continua).**

Referência	Delineamento	Amostra	Diagnóstico/ Intervenção	Avaliações da Aspiração/deglutição	Marcadores avaliados	Principais resultados
El Solh et al., 2008 EUA	Coorte Prospectivo	n=75 Idade: 57,7±12,6 anos	VM: PAA PEA	Identificação de lesões químicas e achados radiológicos pulmonares	PCR  <b>Local</b> LBA	↑PCR: GAP/CP (84±39 mg/L) e GAP/CN (77±34 mg/L) em relação ao GC (24±36 mg/L) (p<0,001). Entre GAP CP e CN (p = 0,320)
Kijima et al., 2006 Japão	Experimental	n=54 ratos Wistar  Momentos: Basal e final 30 minutos	Via endovenosa: L-NNA (0,6 mg/kg) L-Arg (500 mg/kg) e SNP (0,6mg/kg) Via intraperitoneal: 7-NI (5,0/mg/kg)	Eletroestimulação (10 a 20µA, 10 a 20Hz, 1 ms) no NG faringe e NLS após os estímulos químicos. Estimulação faríngea com água. Observação da primeira deglutição e latência de resposta de deglutição	Inibidores de NOS e ativadores de NO  <b>Local</b> Atividade dos nervos laríngeos	L-NNA prolongou a LR da 1ª deglutição (0,85s a 3,30s) e os IG (1,06s a 3,68s) pelo estímulo do NG. 7-NI: prolongou disparo da deglutição (0,84s a 2,66s) e os IGs (1,21 a 3,25s) (via nervo glossofaríngeo). L-NNA em doses ↑ suprimiu disparos da deglutição (via NLS e água)

VM: Ventilação Mecânica. PAA: Pneumonia Aspirativa. PEA: Pneumonite Aspirativa. LBA: Lavado Bronco Alveolar. GAP/CP: Grupos com Aspiração Pulmonar/Cultura Positiva. GAP/CN: Grupo com Aspiração Pulmonar/cultura negativa. GC: Grupo Controle. L-NNA: NG-nitro L-arginina. L-Arg: L-arginina. SNP: Nitroprussiato de Sódio. 7-NI: 7-Nitroindazole. NG: Nervo Glossofaríngeo. NLS: Nervo Laríngeo Superior. LR: latência de Resposta. IG: Intervalos da Deglutição. NOS: Nitric Oxide Synthase. •NO: Óxido Nítrico.

**Quadro 2 - Relação entre a aspiração, mieloperoxidase (MPO), óxido nítrico (NO) e proteína C-reativa (PCR) (continua).**

Referência	Delineamento	Amostra	Diagnóstico/ Intervenção	Avaliações da Aspiração/deglutição	Marcadores avaliados	Principais resultados
Mylotte; Goodnough; Gould, 2005 EUA	Coorte prospectivo	n=170 G-PE ≤24h (n = 47) G-PE >24h (n = 21) G-PA (n = 42) GAO sem IP (n = 60)	Suspeita de pneumonias e aspirações 24h e 72h após a internação	Observação da deglutição classificada como “evento definido” e “evento suspeito” para identificação dos grupos	PCR  <b>Local</b> Plasma	Não foram encontradas diferenças na PCR nos momentos avaliados [24h (p = 0,069) e 72h (p = 0,130)]
Jian; Koizumi; Kubo, 2005 Japão	Experimental 5 h após a intervenção	Ratos Sprague- Dawley - 6 meses.	HCl ou solução salina injetada nos pulmões. Dissolvidos em ONOO-1714 ou NG-M-L- NMMA conforme os grupos (ambos inibidores - iNOS)	Lesão pulmonar provocada pela intervenção	Neutrófilos NOx  <b>Local</b> LBA	HCl ↑ o número de neutrófilos, nitritos e nitratos no LBA. ONO-1714 – preveniu o ↑ destes parâmetros. Assim como L-NMMA e NOS estão envolvidas com a patogênese da lesão pulmonar induzida por aspiração ácida.

G-PE: Grupos Pneumonite. G-PA: Grupo Pneumonia. GAO: Grupo Aspiração Ocasional. IP: Infiltrados Pulmonares. PCR: Proteína C-Reativa. HCl: Ácido Clorídrico. NG-M-L-NMMA: NG-monomethyl-L-arginine monoacetate. iNOS: inducible nitric oxide synthase. NOx: Metabólitos de Óxido Nítrico. LBA: Lavado Bronco Alveolar. NOS: Nitric Oxide Synthase. L-NMMA: L-arginine monoacetate.

**Quadro 2 - Relação entre a aspiração, mieloperoxidase (MPO), óxido nítrico (NO) e proteína C-reativa (PCR) (continua).**

Referência	Delineamento	Amostra	Diagnóstico/ Intervenção	Avaliações da Aspiração/ deglutição	Marcadores avaliados	Principais resultados
Jian; Koizumi; Kubo, 2005 Japão	Experimental 5 h após a intervenção	Ratos Sprague- Dawley - 6 meses.	HCL ou solução salina injetada nos pulmões. Dissolvidos em ONOO-1714 ou NG- M-L-NMMA conforme os grupos (ambos inibidores - iNOS)	Lesão pulmonar provocada pela intervenção	Neutrófilos NOx  <b>Local</b> LBA	HCl ↑ o número de neutrófilos, nitritos e nitratos no LBA. ONO-1714 – preveniu o ↑ destes parâmetros. Assim como L-NMMA e NOS estão envolvidas com a patogênese da lesão pulmonar induzida por aspiração ácida.
Kudoh et al., 2001 Japão	Transversal	Ratos Winstar Momentos: 4, 10, 16, 24 e 72 horas após intervenção	HCL injetado nos pulmões dos ratos (pH: 1.0; volume, 0.1 mL). Um grupo recebeu tratamento prévio com pentoxifilina antes da aplicação do HCL. Os macrófagos alveolares receberam cultura de LPS	Lesão pulmonar	NOx  <b>Local</b> Macrófagos alveolares – LBA	↑ liberação de NOx 24h após a HCL foi injetado. Exposição ao LPS promoveu liberação de NOx. O tratamento com pentoxifilina não apresentou efeitos na liberação de NOx pelos macrófagos alveolares

HCL: Ácido Clorídrico. NG-M-L-NMMA: *NG-monomethyl-L-arginine monoacetate*. iNOS: *inducible nitric oxide synthase*. NOx: Metabólitos de Óxido Nítrico. LBA: Lavado Bronco Alveolar. NOS: *Nitric Oxide Synthase*. LPS: lipopolissacarídeos.

**Quadro 2 - Relação entre a aspiração, mieloperoxidase (MPO), óxido nítrico (NO) e proteína C-reativa (PCR) (conclui).**

Referência	Delineamento	Amostra	Diagnóstico/ Intervenção	Avaliações da Aspiração/ deglutição	Marcadores avaliados	Principais resultados
Lee et al., 1998 EUA	Experimental	n =5 Cães sem raça definida	Intervenção: instilação pulmonar de ácido clorídrico (10 mL)	Determinada pela lesão pulmonar provocada	*NO Nitritos Nitratos  <b>Local</b> LBA Soro *NO exalado	*NO LBA: Nitrito/nitrato no lado da lesão mais elevados do que o lado controle (3,6 ± 1,36 vs. 1,5 ± 1,58 mM) (p <0,05) no *NO soro: nitratos/nitritos ↓ (p<0,05). *NO exalado: níveis ↑ agudamente na lesão, retornaram à linha basal em minutos. Não ↑ 4h após a lesão, apesar do ↑ de nitritos/nitratos

\*NO: Óxido Nítrico. LBA: Lavado Bronco Alveolar.





### **3 JUSTIFICATIVA, RELEVÂNCIA, ORIGINALIDADE E CONTRIBUIÇÃO PARA O CONHECIMENTO**

Estudos anteriores propuseram a avaliação de biomarcadores em pacientes com síndromes aspirativas (MYLOTTE; GOODNOUGH; GOULD, 2005; EL SOLH et al., 2008). No entanto, os estudos existentes são limitados em diagnóstico fonoaudiológico, tais como a disfagia e a aspiração silente. Além disso, faltam informações sobre o estado nutricional dos pacientes associados ou não à disfagia. Assim, torna-se necessário avaliar a biomecânica da deglutição para diagnosticar de maneira objetiva a aspiração nos pacientes com disfagia orofaríngea e entender seus impactos sobre os marcadores inflamatórios MPO, NO<sub>x</sub> e PCR.

A hipótese deste estudo é de que os pacientes com disfagia podem ter sua resposta inflamatória alterada, o que pode estar relacionado ao risco de desenvolvimento de infecções respiratórias e às alterações alimentares, com consequência no estado nutricional. Com base nos resultados encontrados será possível auxiliar na compreensão da relação entre a disfagia, estado nutricional e o sistema imunológico.



## 4 OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a associação entre a deglutição, o estado nutricional e os marcadores inflamatórios de adultos e idosos submetidos à avaliação de videofluoroscopia para estudo da deglutição.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Diagnosticar o estado nutricional no grupo controle (GC), grupo com disfagia orofaríngea (GDO), grupo com penetração laríngea/aspiração laringotraqueal (GPA) e grupo com sinais clínicos de aspiração (GSCA);
- Avaliar a resposta inflamatória no GC, GDO, GPA e GSCA;
- Avaliar as alterações da deglutição, no GC, GDO, GPA e GSCA;
- Verificar a associação entre o GC e os demais grupos (GDO, GPA e GSCA) em relação às alterações da deglutição, estado nutricional e os marcadores inflamatórios;
- Verificar a associação entre os grupos (GPA e GSCA) com alterações de deglutição, estado nutricional e os marcadores inflamatórios.

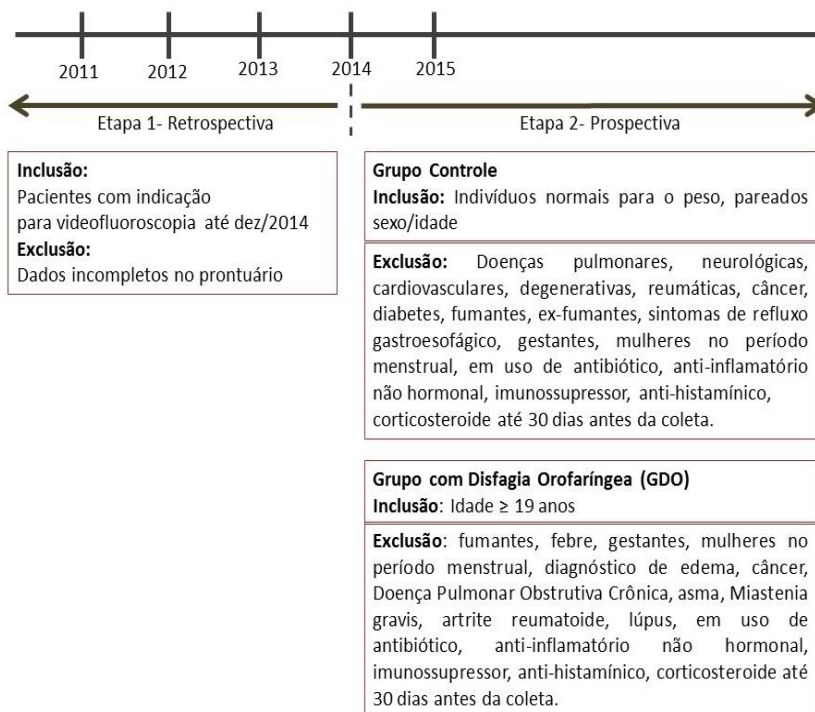


## 5 MÉTODO

### 5.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Estudo transversal, realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC), Florianópolis – SC, com adultos e idosos submetidos à realização de videofluoroscopia. O estudo incluiu duas etapas distintas, sendo uma retrospectiva e outra prospectiva. A etapa retrospectiva consistiu na caracterização dos sujeitos em relação às alterações da deglutição e do estado nutricional, verificadas pela análise dos prontuários dos sujeitos e das gravações digitalizadas dos exames de videofluoroscopia realizadas de março/2011 a dezembro/2014. A etapa prospectiva avaliou a deglutição, o estado nutricional e os marcadores inflamatórios dos sujeitos que realizaram a videofluoroscopia no período de abril/2014 a dezembro/2015 (Figura 1).

**Figura 1 – Delineamento do estudo.**



## 5.2 DESCRIÇÃO DO LOCAL E POPULAÇÃO DO ESTUDO

Os participantes do estudo foram encaminhados para a videofluoroscopia devido a queixa de problema de deglutição. Os encaminhamentos partiram da equipe médica dos serviços de internação e de ambulatórios do hospital, principalmente do ambulatório de otorrinolaringologia, e também de serviços de saúde externos ao HU/UFSC.

### 5.2.1 Cálculo da Amostra

Foi realizado cálculo amostral para a etapa prospectiva, baseado em um estudo que observou as concentrações de PCR em pacientes com DPOC com e sem reflexo de deglutição alterados, considerados pacientes com disfagia (TERADA et al., 2010). Foi considerado uma diferença entre as médias da PCR de pacientes com disfagia e o grupo controle (1,7 mg/L), um desvio padrão de 2,0 mg/L, poder de teste de 80%, Intervalo de Confiança de 95%, razão 1:1 entre os grupos e 10% para perdas ou recusas. Desta forma, a amostra deveria ter 56 pacientes com disfagia.

## 5.3 ETAPAS DA PESQUISA

### 5.3.1 Fase retrospectiva

Na etapa retrospectiva foram coletados dados do prontuário médico verificando-se: nome, idade, sexo, diagnóstico para encaminhamento da videofluoroscopia, medicamentos utilizados nos últimos 30 dias, via de ingestão alimentar, tabagismo, comorbidades associadas [Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes *Mellitus* (DM), doença cardiovascular, dislipidemia e sintomas de RGE]. Os sintomas de RGE analisados foram azia/queimação, dor retroesternal e regurgitação (MORAES-FILHO et al., 2002). Também foram verificados no prontuário o peso e altura para diagnóstico nutricional, e se o paciente realizava fonoterapia (APÊNDICE A).

#### 5.3.1.1 Critérios de inclusão e de exclusão

Foram analisados os exames de deglutição e os prontuários de todos os adultos e idosos encaminhados para a videofluoroscopia entre março/2011 a dezembro/2014. Foram excluídos aqueles que tiveram os

dados do prontuário incompletos de forma que impossibilitasse a avaliação do estado nutricional (IMC) e da deglutição por videofluoroscopia.

### **5.3.2 Fase Prospectiva**

Esta etapa constou de um grupo controle (GC) o qual foi comparado a grupos com distúrbios de deglutição. O grupo com disfagia orofaríngea (GDO) foi formado de acordo com a classificação da severidade de disfagia (O'NEIL et al., 1999) (Figura 2). A partir deste, formou-se um grupo de pacientes que realizaram penetração laríngea/aspiração laringotraqueal (PA) (Rosenbeck et al., 1996) na videofluoroscopia chamado de GPA, e outro grupo formado por pacientes que apresentaram sinais clínicos de aspiração (SCA) chamado de GSCA (MARIK, 2001) (Figura 3). Também foi realizada comparação entre o GPA e o grupo sem penetração laríngea/aspiração laringotraqueal (GSPA) (Figura 6). Os sujeitos realizaram avaliação clínica e análise da videofluoroscopia para estudo da deglutição, avaliação do estado nutricional e da ingestão energética, avaliação dos marcadores inflamatórios e avaliação da medida de independência funcional. O GC foi avaliado pelo exame clínico da deglutição por fonoaudiólogo treinado e não realizou videofluoroscopia.

Os participantes do estudo realizaram coleta sanguínea no Laboratório de Análises Clínicas do HU, e posteriormente as demais avaliações foram realizadas no Laboratório de Antropometria do Centro de Ciências da Saúde da UFSC.

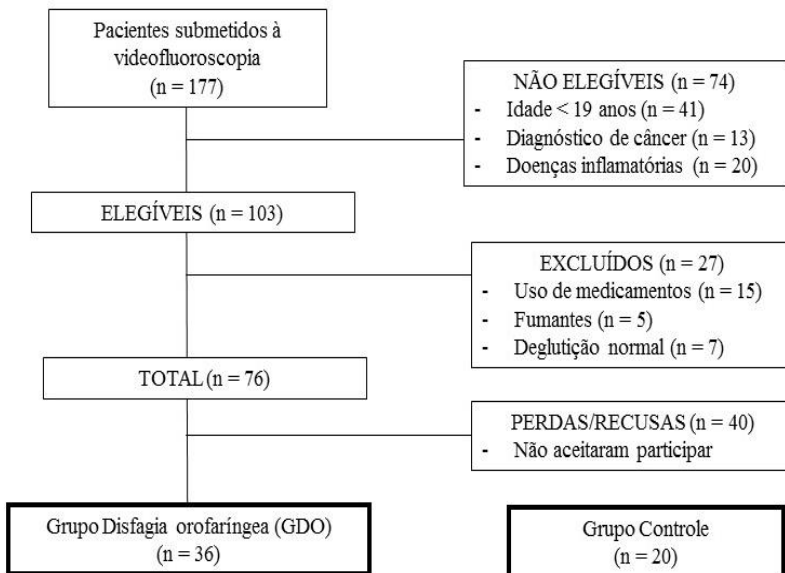
#### **5.3.2.1 Critérios de inclusão e de exclusão**

Foram incluídos no GC indivíduos normais para o peso pelo IMC (WHO, 2006), pareados por sexo e idade ao GDO, selecionados de forma aleatória na comunidade acadêmica da UFSC, por meio de divulgação impressa, digital e pessoalmente. No GDO, GPA e GSCA foram incluídos indivíduos com idade igual ou superior a 19 anos e que assinaram o TCLE.

Foram excluídos do GC: portadores de doenças pulmonares, cardiovasculares, degenerativas, neurológicas, reumáticas, câncer, DM, fumantes e ex-fumantes, sintomas de RGE, gestantes, mulheres no período menstrual. Foram excluídos do GDO, GPA e GSCA: fumantes, gestantes, mulheres no período menstrual, pacientes com febre, diagnóstico de edema, câncer, doenças inflamatórias [dentre elas

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), Asma, Miastenia gravis, Artrite Reumatoide, Doenças Intestinais Inflamatórias, Lúpus Eritomatoso Sistêmico], em uso de antibióticos, anti-inflamatórios não hormonais, imunossupressores, anti-histamínicos, corticosteroides até 30 dias antes da coleta de dados.

**Figura 2 – Fluxograma da população do estudo.**



## 5.4 PROCESSO DE COLETA DE DADOS

### 5.4.1 Avaliação do estado nutricional

#### 5.4.1.1 Avaliação do índice de massa corporal

Foi realizado a partir das medidas de peso e altura, definido como a relação entre o peso em quilogramas pelo quadrado da altura em metros. Ambas as medidas antropométricas foram realizadas de acordo com a preconização da WHO (1995). A avaliação antropométrica foi realizada no Laboratório de Antropometria do Centro de Ciências da Saúde da UFSC. Para aferição do peso foi utilizado a balança Marte<sup>®</sup> LC200-PP (Santa Rita do Sapucaí, Minas Gerais, Brasil), com



capacidade máxima de 199,95 kg e sensibilidade de 1 kg. O peso foi aferido com o indivíduo descalço ou com meias finas, utilizando roupas leves, permanecendo de pé, parado, no centro da plataforma, com o peso do corpo distribuído uniformemente entre os pés. O peso foi quantificado em quilos (kg) e gramas (g), com precisão de 100 g. Para os pacientes que não deambulavam foi utilizado o peso estimado de acordo com as equações propostas por Chumlea et al. (1988). A altura do joelho (AJ) foi aferida na perna esquerda, formando um ângulo de 90° com o joelho e o tornozelo, e com o indivíduo na posição supina (CHUMLEA; ROCHE; MUKHERJEE, 1987) (Quadro 3).

**Quadro 3 – Cálculo do peso estimado para adultos e idosos segundo a altura do joelho (AJ) e circunferência do braço (CB).**

<b>Adultos ≥19 a &lt; 60 anos de idade</b>
Peso (branco/homem) = (AJ x 1,19) + (CB x 3,21) – 86,82
Peso (negro/homem) = (AJ x 1,09) + (CB x 3,14) – 83,72
Peso (branco/mulher) = (AJ x 1,01) + (CB x 2,81) – 60,04
Peso (negro/mulher) = (AJ x 1,24) + (CB x 2,97) – 82,48
<b>Idosos &gt; 60 anos de idade</b>
Peso (branco/homem) = (AJ x 1,10) + (CB x 3,07) – 75,81
Peso (negro/homem) = (AJ x 0,44) + (CB x 2,86) – 39,21
Peso (branco/mulher) = (AJ x 1,09) + (CB x 2,68) – 65,51
Peso (negro/mulher) = (AJ x 1,50) + (CB x 2,58) – 84,22

Fonte: Chumlea et al. (1988).

A altura foi aferida com um estadiômetro de marca Alturaexata® (Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil) com escala de precisão de 0,1 cm e capacidade de 0,35 a 2,13 m. O indivíduo ficou descalço ou com meia fina, usando roupa leve, com o peso distribuído em ambos os pés, sobre uma superfície plana, com calcanhares e cabeça posicionados de forma que a linha de visão esteja perpendicular ao corpo, braços soltos ao lado do corpo, cabeça, costas, nádegas e calcanhares encostados na tábua vertical de medida. Foi solicitada uma respiração profunda e em apneia respiratória foi mensurada a altura. A cabeceira móvel do estadiômetro foi levada ao ponto mais alto da cabeça com pressão suficiente para comprimir o cabelo. A altura estimada foi calculada seguindo as recomendações de Chumlea, Guo e Steinbaugh (1994) (Quadro 4).

**Quadro 4 – Cálculo da altura estimada para adultos e idosos segundo a altura do joelho (AJ).**

<b>Adultos <math>\geq 19</math> a <math>&lt; 60</math> anos de idade</b>
Altura (branco/homem) = $71,85 + (1,88 \times AJ)$
Altura (negro/homem) = $73,42 + (1,79 \times AJ)$
<b>Altura (branco/mulher) = <math>70,25 + (1,87 \times AJ) - (0,06 \times \text{idade})</math></b>
<b>Idosos <math>&gt; 60</math> anos de idade</b>
Altura (homem) = $64,19 + (2,04 \times AJ) - (0,04 \times \text{idade})$
Altura (mulher) = $84,88 + (1,83 \times AJ) - (0,24 \times \text{idade})$

Fonte: Chumlea, Guo e Steinbaugh (1994).

O IMC foi utilizado para diagnosticar o estado nutricional, utilizando como parâmetro a classificação definida pela *World Health Organization* (2006), conforme o Quadro 5.

**Quadro 5 – Classificação do índice de massa corporal (IMC).**

<b>Classificação</b>	<b>Ponto de corte (kg/m<sup>2</sup>)</b>
<b>Baixo Peso</b>	<b><math>&lt; 18,00</math></b>
Magreza grave	$< 16,00$
Magreza moderada	$16,00 - 16,99$
Magreza leve	$17,00 - 18,49$
<b>Normal</b>	<b><math>18,50 - 24,99</math></b>
<b>Sobrepeso</b>	<b><math>\geq 25,00</math></b>
Pré-obeso	$25,00 - 29,99$
<b>Obeso</b>	<b><math>\geq 30,00</math></b>
Obesidade Classe I	$30,00 - 34,99$
Obesidade Classe II	$35,00 - 39,99$
Obesidade Classe III	$\geq 40,00$

Fonte: WHO (2006).

A circunferência do braço (CB) foi avaliada solicitando-se ao examinado que flexionasse o braço a ser avaliado formando um ângulo de  $90^\circ$ . Foi localizado o ponto médio entre o acrômio e o olecrano, e o indivíduo ficou com o braço estendido ao longo do corpo e com a palma da mão voltada para a coxa. O braço foi contornado com uma fita métrica flexível no ponto marcado de forma ajustada evitando a compressão da pele ou folga (WHO, 1995).

#### 5.4.1.2 Avaliação da composição corporal: Absortometria radiológica de dupla energia - DEXA (*Dual Energy X-ray absorptiometry*)

A avaliação da composição corporal foi realizada através da medida de DEXA, realizada por meio do equipamento Prodigy Advance<sup>®</sup> (General Electric, São Paulo, SP) mediante escaneamento de corpo inteiro, para a determinação do percentual de gordura corporal (%GC) e da massa livre de gordura (MLG). Os exames foram realizados no Laboratório de Antropometria, localizados no Centro de Ciências da Saúde. Este equipamento trabalha com níveis muito baixos de radiação (0,4  $\mu$ gray). Previamente à utilização do equipamento eram realizadas as calibrações diárias e semanais, quando apropriadas. Conforme a recomendação do fabricante, o indivíduo permaneceu em decúbito dorsal, posicionado na área de escaneamento do equipamento, de modo que a linha sagital demarcada nessa área passasse sob o centro de alguns pontos anatômicos, como o crânio, a coluna vertebral, a pélvis e as pernas. Foi solicitado ao paciente que retirasse objetos de metais e acessórios. Os dados foram apresentados através do software Lunar enCORE GE Healthcare. A Gordura corporal foi quantificada em percentual e a massa livre de gordura em gramas. A gordura corporal foi classificada por sexo e faixa etária (JACKSON; POLLOCK, 1978, JACKSON; POLLOCK; WARD, 1980) (Quadro 6).

**Quadro 6 – Classificação do percentual de gordura corporal (%GC) para homens e mulheres de acordo com a faixa etária.**

Classificação	Faixa etária (anos)				
	20 a 29	30 a 39	40 a 49	50 a 59	>60
<b>Homens</b>					
Excelente	<11	<12	<14	<15	<16
Bom	11 a 13	12 a 14	14 a 16	15 a 17	16 a 18
Médio	14 a 20	15 a 21	17 a 23	18 a 24	19 a 25
Regular	21 a 23	22 a 24	24 a 26	25 a 27	26 a 28
Alto percentual	>23	>24	>26	>27	>28
<b>Mulheres</b>					
Excelente	<16	<17	<18	<19	<20
Bom	16 a 19	17 a 20	18 a 21	19 a 22	20 a 23
Médio	20 a 28	21 a 29	22 a 30	23 a 31	24 a 32
Regular	29 a 31	30 a 32	31 a 33	32 a 34	33 a 35
Alto percentual	>31	>32	>33	>34	>35

Fonte: Homens: Jack; Pollock (1978). Mulheres: Jack; Pollock; Ward (1980).

#### 5.4.1.3 Avaliação do consumo alimentar

A estimativa do consumo alimentar foi verificada por meio de questionário de frequência alimentar (QFA) quantitativo, validado e proposto para a população da região sul do país (HENN et al., 2010). Foi aplicado nos pacientes que estavam com via oral parcial ou total. Verificou-se a quantidade e a frequência com que foram consumidos os alimentos no último ano ou desde o início da disfagia, caso essa tenha tido início há menos de um ano (ANEXO A). Foram investigadas as consistências com que os alimentos eram ingeridos. O consumo alimentar dos pacientes sem via oral foi realizado pela análise da rotulagem da fórmula utilizada.

O questionário foi aplicado por nutricionista treinado, com auxílio de álbum fotográfico para a determinação dos tamanhos das porções (GALEAZZI et al., 1996). O participante da pesquisa pode ser auxiliado pelo cuidador. Para a conversão das medidas caseiras em gramas, foi utilizado o peso das porções identificadas no álbum fotográfico, uma tabela de medidas caseiras (PINHEIRO et al., 2008) e informações contidas na rotulagem nutricional, nessa ordem de prioridade. A partir do consumo em gramas e da frequência de consumo, foi calculado o consumo médio do alimento por dia a fim de se analisar a ingestão diária de energia e de nutrientes.

O cálculo do consumo de energia, carboidratos, proteínas e lipídios foram realizados em planilha elaborada no *software Microsoft Office Excel*<sup>®</sup>, conforme a composição centesimal dos alimentos presentes na Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO, 2015), na tabela de composição de alimentos do *United States Department of Agriculture* (USDA, 2013) ou na rotulagem nutricional, nessa mesma ordem de prioridade. O consumo dos macronutrientes foi ajustado em relação à ingestão de energia total da dieta, por meio de regressão linear (WILLET; STAMPFER, 1986).

#### 5.4.2 Avaliação da Medida de Independência Funcional (MIF)

A avaliação da Medida de Independência Funcional foi realizada de acordo com o protocolo proposto por Granger et al. (1986), e validado por Riberto et al. (2004). Esta avaliação compreende 18 itens referentes aos cuidados pessoais, controle de esfínteres, mobilidade (transferência), locomoção, comunicação e comportamento social. Cada item foi pontuado utilizando-se a escala de 1 a 7 pontos, referentes ao grau de dependência (dependência completa, dependência modificada e

independência). Um estudo realizado com idosos (RICCI; KUBOTA; CORDEIRO, 2005) classificou a MIF da seguinte forma: 18 pontos - dependência completa, 19 a 60 pontos - dependência modificada, 61 a 103 pontos - dependência modificada e 104 a 126 pontos - independência modificada a completa. A pontuação máxima esperada é de 126 pontos, correspondente à total independência na execução dos itens avaliados (ANEXO B).

### **5.4.3 Avaliação da resposta inflamatória**

#### 5.4.3.1 Procedimentos bioquímicos

A coleta de sangue foi realizada entre 08:00 horas e 10:00 horas, com o paciente em jejum de 10 horas, no Laboratório de Análises Clínicas do HU. A amostra sanguínea de 10 mL foi coletada por profissional treinado, através da punção da veia intermédia do antebraço, utilizando-se tubos com gel separador. O sangue foi centrifugado a 2.500 rpm, durante 10 minutos, para então as amostras de soro serem transferidas para *ependorfs* ou criotubos, e congeladas em freezer a -80°C. As análises foram realizadas em temperatura ambiente.

##### 5.4.3.1.1 *Mieloperoxidase (MPO)*

A atividade da MPO foi avaliada pelo método desenvolvido por Rao et al. (1993). Aliquotas de 20 µL do soro dos sujeitos ou do padrão [MPO de neutrófilos humanos (0,7-140 mU/mL)] foram transferidas para placas com 96 poços de fundo chato (placas de ELISA) e a reação bioquímica iniciada com a adição de 180 µL de solução tampão (0,167 mg/mL de o-dianisidina 2HCl e 0,0005% de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Após 15 minutos de incubação, à temperatura ambiente, a reação enzimática foi interrompida para a adição de 30 µL de azida sódica (1%). Após a centrifugação (3.000 rpm por 5 minutos), os sobrenadantes e as concentrações padrões de MPO foram mensurados pela medida colorimétrica (450 nm), em espectrofotômetro - leitor ELISA (*Organon-Technica*<sup>®</sup>, *Roseland, New Jersey*, Estados Unidos da América), e os valores foram expressos em mU/mL, com o auxílio da equação da reta, sendo considerado aceitável um valor de “R” acima de 0,9. Os valores de referência foram aqueles encontrados no grupo controle.

#### 5.4.3.1.2 Proteína C- Reativa (PCR)

Os valores de PCR detectado pela técnica ultrasensível foram mensurados pelo método de nefelometria, utilizando o reagente CardioPhase<sup>®</sup> hs PCR e o equipamento BN<sup>®</sup> II, ambos fabricados pela *Siemens Healthcare Diagnostics (Tarrytown, New York, Estados Unidos da América)*. A quantificação de PCR pelo método de nefelometria consiste na determinação do movimento das partículas numa solução, formada pelo complexo antígeno-anticorpo (PCR ligada ao anticorpo monoclonal anti-PCR). Nesta técnica, partículas de poliestireno revestidas com anticorpo monoclonal específico contra a PCR humana, formam aglutinados quando colocadas frente a uma amostra que contenha PCR. Um feixe de luz incidente passa pela cubeta onde está ocorrendo à reação antígeno-anticorpo com consequente formação de aglutinados, e ocorre uma dispersão proporcional à concentração dos aglutinados no tubo. O feixe de luz que sofre a dispersão é detectado por sensores que o transformam em um sinal. Este sinal, plotado na curva de calibração, determinou a concentração de PCR da amostra na unidade desejada. Foram seguidas as recomendações do fabricante referentes ao preparo do reagente e o protocolo do ensaio contido no manual de utilização do equipamento. Os resultados foram expressos em mg/L. Foi considerado como ponto de corte o valor inferior a 1,0mg/L (CDC/AHA, 2004).

#### 5.4.3.1.3 Metabólitos de Óxido Nítrico (NO<sub>x</sub>)

O óxido nítrico foi quantificado pela formação de seus metabólitos nitrito (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>) e nitrato (NO<sub>3</sub><sup>-</sup>), utilizando a reação de Griess, conforme a metodologia descrita por Green et al. (1982). Inicialmente, a amostra de 300 µL de soro de cada sujeito foi submetida à desproteinização, adicionando, para cada amostra, 30 µL de solução de sulfato de zinco (20%), agitada em vórtex e incubada em banho de gelo (4° C) por 45 minutos. As amostras foram centrifugadas (2.500 rpm por 15 minutos) e o resultado final desta primeira etapa foi a obtenção de um sobrenadante que foi utilizado para reação de conversão com vanádio. A seguir, 100 µL do sobrenadante foram transferidos para uma cubeta e diluídos em solução contendo 200 µL de solução saturada de cloreto de vanádio (0,8%) (p/v) e ácido clorídrico (3%) (p/v).

Nesta mesma cubeta foram adicionados 200 µL de solução de Griess, reagente 1 [sulfanilamida (1%) (v/v), ácido fosfórico (5%) (v/v)] e reagente 2 [alfa-naftil-etilenodiamina (0,1%) (p/v)] e incubada durante

40 minutos, à 37°C. A reação de  $\text{NO}_2^-$  com esse reagente produz uma coloração rósea, que foi quantificada por meio da leitura das densidades óticas em leitor ELISA (*Organon-Technica*<sup>®</sup>, *Roseland, New Jersey*, Estados Unidos da América) em 540 nm. As concentrações padrões de  $\text{NO}_2^-$  (0-150  $\mu\text{mol/L}$ ) também tiveram as densidades óticas determinadas, permitindo a quantificação dos valores de nitrito/nitrato na amostra, em  $\mu\text{mol/L}$ , com auxílio da equação da reta, sendo considerado aceitável um valor de “R” acima de 0,9. Os valores de referência foram aqueles encontrados no grupo controle.

#### 5.4.4 Avaliação da deglutição

##### 5.4.4.1 Preparação das consistências alimentares

O preparo das consistências seguiu as recomendações da *National Dysphagia Diet* (2002). Para este estudo, foi utilizado espessante a base de amido de milho modificado, comercialmente chamado de *Nutilis* (Support<sup>®</sup>, São Paulo, SP, Brasil). Cada consistência foi preparada utilizando-se 100 mL de água filtrada. Para a consistência de néctar foi adicionado uma colher de medida de espessante, para a consistência mel, uma e meia colher de medida do espessante e para a consistência de pudim foram adicionadas duas colheres de medida do espessante. Para a consistência sólida, foi utilizada a bolacha de água e sal tipo *cream-cracker* (Isabela<sup>®</sup>, Bento Gonçalves, RS, Brasil).

##### 5.4.4.2 Avaliação clínica da deglutição

Esta avaliação foi realizada por fonoaudiólogo, utilizando-se o protocolo de Avaliação Segura da Deglutição (ASED) (FURKIM et al., 2014a) (ANEXO C). Compreendeu a identificação do paciente, informações sobre o diagnóstico da doença, histórico clínico e de comorbidades (HAS, DM, insuficiência cardíaca congestiva, infarto agudo do miocárdio), tabagismo e etilismo, medicações, tipo e modo respiratório (ar ambiente, oxigênio dependente, uso de ventilação mecânica invasiva ou não invasiva), presença de traqueostomia, válvula de fala, via de alimentação, nível de consciência, habilidades comunicativas. O paciente foi avaliado durante o repouso, observando-se controle cervical, respiração, vedamento labial, presença de sialorreia, refluxo nasal, postura de língua, mandíbula, estase de saliva em cavidade oral. A deglutição espontânea foi avaliada observando-se sinais clínicos de aspiração (tosse, dispneia, voz molhada), bem como a

saturação de oxigênio. Na avaliação estrutural, observou-se a dentição (completa, presença de próteses, tipo de mordida e oclusão dentária) e condições de higiene oral. A sensibilidade foi avaliada por toques na face e língua, presença, ausência ou exacerbação dos reflexos orais como o reflexo de vômito e palatal. A eficiência da mobilidade, velocidade, amplitude, força e precisão de língua, lábios, bochechas e mandíbula foi avaliada. A voz foi avaliada por meio dos tempos máximos de fonação para /a/ e relação s/z, a qualidade vocal classificada em normal, soprosa, rugosa, voz molhada. A intensidade vocal classificada em adequada, reduzida ou aumentada. Na avaliação funcional dos alimentos foram observados a posição e o tipo de consistências ofertadas (líquido, néctar, mel, pudim, sólido), os utensílios utilizados (copo, canudo, colher, seringa). A mesma foi monitorada por ausculta cervical e pela saturação de oxigênio.

A ausculta cervical é uma técnica empregada durante a avaliação clínica para verificar a presença de secreção e/ou resíduos laringotraqueais os quais são indicativos de penetração laríngea ou aspiração laringotraqueal do conteúdo deglutido. Para esta técnica, foi utilizado o estetoscópio *Littmann*<sup>®</sup> modelo *Classic II* (3M do Brasil, Sumaré, São Paulo, Brasil). O estetoscópio foi localizado na parte lateral da cartilagem cricoide, na junção da laringe e traqueia, anterior à carótida. A ausculta foi classificada como negativa e positiva, quando estivesse normal e alterada respectivamente (TAKAHASHI; GROHER; MICHII, 1994).

A saturação de oxigênio periférica foi verificada com o oxímetro de pulso *Nonnim*<sup>®</sup> (*Plymouth, Minnessota*, Estados Unidos da América). A penetração/aspiração laríngea foi determinada pela queda da saturação de oxigênio maior ou igual a 2% durante e logo após a deglutição (SMITH et al., 2000).

#### 5.4.4.3 Videofluoroscopia para estudo da deglutição

A videofluoroscopia da deglutição foi realizada no setor de radiologia do HU, seguindo protocolo do Serviço de Fonoaudiologia do HU/UFSC (FURKIM et al., 2014b). O exame foi realizado por fonoaudiólogo e médico radiologista. O equipamento utilizado para radiologia e fluoroscopia foi o *Precision RXi*<sup>®</sup> (*General Electric*, São Paulo, SP), captação da imagem com resolução 1024 x 1024, reprodução da imagem a 15 frames por segundo. O exame foi realizado com a observação das incidências de perfil, anteroposterior e oblíqua esquerda, com duração de cerca de 5 minutos, com baixa radiação



emitida, em média de 66 *mgray*. As imagens foram gravadas em câmera de vídeo digital da marca *Sony*<sup>®</sup>, modelo DCR-SR21 (*Sony Corporation*, Tóquio, Japão). O paciente foi posicionado sentado a 90° e monitorado quanto a saturação de oxigênio com oxímetro de pulso *Nonnim*<sup>®</sup> (*Plymouth, Minnessota*, Estados Unidos da América). Utilizou-se o contraste baritado à concentração de 66,7% da marca *Opti-Bar*<sup>®</sup> (*Alko, Taquara, RJ, Brasil*) diluído em água filtrada e acrescentado espessante, conforme as consistências avaliadas. Para a consistência viscosidade de líquido: 20 mL de água + 30 mL de bário; para a consistência de néctar: bário puro; para a consistência de mel 15 mL de água + 20 mL de bário + meia medida do espessante; para a consistência de pudim: 15 mL de água + 20mL de bário + uma medida do espessante. Para a consistência sólida foi utilizado a bolacha *cream-cracker* (*Isabela*<sup>®</sup>, *Bento Gonçalves, RS, Brasil*) embebida em bário puro ou a bolacha *cream cracker* picada e acrescentada à viscosidade de pudim. Os volumes ofertados foram na forma de gole livre, 5 mL, 10 mL e 20 mL. As análises dos exames foram realizadas de acordo com o protocolo do Serviço de Fonoaudiologia do Hospital Universitário (*FURKIM et al., 2014b*) (ANEXO D).

Neste protocolo inicialmente foram verificados o estado de cognição e comunicação do paciente (alerta, ativo, reativo, contactuante, comunicativo, colaborativo), qualidade vocal, a presença de sonda para a alimentação, presença e condições da prótese dentária, uso de traqueostomia, tipo de cânula de traqueostomia, utilização de válvula de fala.

Avaliou-se a anatomia funcional da deglutição das fases oral, faríngea e esofágica. Na fase oral, foi verificada a captação, formação e propulsão do bolo alimentar, vedamento labial, tempo de trânsito oral, presença de escape extraoral para a faringe, nasofaringe ou cavidade oral, mobilidade e força da língua no movimento anteroposterior para propulsão do bolo alimentar, estase de alimento intraoral após a primeira deglutição (*LOGEMANN, 1993*), presença de reflexos orais, movimentos mandibulares durante a abertura bucal e eficiência da mastigação.

Na fase faríngea foi avaliada a competência velofaríngea, o contato entre base da língua e faringe, a abertura da transição faringoesofágica, a ocorrência de estase de alimento na parede posterior da faringe e recessos faríngeos (valéculas e recessos piriformes) após deglutição (*EISENHUBER et al., 2002*), o local de início da deglutição faríngea (*MARTIN-HARRIS et al., 2007*; *MARTIN-HARRIS, 2008*) presença de penetração de alimento em região laríngea, aspiração de

alimento antes, durante ou após deglutição, presença de reflexo de tosse, pigarro ou engasgo, presença de tosse eficaz, seca e reflexa, simetria durante a passagem do bolo em região faringolaríngea, e a execução de manobras durante a avaliação.

A ingestão por via oral foi classificada conforme a Escala Funcional de Ingestão por Via Oral (*Functional Oral Intake Scale*) (FOIS) (CRARY; MAN; GRHOER, 2005) (Quadro 7).

#### **Quadro 7 – Escala Funcional de Ingestão por Via Oral (FOIS).**

Nível 1	Nada por via oral ( )
Nível 2	Dependente de via alternativa e mínima via oral de algum alimento ou líquido ( )
Nível 3	Dependente de via alternativa com consistente via oral de alimento ou líquido ( )
Nível 4	Via oral total de uma única consistência ( )
Nível 5	Via oral total com múltiplas consistências, porém com necessidade de preparo especial ou compensações ( )
Nível 6	Via oral total com múltiplas consistências, porém sem necessidade de preparo especial ou compensações, porém com restrições alimentares ( )
Nível 7	Via ora total sem restrições ( )

Fonte: Crary, Man e Groher (2005).

A deglutição foi classificada de acordo com a escala de severidade de O'Neil et al. (1999) considerando o sujeito apto para Via Oral e Dieta Normal, Via Oral Modificada e/ou Independência e Via Oral Suspensa com necessidade de nutrição não oral (Quadro 8). Para a avaliação dos níveis de penetração e aspiração laríngea utilizou-se a escala de Penetração e Aspiração proposta por Rosenbeck et al., (1996).

## Quadro 8 – Escala de severidade da deglutição

<p><b>Via Oral Dieta Normal</b></p> <p>Nível 7 – Normal em todas situações. Nenhuma estratégia/tempo extra necessário.</p> <p>Nível 6 – Dentro dos limites funcionais/compensações espontâneas.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dieta Normal, deglutição funcional.</li> <li>• Discreto atraso oral ou faríngeo, estase ou vestígio cobrindo a epiglote mas consegue clarear espontaneamente.</li> <li>• Necessita de tempo extra para as refeições. Sem penetrações/aspirações.</li> </ul>
<p><b>Via Oral modificada e/ou independência</b></p> <p>Nível 5 – Disfagia discreta: supervisão distante pode necessitar de restrição de uma consistência. O paciente pode apresentar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aspiração somente de líquidos, com forte reflexo de tosse e completo clareamento.</li> <li>• Penetração supra ppvv com uma ou mais consistências, ou sobre ppvv com uma consistência, mas com clareamento espontâneo.</li> <li>• Estase na faringe, clareada espontaneamente; discreta disfagia oral com redução da mastigação e/ou estase oral, que é clareada espontaneamente.</li> </ul> <p>Nível 4 – Disfagia discreta/moderada: supervisão intermitente, restrição de uma ou duas consistências. Pode apresentar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Estase na faringe, clareada com orientação.</li> <li>• Aspiração de uma consistência, com reflexo de tosse fraco ou ausente; ou penetração no nível de ppvv com tosse (duas consistências); ou penetração no nível de ppvv sem tosse (uma consistência).</li> </ul> <p>Nível 3 – Disfagia moderada: total assistência, supervisão ou estratégias, restrição a duas ou mais consistências. Pode apresentar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Estase moderada na faringe, clareada por orientação.</li> <li>• Penetração no nível da ppvv sem tosse com duas ou mais consistências; ou aspiração com duas consistências, com reflexo de tosse fraco ou ausente; ou aspiração com uma consistência, sem tosse na penetração.</li> </ul>
<p><b>Via Oral Suspensa - necessidade de nutrição não oral</b></p> <p>Nível 2 – Disfagia moderada/grave: máxima assistência, estratégias com via oral parcial ao menos uma consistência segura, uso total de estratégias.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Estase grave na faringe, incapaz de clarear ou necessita vários comandos.</li> <li>• Estase grave ou perda do bolo na fase oral, incapaz de limpar, necessita comandos</li> <li>• Aspiração com duas ou mais consistências, sem reflexo de tosse, tosse fraca; ou aspiração de uma ou mais consistências, sem tosse e penetração até ppvv com uma ou mais consistências, sem tosse.</li> </ul> <p>Nível 1 – Disfagia grave: via oral suspensa. Pode apresentar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Estase grave na faringe, sendo incapaz de clarear.</li> <li>• Estase ou perda de bolo (grave) na fase oral, incapaz de clarear.</li> </ul> <p>Aspiração silente com duas ou mais consistências, tosse voluntária não-funcional ou incapaz de deglutir.</p>

ppvv: pregas vocais. Fonte: O'Neil et al. (1999).

**Quadro 9 – Escala de penetração e aspiração.**

CATEGORIA	PONTUAÇÃO	DESCRIÇÃO
PENETRAÇÃO	1	Contraste não entra em via aérea
	2	Contraste entra até acima das ppvv sem resíduo
	3	Contraste permanece acima de ppvv, visível resíduo
	4	Contraste atinge ppvv, sem resíduo
	5	Contraste atinge ppvv, resíduo visível
ASPIRAÇÃO	6	Contraste passa o nível glótico, mas não há resíduos no nível subglótico
	7	Contraste passa o nível glótico com resíduo no subglótico apesar do paciente responder
	8	Contraste passa a glote com resíduo na subglote, mas o paciente não responde

ppvv: pregas vocais. Fonte: Rosenbeck et al. (1996).

## 5.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi aplicado o teste de normalidade e homogeneidade de *Shapiro Willk* e os dados foram expressos em mediana e intervalo interquartil (IIQ) (25<sup>o</sup> - 75<sup>o</sup> percentil). Para analisar as diferenças entre as medianas dos grupos foi utilizado Teste *Mann-Whitney* e Teste *Kruskal Wallis*. Para investigar a associação entre os resíduos faríngeos, aspiração e as condições clínicas e nutricionais dos pacientes encaminhados para a videofluoroscopia (fase retrospectiva) foi realizada análise de regressão de Poisson. Foram consideradas como variáveis dependentes os resíduos faríngeos e a aspiração. Como variáveis independentes: idade  $\geq 70$  anos, sexo, diagnósticos primários (AVE, paralisia cerebral, doença neurodegenerativas, sepse/choque séptico, DPOC, trauma neurológico), comorbidades (RGE, DM, doença cardiovascular, dislipidemia, HAS, histórico de pneumonia) e estado nutricional (baixo peso, sobrepeso/obesidade e normal para o peso). A inserção das variáveis no modelo de análise foi realizada através do modelo *Backward*. As

variáveis que apresentaram significância estatística com valor de  $p < 0,20$  foram incluídas no modelo, de acordo com o Teste de *Wald*. No modelo final foram incluídas as variáveis com valor de  $p < 0,05$  consideradas associadas aos desfechos.

Na fase prospectiva do estudo, a associação entre os fatores inflamatórios e nutricionais do grupo com disfagia orofaríngea (GDO) e grupo com penetração laríngea/aspiração laringotraqueal (GPA) em comparação ao grupo controle foi analisada através da regressão logística univariada e multivariada, por meio do teste de *Wald*. Os dados foram expressos em *odds ratio* (OR) e intervalo de confiança (IC) de 95%. Da mesma forma foi realizada a análise entre o grupo controle e os pacientes com sinais clínicos de aspiração (GSCA), e entre os pacientes com e sem penetração laríngea/aspiração laringotraqueal (por videofluoroscopia).

As variáveis de desfecho consideradas nesta análise foram a disfagia orofaríngea, penetração laríngea/aspiração laringotraqueal detectada por videofluoroscopia e por sinais clínicos. As variáveis de exposição foram IMC, Ingestão alimentar, MPO, NO<sub>x</sub> e PCR. As variáveis de confusão utilizadas nas análises multivariadas na avaliação do IMC foram sexo, idade, ingestão energética e MIF. Na avaliação da ingestão alimentar (energética e macronutrientes) considerou-se sexo, idade, IMC e MIF e na avaliação sanguínea o sexo, a idade e a presença de comorbidades (DM, HAS, doença cardiovascular, dislipidemia, histórico de pneumonias, ex-fumante, RGE, IMC  $>30 \text{ kg/m}^2$  e  $<18,5 \text{ kg/m}^2$ ). Valores de significância:  $p^* < 0,05$ ,  $p^{**} < 0,01$ ,  $p^{***} < \text{ou} = 0,001$ . O programa estatístico utilizado em todas as análises foi o *SPSS Program*, versão 16.0 (*College Station, TX Stata Corporation*).

## 5.6 PROCEDIMENTOS ÉTICOS DA PESQUISA

O projeto foi elaborado de acordo com a Resolução 466/2012 (BRASIL, 2013), aprovado pelo Comitê de Ética para Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) (CAAE 24862813.8.0000.0121) (ANEXO E) e cadastrado na plataforma Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (RBR-2FBQP5). Os sujeitos foram esclarecidos sobre a pesquisa e os possíveis riscos das avaliações. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE B) e receberam orientações ou encaminhamento fonoaudiológico e nutricional no HU, de acordo com as suas necessidades.

## 5.7 REALIZAÇÃO DO DOUTORADO SANDUÍCHE NO EXTERIOR

Durante 4 meses (março a junho de 2015), foi realizado o estágio de Doutorado Sanduíche no Exterior no *Laboratorio de Fisiología Digestiva del Hospital de Mataró, Consorcio Sanitario del Maresme (CSdM) e Laboratorio CIBERhed - Centro de Investigación Biomédica en Red en el Área temática de Enfermedades Hepáticas y Digestivas* (Mataró, Barcelona, Espanha). Este estágio foi supervisionado pelo médico gastroenterologista, Dr. Pere Clavé. A proposta foi de que este grupo auxiliasse na discussão dos achados clínicos e laboratoriais deste estudo, uma vez que realizam pesquisas específicas na área da disfagia que envolvem a nutrição, com desenhos de estudos semelhantes a este (populações que envolvem distúrbios neurológicos e estudos com pessoas idosas). Os pacientes são avaliados por videofluoroscopia, e os exames são analisados de forma qualitativa, assim como se propõe esta pesquisa, com descrição da biomecânica e compreensão dos fenômenos da fisiologia da deglutição, além da análise quantitativa. Por outro lado, a proposta incluiu o conhecimento das técnicas de avaliação e terapia utilizadas em suas pesquisas. Foi organizado o seguinte plano de trabalho entre a orientadora no Brasil e o supervisor no exterior:

- ✓ Discussão dos dados do estudo sobre a relação entre a disfagia, o estado nutricional e os marcadores inflamatórios, discussão e apoio na estruturação e redação de manuscrito com os resultados do estudo sobre a relação entre a disfagia, o estado nutricional e os marcadores inflamatórios.
- ✓ Atividades complementares: aprimoramento da análise da videofluoroscopia com o aprendizado da técnica quantitativa de análise da deglutição com o *Software Swallowing Observer (Image and Phisiology, SL Barcelona, Espanha)*; a aplicação do teste denominado *Volume-Viscosity Swallow Test (VVST)*; conhecimentos básicos de manometria faringoesofágica. Técnicas de reabilitação da deglutição como a eletroestimulação intrafaríngea, eletroestimulação transcutânea e potenciais evocados faríngeos; participação em pesquisas relacionadas com avaliação nutricional e condições de higiene oral, cáries, enfermidades periodontais, índice *Oral Health Score (OHS)* em pacientes com disfagia.

## 6 RESULTADOS

### 6.1 ETAPA RETROSPECTIVA

Durante este período (março/2011 a dezembro/2014) foram encaminhados para a videofluoroscopia 173 pacientes. No entanto, participaram da amostra retrospectiva da tese 76 pacientes, pois 36 pacientes deles foram excluídos por terem idade inferior a 19 anos e 61 porque tinham os prontuários médicos com dados clínicos ou nutricionais incompletos. Os resultados da etapa retrospectiva já foram publicados, para cumprir uma das exigências do Programa de Pós-Graduação em Nutrição da UFSC (OLIVEIRA et al., 2016).

#### 6.1.1 Características demográficas, clínicas, nutricionais e da deglutição dos pacientes encaminhados para a videofluoroscopia

A mediana de idade foi de 63,0 anos (IIQ = 55,0 a 73,3 anos), 58% dos sujeitos eram do sexo masculino e 46% estavam hospitalizados. Os pacientes foram encaminhados com queixa de disfagia devido a doenças neurodegenerativas [ $n = 17$  (22%): doença de Parkinson ( $n = 8$ ), ELA ( $n = 6$ ), miastenia gravis ( $n = 2$ ), doença de Machado-Joseph ( $n = 1$ )], DPOC ( $n = 16$ , 21%), AVE ( $n = 15$ , 20%), câncer de cabeça e pescoço ( $n = 10$ , 13%), distúrbios gastroesofágicos [ $n = 8$ , 11%]: hérnia de hiato ( $n = 2$ ), gastrite erosiva ( $n = 2$ ), esofagite ( $n = 3$ ), câncer esofágico ( $n = 1$ )], trauma neurológico [ $n = 6$ , 8%]: trauma craniano ( $n = 4$ ), ferimento por arma de fogo ( $n = 1$ ) e lesão de coluna cervical ( $n = 1$ )], sepse/choque séptico ( $n = 3$ , 4%) e paralisia cerebral ( $n = 1$ , 1%). As comorbidades associadas encontradas foram HAS ( $n = 28$ , 37%), histórico de pneumonias ( $n = 22$ , 29%), DM ( $n = 22$ , 29%), doença cardiovascular ( $n = 21$ , 27%), dislipidemia ( $n = 15$ , 20%).

A ocorrência de DO foi de 88%, penetração laríngea foi 45% e a aspiração laringotraqueal foi diagnosticada em 32% dos pacientes. A escala de penetração e aspiração laríngea de Rosenbeck et al. (1996) apresentou mediana de 1,5 (IIQ = 1,0 a 6,0). A presença de resíduos faríngeos foi identificada em 78% dos pacientes: 11% nas valéculas, 4% em recessos piriformes e 63% em ambas as estruturas. Estes resíduos foram classificados em grau leve (33%), moderado (17%) ou grave (28%). A mediana da escala FOIS (CRARY; MANN; GRHOER, 2005) foi de 6,0 (IIQ = 3,0 a 7,0).

A mediana do IMC foi 22,9 kg/m<sup>2</sup> (IIQ = 19,9 a 27,7). Trinta e

seis pacientes (47,4%) foram classificados como normais para o peso, 30 (40%) foram classificados como sobrepeso e obesidade e 10 pacientes (13%) foram classificados como baixo peso: magreza grave (n = 3), magreza moderada (n = 4) e magreza leve (n = 3).

### **6.1.2 Associação entre os resíduos faríngeos e as condições clínicas e nutricionais dos pacientes encaminhados para a videofluoroscopia**

Na análise ajustada, após o controle de todas as outras variáveis, foi observado que 100% dos pacientes com baixo peso tinham resíduos faríngeos versus 78% pacientes normais para o peso [Razão de Prevalência (RP) ajustada 1,34;  $p = 0,011$ ]. Além disso, os resíduos faríngeos foram associados ao sexo masculino (RP ajustada 1,32;  $p = 0,040$ ), doenças neurodegenerativas (RP ajustada 1,57;  $p = 0,021$ ), AVE (RP ajustada 1,62;  $p = 0,009$ ), paralisia cerebral (RP ajustada 1,76;  $p = 0,006$ ) e câncer de cabeça e pescoço (RP ajustada 1,73;  $p = 0,002$ ). Não foram encontradas associações significativas nas análises ajustadas entre trauma neurológico, DM e resíduos faríngeos (Tabela 1).



**Tabela 1 – Relação entre os resíduos faríngeos e as condições clínicas e nutricionais de pacientes encaminhados para a videofluoroscopia da deglutição.**

	n	RP Ajustada	IC 95%	p
<b>Sexo</b>				
Masculino	44	1,32	1,01-1,72	0,040*
Feminino	32	1,00		
<b>Índice de Massa Corporal</b>				
Baixo Peso	10	1,34	1,07-1,66	0,011**
Sobrepeso/Obesidade	30	0,98	0,71-1,36	0,925
Normal para o peso	36	1,00		
<b>Doenças</b>				
<b>Neurodegenerativas</b>				
Sim	17	1,57	1,05-2,32	0,021*
Não	59	1,00		
<b>Acidente Vascular Encefálico</b>				
Sim	15	1,62	1,13-2,33	0,009**
Não	61	1,00		
<b>Paralisia Cerebral</b>				
Sim	1	1,76	1,17-2,66	0,006**
Não	75	1,00		
<b>Câncer de Cabeça e Pescoço</b>				
Sim	10	1,73	1,22-2,44	0,002**
Não	66	1,00		
<b>Trauma Neurológico</b>				
Sim	6	1,40	0,90-2,18	0,127
Não	70	1,00		
<b>Diabetes Mellitus</b>				
Sim	22	1,27	0,95-1,71	0,101
Não	54	1,00		

RP: Razão de Prevalência. IC: Intervalo de Confiança. \* Significância  $p < 0,05$  e \*\*  $p < 0,01$ .

### 6.1.3 Associação entre a aspiração durante o exame de deglutição e as condições clínicas e nutricionais dos pacientes encaminhados para a videofluoroscopia

Após a análise ajustada e controle das variáveis, a aspiração foi associada com câncer de cabeça e pescoço (RP ajustada 2,27;  $p = 0,028$ ) e com a presença de doenças cardiovasculares (RP ajustada 1,96;  $p = 0,027$ ). Os pacientes com sobrepeso e obesidade tinham 0,34 menos resíduos faríngeos ( $p = 0,021$ ). A idade, DPOC, hipertensão arterial sistêmica e baixo peso não foram associados à aspiração (Tabela 2).

**Tabela 2 – Relação entre a aspiração e as condições clínicas e nutricionais de pacientes encaminhados para a videofluoroscopia da deglutição.**

	n	RP Ajustada	IC 95%	p
<b>Idade</b>				
≥ 70 anos	24	1,77	0,91-3,47	0,092
< 70 anos	54	1,00		
<b>Índice de Massa Corporal</b>				
Baixo Peso	10	1,36	0,51-3,58	0,532
Sobrepeso/Obesidade	30	0,34	0,13-0,85	0,021*
Normal para o peso	36	1,00		
<b>Câncer de Cabeça e Pescoço</b>				
Sim	10	2,27	1,09-4,73	0,028*
Não	66	1,00		
<b>DPOC</b>				
Sim	16	0,39	0,12-1,24	0,113
Não	60	1,00		
<b>Hipertensão Arterial Sistêmica</b>				
Sim	28	1,76	0,99-3,15	0,053
Não	48	1,00		
<b>Doença Cardiovascular</b>				
Sim	21	1,96	1,08-3,57	0,027*
Não	55	1,00		

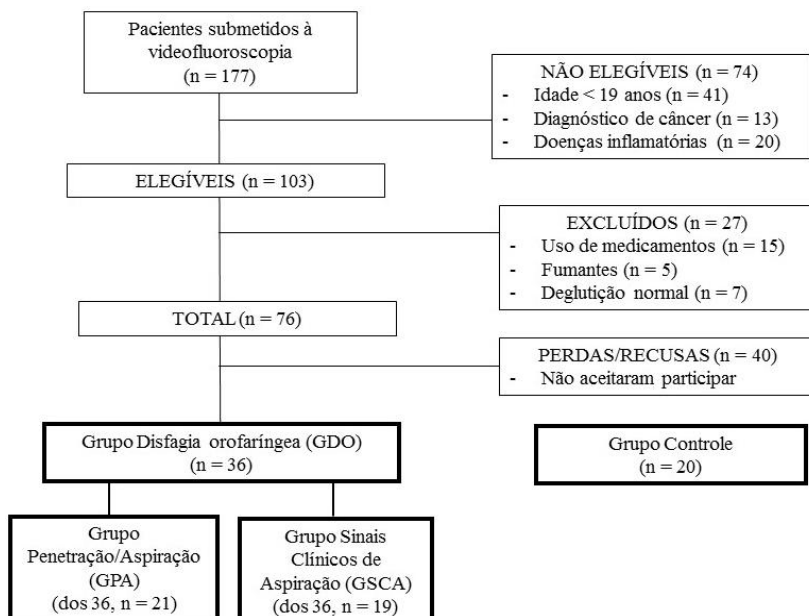
DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. RP: Razão de Prevalência. IC: Intervalo de Confiança. \* Significância  $p < 0,05$ .

## 6.2 ETAPA PROSPECTIVA

### 6.2.1 Condições clínicas e da deglutição

Durante este período (abril/2014 a dezembro/2015), 177 pacientes foram encaminhados para a videofluoroscopia. Foram excluídos: crianças e adolescentes (idade <19 anos) (n = 41), com diagnóstico de câncer (n = 13) e doenças inflamatórias (n = 20), em uso de medicamentos (n = 15), fumantes (n = 5) e pacientes com deglutição normal (n = 7). Após a realização da videofluoroscopia houve recusas (n = 40) devido a dificuldade de locomoção (cadeirantes e/ou acamados) para a realização das demais avaliações do estudo. A amostra constou de 36 pacientes no Grupo Disfagia Orofaringea (GDO) e estes foram distribuídos de acordo com a clínica em Grupo com Penetração laríngea/Aspiração laringotraqueal (GPA, n = 21) e Grupo com Sinais Clínicos de Aspiração (GSCA, n = 19). No grupo controle foram incluídos 20 voluntários pareados por sexo e idade (Figura 3).

**Figura 3 - Fluxograma da primeira análise dos dados da etapa prospectiva**

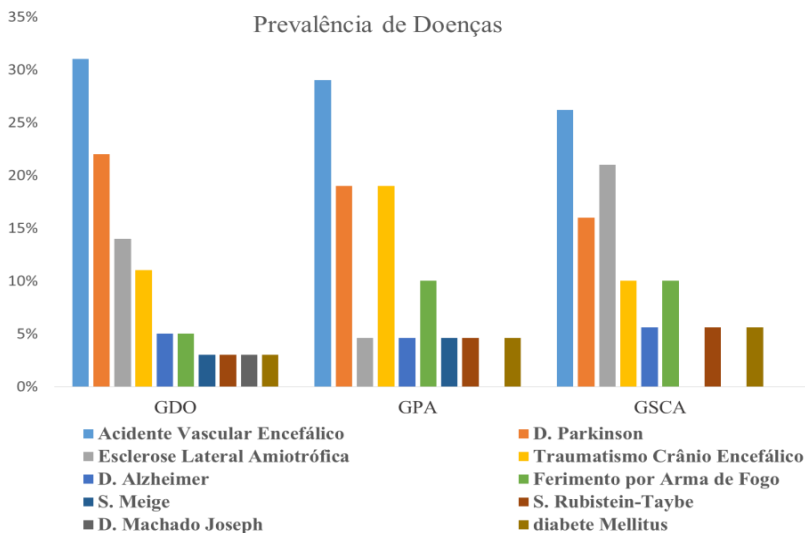


Houve prevalência do sexo masculino no GDO (58%), GPA (71%) e GSCA (65%). As medianas de idade dos grupos foram (GC = 57,5 anos, GDO = 62,7 anos, GPA = 61,4 anos e GSCA = 64,6 anos) sem diferenças significativas entre os grupos dos pacientes e o grupo controle (Tabela 3).

Os diagnósticos prevalentes no GDO foram AVE (n = 11, 31%), Doença de Parkinson (n = 8, 22%) e ELA (n = 5, 14%), traumatismo crânio encefálico (TCE) (n = 4, 11%), ferimento por arma de fogo (FAF) e Doença de Alzheimer (ambos n = 2, 5%). Os diagnósticos de frequência única (n = 1, 3%) foram Síndrome de Meige, Síndrome de Rubistein-Taybe, Doença de Machado Joseph e DM (Figura 4).

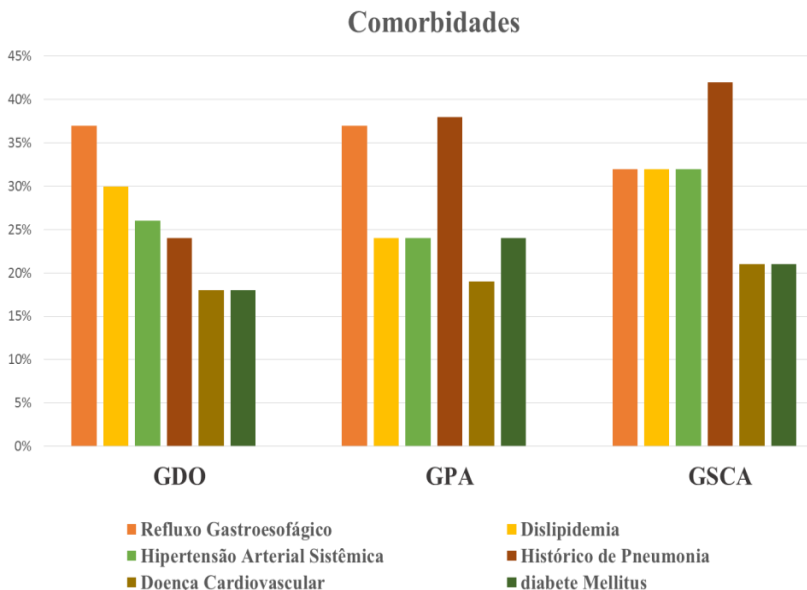
Os diagnósticos prevalentes no GPA foram AVE (n = 6, 29%), Doença de Parkinson e TCE (ambos n = 4, 19%) e FAF (n = 2, 10%) e no GSCA observou-se os diagnósticos de AVE (n = 5, 26,2%), ELA (n = 4, 21%), Doença de Parkinson (n = 3, 16%), FAF e TCE (ambos n = 2, 10%). Outros diagnósticos encontrados com frequência única para o GPA foi (ELA, Doença de Alzheimer, Síndrome de Meige, Síndrome de Rubistein-Taybe e DM, com frequência de 4,6% cada uma) e no GSCA foi Doença de Alzheimer, Síndrome de Rubistein-Taybe e DM (5,6 % cada) (Figura 4).

**Figura 4 - Prevalência de doenças no grupo disfagia orofaríngea (GDO), grupo penetração/aspiração (GPA) e grupo sinais clínicos de aspiração (GSCA).**



As comorbidades prevalentes no GDO foram sintomas de RGE (n = 14, 37%), HAS (n = 10, 26%), histórico de pneumonia no último ano (n = 9, 24%), DM e doença cardiovascular (n = 7, 18% para ambos) e dislipidemia (n = 11; 30%). No GPA as comorbidades mais prevalentes foram históricos de pneumonia há mais de um ano (n = 8, 38%) e sintomas de RGE (n = 7, 33%), seguido de HAS, DM e dislipidemia (n = 5, 24% para ambos) e doença cardiovascular (n = 4, 19%). No GSCA foram históricos de pneumonia há mais de um ano (n = 8, 42%), HAS, RGE e dislipidemia (n = 6, 32% para cada comorbidade), seguidas de DM e doença cardiovascular (n = 4, 21% para ambas). A mediana do escore da MIF foi menor significativamente em relação ao GC (GDO = 107,5; p < 0,001), GPA = 98,0; p < 0,001; GSCA 107,0; p < 0,001) (Tabela 3). Dos pacientes do GDO, 17% (n = 6) eram ex-fumantes (mais de 6 meses) e 4 destes estavam entre os que realizavam penetração laríngea/aspiração laringotraqueal (Figura 5).

**Figura 5 - Prevalência das comorbidades no grupo disfagia orofaríngea (GDO), grupo penetração/aspiração (GPA) e grupo sinais clínicos de aspiração (GSCA).**



A avaliação clínica da deglutição do grupo controle não encontrou sinais de disfagia e de broncoaspiração. Foi observado que 53% (n = 19) apresentaram sinais clínicos de aspiração. Os sinais clínicos encontrados foram alteração da qualidade vocal após a deglutição (voz molhada) (n = 18, 94%) e tosse (n = 2; 10,5%). A queda de saturação de oxigênio igual ou superior a 2% não foi observada. A ausculta cervical positiva foi detectada em 52% (n = 10) dos pacientes do GSCA. As medianas da escala de ingestão por via oral (FOIS) foram maiores significativamente entre o GC (FOIS = 7,0) e os demais grupos: GDO (6,0; p < 0,001), GPA (5,0; p < 0,001) e GSCA (5,0; p < 0,001). Os pacientes que estavam com via oral (n = 29) relataram necessidade de modificação de consistências alimentares [GDO (n = 18, 62%); GPA (n = 13, 44,8%); GSCA (n = 11, 38%)]. As modificações referidas foram preferências por alimentos pastosos (n = 12, 41,4%) e sólidos picados e/ou macios (n = 12, 41,4%). Dois pacientes faziam uso de espessantes para os líquidos (ambos do GPA).

Na avaliação videofluoroscópica da deglutição observou-se que a mediana de escala de penetração laríngea e aspiração laringotraqueal no GDO foi 2,0 (IIQ 1,0:6,5), no GPA foi 4,0 (IIQ 2,0:8,0) e no GSCA foi 2 (IIQ 1,0:8,0). A mediana do tempo de queixa de disfagia foi de 12,0 meses para todos os grupos de pacientes, variando o IIQ no GDO (IIQ 12,0:24,0), GPA (IIQ 11,0:24,0) e GSCA (IIQ 10,0:24,0) (Tabela 3). Dos pacientes incluídos no GPA, 45,5% (n = 10) realizaram aspiração laringotraqueal, e destes 80% realizaram aspiração silente. A escala de severidade da disfagia apresentou as seguintes medianas (GDO = 5,0; GPA = 4,0 e GSCA = 4,0).

No GDO os resíduos faríngeos foram observados em 92% dos pacientes (n = 33), classificados em grau moderado (n = 12, 35%), leve (n = 11, 33%) e grave (n = 10, 32%). Aqueles que realizaram penetração/aspiração na videofluoroscopia apresentaram resíduos em grau moderado (n = 11, 55%), grave (n = 7, 35%) e leve (n = 2, 10%), em um deles não foi detectado. A localização foi prevalente nas regiões de valéculas e recessos piriformes (80%), e 20% deles somente nas valéculas. Os pacientes do GDO sem penetração/aspiração detectada na videofluoroscopia apresentaram prevalência de resíduos faríngeos de grau leve (60%), grave (20%) e moderado (13%). Em um paciente (3%) não foi detectada a presença de resíduos faríngeos. Foram localizados resíduos nas valéculas e recessos piriformes em 53% e em valéculas 47% do GDO.

## 6.2.2 Estado nutricional e consumo alimentar

Os pacientes do GDO que alimentava-se que por via oral exclusiva representavam 75% (n = 27) e por via alternativa de alimentação 25% (n = 9), sendo sonda nasogástrica exclusiva (n = 3), gastrostomia exclusiva (n = 4) e via oral e gastrostomia (n = 2). No GPA 5 pacientes utilizavam alimentação alternativa [gastrostomia (n = 2) e sonda nasogástrica (n = 3)]. No GSCA tinham 9 pacientes (47,4%) com alimentação por via alternativa [sonda nasogástrica (n = 3), gastrostomia (n = 4), via oral e gastrostomia (n = 2)].

A mediana do IMC foi 23,0 kg/m<sup>2</sup> no GC, 24,2 kg/m<sup>2</sup> no GDO, 21,9 kg/m<sup>2</sup> no GPA e 22,3 kg/m<sup>2</sup> no GSCA. Em relação ao diagnóstico do estado nutricional, o GDO apresentou pacientes normais para o peso (n = 19, 53%), com sobrepeso (n = 11, 31%), obesos (n = 5, 14%) e com desnutrição (n = 1, 2%). No GPA tinham 14 pacientes normais para o peso (66%), quatro pacientes com sobrepeso (19%), três (14%) pacientes com obesidade e um paciente com desnutrição (7%). Os pacientes normais para o peso no GSCA eram de 63% (n = 12), com sobrepeso 21% (n = 4), dois pacientes eram obesos (10,5%) e um era desnutrido (5,5%). Quanto à composição corporal, as medianas de %GC e de MLG não foram significativamente diferentes entre o GC e os demais grupos estudados (Tabela 3).

A mediana de ingestão energética para o GC foi 2.273 kcal/dia, GDO foi 2.206 kcal/dia, sem diferença significativa entre si e entre os demais grupos não foram observadas diferenças no consumo de macronutrientes entre o grupo controle e os demais grupos (Tabela 3). Os pacientes do GDO que alimentavam-se que por via oral exclusiva representavam 78% (n = 28). Houve o consumo de suplementos por 11,2% dos pacientes (n = 3): suplementação de proteínas: Fresubim Protein Energy<sup>®</sup> (n = 1, equivalente a 8,5% do consumo total energético) e Proteína de Soja (n = 1, equivalente a 6,5% do consumo total energético). Um dos pacientes tinha suplementação de cálcio equivalente a 38% do consumo total de cálcio e 99% de vitamina D.

Na via alternativa teve-se 22% dos pacientes (n = 8) sendo: sonda nasogástrica exclusiva (Total Nutrition Soy<sup>®</sup>, n = 3; gastrostomia exclusiva [Total Nutrition Soy<sup>®</sup> (n = 3) e Total Nutrition Soy<sup>®</sup> (83%) e Sustevit Pro (17%) (n = 1)] via oral e gastrostomia (Total Nutrition Soy<sup>®</sup>, n = 1).

No GPA, cinco pacientes utilizavam alimentação alternativa [gastrostomia (n = 2) e sonda nasogástrica (n = 3)]. No GSCA tinham 9 pacientes (47,4%) com alimentação por via alternativa [sonda

nasogástrica (n = 3), gastrostomia (n = 4), via oral e gastrostomia (n = 1)]. Dos 9 pacientes (GDO) com via alternativa de alimentação, o percentual de utilização de fórmulas enterais em relação ao consumo total de calorias correspondeu a 100% para três pacientes, 45% para um deles e 17% para outro (n = 1).

Não houve diferença significativa na mediana da ingestão energética entre o GC (2.273 kcal/dia) e os demais grupos: GDO (2.206 kcal/dia), GPA (2.440 kcal/dia) e GSCA (2.670 kcal/dia), assim como os macronutrientes (Tabela 3). Na análise univariada do IMC entre o GC e GDO observou-se que a chance do paciente apresentar disfagia aumenta a cada unidade a mais do IMC (OR: 1,26; IC95% = 1,03-1,50) (Tabela 4). Porém, após a análise multivariada para as variáveis de confusão (idade, sexo, ingestão energética e MIF) esta relação foi perdida (OR: 1,47; IC95% = 0,72-3,00) (Tabela 4). Na análise univariada e multivariada do IMC entre o grupo controle e os demais grupos (GPA e GSCA) não foram encontradas associações. Da mesma forma, a ingestão alimentar não foi associada na análise univariada e multivariada entre o GC e os demais grupos: GDO (Tabela 4), GPA (Tabela 5) e GSCA (Tabela 6).



**Tabela 3 – Características clínicas e nutricionais do grupo controle, grupo com disfagia orofaríngea, grupo penetração laríngea/aspiração laringotraqueal e grupo sinais clínicos de aspiração.**

Variáveis	Grupo Controle (n = 20)	Grupo Disfagia Orofaringea (n = 36)	p GC vs GDO	Grupo Penetração /Aspiração (dos 36, n = 21)	p GC vs GPA	Grupo Sinais Clínicos Aspiração (dos 36, n = 19)	p GC vs GSCA
<b>Demográficas/Clínicas</b>							
n (%)	07 (35%)	21 (58%)	-	15 (71%)	-	11 (65%)	-
Sexo Masculino							
Mediana e Intervalo Interquartil (IIQ)							
Idade (anos)	57,5 (46,8:62,7)	62,7 (54,7:74:0)	0,077	61,4 (42,3:73,1)	0,225	64,6 (56,4:73,0)	0,128
EPA (pontos)	-	2,0 (1,0:6,50)	-	4,0 (2,0:8,0)	-	1,0 (1,0:8,0)	-
FOIS (pontos)	7,0 (7,0:7,0)	6,0 (2,0:7,0)	<0,001**	5,0 (2,0:6,0)	<0,001**	5,0 (2,0:7,0)	<0,001**
Tempo QD (meses)	-	12,0 (12,0:24,0)	-	12,0 (10,0:24,0)	-	12,0 (10,0:24,0)	-
Severidade Disfagia	7,0 (7,0-7,0)	5,0 (2,2-5,7)	<0,001**	4,0 (1,5-5,0)	<0,001**	4,0 (1,0-5,0)	<0,001**
<b>Estado Nutricional</b>							
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23,0 (21,0:22,9)	24,2 (21,7:28,4)	0,041*	21,9 (20,7:26,7)	0,814	22,3 (21,3:26,4)	0,478
MLG (g) <sup>a</sup>	38,7 (31,4:51,2)	42,1 (37,1:48,4)	0,435	43,2 (40,0:48,0)	0,392	43,8 (38,7:48,7)	0,586
%GC <sup>a</sup>	30,6 (20,8:36,7)	35,2 (22,1:42,2)	0,184	31,2 (20,9 (37,1)	0,861	31,3 (20,0:40,4)	0,983
MIF (pontos)	126,0 (12,6:126,0)	107,5 (39,7:117,5)	<0,001**	98,0 (31,00:116,00)	<0,001**	107,0 (41,0:113,0)	<0,001**
<b>Ingestão Alimentar</b>							
Energia (kcal/dia)	2.273 (1953:2605)	2.206 (1887:3147)	0,517	2.449(1975:3200)	0,499	2.670 (2024:3691)	0,198
Proteínas (g/dia)	87,0 (82,0:112,4)	83,2 (70,6:121,4)	0,431	92,7 (70,2:121,6)	0,871	101,0 (76,3:140,0)	0,845
Carboidratos (g/dia)	316,3 (268,1:348,4)	301,7 (263,8:418,4)	0,675	333,5 (259,9:430,1)	0,607	362,4 (279,6:493,5)	0,257
Lipídios (g/dia)	67,9 (58,2:83,7)	57,6 (48,4:80,5)	0,189	64,3 (48,2:83,8)	0,547	70,6 (52,6:95,5)	0,775

EPA: Escala de Penetração Aspiração. FOIS: *Functional Oral Intake Scale*. Tempo QD: Tempo Queixa de Disfagia. IMC: Índice de Massa Corporal. MLG: Massa Livre de Gordura. %GC: Percentual de Gordura Corporal. <sup>a</sup>n = 16 para o Grupo Controle. MIF: Medida de Independência Funcional. Teste Mann-Whitney. \*p < 0,05. \*\*p < 0,001.

**Tabela 4 – Análise de regressão logística entre o grupo controle (GC) (n = 20) e o grupo com disfagia orofaríngea (GDO) (n = 36) em relação ao estado nutricional.**

Variáveis	Grupo Disfagia Orofaríngea			
	Univariada		Multivariada	
	OR (Intervalo de Confiança 95%)	p	OR (Intervalo de Confiança 95%)	P
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	(ajuste: idade, sexo, ingestão energética e MIF)			
	1,26 (1,03-1,50)	0,026*	1,47 (0,72-3,00)	0,289
<b>Ingestão Alimentar</b>	(ajuste: idade, sexo, IMC e MIF)			
Energia (kcal/dia)	1,00 (1,00-1,00)	0,226	1,00 (0,99-1,00)	0,898
Proteínas (g/dia)	1,00 (0,99-1,01)	0,762	0,99 (0,94-1,04)	0,679
Carboidratos (g/dia)	1,00 (0,99-1,00)	0,340	0,99 (0,98-1,01)	0,932
Lipídios (g/dia)	0,99 (0,98-1,01)	0,824	0,97 (0,91-1,04)	0,468

IMC: Índice de Massa Corporal; MIF: Medida de Independência Funcional. OR: *Odds Ratio*. IC95%: Intervalo de Confiança. Teste de *Wald*, significância:  $p^* < 0,05$ ,  $p^{**} < 0,01$ ,  $p^{***} < 0,001$ .

**Tabela 5 – Análise de regressão logística entre o grupo controle (GC) (n = 20) e o grupo com penetração laríngea/aspiração laringotraqueal (GPA) (n = 21) em relação ao estado nutricional.**

Variáveis	Grupo Penetração/aspiração			
	Univariada		Multivariada	
	OR (Intervalo de Confiança 95%)	p	OR (Intervalo de Confiança 95%)	P
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	(ajuste: idade, sexo, ingestão energética e MIF)			
	1,12 (0,92-1,36)	0,231	1,43 (0,72-2,85)	0,297
<b>Ingestão Alimentar</b>	(ajuste: idade, sexo, IMC e MIF)			
Energia (kcal/dia)	1,00 (1,00-1,01)	0,291	1,00 (0,99-1,00)	0,766
Proteínas (g/dia)	1,00 (0,99-1,02)	0,525	0,98 (0,93-1,04)	0,604
Carboidratos (g/dia)	1,00 (0,99-1,00)	0,343	0,99 (0,98-1,01)	0,757
Lipídios (g/dia)	1,00 (0,98-1,01)	0,809	0,96 (0,88-1,06)	0,443

IMC: Índice de Massa Corporal; MIF: Medida de Independência Funcional. OR: *Odds Ratio*. IC95%: Intervalo de confiança. Teste de Wald, significância:  $p^* < 0,05$ ,  $p^{**} < 0,01$ ,  $p^{***} < 0,001$  ou  $= 0,001$ .

**Tabela 6 – Análise de regressão logística entre o grupo controle (GC) (n = 20) e o grupo com sinais clínicos aspiração (GSCA) (n = 19) em relação ao estado nutricional.**

Variáveis	Grupo Sinais Clínicos de Aspiração			
	Univariada		Multivariada	
	OR (Intervalo de Confiança 95%)	p	OR (Intervalo de Confiança 95%)	p
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	(ajuste: idade, sexo, ingestão energética e MIF)			
	1,18 (0,91-1,51)	0,206	1,03 (0,44-2,36)	0,954
<b>Ingestão Alimentar</b>	(ajuste: idade, sexo, IMC e MIF)			
Energia (kcal/dia)	1,01 (1,00-1,01)	0,218	1,00 (0,99-1,00)	0,427
Proteínas (g/dia)	1,00 (0,98-1,02)	0,593	1,02 (0,95-1,08)	0,649
Carboidratos (g/dia)	1,00 (0,99-1,01)	0,218	1,00 (0,98-1,03)	0,469
Lipídios (g/dia)	1,00 (0,98-1,02)	0,976	0,99 (0,91-1,07)	0,907

IMC: Índice de Massa Corporal; MIF: Medida de Independência Funcional. OR: *Odds Ratio*. IC95%: Intervalo de confiança. Teste de Wald, significância:  $p^* < 0,05$ ,  $p^{**} < 0,01$ ,  $p^{***} < 0,001$ .

### 6.2.3 Resposta inflamatória

Comparando a diferença de medianas dos marcadores inflamatórios entre a severidade da disfagia não foram observadas diferenças significativas entre os pacientes com Dieta Normal, Via Oral Modificada e Via Oral Suspensa (Tabela 7).

**Tabela 7 – Marcadores inflamatórios de acordo com a severidade da disfagia.**

Marcadores Inflamatórios	Dieta Normal (n = 9)	Via Oral Modificada (n = 18)	Via Oral Suspensa (n = 9)	p
Mediana e Intervalo Interquartil (IIQ)				
MPO (mU/mL)	960,6 (607,5:1238,7)	832,2 (575,0:1010,3)	756,3 (622,2:910,8)	0,475
NOx (µmol/L)	72,6 (25,2:80,1)	43,4 (9,8: 79,7)	33,6 (24,3:66,9)	0,308
PCR (mg/L)	1,9 (0,8:6,9)	1,9 (0,5:6,9)	3,9 (1,4:7,4)	0,316

MPO: Mieloperoxidas. NOx: Metabólitos de Óxido Nítrico. PCR: Proteína C-Reativa. Teste de *Kruskal-Wallis*.

A análise dos marcadores inflamatórios mostrou aumento significativo nos demais grupos (GDO, GPA e GSCA) quando comparados ao GC. A concentração de MPO teve um aumento de 51% ( $p < 0,001$ ) para o GDO, de 42,8% ( $p = 0,002$ ) para o GPA e 45% ( $p = 0,012$ ) para GSCA. Da mesma forma para NOx [GDO: 84,6% ( $p = 0,002$ ), GPA; 76,2% ( $p = 0,022$ ) e GSCA: 89% ( $p = 0,020$ )] e para a PCR o aumento foi de 363% no GDO, 422% no GPA e 413% no GSCA ( $p < 0,001$  para todos) quando comparados com o GC (Tabela 8).

**Tabela 8 – Resposta Inflamatória do grupo controle, grupo com disfagia orofaríngea, grupo com penetração laríngea/aspiração laringotraqueal e grupo sinais clínicos de aspiração.**

Variáveis	Grupo Controle (n = 20)	Grupo Disfagia Orofaríngea (n = 36)	p GC vs GDO	Grupo Penetração/ Aspiração (dos 36, n = 21)	p GC vs GPA	Grupo Sinais Clínicos Aspiração (dos 36, n = 19)	p GC vs GSCA
<b>Marcadores Inflamatórios</b>							
Mediana e Intervalo Interquartil (IIQ)							
MPO (mU/mL)	547,8 (362,1:793,7)	829,6 (658,0:1023,9)	<0,001***	806,5 (659,9:911:3)	0,002**	756,3 (644,7:955,3)	0,012*
NOx (µmol/L)	28,5 (22,5:34,3)	51,4 (32,0:77,0)	0,002**	51,2 (25,6:76,4)	0,022*	44,3 (25,6:79,4)	0,020*
PCR (mg/L)	0,6 (0,3:1,5)	2,5 (1,1:6,6)	<0,001***	3,2 (1,6:7,5)	<0,001***	2,7 (1,1:8,0)	<0,001***

MPO: Mieloperoxidase. NOx: Metabólitos de Óxido Nítrico. PCR: Proteína C-Reativa. Teste Mann-Whitney. Significância:  $p^* < 0,05$ ,  $p^{**} < 0,01$ ,  $p^{***} < 0,001$ .

Na análise univariada dos marcadores inflamatórios entre o GC e o GDO foi observado que a chance do paciente ter disfagia aumenta a cada unidade a mais de MPO (OR: 1,00; IC95% = 1,00-1,01), NO<sub>x</sub> (OR: 1,09; IC95% = 1,01-1,08) e de PCR (OR: 3,55; IC95% = 1,47-8,58) (Tabela 9). Após a análise multivariada para as comorbidades foi observada a permanência desta relação nos pacientes com disfagia para MPO (OR: 1,01; IC95% = 1,00-1,01), NO<sub>x</sub> (OR: 1,05; IC95% = 1,01-1,09) e PCR (OR: 3,44; IC95% = 1,10-10,73) (Tabela 9). Na análise multivariada, considerando a presença da variável sexo, idade e comorbidades no modelo de ajuste, a chance do paciente apresentar disfagia aumenta para cada unidade a mais de MPO (OR: 1,00; IC95% = 1,00-1,01) (Tabela 9).

Na análise univariada da resposta inflamatória entre o grupo controle e o GPA os pacientes apresentam mais chance de realizar penetração laríngea/aspiração laringotraqueal a cada unidade a mais de MPO (OR: 1,00; IC95% = 1,00-1,01) de NO<sub>x</sub> (OR: 1,04; IC95% = 1,00-1,07) e PCR (OR: 3,42; IC95% = 1,35-8,70) (Tabela 10). Após a análise multivariada para as comorbidades e para a variável sexo, idade e comorbidades estas associações foram perdidas (Tabela 10).

Na análise univariada da resposta inflamatória entre o grupo controle e o GSCA os pacientes apresentam mais chance de realizar aspiração a cada unidade a mais de MPO (OR: 1,00; IC95% = 1,00-1,01) de NO<sub>x</sub> (OR: 1,04; IC95% = 1,00-1,08) e PCR (OR: 3,91; IC95% = 1,50-10,13) (Tabela 11). Após a análise multivariada para as comorbidades a chance do paciente apresentar sinal clínico de aspiração aumenta a cada unidade a mais de PCR (OR: 7,83; IC95% = 1,16-52,72) (Tabela 11). Após a análise ajustada para sexo, idade e comorbidades a chance permaneceu aumentada para a PCR (OR: 6,71; IC95% = 1,16-40,27) (Tabela 11).

**Tabela 9 – Análise de regressão logística entre o grupo controle (n = 20) e o grupo com disfagia orofaríngea (n = 36) em relação à resposta inflamatória.**

Variáveis	Grupo Disfagia Orofaríngea			
	Univariada		Multivariada	
	OR (Intervalo de Confiança 95%)	p	OR (Intervalo de Confiança 95%)	p
<b>Sangue</b>	(ajuste: comorbidades)			
MPO (mU/mL)	1,00 (1,00-1,01)	0,001***	1,00 (1,00-1,01)	0,015*
NOx (µmol/L)	1,09 (1,01-1,08)	0,007**	1,05 (1,01-1,09)	0,037*
PCR (mg/L)	3,55 (1,47-8,58)	0,005**	3,44 (1,10-10,73)	0,033*
<b>Sangue</b>	(ajuste: idade, sexo e comorbidades)			
MPO (mU/mL)	1,00 (1,00-1,01)	0,001***	1,00 (1,00:1,01)	0,017*
NOx (µmol/L)	1,09 (1,01-1,08)	0,007**	1,05 (0,99:1,08)	0,065
PCR (mg/L)	3,55 (1,47-8,58)	0,005**	3,09 (0,96:9,95)	0,058

MPO: Mieloperoxidase. NOx: Metabólitos de Óxido Nítrico. PCR: Proteína C-Reativa. OR: *Odds Ratio*. IC95%: Intervalo de Confiança. Teste de Wald. Significância:  $p^* < 0,05$ ,  $p^{**} < 0,01$ ,  $p^{***} < 0,001$ .



**Tabela 10 – Análise de regressão logística entre o grupo controle (n = 20) e o grupo com penetração laríngea/aspiração laringotraqueal (videofluoroscopia) (n = 21) em relação à resposta inflamatória.**

Variáveis	Grupo Penetração/Aspiração			
	Univariada		Multivariada	
	OR (Intervalo de Confiança 95%)	p	OR (Intervalo de Confiança 95%)	p
<b>Sangue</b>			(ajuste: comorbidades)	
MPO (mU/mL)	1,00 (1,00-1,01)	0,004**	1,00 (0,99-1,01)	0,059
NOx (µmol/L)	1,04 (1,00-1,07)	0,023*	1,04 (0,99-1,09)	0,087
PCR (mg/L)	3,42 (1,35-8,70)	0,009**	3,27 (0,92-11,59)	0,066
<b>Sangue</b>			(ajuste: idade, sexo e comorbidades)	
MPO (mU/mL)	1,00 (1,00-1,01)	0,004**	1,00 (0,99-1,01)	0,098
NOx (µmol/L)	1,04 (1,00-1,07)	0,023*	1,03 (0,98-1,08)	0,149
PCR (mg/L)	3,42 (1,35-8,70)	0,009**	3,90 (0,79-19,23)	0,094

MPO: Mieloperoxidase. NOx: Metabólitos de Óxido Nítrico. PCR: Proteína C-Reativa . OR: *odds ratio*. IC95%: Intervalo de Confiança. Teste de Wald, significância:  $p^* < 0,05$ ,  $p^{**} < 0,01$ ,  $p^{***} < 0,001$ .

**Tabela 11 – Análise de regressão logística entre o grupo controle (n = 20) e o grupo com sinais clínicos de aspiração (n = 19) em relação à resposta infamatória.**

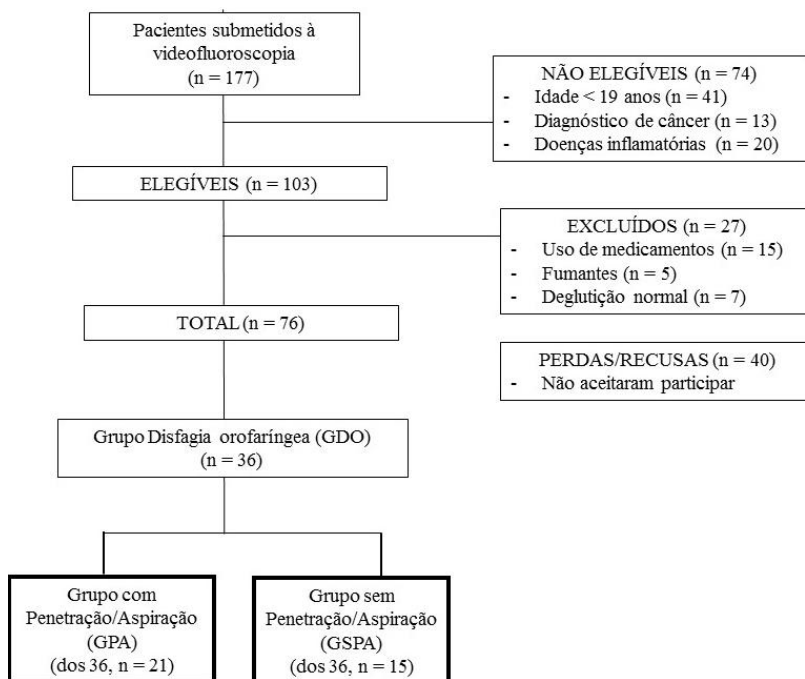
Variáveis	Grupo Sinais Clínicos Aspiração			
	Univariada		Multivariada	
	OR (Intervalo de Confiança 95%)	p	OR (Intervalo de Confiança 95%)	p
<b>Sangue</b>	(ajuste: comorbidades)			
MPO (mU/mL)	1,00 (1,00-1,01)	0,011*	1,00 (1,00-1,01)	0,065
NOx (µmol/L)	1,04 (1,00-1,08)	0,034*	1,05 (0,99-1,10)	0,073
PCR (mg/L)	3,91 (1,50-10,13)	0,005**	7,83 (1,16-52,72)	0,034*
<b>Sangue</b>	(ajuste: idade, sexo e comorbidades)			
MPO (mU/mL)	1,00 (1,00-1,01)	0,011*	1,00 (0,99-1,01)	0,083
NOx (µmol/L)	1,04 (1,00-1,08)	0,034*	1,05 (0,99-1,10)	0,086
PCR (mg/L)	3,91 (1,50-10,13)	0,005**	6,7 (1,16-40,27)	0,038*

MPO: Mieloperoxidase. NOx: Metabólitos de Óxido Nítrico. PCR: Proteína C-Reativa . OR: *odds ratio*. IC95%: Intervalo de Confiança. Teste de Wald, significância:  $p^* < 0,05$ ,  $p^{**} < 0,01$ ,  $p^{***} < 0,001$ .

## 6.2.4 Comparação das condições nutricionais e da resposta inflamatória entre o grupo com e sem penetração laríngea/aspiração laringotraqueal pela videofluoroscopia

Para esta análise foi comparado a partir do GDO o grupo com penetração laríngea/aspiração laringotraqueal (n = 21) em relação ao grupo sem penetração laríngea/aspiração laringotraqueal (n = 15) identificados pela videofluoroscopia (Figura 6).

**Figura 6 – Fluxograma da segunda análise da etapa prospectiva.**



A mediana de idade do grupo sem penetração/aspiração foi de 62,8 anos, 40% eram do sexo masculino. A escala funcional de ingestão por via oral neste grupo foi maior, mas não significativa em relação ao grupo com penetração laríngea/aspiração laringotraqueal (7,0 vs 5,0;  $p = 0,050$ ) (Tabela 12). A mediana da escala de severidade de disfagia foi maior no grupo sem penetração laríngea/aspiração laringotraqueal comparados ao grupo com penetração/aspiração (6,0 vs 4,0;  $p < 0,001$ ) (Tabela 12). Os pacientes que estavam com via oral do grupo sem

penetração/aspiração (n = 13, 86,7%) relataram modificação das consistências alimentares (n = 6, 46%) com preferência para alimentos pastosos (23%) e sólidos picados e/ou macios (30,7%). No GPA, dos 19 (90,4%) pacientes com via oral, 13 (68,4%) relataram modificar as consistências alimentares, com preferência para pastosos e sólidos picados (ambos com prevalência de 47,4%). Os líquidos foram espessados por dois pacientes.

O IMC do grupo sem penetração/aspiração foi maior significativamente em relação ao grupo com penetração/aspiração (26,0 kg/m<sup>2</sup> vs 21,9 kg/m<sup>2</sup>; p = 0,015) e em relação ao grupo controle (22,9 kg/m<sup>2</sup>; p < 0,001). Da mesma forma o percentual de gordura corporal foi maior no grupo sem penetração/aspiração (39,6%) vs o grupo com penetração/aspiração (31,2%; p = 0,007) e em relação ao grupo controle (30,6%; p = 0,015). A MIF foi menor significativamente para os grupos com e sem penetração/aspiração em relação ao grupo controle (p < 0,001) (Tabela 12). Não foi observada diferença significativa na ingestão alimentar (energético e de macronutrientes) entre o GPA e o GSPA. No GPA, cinco pacientes utilizavam alimentação alternativa [gastrostomia (Total Nutrition Soy<sup>®</sup>, n = 2) e sonda nasogátrica (Total Nutrition Soy<sup>®</sup>, n = 3)]. No GSPA correspondeu a 100% do consumo energético total para um paciente, 45% e 17%, ambos com um paciente, sendo que todos receberam Total Nutrition Soy<sup>®</sup>. Dos pacientes que alimentavam-se por via oral, e que pertenciam ao GSPA, dois deles utilizavam suplementação de proteínas [Fresubim Protein Energy<sup>®</sup> (n = 1, equivalente a 8,5% do consumo total energético) e Proteína de Soja (n = 1, equivalente a 6,5% do consumo total energético)]. A suplementação de cálcio (n = 1), correspondendo a 38,6% do consumo total de cálcio e de vitamina D (n = 1), correspondeu a 99% do consumo total de vitamina D.

**Tabela 12 – Características clínicas e nutricionais do grupo controle (GC), grupo com penetração laríngea/aspiração (GPA) laringotraqueal e grupo sem penetração laríngea/aspiração (GSPA) laringotraqueal.**

Variáveis	Grupo Controle (n = 20)	Grupo com penetração/ aspiração (n = 21)	P GC vs GPA	Grupo sem penetração / aspiração (n = 15)	p GC vs GSPA	p GPA vs GSPA
<b>Demográficas/Clínicas</b>						
Sexo masculino n (%)	07 (35%)	15 (71%)	-	06 (40%)	-	-
	Mediana e Intervalo Interquartil (IIQ)					
Idade (anos)	57,5 (46,8:62,7)	61,4 (42,3:73,1)	0,225	62,8 (57,8-66,4)	0,057	0,987
EPA	-	4,0 (2,0:8,0)	-	1,0 (1,00-1,00)	-	< 0,001***
FOIS (pontos)	7,0 (7,0:7,0)	5,0 (2,0:6,0)	<0,001***	7,0 (5,0-7,0)	0,002**	0,050
Tempo QD (meses)	-	12,0 (10,0:24,0)	-	18,0 (12,0-48,0)	-	0,378
Severidade disfagia	7,0 (7,0-7,0)	4,0 (1,5-5,0)	<0,001***	6,0 (4,0-6,0)	<0,001***	<0,001***
<b>Estado Nutricional</b>						
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	22,9 (21,0:22,9)	21,9 (20,7:26,7)	0,814	26,0 (23,6-28,7)	<0,001***	0,015*
MLG (g) <sup>a</sup>	38,7 (31,4:51,2)	43,2 (40,0:48,0)	0,392	41,7 (35,8-48,8)	0,626	0,594
%GC <sup>a</sup>	30,6 (20,8:36,7)	31,2 (20,9 (37,1)	0,861	39,6 (31,3-47,5)	0,015*	0,007**
MIF (pontos)	126,0 (12,6:126,0)	98,0 (31,0:116,0)	<0,001***	109,0 (70,0-119,0)	<0,001***	0,319
<b>Ingestão Alimentar</b>						
Energia (kcal/dia)	2.273 (1953:2605)	2.449 (1975:3200)	0,499	2.138 (1887-2783)	0,947	0,494
Proteínas (g/dia)	97,0 (82,0:112,4)	92,7 (70,2:121,6)	0,871	80,4 (70,6-105,2)	0,194	0,527
Carboidratos (g/dia)	316,3 (268,1:348,4)	333,5 (259,9:430,1)	0,607	293,9 (1887-2783)	0,868	0,484
Lipídios (g/dia)	67,9 (58,2:83,7)	64,3 (48,2:83,8)	0,547	55,2 (48,9-73,2)	0,083	0,549

EPA: Escala de Penetração Aspiração. FOIS: *Functional Oral Intake Scale*. IMC: Índice de Massa Corporal. MLG: Massa Livre de Gordura. %GC: Percentual de Gordura Corporal. <sup>a</sup>n = 16 para o grupo controle. MIF: Medida de Independência Funcional. Teste Mann-Whitney. \* p < 0,05, \*\* p < 0,005 e \*\*\* p < 0,001 ou = 0,001.

**Tabela 13 – Características clínicas e nutricionais do grupo controle (GC), grupo com penetração laríngea/aspiração (GPA) laringotraqueal e grupo sem penetração laríngea/aspiração (GSPA) laringotraqueal.**

Variáveis	Grupo Controle (n = 20)	Grupo com penetração/ aspiração (n = 21)	P GC vs GPA	Grupo sem penetração / aspiração (n = 15)	p GC vs GSPA	p GPA vs GSPA
Demográficas/Clínicas						
Sexo masculino n (%)	07 (35%)	15 (71%)	-	06 (40%)	-	-
	Mediana e Intervalo Interquartil (IQ)					
Idade (anos)	57,5 (46,8:62,7)	61,4 (42,3:73,1)	0,225	62,8 (57,8-66,4)	0,057	0,987
EPA	-	4,0 (2,0:8,0)	-	1,0 (1,00-1,00)	-	< 0,001***
FOIS (pontos)	7,0 (7,0:7,0)	5,0 (2,0:6,0)	<0,001***	7,0 (5,0-7,0)	0,002**	0,050
Tempo QD (meses)	-	12,0 (10,0:24,0)	-	18,0 (12,0-48,0)	-	0,378
Severidade disfagia	7,0 (7,0-7,0)	4,0 (1,5-5,0)	<0,001***	6,0 (4,0-6,0)	<0,001***	<0,001***
<b>Estado Nutricional</b>						
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	22,9 (21,0:22,9)	21,9 (20,7:26,7)	0,814	26,0 (23,6-28,7)	<0,001***	0,015*
MLG (g) <sup>a</sup>	38,7 (31,4:51,2)	43,2 (40,0:48,0)	0,392	41,7 (35,8-48,8)	0,626	0,594
%GC <sup>a</sup>	30,6 (20,8:36,7)	31,2 (20,9 (37,1)	0,861	39,6 (31,3-47,5)	0,015*	0,007**
MIF (pontos)	126,0 (12,6:126,0)	98,0 (31,0:116,0)	<0,001***	109,0 (70,0-119,0)	<0,001***	0,319
<b>Ingestão Alimentar</b>						
Energia (kcal/dia)	2.273 (1953:2605)	2.449 (1975:3200)	0,499	2.138 (1887-2783)	0,947	0,494
Proteínas (g/dia)	97,0 (82,0:112,4)	92,7 (70,2:121,6)	0,871	80,4 (70,6-105,2)	0,194	0,527
Carboidratos (g/dia)	316,3 (268,1:348,4)	333,5 (259,9:430,1)	0,607	293,9 (1887-2783)	0,868	0,484
Lipídios (g/dia)	67,9 (58,2:83,7)	64,3 (48,2:83,8)	0,547	55,2 (48,9-73,2)	0,083	0,549

EPA: Escala de Penetração Aspiração. FOIS: *Functional Oral Intake Scale*. IMC: Índice de Massa Corporal. MLG: Massa Livre de Gordura. %GC: Percentual de Gordura Corporal. <sup>a</sup>n = 16 para o grupo controle. MIF: Medida de Independência Funcional. Teste Mann-Whitney. \* p < 0,05, \*\* p < 0,005 e \*\*\* p < 0,001 ou = 0,001.

O grupo com penetração/aspiração apresentou medianas superiores dos marcadores inflamatórios em relação ao grupo controle, conforme visto na Tabela 13. O grupo sem penetração/aspiração apresentou medianas superiores em relação ao grupo controle [MPO (960,6 mU/mL;  $p = 0,001$ ); NOx: (60,2  $\mu\text{mol/L}$ ;  $p = 0,002$ ) e PCR (1,8 mg/L;  $p = 0,002$ )] (Tabela 13).

Na análise univariada e multivariada do IMC não foram observadas associações significativas com a penetração/aspiração em relação aqueles sem penetração/aspiração (Tabela 14).

Na análise univariada dos marcadores inflamatórios (MPO, NOx e PCR) não foram observadas associações significativas entre o grupo com penetração/aspiração e o grupo sem penetração/aspiração (Tabela 14). A análise multivariada dos marcadores inflamatórios com os ajustes para as comorbidades, e para sexo, idade e comorbidades também apresentaram ausência de associações (Tabela 14).

**Tabela 14 – Características da resposta inflamatória do grupo controle (GC), grupo com penetração laríngea/aspiração (GPA) laringotraqueal e grupo sem penetração laríngea/aspiração (GSPA) laringotraqueal.**

Variáveis	Grupo Controle (n = 20)	Com penetração/ aspiração (n = 21)	p GC vs GPA	Sem penetração/ aspiração (n = 15)	p GC vs GSPA	p GPA vs GSPA
<b>Resposta Inflamatória</b>						
			Mediana (Intervalo Interquartil)			
MPO (mU/mL)	547,8 (362,1:793,7)	806, 5 (659,9:911:3)	0,002**	960,6 (657,8-1174,4)	0,001***	0,178
NOx (µmol/L)	28,5 (22,5:34,3)	51,2 (25,6:76,4)	0,022*	60,24 (41,07-79,54)	0,002**	0,441
PCR (mg/L)	0,66 (0,32:1,46)	3,19 (1,15:7,55)	<0,001***	1,78 (1,07-2,77)	0,003**	0,131

MPO: Mieloperoxidase. NOx: Metabólitos de Óxido Nítrico. PCR: Proteína C-Reativa. Teste Mann-Whitney.

\* p < 0,05, \*\* p < 0,005 e \*\*\*p < 0,001 ou = 0,001.



**Tabela 15 – Análise de regressão logística entre o grupo com penetração/aspiração (n = 21) e o grupo sem penetração laríngea/aspiração laringotraqueal (n = 15) em relação ao estado nutricional e aos marcadores inflamatórios.**

Variáveis	Grupo Penetração/Aspiração			
	Univariada OR (Intervalo de Confiança 95%)	p	Multivariada OR (Intervalo de Confiança 95%)	p
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>			(ajuste: idade, sexo, ingestão energética e MIF)	
	0,87 (0,73-1,03)	0,112	0,88 (0,71-1,09)	0,261
<b>Ingestão Alimentar</b>			(ajuste: idade, sexo, IMC e MIF)	
Energia (kcal/dia)	1,00 (1,00-1,00)	0,272	1,00 (1,00-1,00)	0,432
Proteínas (g/dia)	1,00 (0,99-1,02)	0,295	1,01 (0,99-1,02)	0,437
Carboidratos (g/dia)	1,00 (0,99-1,00)	0,267	1,00 (0,99-1,00)	0,435
Lipídios (g/dia)	1,01 (0,99-1,03)	0,263	1,01 (0,99-1,04)	0,390
<b>Sangue</b>			(ajuste: comorbidades)	
MPO (mU/mL)	0,99 (0,99-1,00)	0,131	0,99 (0,99-1,00)	0,128
NOx (µmol/L)	0,99 (0,97-1,01)	0,588	0,99 (0,97-1,01)	0,612
PCR (mg/L)	1,08 (0,90-1,29)	0,369	1,09 (0,91-1,31)	0,350
<b>Sangue</b>			(ajuste: idade, sexo e comorbidades)	
MPO (mU/mL)	0,99 (0,99-1,00)	0,131	0,99 (0,94-1,04)	0,751
NOx (µmol/L)	0,99 (0,97-1,01)	0,588	0,99 (0,97-1,02)	0,540
PCR (mg/L)	1,08 (0,90-1,29)	0,369	1,09 (0,89-1,33)	0,377

IMC: índice de massa corporal. MPO: mieloperoxidase. NOx: metabólitos de óxido nítrico. PCR: proteína C-Reativa. OR: *odds ratio*. IC95%: Intervalo de Confiança. Teste de Wald, significância:  $p^* < 0,05$ ,  $p^{**} < 0,01$ ,  $p^{***} < 0,001$ .

## 6.3 ESTÁGIO DE DOUTORADO SANDUÍCHE NO EXTERIOR

### 6.3.1 Discussão dos dados

Os dados referentes à etapa retrospectiva e os dados iniciais da etapa prospectiva foram apresentados ao supervisor e à estatística do grupo de pesquisa, Elisabeth Palomera, na forma de tabelas e gráficos a partir de uma análise estatística prévia para conhecimento das informações.

Durante as orientações com o supervisor, em relação aos dados da etapa retrospectiva, foram discutidos com detalhamento as sugestões de modificações e os pontos fortes a serem discutidos nos manuscritos, além da discussão sobre o teste estatístico a ser empregado.

Em relação aos dados envolvendo as informações nutricionais e de resposta inflamatória, ficou clara a necessidade de ampliação da amostra e a continuidade da coleta de dados no retorno das atividades ao Brasil. Através de cálculo amostral, a amostra ideal deveria conter 56 sujeitos. A estatística do grupo também sugeriu a realização de regressão logística como futura análise dos dados. O supervisor enfatizou a necessidade de discussão de dois delineamentos principais: mostrar as características inflamatórias e nutricionais dos pacientes que realizam aspiração, e tentar delimitar um grupo de pacientes sem qualquer sinal de disfagia na videofluoroscopia. A orientadora da doutoranda estava em conformidade com as sugestões do grupo. No entanto, não foi possível alcançar o tamanho da amostra e também não foi encontrado número suficiente de pacientes sem disfagia ( $n = 7$ ) encaminhados para a videofluoroscopia. Assim, optou-se por delimitar os temas dos artigos com os desfechos disfagia orofaríngea, penetração/aspiração por videofluoroscopia e sinais clínicos comparando com o grupo controle, bem como verificar esta associação entre os pacientes com e sem aspiração.

### 6.3.2 Atividades Complementares

Durante o estágio foram realizadas atividades complementares nos períodos matutinos, relacionadas com as pesquisas realizadas no laboratório. Todos os pacientes participantes das pesquisas passavam pela avaliação clínica chamada de teste de volume-viscosidade, a qual apresenta alta sensibilidade no que diz respeito à identificação de sinais clínicos de aspiração. É um teste simples, mas que requer experiência do avaliador para identificar sinais de segurança e eficácia da deglutição,

conceitos com os quais o grupo trabalha. Na ocorrência de sinal clínico de aspiração (tosse, voz molhada e queda de saturação de oxigênio) o paciente era encaminhado para a realização da videofluoroscopia. Este exame seguia o mesmo protocolo do teste de volume-viscosidade em relação à oferta das viscosidades, e era gravado por câmera digital, assim como no serviço do Hospital Universitário (HU) da UFSC. A análise qualitativa também seguia modelo semelhante ao protocolo utilizado no HU, a diferença estava na análise quantitativa. Os exames eram analisados por meio de software pela fonoaudióloga, patenteado pelo supervisor. Através dele era possível mensurar a movimentação do osso hioide, o tempo de abertura da transição faringoesofágica e de fechamento glótico. Estes dados eram os principais resultados trabalhados pelo grupo para comparar a eficácia das intervenções realizadas.

Outra avaliação instrumental realizada eram os potenciais evocados faríngeos, técnica que utiliza o conhecimento da eletroencefalografia para avaliar a reposta cerebral (áreas ativadas, tempo de resposta) ao estímulo faríngeo, transmitido por meio de sinais eletromagnéticos intrafaríngeos.

Os projetos visavam tratar os pacientes com disfagia com diferentes condutas. Uma das terapias era a eletroestimulação transcutânea, técnica também empregada em pesquisas brasileiras, onde os pacientes eram randomizados em grupos com estimulação sensorial ou motora (2 semanas consecutivas). A outra intervenção era chamada de Intervenção Mínima Massiva, com acompanhamento de até um ano após o AVE, onde os pacientes eram monitorados em três momentos (3 meses, 9 meses e 12 meses). O grupo realizava a avaliação do estado nutricional pela Mini Avaliação Nutricional (GUIGOZ; VELLAS, 1999), pelo exame de Bioimpedância elétrica tetrapolar, análises bioquímicas: PCR, glicose e hemograma), orientações em relação à alimentação e às mudanças nas viscosidades de líquidos e utilização de espessantes, e avaliações das condições dentárias (placas periodontais e cáries) pelo *Oral Health Indice* (GREENE; VERMILLION, 1964). Este protocolo tinha como objetivo verificar se com estes acompanhamentos havia redução do nível de mortalidade e ocorrência de pneumonias nos pacientes.

A realização deste estágio possibilitou a ampliação dos estudos relacionados à tese e o aprendizado das condutas realizadas pelo grupo, assim como questionamentos sobre os conceitos empregados na área da disfagia, e a certeza da necessidade de expandir as pesquisas entre os problemas de deglutição e as condições nutricionais, incluindo a

resposta inflamatória. Com os novos conhecimentos será possível auxiliar no delineamento de estudos que abordem avaliação e tratamento de pacientes com disfagia.

## 7 DISCUSSÃO

### 7.1 ETAPA RETROSPECTIVA

#### 7.1.1 Resíduos faríngeos e aspiração e a relação com as condições clínicas e nutricionais dos pacientes encaminhados para a videofluoroscopia

Os principais resultados deste estudo foram a associação entre a alteração da eficácia da deglutição e o baixo peso. Um estudo anterior sugere que a desnutrição está provavelmente relacionada com a redução na ingestão de alimentos, devido à dificuldade de deglutição (LOREFÄLT; GRANÉRUS; UNOSSON, 2006). Dois outros estudos recentes relatam a relação entre a desnutrição e disfagia (CARRIÓN et al., 2015; ALVAREZ-HERNÁNDEZ et al., 2015). Em um estudo multicêntrico transversal realizado na Espanha (PREdYCES<sup>®</sup>) envolvendo 1597 pacientes, a disfagia foi prevalente em 20,5% dos casos e identificada como um fator para o desenvolvimento de desnutrição (*Nutrition Risk Scale* - NRS-2002<sup>®</sup>  $\geq 3$ , IMC  $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ ) [OR: 1,85, IC95% = 1,38-2,50;  $p = 0,002$ ] (ALVAREZ-HERNÁNDEZ et al., 2012). No estudo realizado por Kim e Byeon (2014), envolvendo 261 pacientes pós-AVE agudo ( $67,2 \pm 13,4$  anos), aqueles com disfagia grave tinham níveis significativamente baixos de proteína ( $p = 0,031$ ) sete dias após a admissão na unidade de internação. Em outra pesquisa que avaliou escores clínicos de disfagia verificou escore de  $325,6 \pm 12,3$  pontos entre os pacientes com estado nutricional normal e  $529 \pm 34,5$  pontos em pacientes com classificação “B” (moderadamente desnutridas ou suspeita de desnutrição) ou “C” (grave e desnutridos) ( $p < 0,05$ ), utilizando a Avaliação Subjetiva Global (DETSKY et al., 1987; CLAVÉ et al., 2006). A associação entre desnutrição e disfagia também foi descrita em um estudo com 1662 pacientes idosos hospitalizados (62% do sexo feminino; média de idade:  $85,1 \pm 6,2$  anos). A Mini Avaliação Nutricional (MAN<sup>®</sup>) (GUIGOZ; VELLAS, 1999) considerou que 45,3% dos pacientes com DO estavam desnutridos (MAN<sup>®</sup>  $< 17$ ) em comparação a 18% das pessoas sem DO ( $p < 0,001$ ), e que a disfagia foi um forte fator de risco para desnutrição (OR: 12,6; IC 95% = 7,49-21,2). Além disso, os pacientes com DO apresentaram menores escores de IMC ( $25,5 \pm 5,3 \text{ kg/m}^2$  vs  $26,8 \pm 5,1 \text{ kg/m}^2$ ,  $p < 0,001$ ) (CARRIÓN et al., 2015).

A eficácia da deglutição pode estar relacionada com baixo peso/desnutrição, pois o estado nutricional alterado é um marcador de

susceptibilidade de aquisição de infecções, uma vez que a desnutrição deprime o sistema imunitário. A desnutrição afeta negativamente a função muscular, incluindo a musculatura respiratória, com prejuízos em sua recuperação (ROFES; ARREOLA; ALMIRALL, 2011).

Em casos de alterações na eficácia da deglutição, os resíduos do conteúdo deglutido podem estar presentes nos espaços entre a base da língua e a epiglote (valéculas) devido à redução na força de propulsão da língua (EISENHUBER et al., 2002). Outros fatores como a presença de resíduos nos recessos piriformes, podem prejudicar o clareamento faríngeo (EISENHUBER et al., 2002). Alterações na abertura do esfíncter esofágico superior também podem estar associadas a presença de resíduos faríngeos (SHAKER et al., 2002).

Um dos poucos estudos que investigaram a relação entre marcadores específicos de deglutição (resíduos faríngeos) e estado nutricional, analisou 224 idosos e encontrou alta prevalência de indivíduos “desnutridos ou em risco de desnutrição” e que foi associada com sinais de alteração na eficácia da deglutição (OR: 2,73; IC95% = 1,19-6,23;  $p = 0,015$ ) (SERRA-PRAT et al., 2012). Em um estudo multicêntrico envolvendo 63 pacientes diagnosticados com disfagia orofaríngea pós-AVE, a presença de resíduos valeculares (OR: 3,56; IC95% = 1,62-7,84;  $p = 0,001$ ) e recessos faríngeos (OR: 9,08; IC95% = 2,70-30,53;  $p = 0,001$ ), na admissão, aumentou a chance de aspiração seis meses após o AVE (HAN et al., 2008).

Em relação às condições clínicas, o sexo masculino foi associado com a presença de resíduos faríngeos no presente estudo. Os sinais de alteração da eficácia da deglutição não têm sido relacionados ao sexo, mas estudos mostram maior ocorrência de DO em homens (TRAIL et al., 2004; CABRÉ et al., 2010). A associação entre alteração da eficácia da deglutição e problemas neurológicos (doenças neurodegenerativas, AVE e paralisia cerebral) foi encontrada neste estudo. Estes resultados estão de acordo com dados de um estudo semelhante, no qual os autores encontraram resíduo faríngeo em 53% dos pacientes, o que foi associado com deglutição não segura ( $p < 0,001$ ) (CABRÉ et al., 2010). Da mesma forma ocorre na Doença de Parkinson, onde a presença de resíduos faríngeos é um achado radiológico comum (LEOPOLD; KAGEL, 1996). Com relação à paralisia cerebral, um estudo anterior envolvendo 29 crianças encontrou resíduos valeculares em 82,7% dos pacientes e 37,9% delas apresentaram resíduos em recessos piriformes (KIM et al., 2013).

No presente estudo, a eficácia e a segurança da deglutição foram associados com câncer de cabeça e pescoço. Em estudo anterior, foi

observado cerca de 20% de presença de resíduos faríngeos em pacientes ( $54 \pm 9$  anos) com câncer de boca e orofaringe tratados com quimioterapia e cirurgia, avaliados por videofluoroscopia (de BRUJIN et al., 2013). Pacientes com câncer de cabeça e pescoço que iniciam a deglutição interrompendo a fase inspiratória do ciclo respiratório apresentaram maior invasão das vias aéreas e comprometimento da deglutição comparados com aqueles com padrão mais estável (BRODSKY et al., 2010).

Não foi encontrada associação entre os resíduos faríngeos e o trauma neurológico no presente estudo. No entanto, um estudo prospectivo realizado durante 12 meses envolvendo pacientes com TCE grave, observou prevalência de resíduos faríngeos em 8% e 4% dos pacientes na admissão e um mês após a lesão (TERRÉ; MEARIN, 2009). Em relação às comorbidades, não foi encontrada associação entre os resíduos faríngeos e o DM, como observado em estudos anteriores envolvendo pacientes hospitalizados com disfagia (CARRIÓN et al., 2015; BASSI et al., 2014). No entanto, o DM está associado a complicações vasculares e neuropatias (WECKBACK et al., 2009), que são fatores de risco para a disfagia orofaríngea (MARTINO et al., 2009).

Em relação a segurança da deglutição, a aspiração não foi associada ao baixo peso ( $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$ ) no presente estudo, e está de acordo com os dados reportados em outra investigação envolvendo idosos com alteração da segurança da deglutição [ $MAN^{\circledR} < 17$ , (OR: 2,04; IC95% = 0,84-4,95;  $p = 0,110$ )] (SERRA-PRAT et al., 2011). No entanto, outros autores apontam que pacientes com aspiração apresentam estado nutricional mais comprometido de acordo com a  $MAN^{\circledR}$ , ( $p = 0,004$ ), bem como maior comprometimento na segurança da deglutição ( $p = 0,010$ ) (CABRÉ et al., 2010). No mesmo estudo, a desnutrição foi associada com a mortalidade em idosos com pneumonia, e estava intimamente associada com a disfagia orofaríngea.

Os pacientes deste estudo com idade igual ou superior a 70 anos não apresentaram maior razão de prevalência de aspiração. Este resultado discorda dos dados de um estudo de coorte prospectivo envolvendo idosos, o qual observou no momento da alta hospitalar que os pacientes com disfagia tinham mais idade do que aqueles sem disfagia ( $p < 0,001$ ) (CABRÉ et al., 2014). E de fato, as pessoas com mais idade apresentam maior prevalência de disfagia orofaríngea ( $p < 0,001$ ) (SERRA-PRAT et al., 2011). Recentemente foi observado que os idosos hospitalizados em unidade geriátrica (problemas cardíacos, pulmonares, renais e neoplasias) tem uma taxa de prevalência de 47,4% de disfagia orofaríngea e que as chances aumentam em sujeitos com

idade >85 anos (OR:1,6; IC95% = 1,3-1,9) (CARRIÓN et al., 2015). Em outro estudo, o risco de disfagia também foi relacionado a um aumento da probabilidade de desnutrição em idade mais avançada [MAN<sup>®</sup> ≤7 (RP: 1,30, IC95% = 1,01-1,67)] (TAKEUCHI et al., 2014). Além disso, a disfagia e a aspiração são prevalentes em idosos com pneumonia (55%), o que leva a um pior prognóstico e um maior risco de mortalidade quando associado à comorbidades, condições clínicas prejudicadas e desnutrição (ROFES et al., 2010). Os distúrbios de deglutição podem levar à prescrição de métodos alternativos de alimentação (gastrostomia ou sonda nasogástrica), que podem contribuir para o risco de pneumonia por aspiração. Em um estudo recente, envolvendo pacientes com idade ≥60 anos, com disfagia e demência avançada [classificação: <7A de acordo com o *Functional Assessment Stating Test* (SCLAN et al., 1992)] durante 6 meses, revelou que os pacientes do grupo com alimentação alternativa (n = 18, 58,1%) apresentaram maior ocorrência de diagnóstico de pneumonia por aspiração, em comparação com o grupo de alimentação por via oral (n = 9, 25%) (p = 0,006) (CINTRA et al., 2014). Além disso, ainda não está claro na literatura, qual via alimentar (gastrostomia ou sonda nasogástrica) oferece melhor benefício em relação às condições respiratórias (JAAFAR et al., 2015).

No presente estudo, a DPOC não foi associada à aspiração. A literatura relata que as mudanças no padrão respiratório podem influenciar na coordenação entre a deglutição e a respiração, afetando a proteção das vias aéreas inferiores (KIJIMA; ISONO; NISHINO, 1999). As doenças cardiovasculares foram associadas com a aspiração, o mesmo encontrado no estudo realizado por Cabré et al. (2014), que encontraram doença cardíaca isquêmica prevalente entre os doentes com disfagia orofaríngea (61%, p < 0,001). Estas associações podem ser explicadas pelo mecanismo da própria doença, o qual pode estar diretamente relacionado ao comprometimento respiratório, e alterando a coordenação dos mecanismos de deglutição (CHAVES et al., 2011).

Não foi encontrada associação entre a HAS e a aspiração, o que está de acordo com os resultados encontrados em estudo anterior envolvendo comorbidades em 32 pacientes hospitalizados com disfagia (p = 0,724) (BASSI et al., 2014).



## 7.2 ETAPA PROSPECTIVA

### 7.2.1 Resposta inflamatória e estado nutricional em relação ao grupo controle

A presença de associação entre a disfagia orofaríngea e a MPO, bem como a associação da PCR com os sinais clínicos de aspiração, independentemente do sexo, idade e comorbidades foram os principais resultados deste estudo. A MPO não tem sido estudada em distúrbios da deglutição, mas encontram-se estudos relatando sua atividade em infecções respiratórias. Na pesquisa realizada por Nys et al. (2005) foi observado, em 58 pacientes internados, um aumento da atividade da MPO nos pacientes com Lesão Pulmonar Aguda (LPA) e infectados ( $1,20 \pm 0,26$  UmL-1) comparados com aqueles LPA e sem infecção ( $0,22 \pm 0,07$  UmL-1) ( $p < 0,05$ ). Além disso, nos pacientes com LPA infectados, este aumento foi correlacionado com o número de neutrófilos e a gravidade da doença ( $r = 0,81$ ,  $p < 0,001$ ) (NYS et al., 2005). Além disso, nos pacientes com LPA infectados, este aumento foi correlacionado com o número de neutrófilos e a gravidade da doença ( $r = 0,81$ ,  $p < 0,001$ ) (NYS et al., 2005). Outro estudo, realizado *in vitro*, identificou a presença de MPO em células alveolares e no tecido brônquico de pacientes com broncopneumonia aguda e DPOC (HAEGENS, 2008). Nys et al (2005) também verificaram *in vitro*, que o peroxinitrito, nitrito e MPO aumentaram a ativação do NF- $\kappa$ B, o que contribui para o entendimento da influência destes marcadores na modulação da resposta inflamatória. O NF- $\kappa$ B localiza-se no citoplasma e quando ativado é translocado para o núcleo celular, aumentando a transcrição gênica e conseqüentemente a produção de moléculas de adesão, quimiotaxinas e citocinas (GLOIRE; LEGRAND-POELS; PIETTE, 2006). A MPO é uma enzima importante no mecanismo de defesa. Em quantidade elevada diante de um processo inflamatório crônico pode acarretar em prejuízo ao organismo pela liberação de espécies reativas, principalmente pela formação de ácido hipocloroso (KLEBANOFF et al., 2013; NUSSBAUM et al., 2013). Por outro lado, sua ausência ou deficiência pode acarretar em maiores prevalências de infecções (KUTTER et al., 2000)

Neste estudo, os sinais clínicos de aspiração foram associados com a PCR. Estudo anterior analisou os níveis de PCR plasmática 24h e 72h após a hospitalização de um grupo de 170 pacientes com suspeita de aspirações e pneumonias. Estes pacientes foram agrupados de acordo com a presença de pneumonites aspirativas  $\leq 24$ h ( $n = 47$ ), pneumonites

aspirativas >24h (n = 21), pneumonia (n = 42) e aspirações eventuais sem infiltrados pulmonares (n = 60), e não foram encontradas diferenças significativas nos níveis de PCR nos momentos avaliados (p = 0,069 e p = 0,130, respectivamente) (MYLOTTE, GOODNOUGH; GOULD, 2005). Estudo semelhante foi realizado com adultos (n = 75) que necessitaram de ventilação mecânica decorrente de pneumonite e pneumonia aspirativa. Os autores encontraram no lavado broncoalveolar destes pacientes níveis de PCR mais elevados (p < 0,001), tanto no grupo com pneumonia aspirativa com cultura positiva (84 ± 39 mg/L) quanto no grupo com cultura negativa (77 ± 34 mg/L) comparados com o grupo controle (24 ± 36 mg/L). No entanto, entre os grupos com pneumonite e com pneumonia não foram observadas diferenças na concentração de PCR (p = 0,032) (EL SOLH et al., 2008), mostrando a dificuldade em diferenciar o tipo de aspiração em relação ao marcador biológico (JAOUDE et al., 2010). Semelhante, Toba et al. (2010) avaliaram em um estudo retrospectivo (n = 222) a ocorrência de Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA) em pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (≥65 anos de idade), considerando na análise sinais clínicos de pneumonia aspirativa, IMC, níveis plasmáticos de PCR e condições clínicas dos pacientes. Os autores verificaram que os pacientes com SARA tinham menor ocorrência de pneumonia aspirativa [OR: 0,01; p = 0,003] e não foi encontrada associação com a PCR, embora as concentrações tenham sido mais elevadas (233 ± 33 mg/L) no grupo com SARA em relação ao grupo sem SARA (124 ± 32 mg/L) (p < 0,001).

Observou-se neste estudo que a PCR, embora tenha sido associada aos sinais clínicos de aspiração, não foi associada ao GDO e ao GPA. Isto pode ter ocorrido porque alguns pacientes (n = 6) que apresentaram voz molhada durante a avaliação clínica, não apresentaram permeação de vias aéreas durante o exame de deglutição. Fato que pode indicar que não somente a aspiração pode estar relacionada aos marcadores inflamatórios, mas sim outras alterações na deglutição, como a presença dos resíduos faríngeos. Em outro estudo com pacientes pós-AVE os autores não observaram qualquer grau de penetração na videofluoroscopia de 4 pacientes, dos 14 avaliados clinicamente e com sinais clínicos positivos de alterações na deglutição (XEREZ et al., 2004). Além disso, deve-se considerar a presença das comorbidades interferindo nas associações entre a deglutição e resposta inflamatória. O que pode justificar também a ausência das demais associações entre os marcadores avaliados e os distúrbios de deglutição. Além disso, o tamanho da amostra dificulta as análises das associações. Ressalta-se

que dos pacientes elegíveis para o estudo, 52,6% não participaram devido à dificuldade de locomoção (cadeirantes e/ou acamados) para a realização das avaliações.

O DM, por exemplo, está associado com o excesso de produção de espécies reativas que diminuem a bioatividade de  $^*NO$  e ativam vias de sinalização pró-inflamatórias, causando danos às proteínas celulares e organelas (WIDLANSKY; GUTTERMAN, 2011). Além disso, os pacientes com DM tipo 2 tem chance 1,7 vezes maior de morte por doenças cardiovasculares (CDC, 2014). A alteração no estado nutricional modula a resposta inflamatória, pois a ingestão de nutrientes interfere no equilíbrio da resposta mediada por células também influencia na atividade pró e anti-inflamatória, aumentando a secreção de citocinas e de PCR (GRIMBLE, 2001). A obesidade é considerada uma doença inflamatória crônica de baixa intensidade, com aumento da infiltração e acúmulo de células de defesa, como os macrófagos, no tecido adiposo (RAMALHO; GUIMARÃES, 2008). Concentrações elevadas de PCR ( $\geq 3$  mg/L) foram associadas com concentrações elevadas de MPO ( $r = 0,381$ ;  $p < 0,001$ ) em indivíduos obesos e com risco de doença cardiovascular (BORATO et al., 2016). Pesquisa realizada com 1254 pacientes com sobrepeso ( $54,5 \pm 11,7$  anos de idade) encontrou concentrações de PCR mais elevadas nos pacientes com obesidade em relação aos pacientes com sobrepeso e normais para o peso ( $p < 0,001$  para ambos) (STROHACKER; WING; McCAFFERY, 2013). Estes autores observaram ainda um aumento da PCR para cada unidade a mais de IMC ( $p < 0,001$ ). Por lado, a desnutrição também pode acarretar em alterações nos marcadores inflamatórios. Pesquisa verificou a relação entre o estado nutricional e a PCR em idosos desnutridos ( $IMC < 18,5$  kg/m<sup>2</sup>) com e sem inflamação (pneumonia). Os autores observaram correlação negativa entre a PCR e micronutrientes séricos [ferro ( $r = -0,442$ ;  $p < 0,001$ ) e zinco ( $r = -0,456$ ;  $p < 0,001$ )], e menor concentração sérica destes micronutrientes (ferro e zinco) no grupo com inflamação (OBARA; TOMITE; DOI, 2008).

Os estudos que relacionaram aspiração e os marcadores inflamatórios são metodologicamente limitados. O presente estudo avaliou a biomecânica da deglutição por meio de videofluoroscopia e considerou a ocorrência de aspiração devido à presença de desordens orofaríngeas. Além disso, avaliou-se o estado nutricional, a ingestão alimentar (energética e de macronutrientes) e a presença de comorbidades, destacando-se o ineditismo na abordagem deste tema.

Neste estudo, os pacientes estavam sem sintomas e ou diagnósticos de problemas respiratórios. No entanto, a ocorrência de

pneumonias prévias, ou seja, um ano anterior à coleta de dados foram consideradas nas análises multivariadas. Visto que, em idosos o sintoma de pneumonia como a febre, pode estar ausente, fato este que pode mascarar o diagnóstico de pneumonias (FERNÁNDEZ-SABÉ, 2003). Zhang et al. (2013) avaliaram idosos diabéticos (n = 106) com pneumonia pós-AVE e não encontraram associação entre a temperatura corporal (°C) e a pneumonia, mas identificaram a PCR como fator de risco para a mesma (OR: 1,54;  $p < 0,042$ ).

A relação entre pneumonia e distúrbios de deglutição tem sido avaliada, e Walter et al. (2007) identificaram a disfagia orofaríngea como fator de risco independente para a ocorrência de pneumonias [Risco Relativo (RR): 9,9;  $p < 0,001$ ] em 236 idosos com mais de 65 anos pós-AVE. Além disso, a idade avançada e a gravidade neurológica podem ser considerados preditores de pneumonia em pacientes com disfagia pós-AVE (OR: 1,1;  $p = 0,002$  e OR: 1,2;  $p = 0,040$ , respectivamente) (RIBEIRO et al., 2015). Mesmo os pacientes com via de alimentação alternativa como a sonda nasogástrica e a gastrostomia apresentam riscos de desenvolver pneumonia aspirativa (CINTRA et al., 2014). Outro fator que pode contribuir para a ocorrência de pneumonia em pacientes disfágicos é a contaminação da cavidade oral. Recentemente, um estudo transversal avaliou a microbiota oral e nasal de 61 idosos com disfagia, e observou colonização por patógenos respiratórios em 93% dos pacientes com DO sem pneumonia ( $p < 0,05$ ), 93% dos pacientes com disfagia orofaríngea e pneumonia prévia ( $p < 0,05$ ) e 88% nos pacientes com disfagia orofaríngea e pneumonia aguda ( $p = 0,070$ ), quando comparados ao controle (ORTEGA et al., 2015). Foi observado nos pacientes com disfagia e pneumonia aguda, maior ocorrência de patógenos respiratórios da região orofaríngea (Proporção: 0,41;  $p = 0,02$ ), e nasofaríngea (Proporção: 0,41;  $p = 0,050$ ) comparados com o grupo controle, de idosos sem doenças (ORTEGA et al., 2015). Estes achados reforçam a relação entre a aspiração de conteúdo orofaríngeo contaminado, muitas vezes por reduzida higiene oral, e a ocorrência de pneumonia (ORTEGA et al., 2014).

O estado nutricional, determinado pelo IMC foi associado à disfagia orofaríngea na análise bruta dos dados, mas após o ajuste para a idade, ingestão energética e pela medida de independência funcional (MIF) (RIBERTO et al., 2004) esta associação foi perdida. O mesmo ocorreu com a análise do PAG e GSCA comparados com o grupo controle. Sugere-se que a MIF tenha influenciado na perda desta associação, pois tem sido considerada como boa preditora da evolução de ingestão por via oral em pacientes com disfagia orofaríngea ( $p <$

0,001) assim como a escala FOIS ( $p < 0,001$ ) (HANSEN et al., 2008). A MIF também analisa o grau de independência alimentar, e a maioria dos pacientes alimentava-se por via oral (78%), com dependência modificada (supervisão, ajuda mínima ou ajuda moderada), o que pode ter contribuído para perda da associação entre IMC e disfagia. Além disso, neste estudo, apenas um paciente apresentou diagnóstico de desnutrição, e geralmente, é esta condição nutricional que se associa com a disfagia (CARRIÓN et al., 2015; ALVAREZ-HERNANDES et al., 2015).

### **7.2.2 Resposta inflamatória e estado nutricional entre os grupos com e sem penetração laríngea/aspiração laringotraqueal**

Nesta análise não foram encontradas associações significativas dos marcadores inflamatórios entre os grupos com e sem penetração laríngea/aspiração laringotraqueal. Verificando-se as características clínicas dos grupos avaliados, ressalta-se que a presença de resíduos faríngeos ocorreu em ambos os grupos, e a localização mais prevalente foi nas valéculas, tanto de forma isolada como em conjunto aos resíduos em recessos piriformes. Assim, pode-se considerar que mesmo os pacientes que não realizaram penetração laríngea/aspiração laringotraqueal também podem apresentar riscos de aspiração, o que consequentemente poderia contribuir para a ocorrência de pneumonia. Estudo realizado com pacientes pós-AVE, observou que a presença de resíduos em valéculas pode ser considerada risco relativo para penetração laríngea/aspiração laringotraqueal após deglutições subsequentes (ROBBINS et al., 2007). Posteriormente outro estudo realizado com adultos e idosos pós-AVE também verificou a associação entre a presença de resíduos faríngeos e a penetração/aspiração laringotraqueal (SANTOS et al., 2014).

Não foram observadas diferenças significativas em relação à mediana das concentrações dos marcadores (MPO, NOx e PCR) entre os grupos, porém houve diferenças significativas em relação ao grupo controle. Sabe-se que na presença de aspiração, a pneumonia e os distúrbios de deglutição estão fortemente relacionados (RIBEIRO et al., 2015; CINTRA et al., 2014; ORTEGA et al., 2015). Além disso, ambos os grupos apresentaram queixa de disfagia superior a três meses, o que indica a presença de disfagia crônica, o que também pode contribuir para a perpetuação do processo inflamatório. A MPO e o NOx não têm sido analisados em pacientes com disfagia. No entanto, há relatos da atividade da MPO diante do risco de aspiração de conteúdo ácido e

infecções respiratórias (NYS et al., 2005; HAEGENS et al., 2008; RAGHAVENDRAN et al., 2009). Em um destes estudos, os autores observaram a ocorrência de maior atividade da MPO (5 horas após a lesão) no grupo de ratos que recebeu somente instilação de solução ácida via traqueal (ácido clorídrico associado a partículas gástricas) comparados ao grupo com contusão pulmonar associada à instilação ácida ( $p < 0,004$ ), sugerindo importante atividade de neutrófilos após a aspiração (RAGHAVENDRAN et al., 2009). Os metabólitos de óxido nítrico também foram analisados em doenças respiratórias crônicas e síndromes aspirativas (SITTIPUNT et al., 2001). Estudos experimentais avaliaram as consequências da aspiração sobre o NOx, e encontraram em cães e ratos um aumento significativo de NOx no lavado broncoalveolar após a instilação de ácido clorídrico (LEE et al., 1998; KUDOH et al., 2001).

Foram encontrados estudos relacionando a PCR com problemas de aspiração orofaríngea e doenças respiratórias crônicas. Pesquisa realizada com pacientes com disfagia e DPOC verificou maiores concentrações de PCR (2,72 mg/L) nos pacientes com reflexo de deglutição alterado do que naqueles sem alteração (1,04 mg/L) ( $p = 0,040$ ) (TERADA et al., 2010). Outro estudo realizado com adultos ( $n = 75$ ) com suspeita de aspiração orofaríngea, não encontrou diferenças entre as concentrações de PCR dos pacientes com aspiração pulmonar com cultura positiva e cultura negativa ( $p = 0,320$ ) (EL SOLH et al., 2008).

Estes marcadores foram avaliados nos pacientes com disfagia orofaríngea devido ao sincronismo de suas ações, a partir da ativação de neutrófilos, com a liberação de grânulos contendo a enzima MPO, a qual catalisa o peróxido de hidrogênio em ácido hipocloroso, iniciando a atividade microbicida e a sinalização celular (van der VEEN; de WINTHER; HEERINGA, 2009; KLEBANOFF et al., 2013). Os neutrófilos migram para o local da lesão, e ocorre liberação de citocinas e quimiocinas, que por sua vez estimulam a secreção de PCR hepática (VASHIST et al., 2015). Desta forma, ocorre a ativação da iNOS e liberação de  $\bullet\text{NO}$ , o qual auxilia na proliferação das células inflamatórias, formando mais espécies reativas que podem causar danos ao organismo (KOBAYASHI, 2010).

O IMC não foi associado ao grupo com penetração laríngea/aspiração laringotraqueal em relação ao grupo sem penetração/aspiração. Da mesma forma, estudo anterior não verificou a associação entre a aspiração e o baixo peso na avaliação de 76 pacientes com disfagia orofaríngea (RP: 1,36; IC95% = 0,51-3,58) (OLIVEIRA et

al., 2016). Analisando-se as características de cada grupo avaliado, observa-se que o IMC, assim como o %GC, foi maior significativamente no grupo sem penetração laríngea/aspiração laringotraqueal em relação aos pacientes com penetração laríngea/aspiração laringotraqueal e em relação ao grupo controle. Estes pacientes apresentaram medianas de escala de severidade da disfagia maiores em relação ao grupo com penetração laríngea/aspiração laringotraqueal. Estas escalas maiores refletem menos complicações da disfagia no grupo sem penetração/aspiração, correspondendo ao nível de dieta oral normal ou modificada (O'NEIL et al., 1999). No entanto, a escala FOIS, verificada mediante as condições reais de ingestão por via oral não apresentou diferenças estatísticas entre os grupos dos pacientes. Isto porque pacientes que aspiravam e que deveriam estar com via oral restrita estavam alimentando-se sem restrição, pois ainda estavam em processo de avaliação fonoaudiológica. A escala FOIS pode ser utilizada para auxiliar no acompanhamento nutricional e é considerada como parâmetro clínico de evolução dos pacientes com disfagia (FURKIM; SACCO, 2008; NUNES et al., 2011; SALLUM; DUARTE; CECCONELLO, 2012).

Neste estudo a desnutrição não foi prevalente (2,8%), assim como na pesquisa de Burke et al., (2014), que encontrou prevalência de desnutrição em 5% dos pacientes pós-AVE. Os resultados deste estudo estão de acordo com outras pesquisas, pois a condição nutricional de baixo peso e risco de desnutrição é que está associada à disfagia (SHEARD et al., 2013; CABRÉ et al., 2014; CARRIÓN et al., 2015). No entanto, os estudos acima relacionados utilizam como metodologia para avaliar o estado nutricional e risco nutricional a MAN, onde a variação do IMC é categorizada em quatro níveis entre  $<19 \text{ kg/m}^2$  e  $\geq 23 \text{ kg/m}^2$ . Neste estudo o IMC foi classificado pela WHO (2006), a qual considera outras faixas de classificação, tais como a presença de sobrepeso e obesidade como impacto negativo nas condições clínicas, mesmo em idosos.

Em relação ao consumo alimentar, estudos tem mostrado a diminuição da ingestão energética em pacientes que realizam modificação das consistências alimentares (WRIGHT; COTTER; HICKSON, 2005; MASSOULARD et al., 2011). Neste estudo os pacientes que alimentavam-se por via oral (GPA: 68,4%; GSPA: 46%) também relataram a necessidade de modificação das consistências, com preferência para alimentos pastosos (GPA: 47,4%, GSPA: 23%) e sólidos picados e/ou macios (GPA: 47,4%, GSCA: 30,7%). Apesar disso, este fato parece não ter influenciado na ingestão alimentar,

considerando que não houve diferença entre o GC e todos os demais grupos avaliados, tanto em relação ao consumo energético como dos macronutrientes.



## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo avaliar as condições clínicas, a resposta inflamatória e o estado nutricional dos pacientes encaminhados para a videofluoroscopia.

Na primeira etapa do estudo, a qual se caracterizou a população encaminhada para o exame de deglutição, observou-se que as doenças neurológicas, o câncer de cabeça e pescoço, o sexo masculino e o baixo peso foram associados à alteração da eficácia da deglutição, ou seja, pela presença de resíduos faríngeos. Em contrapartida, o baixo peso não foi associado com as alterações na segurança da deglutição (presença de aspiração), independentemente das outras variáveis.

Posteriormente, foram analisados o estado nutricional e os marcadores inflamatórios dos pacientes com disfagia orofaríngea, com sinais videofluoroscópicos de penetração laríngea/aspiração e com sinais clínicos de penetração/aspiração. Os resultados mostraram que não houve associação do IMC e da ingestão alimentar com os grupos estudados. Foi encontrada associação da MPO com o diagnóstico de disfagia orofaríngea. E a PCR foi associada aos sinais clínicos de aspiração, independente do sexo, idade e a presença de comorbidades. Estes resultados podem indicar que a MPO e a PCR podem estar relacionadas à disfagia e aspiração laringotraqueal.

Por fim, analisou-se a relação do estado nutricional e dos marcadores inflamatórios entre os pacientes com e sem penetração laríngea/aspiração laringotraqueal identificados pela videofluoroscopia. Não foram encontradas associações do IMC e dos marcadores inflamatórios entre os pacientes com penetração laríngea/aspiração laringotraqueal, o que pode ser justificado clinicamente pela similaridade entre os grupos, além do pequeno tamanho da amostra.

As limitações deste trabalho devem ser levadas em conta. Primeiro, o uso de uma amostra não-probabilística não permite a extrapolação dos resultados para outras populações. Outro fator a ser considerado é de que a análise estatística não tenha poder suficiente para encontrar diferenças significativas entre as variáveis devido ao pequeno número de participantes. Outra limitação diz respeito ao delineamento transversal, que não permite o estabelecimento de relações causais. Sugere-se a continuidade de estudos que avaliem as condições clínicas e nutricionais em conjunto com a biomecânica da deglutição para delinear com mais precisão estas relações. Em relação à investigação da resposta inflamatória nos pacientes com disfagia são necessários estudos futuros com amostras probabilísticas, ou com populações específicas, para

melhor compreensão das relações entre a disfagia e a resposta imunológica.

A discussão dos dados no Hospital de Mataró (Barcelona, Espanha), durante o período sanduíche, além de contribuir para a formação acadêmica e profissional, promoveu a internacionalização do Programa de Pós-Graduação em Nutrição da UFSC, proporcionando futuras oportunidades de intercâmbio estudantil.

## 9 CONCLUSÕES

- Na etapa retrospectiva, o baixo peso (IMC) foi associado à presença de resíduos faríngeos, mas não foi associado à aspiração;
- Na etapa prospectiva o IMC não foi associado a presença de disfagia mesmo com penetração e com sinais clínicos de aspiração entre o GC e os demais grupos e entre os grupos de pacientes com disfagia;
- A MPO foi relacionada à disfagia orofaríngea e a PCR foi relacionada a presença de sinais clínicos de aspiração;
- Os marcadores inflamatórios (NO, PCR e MPO) podem estar elevados independentes da presença de aspiração.



## REFERÊNCIAS

- ALAGIAKRISHNAN, K.; BHANJI, R. A.; KURIAN, M. Evaluation and management of oropharyngeal dysphagia in different types of dementia: A systematic review. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 56, n. 1, p.1-9, 2013.
- ALMIRALL, J.; ROFES, L.; SERRA-PRAT, M.; ICART, R.; PALOMERA, E.; ARREOLA, V.; CLAVÉ, P. Oropharyngeal dysphagia is a risk factor for community-acquired pneumonia in the elderly. **European Respiratory Journal**, v. 41, n. 4, p. 923-928, 2013.
- ALTMANN, K. W.; SCHAEFER, S. D.; YU, G. P.; HERTEGARD, S.; LUNDY, D. S.; BLUMIN, J. H.; MARONIAN, N. C.; HEMAN-ACKAH, Y. D.; ABITBOL, J.; CASIANO, R. R. The voice and laryngeal dysfunction in stroke: a report from the Neurology Subcommittee of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. **Otolaryngology Head and Neck Surgery**, v. 136, n. 6, p. 873-881, 2007.
- ALVAREZ-HERNANDEZ, J.; PLANAS VILA, M.; LEON-SANZ, M.; GARCÍA DE LORENZO, A.; CELAYA-PÉREZ, S.; GARCÍA-LORDA, P.; ARAUJO, K.; SARTO GUERRI, B.; PREDyCES researchers. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES<sup>®</sup> Study. **Nutrición Hospitalaria**, v. 27, n. 4, p. 1049-1059, 2012.
- ALVAREZ-HERNANDEZ, J.; LEON-SANZ, M.; PLANAS VILA, M.; ARAUJO, K.; GARCIA DE LORENZO, A.; CELAYA-PÉREZ, S on behalf of the PREDyCES researchers. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized dysphagic patients: a subanalysis of the PREDyCES<sup>®</sup> study. **Nutrición Hospitalaria**, v. 32, n. 4, p. 1830-1836, 2015.
- ANÉAS, G. C. G.; DANTAS, R. O. A videofluoroscopia da deglutição na investigação da disfagia oral e faríngea. **GE Portuguese Journal of Gastroenterology**, v. 21, n. 1, p. 21-25, 2014.
- ARAUJO, A. S.; PACHECO, S. S.; OLIVEIRA, A. G.; IMAIZUMI, C.; ABREU, L. C. A hipotermia como estratégia protetora de encefalopatia hipóxico-isquêmica em recém-nascidos com asfixia perinatal. **Revista**

**Brasileira de Crescimento e Desenvolvimento Humano**, v. 18, n. 3, p. 346-358, 2008.

ARIZAGA, A. S. F.; BOLEAS, M. A. E.; ESCALANTE, M. A.; TUDANCA, R. D.; VICARIO, R. F. Eficacia de las maniobras deglutorias y de los ejercicios de trabajo motor en la disfagia secundaria a un traumatismo craneoencefalico grave en pacientes adultos. **Gaceta Medica de Bilbao**, v. 109, n. 3, p.113-117, 2012.

BALEZ, R.; OOI, L. Getting to NO Alzheimer's Disease: Neuroprotection versus Neurotoxicity Mediated by Nitric Oxide. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2016, Article ID 3806157, 8 p., 2016. doi:10.1155/2016/3806157

BARICHELLA, M.; CEREDA, E.; PEZZOLI, G. Major Nutritional Issues in the Management of Parkinson's Disease. **Movement Disorders**, v. 24, n. 13, p. 1881-1892, 2009.

BATRES, A. S.; LEÓN, J. V.; ÁLVAREZ-SALA, R. Nutritional status em COPD. **Archivos de Bronconeumologia**, v. 43, n. 5, p. 283-288, 2007.

BASSI, D.; FURKIM, A. M.; SILVA, C. A.; COELHO, M. S.; ROLIM, M. R.; ALENCAR, M. L.; MACHADO, M. J. Identification of risk groups for oropharyngeal dysphagia in hospitalized patients in a university hospital. **CoDAS**, v. 26, n. 1, p. 17-27, 2014.

BECK, A. M. Weight loss, mortality and associated potentially modifiable nutritional risk factors among nursing home residents--a Danish follow-up study. **The Journal of Nutrition Health and Aging**, v. 19, n. 1, p. 96-101, 2015.

BELAFSKY, P. C.; MOUADEB, D. A.; REES, C. J.; PRYOR, J. C.; POSTMA, G. N.; ALLEN, J.; LEONARD, R. J. Validity and reliability of the Eating Assessment Tool (EAT-10). **The Annals of Otology, Rhinology and Laryngology**, v. 117, n. 12, p. 919-924. 2008.

BOLL, M. C.; ALCARAZ-ZUBELDIA, M.; MONTES, S.; RIOS, C. Free copper, ferroxidase and SOD1 activities, lipid peroxidation and NO(x) content in the CSF. A different marker profile in four neurodegenerative diseases. **Neurochemical Research**, v. 33, n. 9, p.

1717-1723, 2008.

BORATO, D. C.; PARABOCZ, G. C.; RIBAS, J. T.; NETTO, H. P.; ERDMANN, F. C.; WIECHETECK, L. D.; MANENTE, F. A.; MELLO, L. R. BELLÓ, C.; dos SANTOS, F. A.; BORBA, L. M.; VELLOSA, J. C. Biomarkers in obesity: serum myeloperoxidase and traditional cardiac risk parameters. **Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes**, v. 124, n. 1, p. 49-54, 2016.

BRASIL. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos e revoga as Resoluções nº 303/2000 e nº 404/2008. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**. Poder executivo, Brasília, DF, 13 jun. 2013. Seção 1, p. 59.

BRODSKY, M. B.; McFARLAND, D. H.; DOZIER, T. S.; DOZIER, T. S.; BLAIR, J.; AYERS, C.; MICHEL, Y.; GILLESPIE, M. B.; DAY, T. A.; MARTIN-HARRIS, B. Respiratory-swallow phase patterns and their relationship to swallowing impairment in treated oropharyngeal cancer. **Head Neck**, v. 32, n. 4, p. 481-489, 2010.

BROTT, T. G.; HOBSON, R. W.; HOWARD, G. et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. **The New England Journal of Medicine**, v. 363, n. 1, p. 11-23, 2010.

BRÜÜNSGAARD, H.; PEDERSEN, B. K. Age-related inflammatory cytokines and disease. **Immunology and Allergy Clinics of North America**, v. 23, n. 1, p.15-39, 2003.

BURKE, D. T.; AL-ADAWI, S.; BELL, R. B.; EASLEY, K.; CHEN, S.; BURKE, D.P. Effect of body mass index on stroke rehabilitation. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 95, n. 6, p. 1055-1059, 2014.

CABRÉ, M.; SERRA-PRAT, M.; PALOMERA, E.; ALMIRALL, J.; PALLARES, R.; CLAVÉ, P. Prevalence and prognostic implications of dysphagia in elderly patients with pneumonia. **Age Aging**, v. 39, n. 1, p. 39-45, 2010.

CABRÉ, M.; SERRA-PRAT, M.; FORCE, L.; ALMIRALL, J.; PALOMERA, E.; CLAVÉ, P. Oropharyngeal dysphagia is a risk factor

for readmission for pneumonia in the very elderly persons: observational prospective study. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 69, n. 3, p. 330-337, 2014.

CARRIÓN, S.; CABRE, M.; MONTEIS, R.; ROCA, M.; PALOMERA, E.; SERRA-PRAT, M.; ROFES, L.; CLAVÉ, P. Oropharyngeal dysphagia is a prevalent risk factor for malnutrition in a cohort of older patients admitted with an acute disease to a general hospital. **Clinical Nutrition**, v. 34, n. 3, p. 436-442, 2015.v. 34, n. 3, p. 436-442, 2015.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **National diabetes statistics report: estimates of diabetes and its burden in the United States**. 2014. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services.

CERSOSIMO, M.; JURI, S.; SUAREZ DE CHANDLER, S.; CLERICI, R.; MICHEL, F. E. Swallowing disorders in patients with blepharospasm. **Medicina**, v. 65, p. 117-120, 2005.

CHAVES, R. D.; CARVALHO, C. R. F.; CUKIER, A.; STELMACH, R.; ANDRADE, C. R. F. Symptoms of dysphagia in patients with COPD. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 37, n. 2, p. 176-183, 2011.

CHERTOFF, M.; DI PAOLO, N.; SCHOENEBERG, A.; DEPINO, A.; FERRARI, C.; WURST, W.; PFIZENMAIER, K.; EISEL, U.; PITOSI, F. Neuroprotective and neurodegenerative effects of the chronic expression of tumor necrosis factor  $\alpha$  in the nigrostriatal dopaminergic circuit of adult mice. **Experimental Neurology**, v. 227, p. 237-251, 2011.

CHUMLEA, W. C.; ROCHE, A. F.; MUKHERJEE, D. **Nutritional assessment of the elderly through anthropometry**. Columbus (OH): Ross Laboratories. 1987. 46p.

CHUMLEA, W. C.; GUO, S.; ROCHE, A. F.; STEINBAUGH, M. L. Prediction of body weight for the ambulatory elderly from anthropometry. **Journal of American Dietetic Association**, v. 88, p. 564-568, 1988.

CHUMLEA, W. C.; GUO, S. S.; STEINBAUGH, M. L. Prediction of



stature from knee height for black and white adults and children with application to mobility impaired or handicapped persons. **Journal of American Dietetic Association**, v. 94, p. 1385-1388, 1994.

CHUNG, H. Y.; CESARI, M.; ANTON, S.; MARZETTI, E.; GIOVANNINI, S.; SEO, A. Y.; CARTER, C.; YU, B. P.; LEEUWENBURGH, C. Molecular inflammation: Underpinnings of aging and age related diseases. **Ageing Research Review**, v. 8, n.1, p.18-30, 2009.

CINTRA, M. T. G.; de REZENDE, N. A.; de MORAES, E. N.; CUNHA, L. C. M.; TORRES, H. O. G. A comparison of survival, pneumonia, and hospitalization in patients with advanced dementia and dysphagia receiving either oral or enteral nutrition. **The Journal of Nutrition Health and Aging**, v. 18, n. 10, p. 894-899, 2014.

CLAVÉ, P.; TERRÉ, R.; KRAA, M.; SERRA, M. Approaching oropharyngeal dysphagia. **Revista Española de Enfermedades Digestivas**, v. 96, p. 119-131, 2004.

CLAVÉ, P.; KRAA, M.; ARREOLA, V.; GIRVENT, M.; FARRÉ, R.; PALOMERA, E.; SERRA-PRAT, M. The effect of bolus viscosity on swallowing function in neurogenic dysphagia. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 24, p. 1385-1394, 2006.

COELHO, F. G. M.; SANTOS-GALDUROZ, R. F.; GOBBI, S.; STELLA, F. Atividade física sistematizada e desempenho cognitivo em idosos com demência de Alzheimer: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 31, n. 2, p. 163-170, 2009.

COJOCARU, I. M.; COJOCARU, M.; ILIESCU, I.; BOTNARU, L.; GURBAN, C. V.; SFRIJAN, F.; TĂNĂSESCU, R. Plasma myeloperoxidase levels in patients with acute ischemic stroke. **Romanian Journal of Internal Medicine**, v. 48, n. 1, p.101-104, 2010.

COOK, I. J.; KAHRILAS, P. J. A technical review on management of oropharyngeal dysphagia. **Gastroenterology**, v. 116, p. 456-79, 1999.

COOK, I. J. Oropharyngeal Dysphagia. **Gastroenterology Clinics of North America**, v. 38, p. 411-431, 2009.

- CORRÊA, S. M.; FELIX, V. N.; GURGEL, J. L.; SALLUM, R. A.; CECCONELLO, I. Clinical evaluation of oropharyngeal dysphagia in Machado-Joseph disease. **Arquivos de Gatroenterologia**, v. 47, n. 4, p. 334-338, 2010.
- CORREIA, S. M.; MORILLO, L. S.; JACOB FILHO, W.; MANSUR, L. L. Swallowing in moderate and severe phases of Alzheimer's disease. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 68, n. 6, p. 855-861, 2010.
- COSTA, M. M. B.; NOVA, J. L. L.; CARLOS, M. T.; PEREIRA, A. A.; KOCH, H. A. Videofluoroscopia - um novo método. **Radiologia Brasileira**, v. 25, p.11-18, 1992.
- CRARY, M. A.; MAN, E.; GROHER, M. E. Initial psychometric assessment of a functional oral intake scale for dysphagia in stroke patients. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 8, p. 1516-1520, 2005.
- CRARY, M. A.; CARNABY-MANN, G. D.; MILLER, L.; ANTONIOS, N.; SILLIMAN, S. Dysphagia and nutritional status at the time of hospital admission for ischemic stroke. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v. 15, n. 4, p.164-171, 2006.
- CRARY, M. A.; HUMPHREY, J. L.; CARNABY-MANN, G.; SAMBANDAM, R.; MILLER, L.; SILLIMAN, S. Dysphagia, nutrition, and hydration in ischemic stroke patients at admission and discharge from acute care. **Dysphagia**, v. 28, n. 1, p. 69-76, 2013.
- DANIELS, S. K.; BALLO, L. A.; MAHONEY, M. C.; FOUNDAS, A. L. Clinical predictors of dysphagia and aspiration risk: outcome measures in acute stroke patients. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 81, p. 1030-1033, 2000.
- DAS, M.; MOHAPATRA, S.; MOHAPATRA, S. S. New perspectives on central and peripheral immune responses to acute traumatic brain injury. **Journal of Neuroinflammation**, v. 9, p. 236, 2012. doi: 10.1186/1742-2094-9-236
- da SILVA, CARVALHO, da S.; SAUTE, J. A.; HAAS, C. B. et al. Cerebellum. Cytokines in Machado Joseph Disease/Spinocerebellar Ataxia 3. **Cerebellum**, v. 15, n. 4, p. 518-525, 2016.

de BRUJIN, M. J., RINKEL, R. N.; CNOSSEN, I. C.; WITTE, B. I.; LANGENDIJK, J. A.; LEEMANS, C. R.; VERDONCK-DE LEEUW, I. M. Associations between voice quality and swallowing function in patients treated for oral or oropharyngeal cancer. **Support Care Cancer**, v. 21, n. 7, p. 2025-32, 2013.

de FARIAS, C. C.; MAES, M.; BONIFÁCIO, K. L.; BORTOLASCI, C. C.; de SOUZA NOGUEIRA, A.; BRINHOLI, F. F.; MATSUMOTO, A. K.; do NASCIMENTO, M. A.; de MELO, L. B.; NIXDORF, S. L.; LAVADO, E. L.; MOREIRA, E. G.; BARBOSA, D. S. Highly specific changes in antioxidant levels and lipid peroxidation in Parkinson's disease and its progression: Disease and staging biomarkers and new drug targets. **Neuroscience Letters**, v. 616, p. 66-71, 2016.

DETSKY, A. S., BAKER, J. P., O'ROURKE, K., JOHNSTON, N., WHITWELL, J., MENDELSON, R. A., JEEJEBHOY, K. N. Predicting nutrition-associated complications for patients undergoing gastrointestinal surgery. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition** v. 11, n. 5, p. 440-446, 1987.

DION, N.; COTART, J. L.; RABILLOUD, M. Correction of nutrition test errors for more accurate quantification of the link between dental health and malnutrition. **Nutrition**, v. 23, n. 4, p. 301-307, 2007.

DI NAPOLI, M.; SCHWANINGER, M.; CAPPELLI, R.; CECCARELLI, E.; DI GIANFILIPPO, G.; DONATI, C.; EMSLEY, H. C.; FORCONI, S.; HOPKINS, S. J.; MASOTTI, L.; MUIR, K. W.; PACIUCCI, A.; PAPA, F.; RONCACCI, S.; SANDER, D.; SANDER, K.; SMITH, C. J.; STEFANINI, A.; WEBER, D. Evaluation of C-reactive protein measurement for assessing the risk and prognosis in ischemic stroke: a statement for health care professionals from the CRP Pooling Project members. **Stroke**, v. 36, n. 6, 1316-1329, 2005.

DOBBS, R. J.; DOBBS, S. M.; WELLER, C.; BJARNASON, I. T.; OXLADE, N. L.; CHARLETT, A.; AL-JANABI, M. A.; KERWIN, R. W.; MAHLER, R. F.; PRICE, A. B. Role of chronic infection and inflammation in the gastrointestinal tract in the etiology and pathogenesis of idiopathic parkinsonism. Part 1: Eradication of helicobacter in the cachexia of idiopathic parkinsonism. **Helicobacter**, v. 10, n. 4, p. 267-275, 2005.

DODDS, W. J.; STEWART, E. T.; LOGEMANN, J. A. Physiology and radiology of the normal oral and pharyngeal phases of swallowing. **American Journal of Roentgenology**, v. 154, n. 5, p. 953-963, 1990.

EISENHUBER, E.; SCHIMA, W.; SCHOBER, E.; POKIESER, P.; STADLER, A.; SCHARITZER, M.; OSCHATZ, E. Videofluoroscopic assessment of patients with dysphagia: pharyngeal retention is a predictive factor for aspiration. **American Journal of Roentgenology**, v. 178, p. 393-398, 2002.

ELKIND, M. S. V. Impact of innate inflammation in population studies. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1207, p. 97-106, 2010.

EL SOLH, A. A.; AKINNUSI, M. E.; PETER, M.; BERIM, I.; SCHULTZ, M. J.; PINEDA, L. Triggering receptors expressed on myeloid cells in pulmonary aspiration syndromes. **Intensive Care Medicine**, v. 34, n. 6, p. 1012-1019, 2008.

EVANS, M. C.; COUCH, Y.; SIBSON, N.; TURNER, M. R. Inflammation and neurovascular changes in amyotrophic lateral sclerosis. **Molecular and Cellular Neuroscience**, v. 53, p. 34-41, 2013.

EVERT, B. O.; VOGT, I. R.; KINDERMANN, C.; OZIMEK, L.; DE VOS, R. A.; BRUNT, E. R.; SCHMITT, I.; KLOCKGETHER, T.; WÜLLNER, U. Inflammatory genes are upregulated in expanded ataxin-3-expressing cell lines and spinocerebellar ataxia type 3 brains. **The Journal of Neuroscience**, v. 21, n.15, p. 5389-5396, 2001.

FANG, F. C. Perspectives series: host/pathogen interactions. Mechanisms of nitric oxide-related antimicrobial activity. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 99, n. 12, p. 2818-2825, 1997.

FERNANDEZ, H.; LAPANE, K. Predictors of mortality among nursing home residents with a diagnosis of Parkinson's disease. **Medical Science Monitor**, v. 8, n. 4, p. CR241-46, 2002.

FERNÁNDEZ-SABÉ, N.; CARRATALÀ, J.; ROSÓN, B.; DORCA, J.; VERDAGUER, R.; MANRESA, F.; GUDIOL, F. Community-acquired pneumonia in very elderly patients: causative organisms, clinical

characteristics, and outcomes. **Medicine**, v, 82, n. 3, p. 159-169, 2003.

FERRARI, C. C.; POTT GODOY, M. C.; TARELLI, R.; CHERTOFF, M.; DEPINO, A. M.; PITOSI, F. J. Progressive neurodegeneration and motor disabilities induced by chronic expression of IL-1beta in the substantia nigra. **Neurobiology of Disease**, v. 24, p. 183-193, 2006.

FERREIRA, C. K. I. Considerações metabólicas e nutricionais em pacientes com traumatismo Crânio encefálico grave. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v. 22, n. 2, p. 133-138, 2007.

FOLEY, N. C.; MARTIN, R. E.; SALTER, K. L.; TEASELL, R. L. A review of the relationship between dysphagia and malnutrition following stroke. **Journal of Rehabilitation Medicine**, v. 41, p. 707-713, 2009.

FONDEVILA, C.; BUSUTTIL, R. W.; KUPIEC-WEGLINSKI, J. W. Hepatic ischemia/reperfusion injury: a fresh look. **Experimental and molecular pathology**, v. 2, n. 74, p. 86-93, 2003.

FORSTER, A.; SAMARAS, N.; GOLD, G.; SAMARAS, D. Oropharyngeal dysphagia in older adults: A review. **European Geriatric Medicine**, v. 2, p. 356-362, 2011.

FURCHGOTT, R. F.; CHERRY, P. D.; ZAWAKZKI, J. V.; JOTHIANANDAN, D. Endothelial cells as mediators of vasodilation of arteries. **The Journal of Cardiovascular Pharmacology**, v. 53, p. 557-573, 1984.

FURKIM, A. M.; SACCO, A. B. F. Efficacy of speech therapy in neurogenic dysphagia using functional oral intake scale (FOIS) as a parameter. **Revista CEFAC**, v. 10, n. 4, p. 503-512, 2008.

FURKIM, A. M.; DUARTE, S. T.; SORIA, E. S.; SAMPAIO, R. S.; NUNES, M. C. A.; WOLFF, G. S.; SILVEIRA, F. R. **Evaluación clínica de las disfagias orofaríngeas**. In: SUSANIBAR, F.; PARRA, D.; DIOSES, A (Org.). Tratado de evaluación de motricidad orofacial y áreas afines. 1ª ed. Madri, p. 233-246, 2014.

FURKIM, A. M.; GUEDES, R. L. V.; DUARTE, S. T.; SACCO, A. F. B.; NASCIMENTO JUNIOR JR, R.; VIANA, J. M.; WOLFF, G. S.;

SILVEIRA, F. S. **Protocolo de videofluoroscopia de la deglución.** In: SUSANIBAR, F.; MARCHESAN, I.; PARRA, D.; DIOSES, A. (Org.). Tratado de evaluación de motricidad orofacial y áreas afines. 1ª ed. Madri, p. 225-231, 2014.

GALEAZZI, M. A. M; MEIRELES, A. J. A; VIANA, R. P. T; ZABOTTO, C. B; DOMENE, S. A. M. **Registro fotográfico para inquéritos dietéticos: utensílios e porções.** Goiânia: NEPA(Unicamp) e DNUT (UFG), 1996. 74p.

GAO, H.-M.; LIU, B.; ZHANG, W., HONG, J.-S. Critical role of microglial NADPH oxidase-derived free radicals in the in vitro MPTP model of Parkinson's disease. **Federation of American Societies for Experimental Biology Journal**, v. 17, n. 13, p. 1954-1956, 2003.

GARRY, P. S.; EZRA, M.; ROWLAND, M. J.; WESTBROOK, J.; PATTINSON, K. T. The role of the nitric oxide pathway in brain injury and its treatment--from bench to bedside. **Experimental Neurology**, v. 263, p. 235-243, 2015. doi: 10.1016/j.expneurol.2014.10.017.

GLOIRE, G.; LEGRAND-POELS, S.; PIETTE, J. NF-kappaB activation by reactive oxygen species: fifteen years later. **Biochemical Pharmacology**, v. 72, n. 11, p. 1493-1505, 2006.

GOES, V. F.; MELLO-CARPES, P. B.; OLIVEIRA, L. O. de; HACK, J. M.; BONINI, M.; SARTORI, J. Evaluation of dysphagia risk, nutritional status and caloric intake in elderly patients with Alzheimer's. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 22, n. 2, p. n.2 p. 317-324, 2014.

GRANGER, C. V.; HAMILTON, B. B.; KEITH, R. A.; ZIELEZNY, M.; SHERWIN, F. S. Advances in functional assessment for medical rehabilitation. **Topics in Geriatric Rehabilitation**, v. 1. n. 3, p. 59-74, 1986.

GREEN, L. C.; WAGNER, D. A.; GLOGOWSKI, J.; SKIPPER, P. L.; WISHNOK, J. S.; TANNENBAUM, S. R. Analysis of nitrate, nitrite and [<sup>15</sup>N] nitrate in biological fluids. **Analytical Biochemistry**, v. 126, n. 1, p.131-138, 1982.

GREEN, P. S.; MENDEZ, A. J.; JACOBS, J. S.; CROWLEY, J. R.;

GROWDON, W.; HYMAN, B. T.; HEINECKE, J. W. Neuronal expression of myeloperoxidase is increased in Alzheimer's disease. **Journal of Neurochemistry**, v. 90, n. 3, p. 724-733, 2004.

GREENE, J. C.; VERMILLION, J. R. Simplified oral hygiene index. **Journal of American Dental Association**, v. 68, p. 7-13, 1964.

GREENWOOD, D. I. Nutrition management of amyotrophic lateral sclerosis. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 28, n. 3, p. 392-399, 2013.

GRIMBLE, R. F. Symposium on "evidence-based nutrition" nutritional modulation of immune function. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 60, p. 389-397, 2001.

GUIGOZ, Y.; VELLAS, B. The Mini Nutritional Assessment (MNA) for grading the nutritional state of elderly patients: presentation of the MNA, history and validation. **Research and Practice in the Elderly, Nestlé Nutrition Workshop Series Clinical & Performance Programme**, v. 1, p. 3-12, 1999.

GUPTA, A.; EPSTEIN, J. B.; SROUSS, H. Hyposalivation in elderly patients. **Journal Canadian Dental Association**, v. 72, n. 9, p. 841-846, 2006.

HAEGENS, A.; VERNOOY, J. H.; HEERINGA, P.; MOSSMAN, B. T.; WOUTERS, E. F. Myeloperoxidase modulates lung epithelial responses to pro-inflammatory agents. **European Respiratory Journal**, v. 31, n. 2, p.252-60, 2008.

HAMA, S.; KITAOKA, T.; SHIGENOBU, M.; WATANABE, A.; IMURA, I.; SENO, H.; TOMINAGA, A.; ARITA, K.; KURISU, K. Malnutrition and nonthyroidal illness syndrome after stroke. **Metabolism**, v. 54, n. 6, p. 699-704, 2005.

HAMMOND, C. A. S.; GOLDSTEIN, L. B. Cough and aspiration of food and liquids due to oral-pharyngeal dysphagia. **Chest**, v. 129, n. 1, p. 154S-168S, 2006.

HAN, T. R.; PAIK, N. J.; PARK, J. W.; KWON, B. S. The prediction of persistent dysphagia beyond six months after stroke. **Dysphagia**, v. 23, n. 1, p. 59-64, 2008.

HANSEN, M. L.; WALDORFF, F. B.; WALDEMAR, G. Prognostic factors for weight loss over 1-year period in patients recently diagnosed with mild Alzheimer disease. **Alzheimer Disease and Associated Disorders**, v. 25, p. 269-275, 2011.

HANSEN, T. S.; ENGBERG, A. W.; LARSEN, K. Functional oral intake and time to reach unrestricted dieting for patients with traumatic brain injury. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 89, n. 8, p. 1556-1562, 2008.

HANSON, L. C.; ERSEK, M.; LIN, F. C.; CAREY, T. S. Outcomes of feeding problems in advanced dementia in a nursing home population. **Journal of the American Geriatric Society**, v. 61, n. 10, p. 1692-1697, 2013.

HÉBUTERNE, X.; BERMON, S.; SCHNEIDER, S. M. Ageing and muscle: the effects of malnutrition, re-nutrition, and physical exercise. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 4, n. 4, p. 295-300, 2001.

HENEKA, M. T.; O'BANION, M. K. Inflammatory processes in Alzheimer's disease. **Journal of Neuroimmunology**, v. 184, n. 1-2, p. 69-91, 2007.

HENN, R. L.; FUCHS, S. C.; MOREIRA, L. B.; FUCHS, F. D. Development and validation of a food frequency questionnaire (FFQ-Porto Alegre) for adolescent, adult and elderly populations from Southern Brazil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 26, n. 11, p. 2068-2079, 2010.

HERALD, M. C. General model of inflammation. **Bulletin of Mathematical Biology**, v. 72, n. 4, p. 765-779, 2010.

HERRIOT, R.; MIEDZYBRODZKA, Z. Antibody deficiency in Rubinstein-Taybi syndrome. **Clinical Genetics**, v. 89, n. 3, p. 355-8, 2016.

HIROSE, T.; HASEGAWA, J.; IZAWA, S.; ENOKI, H.; SUZUKI, Y.; KUZUYA, M. Accumulation of geriatric conditions is associated with poor nutritional status independent older people living in the community



and in nursing homes. **Geriatrics & Gerontology International**, v. 14, n. 1, p. 198-205, 2014.

HOFMANN, K. W.; SCHUH, A. F. S.; SAUTE, J.; TOWNSEND, R.; FRICKE, D.; LEKE, R.; SOUZA, D. O.; PORTELA, L. V.; CHAVES, M. L. F.; RIEDER, C. R. M. Interleucina-6 níveis séricos em pacientes com Doença de Parkinson. **Neurochemical Research**, v. 34, n. 8, p. 1401-1404, 2009.

HOLM, T.; MAIER, A.; WICKS, P.; LANG, D.; LINKE, P.; MÜNCH, C.; STEINFURTH, L.; MEYER, R.; MEYER, T. Severe loss of appetite in amyotrophic lateral sclerosis patients: online self-assessment study. **Interactive Journal of Medical Research**, v. 2, n.1, p. e8, 2013.

HUANG, Z.; HUANG, P. L.; PANAHIAN, N.; DALKARA, T.; FISHMAN, M. C.; MOSKOWITZ, M. A. Effects of cerebral ischemia in mice deficient in neuronal nitric oxide synthase. **Science**, v. 265, n. 5180, p. 1883-1885, 1994.

HUANG, H.; PATEL, D. D.; MANTON, K. G. The immune system in aging: roles of cytokines, T cells, and NK cells. **Frontiers in Bioscience**, v. 10, p. 192-215, 2005.

HUGUES, C. V.; BAUN, B. J.; FOX, P. C.; MARMARY, Y.; YEH, C. K.; SONIES, B. C. Oral-pharyngeal dysphagia: A common sequel of salivary gland dysfunction. **Dysphagia**, v. 1, p. 173-177, 1987.

ICKENSTEIN, G.; RIECKER, A.; HÖHLIG, C.; MÜLLER, R.; BECKER, U.; REICHMANN, H.; PROSIEGEL, M. Pneumonia and in-hospital mortality in the context of neurogenic oropharyngeal dysphagia (NOD) in stroke and a new NOD step-wise concept. **Journal of Neurology**, v. 257, n. 9, p. 1492-1499, 2010.

ICKENSTEIN, G. M.; HÖHLIG, C.; PROSIEGEL, M.; KOCH, H.; DZIEWAS, R.; BODECHTEL, U.; MÜLLER, R.; REICHMANN, K.; RIECKER, K. A. Prediction of outcome in neurogenic oropharyngeal dysphagia within 72 hours of acute stroke. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v. 21, n. 7, p. 569-576, 2012.

ISONO, C.; HIRANO, M.; SAKAMOTO, H.; UENO, S.; KUSUNOKI, S.; NAKAMURA, Y. Differences in dysphagia between spinocerebellar

ataxia type 3 and type 6. **Dysphagia**, v. 28, n.3, p. 413-418, 2013.

JAAFAR, M. H.; MAHADEVA, S.; MORGAN, K.; TAN, M. P. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric feeding in older individuals with non-stroke dysphagia: a systematic review. **Journal of Nutrition Health and Aging**, v. 19, n. 2, p. 190-197, 2015.

JACKSON, A. S.; POLLOCK, M. L. Generalized equations for predicting body density of men. **The British Journal of Nutrition**, v. 40, n. 3, p. 497-504, 1978.

JACKSON, A. S.; POLLOCK, M. L.; WARD, A. Generalized equations for predicting body density of women. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 12, n. 3, p. 175-181, 1980.

JAOUDE, P. A.; KNIGHT, P. R.; OHTAKE, P.; EL SOLH, A. A. (2010) Biomarkers in the diagnosis of aspiration syndromes. **Expert Review of Molecular Diagnostics**, v. 10, n. 3, p. 309-319, 2010.

JEAN-BAPTISTE, E. Cellular mechanisms in sepsis. **Journal of Intensive Care Medicine**, v. 22, n. 2, p. 63-72, 2007.

JIAN, M. Y.; KOIZUMI, T.; KUBO, K. Effects of nitric oxide synthase inhibitor on acid aspiration-induced lung injury in rats. **Pulmonary Pharmacology & Therapeutics**, v. 18, n. 1, p. 33-39, 2005.

KALF, J. G.; de SWART, B. J. M. de Swart, BLOEM, B. R.; MUNNEKE, M. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease: A meta-analysis. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 18, n. 4, p. 311-315, 2012.

KEEL, M.; TRENTZ, O. Pathophysiology of polytrauma. **International Journal of the Care of the Injured**, v. 36, p. 691-709, 2005.

KHANDELWAL, P. J.; HERMAN, A. M.; MOUSSA, C. E. Inflammation in the early stages of neurodegenerative pathology. **The Journal of Neuroimmunology**, v. 238, p. 1-11, 2011.

KIJIMA, H.; SHINGAI, T.; TAKAHASHI, Y.; KAJII, Y.; FUKUSHIMA, S.; TAGUCHI, Y.; NODA, T.; YAMADA Y. Nitric oxide modulates elicitation of reflex swallowing from the pharynx in

rats. **American Journal of Physiology**, v. 291, n. 3 p. R651-656, 2006.

KIJIMA, M.; ISONO, S.; NISHINO T. Coordination of swallow phases of respiratory during added respiratory loads in awake subjects.

**American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 159, n. 6, p. 1898-1902, 1999.

KIM, J. S.; HAN, Z. A.; SONG, D. H.; OH, H. M.; CHUNG, M. E. Characteristics of dysphagia in children with cerebral palsy, related to gross motor function. **American Journal of Physiology Medicine & Rehabilitation**, v. 92, n. 10, p. 912-919, 2013.

KIM, P. K.; DEUTSCHMAN, C. S. Inflammatory responses and mediators. **Critical Care of the Trauma Patient**, v. 80, n. 3, p. 885-894, 2000.

KIM, S.; BYEON, S. Comparison of nutritional status indicators according to feeding methods in patients with acute stroke. **Nutritional Neuroscience**, v. 17, n. 3, p. 138-44, 2014.

KIMYAGAROV, S.; TURGEMAN, D.; FLEISSIG, Y.; KLID, R.; KOPEL, B.; ADUNSKY A. Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tube feeding of nursing home residents is not associated with improved body composition parameters. **The Journal of Nutrition, Health and Aging**, v. 17, n. 2, p. 162-165, 2013.

KLEBANOFF, S. J.; KETTLE, A. J.; ROSEN, H.; WINTERBOURN, C. C.; NAUSEEF, W. M. Myeloperoxidase: a front-line defender against phagocytosed microorganisms. **Journal of Leukocyte Biology**, v. 93, n. 2, p. 185-198, 2013.

KLEHMET, J.; HARMS, M.; RICHTER, M.; PRASS, K.; VOLK, H. D.; DIRNAGL, U.; MEISEL, A.; MEISEL, C. Stroke-induced immunodepression and post-stroke infections: lessons from the preventive antibacterial therapy in stroke trial. **Neuroscience**, v. 158, p. 1184-1193, 2009.

KOBAYASHI, Y. The regulatory role of nitric oxide in proinflammatory cytokine expression during the induction and resolution of inflammation. **Journal of Leukocyte Biology**, v. 88, n. 6, p. 1157-1162, 2010.

KÖRNER, S.; HENDRICKS, M.; KOLLEWE, K.; ZAPF, A.; DENGLER, R.; SILANI, V.; PETRI, S. Weight loss, dysphagia and supplement intake in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS): impact on quality of life and therapeutic options. **BMC Neurology**, v. 13, p. 1-9, 2013.

KORTEKAAS, R.; LEENDERS, K. L.; van OOSTROM, J. C.; VAALBURG, W.; BART, J.; WILLEMSSEN, A. T.; HENDRIKSE, N. H. Blood-brain barrier dysfunction in parkinsonian midbrain in vivo. **Annals of Neurology**, v. 57, p. 176-179, 2005.

KUDOH, I.; MIYAZAKI, H.; OHARA, M.; FUKUSHIMA, J.; TAZAWA, T.; YAMADA, H. Activation of alveolar macrophages in acid-injured lung in rats: different effect of pentoxifylline on tumor necrosis factor-alpha and nitric oxide production. **Critical Care Medicine**, v. 29, n. 8, p. 1621-1625, 2001.

KÜHNLEIN, P.; GDYNIA, H-J.; SPERFELD, A. D.; LINDNER-PFLEGHAR, B.; LUDOLPH, A. C.; MARIO PROSIEGEL, M.; RIECKER, A. Diagnosis and treatment of bulbar symptoms in amyotrophic lateral sclerosis. **Nature Clinical Practice Neurology**, v. 4, n.7, p. 366-374, 2008.

KUNZ, A.; DIRNAGL, U.; MERGENTHALER, P. Acute pathophysiological processes after ischaemic and traumatic brain injury. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v. 24, p. 495-509, 2010.

KUTTER, D.; DEVAQUET, P.; VANDERSTOCKEN, G.; PAULUS, J. M.; MARCHAL, V.; GOTHOT, A. Consequences of total and subtotal myeloperoxidase deficiency: risk or benefit? **Acta Haematologica**, v. 104, n. 1, p. 10-15, 2000.

KWAN, J.; HAND, P. Infection after acute stroke is associated with poor short-term outcome. **Acta Neurologica Scandinava**, v. 115, n. 5, p. 331-338, 2007.

LAWAL, A. L.; SHAKER, R. Esophageal dysphagia. **Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America**, v. 19, n. 4, p. 729-745, 2008.

LEE, K. H.; RICO, P.; BILLIAR, T. R.; PINSKY, M. R. Nitric oxide production after acute, unilateral hydrochloric acid-induced lung injury in a canine model. **Critical Care Medicine**, v. 26, p. 2042-2047, 1998.

LEITE, L. E. A.; RESENDE, T. L.; NOGUEIRA, G. M.; CRUZ, I. B. M.; SCHNEIDER, R. H.; GOTTLIEB, M. G. V. Envelhecimento, estresse oxidativo e sarcopenia. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 15, n. 2. p. 365-380, 2012.

LESLIE, P.; DRINNAN, M. J.; FINN, P.; FORD, G. A.; WILSON, J. A. Reliability and validity of cervical auscultation: a controlled comparison using videofluoroscopy. **Dysphagia**, v. 19, n. 4, p. 231-240, 2004.

LEOPOLD, N. A.; KAGEL, M. C. Prepharyngeal dysphagia in Parkinson's disease. **Dysphagia**, v. 11, n. 1, p. 14-22, 1996.

LOGEMANN, J. A.; KAHRILAS, P. J.; CHENG, J.; PAULOSKI, B. R.; GIBBONS, P. J.; RADEMAKER, A. W.; LIN, S. Closure mechanisms of the laryngeal vestibule during swallow. **American Journal of Physiology**, v. 262, n. 2 Pt 1, p. G338-344, 1992.

LOGEMANN, J. A. **A manual for videofluoroscopic evaluation of swallowing**. 2ªed. Austin, TX: Pro-Ed, 1993. 174p.

LOGEMANN, J. A. Swallowing Disorders. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, v.21, n. 4, p. 563-573, 2007.

LOGEMANN, J. A.; GENSLER, G.; ROBBINS, J.; LINDBLAD, A. S.; BRANDT, D.; HIND, J. A.; KOSEK, S.; DIKEMAN, K.; KAZANDJIAN, M.; GRAMIGNA, G. D.; LUNDY, D.; MCGARVEY-TOLER, S.; MILLER GARDNER, P. J. A randomized study of three interventions for aspiration of thin liquids in patients with dementia or Parkinson's disease. **Journal of Speech Language and Hearing Research**, v. 51, n. 1, p. 173-183, 2008.

LÓPEZ, R. M.; SANTAMARÍA, S.; VARGAS, R. I. Síndrome de Meige. **Revista Mexicana de Neurociencia**, v. 10, n.2, p. 80-89, 2009.

LOREFÄLT, B.; GRANÉRUS, A. K.; UNOSSON, M. Avoidance of solid food in weight losing older patients with Parkinson's disease.

**Journal of Clinical Nursing**, v. 15, n. 11, p. 1404-1412, 2006.

LU, C-H.; ALLEN, K.; OEI, F.; LEONI, E.; KUHLE, J.; TREE, T.; FRATTA, P.; SHARMA, N.; SIDLE, K.; HOWARD, R.; ORRELL, R.; FISH, M.; GREENSMITH, L.; PEARCE, N.; GALLO, V.; MALASPINA, A. Systemic inflammatory response and neuromuscular involvement in amyotrophic lateral sclerosis. **Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation**, v.3, n. 4, pe244, 2016.

MAESHIMA, S.; OSAWA, A.; HAYASHI, T.; TANAHASHI, N. Factors associated with prognosis of eating and swallowing disability after stroke: a study from a community-based stroke care system. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Disease**, v. 22, n. 7, p. 926-930, 2013.

MALINSKI, T.; BAILEY, F.; ZHANG, Z. G.; CHOPP, M. Nitric oxide measured by a porphyrinic microsensor in rat brain after transient middle cerebral artery occlusion. **Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism**, v. 13, n. 3, p. 355-358, 1993.

MALINSKI, T. Nitric oxide and nitroxidative stress in Alzheimer's disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, vol. 11, n. 2, p. 207-218, 2007.

MANN, G.; GRAEME, J.; HANKEY, G. Initial clinical and demographic predictors of swallowing impairment following acute stroke. **Dysphagia**, v. 16, n. 3, 208-215, 2001.

MANN T, HEUBERGER R, WONG H. The association between chewing and swallowing difficulties and nutritional status in older adults. **Australian Dental Journal**, v. 58, n. 2, p. 200-206, 2013.

MARIK, P. E. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. **The New England Journal of Medicine**, v. 344, n. 9, p. 665-671, 2001.

MARINO, L. V.; RAMOS, L. F.; CHIARELLO, P. G. Nutritional status according to the stages of Alzheimer's disease. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 27, n. 4, p. 507-513, 2015.

MARTIN-HARRIS, B.; BRODSKY, M. B.; PRICE, C. C.; MICHEL, Y.; WALTERS, B. Temporal coordination of pharyngeal and laryngeal

dynamics with breathing during swallowing: single liquid swallows. **Journal Applied of Physiology**, v. 94, n. 5, p. 1735-1743, 2003.

MARTIN-HARRIS, B.; BRODSKY, M. B.; MICHEL, Y.; FORD, C. L.; WALTERS, B.; HEFFNER, J. Breathing and swallowing dynamics across the adult lifespan. **Archives Otolaryngology – Head and Neck Surgery**, v. 131, n. 9, p. 762-770, 2005.

MARTIN-HARRIS, B.; BRODSKY, M. B.; MICHEL, Y.; LEE, F. S.; WALTERS, B. Delayed initiation of the pharyngeal swallow: normal variability in adult swallows. **Journal of Speech, Language, and Hearing Research**, v. 50, n. 3, p. 585-594, 2007.

MARTIN-HARRIS, B. Clinical implications of respiratory-swallowing interactions. **Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery**, v. 16, n. 3, p. 194-199, 2008.

MARTINO, R.; SILVER, F.; TEASELL, R.; BAYLEY, M.; NICHOLSON, G.; STREINER, D. L.; DIAMANT, N. E. The Toronto Bedside Swallowing Screening Test (TOR-BSST): Development and validation of a dysphagia screening tool for patients with stroke. **Stroke**, v. 40, n. 2, p. 555-561, 2009.

MASSOULARD, A.; BONNABAU, H.; GINDRE-POULVELARIE, L.; BAPTISTEV, A.; PREUX, P. M.; VILLEMONTAIX, C.; JAVERLIAT, V.; FRAYSSE, J. L.; DESPORT, J. C. Analysis of the food consumption of 87 elderly nursing home residents, depending on food texture. **The Journal of Nutrition Health and Aging**, v. 15, n. 3, p. 192-195, 2011.

MATSUO, K.; HIEMAE, K. M.; GONZALEZ-FERNANDEZ, M.; PALMER, J. B. Respiration during feeding on solid food: alterations in breathing during mastication, pharyngeal bolus aggregation, and swallowing. **Journal of Applied Physiology**, v. 104, n. 3, p. 674-681, 2008.

MATSUO, K.; PALMER, J. B. Anatomy and physiology of feeding and swallowing: normal and abnormal. **Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America**, v. 19, n. 4, p. 691-707, 2008.

MAYER, V. The challenges of managing dysphagia in brain-injured patients. **British Journal of Community Nursing**, v. 9, p. 67-73, 2004.

MEDIN, J.; WINDAHL, J.; VON ARBIN, M.; THAM, K.; WREDLING, R. Eating difficulties among patients 3 months after stroke in relation to the acute phase. **Journal of Advanced Nursing**, v. 68, n. 3, p. 580-589, 2012.

MEDZHITOV, R. Inflammation 1010: new adventures of an old flame. **Cell**, v. 140, n.19, p.771-776, 2010.

MITCHELL, R. M.; FREEMAN, W. M.; RANDAZZO, W. T.; STEPHENS, H. E.; BEARD, J. L.; SIMMONS, Z.; CONNOR, J. R. A CSF biomarker panel for identification of patients with amyotrophic lateral sclerosis. **Neurology**, v. 72, n. 1, p. 14-19, 2009.

MOLFENTER, M. S.; STEELE, C. M. The relationship between residue and aspiration on the subsequent swallow: an application of the normalized residue ratio scale. **Dysphagia**, v. 28, n. 4, p. 494-500, 2013.

MONCADA, S.; HIGGS, E. A. Nitric oxide and the vascular endothelium. **Handbook of Experimental Pharmacology**, v. 176, n. 1, p. 213-254, 2006.

MONTAGNE, A.; BARNES, S. R.; SWEENEY, M. D.; HALLIDAY, M. R.; SAGARE, A. P.; ZHAO, Z.; TOGA, A. W.; JACOBS, R. E.; LIU, C. Y. AMEZCUA, L.; HARRINGTON, M. G.; CHUI, H. C.; LAW, M.; ZLOKOVIC, B. V. Blood-Brain barrier breakdown in the aging human hippocampus. **Neuron**, v.85, n. 2, p. 296-302, 2015.

MORAES-FILHO J.; CECCONELLO, I.; GAMA-RODRIGUES, J.; CASTRO, L.; HENRY, M. A.; MENEGHELLI, U. G.; QUIGLEY, E. Brazilian consensus on gastroesophageal reflux disease: Proposals for assessment, classification and management. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 97, n. 2, p. 242-248, 2002.

MORE, S. V.; KUMAR, H.; KIM, I. S.; SONG, S-Y.; CHOI, D-K. Cellular and molecular mediators of neuroinflammation in the pathogenesis of Parkinson's disease. **Mediators of Inflammation**, v. 2013, p. 952375, 2013. doi: 10.1155/2013/952375.



MU, L.; SOBOTKA, S.; CHEN, J.; SU, H.; SANDERS, I.; NYERENDA, T.; ADLER, C. H.; SHILL, H. A.; CAVINESS, J. N.; SAMANTA, J. E.; SUE, L. I.; BEACH, T. G. Parkinson Disease affects peripheral sensory nerves in the pharynx. **Journal of Neuropathology and Experimental Neurology**, v. 72, n.7, p.714-723, 2013.

MURDOCK, B. J.; BENDER, D. E.; KASHLAN, S. R.; ROMERO, C. R.; BACKUS, C.; CALLAGHAN, B. C.; GOUTMAN, S. A.; FELDMAN L. E. Increased ratio of circulating neutrophils to monocytes in amyotrophic lateral sclerosis. **Neurology Neuroimmunology and Neuroinflammation**, v. 3, n. 4, p. e242, 2016.

MURONO, S.; HAMAGUCHI, T.; YOSHIDA, H.; NAKANISHI, Y.; TSUJI, A.; ENDO, K.; KONDO, S.; WAKISAKA, N.; YAMADA, M.; YOSHIZAKI, T. Evaluation of dysphagia at the initial diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. **Auris, Nasus, Larynx**, v. 42, n. 3, p.213-217, 2015.

MYERS, G. L.; RIFAI, N.; TRACY, R. P.; ROBERTS, W. L.; ALEXANDER, R. W.; BIASUCCI, L. M.; CATRAVAS, J. D.; COLE, T. G.; COOPER, G. R.; KHAN, B. V.; KIMBERLY, M. M.; STEIN, E. A.; TAUBERT, K. A.; WARNICK, G. R.; WAYMACK, P. P.; CDC; AHA. CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: report from the laboratory science discussion group. **Circulation**, v. 110, n. 25, p. e545-9, 2004.

MYLOTTE, J. M.; GOODNOUGH, S.; GOULD, M. Pneumonia versus aspiration pneumonitis in nursing home residents: prospective application of a clinical algorithm. **Journal of the American Geriatric Society**, v. 53, n. 5, p. 755-761, 2005.

NATIONAL DYSPHAGIA DIET TASK FORCE. **National Dysphagia Diet: Standardization for Optimal Care**. Chicago, Illinois: American Dietetic Association, 2002, 47p.

NAIMI, D. R.; MUNOZ, J.; RUBINSTEIN, J.; HOSTOFFER, R. W. Rubinstein-Taybi syndrome: an immune deficiency as a cause for recurrent infections. **Allergy and Asthma Proceedings**, v. 27, n. 3, p. 281-284, 2006.

NEY, D. M.; WEISS, J. M.; KIND, A. J.; ROBBINS, J. Senescent swallowing: impact, strategies, and interventions. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 24, n. 3, p. 395-413, 2009.

NUNES, C.; DUARTE, S.; PALMONARI, A. ROCKLAND, A.; FURKIM, A. M. Factores de risco para a progressão da ingestão alimentares por via oral de doentes com doenças neurológicas degenerativas em acompanhamento em terapia de fala. [Risk factors for the progression of food by oral ingestion of patients with degenerative neurological diseases in monitoring in speech therapy]. **Acta Médica Portuguesa**, v. 24, n. 6, p. 919-924, 2011.

NUSSBAUM, C.; KLINKE, A.; ADAM, M.; BALDUS, S.; SPERANDIO, M. Myeloperoxidase: a leukocyte-derived protagonist of inflammation and cardiovascular disease. **Antioxidant & Redox Signaling**, v. 18, n. 6, p. 692-713, 2013.

NYS, M.; PREISER, J. C.; DEBY-DUPONT, G.; HABRAKEN, Y.; MATHY-HARTERT, B.; DAMAS, P.; LAMY, M. Nitric oxide-related products and myeloperoxidase in bronchoalveolar lavage fluids from patients with ALI activate NF-kappa B in alveolar cells and monocytes. **Vascular Pharmacology**, v. 43, n. 6, p. 425-433, 2005.

OBARA, H.; TOMITE; DOI, M. Serum trace elements in tube-fed neurological dysphagia patients correlate with nutritional indices but do not correlate with trace element intakes: Case of patients receiving enough trace elements intake. **Clinical Nutrition**, v. 27, n.4, p. 587-593, 2008.

OHTAKI, H.; DOHI, K.; NAKAMACHI, T.; YOFU, S.; ENDO, S.; KUDO, Y.; SHIODA, S. Evaluation of brain ischemia in mice. **Acta Histochemica et Cytochemica**, v. 38, n. 2, p. 99-106, 2005.

OLIVEIRA, D. L.; MOREIRA, E. A. M.; de FREITAS, M. B.; GONÇALVES, J. de A.; FURKIM, A. M.; CLAVÉ, P. Pharyngeal residue and aspiration and the relationship with clinical/nutritional status of patients with oropharyngeal dysphagia submitted to videofluoroscopy. **Journal of Nutrition Health and Aging**, v. 2016. p. 1-6, 2016. doi:10.1007/s12603-016-0754-6.

O'NEIL, K. H.; PURDY, M.; FALK, J.; GALLO, L. The dysphagia

outcome and severity scale. **Dysphagia**, v. 14, n.3, p. 139-145, 1999.

ORTEGA, O.; PARRA, C.; ZARCERO, S.; NART, J.; SAKWINSKA, O.; CLAVÉ, P. (2014) Oral health in older patients with oropharyngeal dysphagia. **Age Ageing**, v. 43, n. 1, p. 132-137, 2014.

ORTEGA, O.; SAKWINSKA, O.; COMBREALMONT, S.; BERGER, B.; SAUSER, J.; PARRA, C.; ZARCERO, S.; NART, J.; CARRIÓN, S.; CLAVÉ, P. High prevalence of colonization of oral cavity by respiratory pathogens in frail older patients with oropharyngeal dysphagia. **Neurogastroenterology & Motility**, v. 27, n. 12, p. 1804-1816, v. 2015.

PATEL, B. V.; WILSON, M. R.; TAKATA, M. Resolution of acute lung injury and inflammation: a translational mouse model. **European Respiratory Journal**, v. 39, n. 5, p. 1162-1170, 2012.

PERINI, C.C.; CRISUK, C.; MENDES, M. A. Efeitos da ingestão protéica nos marcadores nutricionais e complicações clínicas em pacientes politraumatizados. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v. 24, n. 1, p. 10-16, 2009.

PIKOS, L.; LEVINE, M. C.; YANG, Y. X.; RUBESIN, S. E.; KATZKA, D. A.; LAUFER, I.; GEFTER, W. B. Videofluoroscopic studies of swallowing dysfunction and the relative risk of pneumonia. **American Journal of Roentgenology**, v.180, p. 1613-1616, 2003.

PINHEIRO, A. B. V.; LACERDA, E. M. A; BENZECRY, E. H; GOMES, M. C; COSTA, V. M. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**. Rio de Janeiro: Atheneu, 5 ed., 2008.75p.

PONTES, R. T.; ORSINI, M.; DE FREITAS, M. R. G.; ANTONIOLI, R. S.; NASCIMENTO, O. J. M. Alterações da fonação e deglutição na Esclerose Lateral Amiotrófica. **Revista Neurociências**, v. 18, n. 1, p. 69-73, 2010.

RAGHAVENDRAN, K.; DAVIDSON, B. A.; HUEBSCHMANN, J. C.; HELINSKI, J. D.; HUTSON, A. D.; DAYTON, M. T.; NOTTER, R. H.; KNIGHT, P. R. Superimposed gastric aspiration increases the severity of inflammation and permeability injury in a rat model of lung

contusion. **The Journal of Surgical Research**, v. 155, n. 2, p. 273-282, 2009.

RAMALHO, R.; GUIMARÃES, C. Papel do tecido adiposo e dos macrófagos no estado de inflamação crônica associada à obesidade. **Acta Médica Portuguesa**, v. 21, n. 5, p. 489-496, 2008.

RAO, T.S.; CURTI, J. R.; SHAFFER, A. F.; ISAKSON, P. C. Comparative evaluation of arachidonic acid (aa) and tetradecanoylphorbol acetate (tpa)-induced dermal inflammation. **Inflammation**. v. 17, n. 6, p.723-741, 1993.

RAO, N.; BRADY, S. L.; CHAUDHURI, G.; DONZELLI, J. J.; WESLING, M. W. Gold-standard? analysis of the videofluoroscopic and fiberoptic endoscopic swallow examinations. **Journal of Applied Research**, v. 3, n. 1, p. 89-96, 2003.

RAY, S.; RANA, P.; RAJPUT, M.; HALEEM, M. A. Nutritional management of stroke: from current evidence to conjecture. **British Nutrition Foundation Nutrition Bulletin**, v. 32, p. 145-153, 2007.

RIBEIRO, P. W.; COLA, P. C.; GATTO, A. R.; da SILVA, R. G.; LUVIZUTTO, G. J.; BRAGA, G. J.; BRAGA, G. P.; SCHELP, A. O.; de ARRUDA, H.; BAZAN, R. Relationship between dysphagia, National Institutes of Health Stroke Scale Score, and predictors of pneumonia after Ischemic Stroke. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Disease**, v. 24, n. 9, p. 2088-2094, 2015.

RIBERTO, M.; MIYAZAKI, M. H.; JUCÁ, S. S. H.; SAKAMOTO, H.; PINTO, P. P. N.; BATTISTELLA, L. R. Validação da versão brasileira da Medida de Independência Funcional. **Revista Acta Fisiátrica**, v. 11, n. 2, p. 72-76, 2004.

RICCI, N. A.; KUBOTA, M. T.; CORDEIRO, R. C. Agreement between observations on the functional capacity of home care elderly patients. **Revista de Saúde Pública**, v. 39, n. 4, p. 655-62, 2005.

ROBBINS, J.; KAYS, S. A.; GANGNON, R. E.; HIND, J. A.; HEWITT, A. L.; GENTRY, L. R, TAYLOR, A. J. The effects of lingual exercise in stroke patients with dysphagia. **Archives of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 88, n. 2, p. 150-158, 2007.

ROFES, L.; ARREOLA, V.; ROMEA, M.; PALOMERA, E.; ALMIRALL, J.; CABRÉ, M.; SERRA-PRAT, M.; CLAVÉ, P. Pathophysiology of oropharyngeal dysphagia in the frail elderly. **Neurogastroenterology and Motility**, v. 22, p. 851-858, 2010.

ROFES, L.; ARREOLA, V.; ALMIRALL, J. Diagnosis and management of oropharyngeal dysphagia and its nutritional and respiratory complications in the elderly. **Gastroenterology Research and Practice**, v. 2011, p. 818979, 2011. doi: 10.1155/2011/818979.  
ROSENBEK, J. C.; ROBBINS, J. A.; ROECKER, E. B.; COYLE, J. L.; WOOD, J. L. A penetration-aspiration scale. **Dysphagia**, v. 11, n. 2, p. 93-98, 1996.

ROST, N. S.; WOLF, P. A.; KASE, C. S.; KELLY-HAYES, M.; SILBERSHATZ, H.; MASSARO, J. M.; D'AGOSTINO, R. B.; FRANZBLAU, C.; WILSON, P. W. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of ischemic stroke and transient ischemic attack: the Framingham study. **Stroke**, v. 32, n. 11, p. 2575-2588, 2001.

RUBINSTEIN, J. H. Broad thumb-hallux (Rubinstein-Taybi) syndrome 1957-1988. **American Journal of Medical Genetics**, v. 6, p. 3-16, 1990.

RUBIO-PEREZ, J. M.; MORILLAS-RUIZ, J. M. A Review: Inflammatory process in Alzheimer's Disease, role of cytokines. **The Scientific World Journal**, v. 2012, p. 756357, 2012. doi: 10.1100/2012/756357.

RUOPPOLO, G.; SCHETTINO, I.; FRASCA, V.; GIACOMELLI, E.; PROSPERINI, L.; CAMBIERI, C.; ROMA, R.; GRECO, A.; MANCINI, P.; VINCENTIIS, M.; SILANI, V.; INGHILLERI, M. Dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis: prevalence and clinical findings. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 128, p. 397-401, 2013.

SALLUM, R. A. A.; DUARTE, A. F.; CECCONELLO, I. Analytic review of dysphagia scales. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 25, n. 4, p. 279-282, 2012.

SANTOS, R. R. D.; COLA, P. C.; JORGE, A. G.; PERES, F. M.; FURKIM, A. M.; BERTI, L. C.; da SILVA, R. G. Acurácia da avaliação

clínica da disfagia orofaríngea na encefalopatia crônica não progressiva. **Revista CEFAC**, v. 16, n. 1, p. 197-201, 2014.

SATO, E.; HIRANO, H.; WATANABE, Y.; EDAHIRO, A.; SATO, K.; YAMANE, G.; KATAKURA, K. Detecting signs of dysphagia in patients with Alzheimer's disease with oral feeding in daily life. **Geriatrics & Gerontology International**, v.14, n. 3, p. 549-555, 2014.

SCALZO, P.; KÜMMER, A.; CARDOSO, F.; TEIXEIRA, A. L. Serum levels of interleukin-6 are elevated in patients with Parkinson's disease and correlate with physical performance. **Neuroscience Letters**, v. 468, n.1, p. 56-59, 2010.

SCHELHAAS, H. J.; IPPEL, P. F.; BEEMER, F. A.; HAGEMAN, G. Similarities and differences in the phenotype, genotype and pathogenesis of different spinocerebellar ataxias; a review. **European Journal of Neurology**, v, 7, n. 3, p. 309-314, 2000.

SCHELP, A. O.; COLA, P. C.; GATTO, A. R.; SILVA, R. G.; CARVALHO, L. R. Incidência de disfagia orofaríngea após acidente vascular encefálico em hospital público de referência. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 62, n. 2-B, p. 503-506, 2004.

SCHINDLER, A.; GINOCCHIO, D.; RUOPPOLO, G. What we don't know about dysphagia complications? **Revue Laryngologie Otologie Rhinologie**, v. 129, n. 2, p.75-78, 2008.

SCHÖLZE, M. N.; SCHWANINGER, M. Transcriptional regulation of neurogenesis: potential mechanisms in cerebral ischemia. **Journal Molecular Medicine**, v. 85, p. 577-588, 2007.

SCLAN S. G.; REISBERG, B. Functional Assessment Staging (FAST) in Alzheimer's disease: reliability, validity, and ordinality. **International Psychogeriatrics**, v. 4. p. n. 1, p. 55-69, 1992.

SEEDAT, J.; PENN, C. Implementing oral care to reduce aspiration pneumonia amongst patients with dysphagia in a South African setting. **The South African Journal of Communication Disorders**, v. 63, n.1, p. e1-e11, 2016.

SERGI, G.; RUI, M.; COIN, C.; INELMEN, E. M.; MANZATO, E.

Weight loss and Alzheimer's disease: temporal and etiologic connections. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 72, n. 1, p. 160-165, 2013.

SERRA-PRAT, M.; HINOJOSA, G.; LÓPEZ, D.; JUAN, M.; FABRÉ, E.; VOSS, D. S.; CALVO, M.; MARTA, V.; RIBÓ, L.; PALOMERA, E.; ARREOLA, V.; CLAVÉ, P. Prevalence of oropharyngeal dysphagia and impaired safety and efficacy of swallow in independently living older persons. **Journal of American Geriatric Society**, v. 59, n. 1, p. 186-187, 2011.

SERRA-PRAT, M.; PALOMERA, M.; GOMEZ, C.; SAR-SHALOM, D.; SAIZ, A.; MONTOYA, J. G.; NAVAJAS, M.; PALOMERA, E.; CLAVÉ, P. Oropharyngeal dysphagia as a risk factor for malnutrition and lower respiratory tract infection in independently living older persons: a population-based prospective study. **Age Aging**, v. 41, n. 3, p. 376-381, 2012.

SHAKER, R.; REN, J.; PODVRSAN, B.; DODDS, W. J.; HOGAN, W. J.; KERN, M.; HOFFMANN, R.; HINTZ, J. Effect of aging and bolus variables on pharyngeal and upper esophageal sphincter motor function. **The American Journal of Physiology- Gastrointestinal and Liver Physiology**, v. 264, p. G427-G432, 1993.

SHAKER, R.; EASTERLING, C.; KERN, M.; NITSCHKE, T.; MASSEY, B.; DANIELS, S.; GRANDE, B.; KAZANDJIAN, M.; DIKEMAN, K. Rehabilitation of swallowing by exercise in tube fed patients with pharyngeal dysphagia secondary to abnormal UES opening. **Gastroenterology**, v. 122, n. 5, p. 1314-1321, 2002.

SHARMA, J. C.; MACNAMARA, L.; HASOON, M.; VASSALLO, M.; ROSS, I. Cascade of levodopa dose and weight-related dyskinesia in Parkinson's disease cascade (LD-WD-PD cascade). **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 12, n. 8, p. 499-505, 2006.

SHEARD, J. M.; ASH, S.; MELLICK, G. D.; SILBURN, P. A.; KERR, G. K. Markers of disease severity are associated with malnutrition in Parkinson's disease. **PLoS One**, v. 8, n. 3, p. e57986, 2013.

SITTIPUNT, C.; STEINBERG, K. P.; RUZINSKI, J. T.; MYLES, C.; ZHU, S.; GOODMAN, R. B.; HUDSON, L. D.; MATALON, S.;

MARTIN, T. R. Nitric oxide and nitrotyrosine in the lungs of patients with acute respiratory distress syndrome. **American Journal of Respiratory Critical Care & Medicine**, v. 163, n. 2, p. 503-510, 2001.

SMITH, C. J.; EMSLEY, H. C.; VAIL, A.; GEORGIU, R. F.; ROTHWELL, N. J.; TYRRELL, P. J.; HOPKINS, S. J. Variability of the systemic acute phase response after ischemic stroke. **Journal of the Neurological Science**, v. 251, n. 1-2, p. 77-81, 2006.

SMITH, H. A.; LEE, S. H.; O'NEILL, P. A.; CONNOLLY, M. J. The combination of bedside swallowing assessment and oxygen saturation monitoring of swallowing in acute stroke: a safe and humane screening tool. **Age and Ageing**, v. 29, n. 6, p. 495-499, 2000.

SMITH, S. K.; RODDAM, H.; SHELDRIK, H. Rehabilitation or compensation: time for a fresh perspective on speech and language therapy for dysphagia and Parkinson's disease? **International Journal of Language & Communication Disorders**, v. 47, n. 4, p. 351-364, 2012.

STROHACKER, K.; WING, R. R.; McCAFFERY, J. M. Contributions of body mass index and exercise habits on inflammatory markers: a cohort study of middle-aged adults living in the USA. **British Medical Journal Open**, v. 2013; n. 3, p. 002623, 2013. doi:10.1136/bmjopen-2013-002623.

SUOMINEN, M.; MUURINEN, S.; ROUTASALO, P.; SOINI, H.; SUUR-USKI, I.; PEIPONEN, A.; FINNE-SOVERI, H.; PITKALA, K. H. Malnutrition and associated factors among aged residents in all nursing homes in Helsinki. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 59, n. 4, p. 578-583, 2005.

SURA, L.; MADHAVAN, A.; CARNABY, G.; CRARY, M. A. Dysphagia in the elderly: management and nutritional considerations. **Clinical Interventions in Aging**, v. 7, p. 287-298, 2012.

TABELA BRASILEIRA DE COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS (TACO). Disponível em <http://www.unicamp.br/nepa/taco/tabela.php?ativo=tabela>. Acesso em 20 de março de 2015.



TAKAHASHI, K.; GROHER, M. E.; MICHI, K. Methodology for detecting swallowing sounds. **Dysphagia**, v. 9, n. 1, p. 54-62, 1994.

TAKEUCHI, K.; AIDA, J.; ITO, K.; FURUTA, M.; YAMASHITA, Y.; OSAKA T. Nutritional status and dysphagia risk among community-dwelling frail older adults. **Journal of Nutrition Health and Aging**, v. 8, n. 4, p. 352-357, 2014.

TAN, E. K.; ASHIZAWA, T. Genetic testing in spinocerebellar ataxias: defining a clinical role. **Archives of Neurology**, v. 58, n. 2, p. 191-195, 2001.

TANG, W. H.; KATZ, R.; BRENNAN, M. L.; AVILES, R. J.; TRACY, R. P.; PSATY, B. M.; HAZEN, S. L. Usefulness of myeloperoxidase levels in healthy elderly subjects to predict risk of developing heart failure. **The American Journal of Cardiology**, v. 103, n. 9, p. 1269-1274, 2009.

TAVARES, T. E.; CARVALHO, C. M. R. G. Características de mastigação e deglutição na Doença de Alzheimer. **Revista CEFAC**, v. 14, n. 1, p. 122-137, 2012.

TAY, A.; TAMAM, Y.; YOKUS, B.; USTUNDAG, M.; ORAK M. Serum myeloperoxidase levels in predicting the severity of stroke and mortality in acute ischemic stroke patients. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 19, n. 11, p.1983-1988, 2015.

TERADA, K.; MURO, S.; OHARA, T.; KUDO, M.; OGAWA, M.; HOSHINO, Y.; HIRAI, T.; NIIMI, J.; CHIN, K; MISHIMA, M. Abnormal swallowing reflex and COPD exacerbations. **Chest**, v. 137, n. 2, p. 326-332, 2010.

TERPOLILLI, N. A; MOSKOWITZ, M. A.; PLESNILA, N. Nitric oxide: considerations for the treatment of ischemic stroke. **Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism**, v. 32, n. 7, p. 332-346, 2012.

TERRÉ, R.; MEARIN, F. Prospective evaluation of oro-pharyngeal dysphagia after severe traumatic brain injury. **Brain Injury**, v. 21, n. 13-14, p.1411-1417, 2007.

- TERRÉ, R.; MEARIN, F. Evolution of tracheal aspiration in severe traumatic brain injury-related oropharyngeal dysphagia: 1-year longitudinal follow-up study. **Neurogastroenterology & Motility**, v. 21, n. 4, p. 361-369, 2009.
- TOBA, A.; YAMAZAKI, M.; MOCHIZUKI, H.; NOGUCHI, T.; TSUDA, Y.; KAWATE, E.; SUZUKI, Y.; TAKAHASHI, H. Lower incidence of acute respiratory distress syndrome in community-acquired pneumonia patients aged 85 years or older. **Respirology**, v. 15, n. 2, p. 319-325, 2010.
- TORRES, L. C.; SUGAYAMA, S. M. M.; ARSLANIAN, C.; SALES, M. M.; CARNEIRO-SAMPAIO, M. Evaluation of the immune humoral response of Brazilian patients with Rubinstein-Taybi syndrome. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 43, n. 12, 1215-1224, 2010.
- TRAIL, M.; NELSON, N.; VAN, J. N.; APPEL, S. H.; LAI, E. C. Major stressors facing patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS): a survey to identify their concerns and to compare with those of their caregivers. **Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders**, v. 5, n. 1, p. 40-45, 2004.
- TROCHE, M. S.; BRANDIMORE, A. E.; OKUN, M. S.; DAVENPORT, P. W.; HEGLAND, K. W. Decreased Cough Sensitivity and Aspiration in Parkinson Disease. **Chest**, v. 146, n. 5, p. 1294-1299, 2014.
- TSUKADA, T.; TANIGUCHI, H.; OOTAKI, S.; YAMADA, Y.; INOUE, M. Effects of food texture and head posture on oropharyngeal swallowing. **Journal of Applied of Physiology**, v. 106, n. 6, p.1848-1857, 2009.
- TURNER, M. D.; SHIP, J. A. Dry mouth and its effects on the oral health of elderly people. **Journal of American Dental Association**, v. 138, p. 15S-20S, 2007.
- TZIKAS, S.; SCHLAK, D.; SOPOVA, K.; GATSIYOU, A.; STAKOS, D.; STAMATELOPOULOS, K.; STELLOS, K.; LASKE, C. Increased myeloperoxidase plasma levels in patients with Alzheimer's disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 39, n. 3, p. 557-564, 2014.

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE. **National Nutrient Database for Standard Reference**. Disponível em: <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search/>. Acesso em: 16 Out 2013.

van der MAAREL-WIERINK, C. D.; VANOBBERGEN, J. N.; BRANKHORST, E. M.; SCHOLS, J. M.; DE BAAT, C. Meta-analysis of dysphagia and aspiration pneumonia in frail elders. **Journal of Dental Research**, v. 90, n. 12, p. 1398-13404, 2011.

van der VEEN, B.; de WINTHER; M. P. J.; HEERINGA, P. Myeloperoxidase: Molecular Mechanisms of Action and Their Relevance to Human Health and Disease. **Antioxidants & Redox Signaling**, v. 11, n. 1, 2009.

VANDERWEE, K.; CLAYS, E.; BOCQUAERT, I.; GOBERT, M.; FOLENS, B.; DEFLOOR, T. Malnutrition and associated factors in elderly hospital patients: a Belgian cross-sectional, multi-centre study. **Clinical Nutrition**, v. 29, n. 4, p. 469-476, 2010.

VASHIST, S. K.; VENKATESHB, A. G.; SCHNEIDER, C. E. M.; BEAUDOIN, C.; LUPPA, P. B.; LUONG, J. H. T. Bioanalytical advances in assays for C-reactive protein. **Biotechnology Advances**, v. 34, n. 3, p. 272-290, 2015.

VELDEE, M. S.; PETH, L.D. Can protein-calorie malnutrition cause dysphagia? **Dysphagia**, v. 7, n. 2, p. 86-101, 1992.

VIA, M. A.; MECHANICK, J. I. Malnutrition, dehydration, and ancillary feeding in dysphagia patients. **Otolaryngology Clinical North America**, v. 46, n. 6, p. 1059-1071, 2013.

VINCENT, H. K.; TAYLOR, A. G. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. **International Journal of Obesity**, v. 30, n. 3, p. 400-418, 2006.

VOGELGESANG, A.; GRUNWALD, U.; LANGNER, S.; JACK, R.; BROKER, B. M.; KESSLER, C.; DRESSEL, A. Analysis of lymphocyte subsets in patients with stroke and their influence on infection after stroke. **Stroke**, v. 39, p. 237-241, 2008.

WADA, H.; NAKAJOH, K.; SATOH-NAKAGAWA, T.; SUZUKI, T.; OHRUI, T.; ARAI, H.; SASAKI, H. Risk factors of aspiration pneumonia in Alzheimer's disease patients. **Gerontology**, v. 47, p. 271-276, 2001.

WALTER, U.; KNOBLICH, R.; STEINHAGEN, V.; DONAT, M.; BENECKE, R.; KLOTH, A. Predictors of pneumonia in acute stroke patients admitted to a neurological intensive care unit. **Neurology**, v. 254, n. 10, p. 1323-1329, 2007.

WECKBACH, S.; FINDEISEN, H. M.; SCHOENBERG, S. O.; KRAMER, H.; STARK, R.; CLEVERT, D. A.; REISER, M. F. PARHOFER, K. G. Systemic cardiovascular complications in patients with long-standing diabetes mellitus: comprehensive assessment with whole-body magnetic resonance imaging/magnetic resonance angiography. **Investigative Radiology**, v. 44, n. 4, p.242-250, 2009

WESTERGREN, A.; UNOSSON, M.; OHLSSON, O.; LOREFÄLT, B.; HALLBERG, I. R. Eating difficulties, assisted eating and nutritional status in elderly (> or = 65 years) patients in hospital rehabilitation. **International Journal of Nursing Studies**, v. 39, n. 3, p. 341-351, 2002.

WIDLANSKY, M. E.; GUTTERMAN, D. D. Regulation of endothelial function by mitochondrial reactive oxygen species. **Antioxidants & Redox Signaling**, v. 15, n. 6, p. 1517-1530, 2011.

WHITE, G. N.; O'ROURKE, F.; ONG, B. S.; CORDATO, D. J.; CHAN, D. K. Dysphagia: causes, assessment, treatment, and management. **Geriatrics**, v. 63, n. 5, p. 15-20, 2008.

WILLET, W.; STAMPFER, M. J. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. **The American Journal of Epidemiology**, v. 124, p. 17-27, 1986.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Expert committee on physical status: the use and interpretation of anthropometry. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry**. Geneva, 1995. (WHO - Technical Report Series). 854. 460 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Geneva, 2000. (WHO - Technical Report Series). 894. 252 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Body mass index classification**. 2006. Disponível em: <http://who.int/bmi/index.jsp?introPage=3.html>. Acesso em: 16 Jan. 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **International Classification of Disease (ICD)**. Disponível em: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>. Acesso em: 20 Jul 2014.

WRIGHT, L.; COTTER, D.; HICKSON, M. Comparison of energy and protein intakes of older people consuming a texture modified diet with a normal hospital diet. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, v. 18, p. 213-219, 2005.

XEREZ, D. R.; CARVALHO, Y. S. V.; COSTA, M. M. B. Estudo clínico e videofluoroscópico da disfagia na fase subaguda do acidente vascular encefálico. **Radiologia Brasileira**, v. 37, n. 1, p. 9-14. 2004.

ZHANG, H.; XIAOYAN, L. I. Correlation between inflammatory factors and post-stroke pneumonia in diabetic patients. **Experimental and Therapeutic Medicine Journal**, v. 6, n.1, p. 105-108, 2013.

## APÊNDICE A – Protocolo de coleta de dados clínicos e nutricionais

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

### Protocolo de coleta de dados clínicos e nutricionais dos pacientes encaminhados para realização de videofluoroscopia

#### Identificação

Registro: \_\_\_\_\_ Nome: \_\_\_\_\_  
Sexo: \_\_\_\_\_ Data de Nascimento: \_\_\_\_\_ Data do Exame: \_\_\_\_\_  
Idade: \_\_\_\_\_ Paciente internado ( ) ambulatório ( )

#### Dados clínicos

Encaminhamento (clínica): \_\_\_\_\_  
Diagnóstico de encaminhamento do exame: \_\_\_\_\_  
Tempo de diagnóstico: \_\_\_\_\_

#### Comorbidades associadas:

Hipertensão arterial sistêmica ( ) Diabetes *Mellitus* ( ) Dislipidemia ( )  
Doenças Cardiovasculares ( ) Infecção urinária ( ) Pneumonia ( )

**Medida de Independência Funcional:** \_\_\_\_\_ pontos

Medicamentos atuais: \_\_\_\_\_

Tabagismo: sim ( ) Maços por ano \_\_\_\_\_ não ( )  
Alcoolismo: sim ( ) Dose e tipo de bebida: \_\_\_\_\_ não ( )  
Sintomas de Refluxo Gastroesofágico: azia/queimação ( ) dor retroesternal ( )  
regurgitação ( )

#### Avaliação Nutricional

Peso: \_\_\_\_\_ kg Altura: \_\_\_\_\_ m. Índice de massa corporal: \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup>  
% Gordura corporal: \_\_\_\_\_. Massa livre de gordura: \_\_\_\_\_ kg  
Ingestão Energética: \_\_\_\_\_ kcal. Carboidratos: \_\_\_\_\_ g/dia. Proteínas: \_\_\_\_\_ g/dia.  
Lipídios: \_\_\_\_\_ g/dia.

#### Avaliação dos marcadores inflamatórios:

Proteína C-reativa: \_\_\_\_\_ mg/L. Mieloperoxidase: \_\_\_\_\_ mU/mL.  
Metabólitos de Óxido Nítrico: \_\_\_\_\_ μmol/L.

## **APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

### **PESQUISA: DEGLUTIÇÃO E SUAS IMPLICAÇÕES NO ESTADO NUTRICIONAL E MARCADORES INFLAMATÓRIOS**

Meu nome é Diane de Lima Oliveira, CPF: 948.213.300-59, sou fonoaudióloga (CRFa RS 8502/T-SC), estudante de doutorado no Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Eu e minha colega de mestrado, Suellen Guesser Homem (CPF: 081.897.429-06), nutricionista (CRN: 5110), estamos desenvolvendo um estudo com pacientes encaminhados para avaliação de videofluoroscopia da deglutição, no Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis - SC. Nossa orientadora é a professora universitária em nutrição clínica, Emilia Addison Machado Moreira (CPF: 983.128.808-44).

Os pacientes encaminhados para fazer este exame geralmente apresentam queixa de problemas para engolir ou tem uma doença que pode causar esses problemas. Quando existe esta alteração na deglutição há risco de aspiração, ou seja, de engolir e parte do alimento ir para o pulmão e não para a via digestiva. Os sintomas mais comuns são tosse e engasgos durante a alimentação ou com a própria saliva e sensação de alimento parado na garganta. Muitas vezes esta dificuldade faz com que a pessoa evite certos alimentos, o que pode prejudicar sua saúde (estado nutricional), levando a diminuição ou ganho de peso, dependendo da doença que o indivíduo tenha (diagnosticada), alterando o sistema de defesa do organismo.

#### **FINALIDADE DO ESTUDO:**

O objetivo desta pesquisa é avaliar e identificar problemas na deglutição dos pacientes encaminhados para a videofluoroscopia e verificar se existe relação entre as alterações na deglutição, o estado nutricional e os marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo.

#### **PROCEDIMENTOS:**

Inicialmente será verificado o peso, utilizando-se de uma balança, e a altura será mediada com uma régua (estadiômetro). A seguir, a quantidade de gordura corporal, será obtida por meio da mesma balança que verificou o peso. Além disso, será monitorado através de raio x, a quantidade de músculos do corpo. Este procedimento oferece risco aos envolvidos, devido a exposição a radiação, no entanto por um período curto (5 a 10 minutos) e de baixa

intensidade.

Serão verificadas, por meio de entrevista, as condições que o indivíduo tem para se locomover. Será aplicado um questionário onde o paciente responderá de acordo com os alimentos listados, aqueles que costuma comer e a frequência dos mesmos.

Para avaliar os marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo serão realizados exames sanguíneos, nos quais o paciente deverá estar em jejum de 10 horas. Este exame causará desconforto no momento da picada da agulha no braço, e serão utilizados materiais descartáveis.

A avaliação da deglutição que você realizou por videofluoroscopia será utilizada para comparar com a avaliação clínica da deglutição. Na avaliação clínica será verificado como o indivíduo engole, qualidade da voz após a deglutição, avaliação das estruturas dentárias, avaliação da mobilidade e sensibilidade de lábios, língua e bochechas. Posteriormente será realizada a avaliação funcional de alimentos, com bolacha água e sal, e consistências pastosas utilizando-se uma mistura de espessante alimentar (a base de amido de milho modificado) e água. A avaliação será monitorada pela verificação da saturação do oxigênio (com oxímetro) e pela ausculta cervical (com estetoscópio), que indicam se o que foi deglutido tem risco de ir para o pulmão (aspiração). O risco da avaliação para o paciente é de ele aspirar, mas caso isto ocorra, a avaliação será suspensa, não sendo mais oferecidas as demais consistências. Além disto, a avaliação é acompanhada por um técnico de enfermagem se houver necessidade de aspiração para limpeza de vias aéreas.

Os sujeitos envolvidos nesta pesquisa serão beneficiados com as devidas orientações quanto aos problemas de deglutição com fonoaudiólogo e orientação dietética com nutricionista. O retorno das avaliações seguido das orientações dos profissionais será realizado posteriormente, de acordo com o retorno médico no Hospital Universitário.

## PARTICIPAÇÃO

A participação neste estudo não implicará em qualquer modificação no tratamento médico. Em qualquer momento o senhor (a) poderá desistir de participar, sem qualquer prejuízo. Poderá entrar em contato com a pesquisadora Diane pelo telefone (48) 88343012 e com a pesquisadora Suellen (48) 99945438. Seus dados serão confidenciais, não haverá identificação das pessoas participantes. Os custos com a participação na pesquisa e eventuais danos decorrentes das avaliações serão de responsabilidade da pesquisadora. Esta pesquisa passou pela aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina, situado na Biblioteca Universitária Central - Setor de Periódicos (térreo) telefone de contato (48) 3721-9206.



## DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO

Eu, \_\_\_\_\_,  
portador do RG: \_\_\_\_\_, abaixo assinado, concordo em participar da pesquisa acima descrita.

Fui devidamente esclarecido pela pesquisadora Diane de Lima Oliveira sobre a pesquisa e os procedimentos nela envolvidos. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento, sem que isto acarrete em qualquer prejuízo.

Florianópolis, \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante

\_\_\_\_\_  
Assinatura da pesquisadora

## DECLARAÇÃO DE ASSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO DO SUJEITO

Eu, \_\_\_\_\_, RG \_\_\_\_\_,  
CPF \_\_\_\_\_ abaixo assinado, responsável pelo paciente  
\_\_\_\_\_ concordo em que o mesmo participe do presente estudo como sujeito. Fui devidamente informado e esclarecido sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes da participação. Foi-me garantido que posso retirar meu assentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade.

Florianópolis, \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do responsável

\_\_\_\_\_  
Assinatura da pesquisadora

Telefone para contato: \_\_\_\_\_

## DECLARAÇÃO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

Eu, Diane de Lima Oliveira, portadora do CPF: 94821330059, residente na cidade de Florianópolis/SC, e eu Suellen Guesser Homem, portadora do CPF: 081.897.429-06 residente na cidade de Florianópolis, nos comprometemos em ressarcir/indenizar qualquer dano causado ao participante decorrente da pesquisa mencionada neste documento.

Assinatura das pesquisadoras:

\_\_\_\_\_

## APÊNDICE C – Nota de imprensa

Pesquisa desenvolvida no Programa de Pós-Graduação em Nutrição/UFSC avaliou a relação da resposta inflamatória e do estado nutricional em pacientes com disfagia encaminhados para avaliação da deglutição no Hospital Universitário. A disfagia, ou seja, qualquer alteração no transporte do bolo alimentar, desde a boca até o estômago, pode ser consequência de doenças neurológicas, como o Acidente Vascular Encefálico e doenças neurodegenerativas. O estudo foi conduzido pela doutoranda Diane de Lima Oliveira (Bolsista CAPES/DS), sob a orientação da professora Emilia Addison Machado Moreira. A pesquisadora relata que a dificuldade para engolir pode acarretar em pneumonias, devido ao risco de aspiração, e em complicações nutricionais, associadas à alimentação inadequada. Estes fatores podem afetar a resposta inflamatória, e os marcadores inflamatórios investigados neste estudo foram a enzima Mieloperoxidase (MPO), Metabólitos de Óxido Nítrico e Proteína C-Reativa (PCR). Não foram observadas associações das alterações do estado nutricional (pelo índice de massa corporal) e do consumo alimentar nos pacientes com problemas de deglutição em relação ao grupo controle (voluntários sem doença). A análise mostrou, que mesmo considerando a presença de doenças associadas, os pacientes com disfagia tinham maior chance de ter a atividade da enzima Mieloperoxidase aumentada, e que os pacientes com sinais clínicos de aspiração tinham maior chance de ter a PCR aumentada, ambos comparados com o grupo controle. Segundo a pesquisadora, estudos futuros devem ser conduzidos com amostras maiores para confirmar, se de fato, estes marcadores podem ser identificados como preditores bioquímicos de disfagia.

## ANEXO A – Questionário de frequência alimentar

**Identificação**

Registro: \_\_\_\_\_ Nome: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ Data de Nascimento: \_\_\_\_\_ Data do Exame: \_\_\_\_\_

### QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR

**Do <MÊS> do ano passado até agora, quantas vezes por dia ou por semana ou por mês ou por ano você comeu os alimentos que eu vou citar?**
**Quantos meses do ano? Quantas <PORÇÕES> você comeu a cada vez?**

	Nº vezes	Tempo*	Meses/ano	Quantidade
Cacetinho/bisnaguinha				( ) JUP ( ) JÜG
Sanduíche de presunto e queijo/torrada				( ) Unidade
Pão (sanduíche/forma/leite/caseiro/manteiga/batata)				( ) Fatia
Pão (integral/centeio/trigo/aveia)				( ) Fatia
Pão <i>light</i>				( ) Fatia
Sanduíche natural				( ) Unidade
Cuca/pão doce				( ) JFP ( ) FM ( ) FG
Bolo				( ) JFP ( ) FM ( ) FG
Pão de queijo				( ) JUP ( ) JUM ( ) JÜG
Bolacha (doce/recheada)				( ) Unidade ( ) Pacote
Bolacha salgada				( ) Unidade ( ) Pacote
Sucrilhos				( ) 1/2 PS ( ) PS ( ) XP ( ) XM ( ) XG
Aveia/Germe de trigo/Granola				( ) Csp
Barra de cereal				( ) unidade
Nescau, Toddy ou outros				( ) Cchá ( ) Csp
Leite integral				( ) CP ( ) CM ( ) JCG
Leite desnatado				( ) CP ( ) CM ( ) JCG
Leite semi-desnatado				( ) CP ( ) CM ( ) JCG
Leite de soja				( ) CP ( ) CM ( ) JCG
iogurte integral				( ) Pote ( ) GP ( ) JGG
iogurte (desnatado/light)				( ) Pote ( ) GP ( ) JGG
Requeijão normal/ <i>Käshimier</i>				( ) Ponta faca ( ) Cchá
Requeijão <i>light</i>				( ) Ponta faca ( ) Cchá
Queijo ( <i>mussarela</i> /lanche/colonial/provolone)				( ) JFP ( ) FM ( ) FG
Queijo (branco/minas/ricota)				( ) JFP ( ) FM ( ) FG
Creme de leite/Nata				( ) Cchá ( ) Csp
Leite condensado				( ) Cchá ( ) Csp
Manteiga/Margarina normal				( ) Ponta faca ( ) Cchá
Margarina <i>light</i>				( ) Ponta faca ( ) Cchá
Maionese normal				( ) Ponta faca ( ) Cchá
Maionese <i>light</i>				( ) Ponta faca ( ) Cchá
Mortadela/Salame/Murcilha/Presunto Gordo				( ) JFP ( ) FM ( ) FG
Presunto magro/Peito de peru/Chester				( ) JFP ( ) FM ( ) FG
Mel/Geleia/Chimia/Uvada/Goiabada/Figada/Pessegada/Marmelada				( ) Ponta faca ( ) Cchá

 \* **Tempo:** Dia/Semana/Mês/Ano.

	Nº vezes	Tempo*	Meses/ano	Quantidade
Geléia diet/Chimia diet				( )Cchá ( )Csp
Salada de frutas				( ) CP ( )CM ( )CG ( ) Pote
Abacate				( ) UP ( )UG
Abacaxi				( ) FP ( )FG
Banana				( ) UP ( ) UM ( ) UG
Caqui				( ) UP ( )UG
Laranja/Bergamota				( ) UP ( )UG
Maçã/Pêra				( ) UP ( )UG
Mamão/Papaia				( ) Ft ( ) Unidade
Melancia				( ) FP ( )FM ( )FG
Melão				( ) FP ( )FM ( )FG
Morango				( ) UP ( ) UG
Pêssego/Ameixa				( ) UP ( ) UG
Uva				( )CaP ( )CaM ( )CaG
Suco de laranja				( ) CP ( )CM ( )CG
Suco de frutas natural				( ) CP ( )CM ( )CG
Sucos artificiais adoçados				( ) CP ( )CM ( )CG
Arroz branco				( ) Csp
Arroz integral				( ) Csp
Feijão/Lentilha				( )CoP ( )CoM ( )CoG
Grão de bico				( )CoP ( )CoM ( )CoG
Canjica				( )CoP ( )CoM ( )CoG
Salada de batata ou maionese				( ) Csp
Batata cozida				( )UP ( )UM ( )UG
Nhoque				( )Csp ( )Pegador
Batata frita				( )Pegador ( ) Porção
Aipim cozido				( )PP ( )PM ( )PG
Aipim frito/Polenta frita				( )PP ( )PM ( )PG
Polenta (cozida/assada)				( ) Csp ( )PP ( )PM ( ) PG
Bolinho de arroz ou batata				( ) Unidade
Macarrão/Massas				( )Csp ( )Pegador
Panqueca/Canelone/Rondele				( ) Unidade
Lasanha				( )PP ( )PM ( )PG
Abóbora/Moranga				( ) Csp
Abobrinha/Chuchu				( ) Csp
Agrião/Alface/Chicória/ Radiche/ Rúcula				( ) Pires ( ) Folhas
Salada misturada				( ) Csp ( )Pires
Beterraba (crua/cozida)				( ) Csp
Brócolis/Couve/Espinafre				( ) Csp ( ) Ramos
Cebola (crua/assada)				( ) Csp
Cenoura (crua/cozida)				( ) Csp
Couve-flor				( ) Csp ( ) Ramos
Milho verde				( )EspigaP ( )EspigaM
Milho enlatado				( ) Csp
Repolho				( ) Csp
Vagem				( ) Csp

\* **Tempo:** Dia/Semana/Mês/Ano.

	Nº vezes	Tempo*	Meses/ano	Quantidade
Tomate cru				( ) UP ( ) UM ( ) UG
Legumes variados				( ) Csp
Legumes empanados fritos				( ) Ramo ( ) Rodela
Sopa de legumes ou de verduras				( ) CoP ( ) CoM ( ) CoG
Sopa com arroz/massa/capeletti				( ) CoP ( ) CoM ( ) CoG
Ovo/Omelete/Ovo mexido				( ) Unidade ( ) Csp
Cachorro-quente/Xis de carne ou frango				( ) Unidade
Pastelão/Empadão/Quiche				( ) PP ( ) PM ( ) PG
Pizza				( ) FP ( ) FM ( ) FG
Pastel/Coxinha/Risoles/Croquete (fritos)				( ) UP ( ) UM ( ) UG
Guisado/Almôndega				( ) Csp ( ) Unidade
Churrasco				( ) PP ( ) PM ( ) PG
Carne de gado				( ) PP ( ) PM ( ) PG
Frango com pele				( ) PP ( ) PM ( ) PG
Frango sem pele				( ) PP ( ) PM ( ) PG
Carne de porco				( ) PP ( ) PM ( ) PG
Carne de soja				( ) Csp
Bucho/Mondongo				( ) Csp ( ) Prato
Visceras (moela/figado)				( ) Peçaço ( ) Csp
Coraçãozinho				( ) Unidade
Bacon/Toucinho				Registrar só frequência
Linguça/Salsichão				( ) Unidade ( ) Csp
Salsicha				( ) UP ( ) UM ( ) UG
Peixe (fresco/congelado)				( ) PP ( ) PM ( ) PG
Tofu				( ) Fatia
Sushi				( ) Unidade
Sashimi				( ) Fatia
Sardinha/Atum (conserva)				( ) Lata ( ) Csp
Camarão				( ) Csp ( ) Unidade
Chocolate em barra/Bombom				( ) UP ( ) UM ( ) UG
Brigadeiro/Negrinho/Doce com chocolate				( ) Unidade
Pudim/Ambrosia/Doce de leite/Arroz doce/Flãn				( ) Csp ( ) PP ( ) PM ( ) PG
Sorvete				( ) Csp ( ) Bola
Sorvete light				( ) Csp ( ) Bola
Tortas em geral				( ) PP ( ) PM ( ) PG
Fruta em calda				( ) PP ( ) PM ( ) PG
Café preto passado				( ) XP ( ) XM ( ) XG
Café expresso				( ) XP ( ) XM ( ) XG
Café solúvel				( ) Chá
Café cappuccino				( ) XP ( ) XM ( ) XG
Café sem cafeína				( ) XP ( ) XM ( ) XG
Chá				( ) XP ( ) XM ( ) XG
Chimarrão				( ) Cuia ( ) Térmica
Água (fora café/chá)				( ) CP ( ) CM ( ) CG

\* **Tempo:** Dia/Semana/Mês/Ano.

	Nº vezes	Tempo	Meses/ano	Quantidade
Refrigerante				( )CP ( )CM ( )CG
Refrigerante (diet/light)				( )CP ( )CM ( )CG
Açúcar				( )Cchá ( )Csp
Adoçante (líquido/pó)				( )Gotas ( )Sachês
Amendoim/Nozes/Castanha-do-Pará/ Castanha-de-caju				( )Punhado ( )Unidade
Uva passa				( )Csp
Guloseimas/Paçoquinha/rapa durinha/maria-mole/merenguiño/puxa-puxa				( )Unidade
Bala/Chiclete				( )Unidade
Pipoca				( )SaP ( )SaM ( )SaG
Chips/Fandango/Milhopã				( )SaP ( )SaM ( )SaG
Outro				

UP: unidade pequena, UM: unidade média, UG: unidade grande; FP: fatia pequena, FM: fatia média, FG: fatia grande; XP: xícara pequena, XM: xícara média, XG: xícara grande; CChá: colher de chá, CSopa: colher de sopa; CP: copo pequeno; CM: copo médio; CG: copo grande; GP: garrafa pequena, GG: garrafa grande; UP: unidade pequena, UM: unidade média, UG: unidade grande; CaP: cacho pequeno; CaM: cacho médio; CaG: cacho grande; CoP: concha pequena; CoM: concha média; CoG: concha grande; EspigaP: espiga pequena; PP: pedaço pequeno; PM: pedaço médio; PG: pedaço grande; EspigaP: espiga pequena, EspigaM: espiga média; PS: prato de sopa; SaP: saco pequeno; SaM: saco médio; SaG: saco grande.

\* **Tempo:** Dia/Semana/Mês/Ano.

## ANEXO B – Medida de Independência Funcional (MIF)

<b>Cuidados Pessoais</b>		<b>Pontuação</b>
A. Alimentação		
B. Higiene matinal		
C. Banho		
D. Habilidade de vestir a parte alta do corpo		
E. Habilidade de vestir a parte inferior do corpo		
F. Utilização do vaso sanitário		
<b>Controle de Esfíncteres</b>		
G. Controle da urina		
H. Controle das fezes		
<b>Mobilidade (transferência)</b>		
I. Transferência do leito, da cadeira, da cadeira de rodas		
J. Transferência ao vaso sanitário		
K. Transferência para a banheira ou chuveiro		
<b>Locomoção</b>		
L. Deambulação		
M. Escadas		
<b>Comunicação</b>		
N. Compreensão		
O. Expressão		
<b>Comportamento Social</b>		
P. Interação social		
Q. Resolução de problemas		
R. Memória		
<b>NÍVEL DE INDEPENDÊNCIA FUNCIONAL</b>		
N I V E I S	<b>Independência</b> 7. Independência completa 6. Independência modificada	SEM AJUDA
	<b>Dependência modificada</b> 5. Supervisão 4. Ajuda mínima (sujeito = 75%) 3. Ajuda moderada (sujeito = 50%) <b>Dependência completa</b> 2. Ajuda máx. (sujeito = 25%) 1. Ajuda total (sujeito = 0%)	COM AJUDA

**Fonte:** Granger et al. (1986)

## ANEXO C – Protocolo de avaliação clínica da deglutição



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO POLYDORO ERNANI DE SÃO TIAGO  
 Coordenadoria Especial de Fonoaudiologia  
 AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA DA DEGLUTIÇÃO - ASED



### 1. IDENTIFICAÇÃO

Registro: \_\_\_\_\_ Leito: \_\_\_\_\_ Data de internação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Data da Avaliação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Paciente: \_\_\_\_\_  
 Idade: \_\_\_\_\_ DN: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Sexo:  M  F  
 Escolaridade: \_\_\_\_\_ Procedência: \_\_\_\_\_  
 Familiar/Acompanhante: \_\_\_\_\_ Contato: \_\_\_\_\_

<b>1.1 DIAGNÓSTICO NEUROLÓGICO:</b> Tipo e localização da lesão: _____ Início dos sintomas: _____ Tempo de lesão: _____ Já fez fonoterapia: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Tempo de estimulação: _____ Encaminhamento: _____	<b>1.2 TUMORES DE CABEÇA E PESCOÇO:</b> Tipo: _____ Extensão e Localização da lesão: _____ <input type="checkbox"/> Radioterapia <input type="checkbox"/> Quimioterapia Cirurgia: _____ Data: ____/____/____ Relatório Cirúrgico: _____
<b>1.3 OUTRAS COMORBIDADES:</b> <input type="checkbox"/> Hipertensão Arterial Sistêmica <input type="checkbox"/> Diabetes <i>Mellitus</i> <input type="checkbox"/> Cirrose <input type="checkbox"/> Insuficiência cardíaca congestiva <input type="checkbox"/> Infarto agudo do miocárdio <input type="checkbox"/> Tabagista <input type="checkbox"/> Etilista	

### 2. ASPECTOS CLÍNICOS

2.1 Histórico Clínico: \_\_\_\_\_  
 Medicação: \_\_\_\_\_

<b>2.3 BRONCOPNEUMONIA:</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Quantas: _____ <b>2.4 ESTADO NUTRICIONAL (WHO, 2008):</b> _____ <b>2.5 VIA DE ALIMENTAÇÃO:</b> <input type="checkbox"/> Oral <input type="checkbox"/> Parenteral <input type="checkbox"/> Sonda nasoentéfrica <input type="checkbox"/> Sonda orogástrica <input type="checkbox"/> Gastrostomia <input type="checkbox"/> Sonda nasogástrica <input type="checkbox"/> Jejunostomia <b>2.6 SINAIS VITAIS (Reposu):</b> Frequência cardíaca: _____ Frequência respiratória: _____ Temperatura: _____ Pressão arterial: _____	<b>2.7 RESPIRAÇÃO:</b> <input type="checkbox"/> Ambiente <input type="checkbox"/> Oxigenodependente <input type="checkbox"/> Ventilação Mecânica (VM) Intubação: _____ Extubação: _____ Uso de VM não invasiva: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Tipo: _____ Tempo: _____ Traqueostomia: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Cuff: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Insuflado <input type="checkbox"/> Parcialmente Insuflado <input type="checkbox"/> Desinsuflado Válvula de Fala: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Tipo: _____
---	--

<b>3 CONSCIÊNCIA</b>	<b>4 COGNITIVO</b>
----------------------	--------------------



<p>3.1 GLASGOW: ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( ) 8 ( ) 9 ( ) 10 ( ) 11 ( ) 12 ( ) 13 ( ) 14 ( ) 15 ( ) Na</p> <p>3.2 RESPONSIVO: <input type="checkbox"/> Menos de 15 minutos <input type="checkbox"/> Mais de 15 minutos</p>	<p>4.1 HABILIDADES DE COMUNICAÇÃO</p> <p>4.1.1 Afasia: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Tipo: _____</p> <p>4.1.2 Disartria: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Tipo: _____</p> <p>4.1.3 Apraxia da Fala: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim</p> <p>4.1.4 Rancho Los Amigos (TCE) ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( ) 8 ( ) Na</p>
--	--

<p><b>5 OBSERVAÇÃO NO REPOUSO</b></p> <p>5.1 CONTROLE CERVICAL: <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> Assistemático</p> <p>5.2 POSTURA: <input type="checkbox"/> Decúbito Dorsal <input type="checkbox"/> Sentado 45° <input type="checkbox"/> Sentado 90° Adaptações: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim _____</p> <p>5.3 RESPIRAÇÃO: <input type="checkbox"/> Nasal <input type="checkbox"/> Oral <input type="checkbox"/> Mista <input type="checkbox"/> Ruidosa <input type="checkbox"/> Dispneia <input type="checkbox"/> Taquipneia <input type="checkbox"/> Bradipneia</p> <p>5.4 VEDAMENTO LABIAL: <input type="checkbox"/> Não Eficiente <input type="checkbox"/> Eficiente</p> <p>5.5 SIALORREIA: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim</p> <p>5.6 REFLUXO NASAL: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim</p> <p>5.7 POSTURA DE LÍNGUA: <input type="checkbox"/> Ndn <input type="checkbox"/> Protrusão</p> <p>5.8 MANDÍBULA: <input type="checkbox"/> Continte <input type="checkbox"/> Não Continte</p> <p>5.9 ESTASE DE SALIVA EM CAVIDADE ORAL: <input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente</p> <p>5.10 OXIMETRIA: _____</p> <p>5.11 AUSCULTA CERVICAL: <input type="checkbox"/> Positiva <input type="checkbox"/> Negativa</p>	<p><b>6 DEGLUTIÇÃO ESPONTÂNEA</b></p> <p>6.1 SINAIS CLÍNICOS DE ASPIRAÇÃO: <input type="checkbox"/> Tosse <input type="checkbox"/> Dispneia <input type="checkbox"/> Voz “Molhada”</p> <p>6.2 SE TRAQUEOSTOMIZADO: <i>Blue Dye Test:</i> <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo</p> <p>6.3 OXIMETRIA: _____</p> <p>6.4 AUSCULTA CERVICAL: <input type="checkbox"/> Positiva <input type="checkbox"/> Negativa</p>
--	--

<p><b>7 AVALIAÇÃO ESTRUTURAL</b></p> <p>7.1 DENTIÇÃO</p> <p>7.1.1 Dentição: <input type="checkbox"/> completa <input type="checkbox"/> incompleta:</p>	<p>7.2 SENSIBILIDADE</p> <p>7.2.1 Facial e Intraoral (toque= 1. diminuída; 2. exacerbada)</p>
--	---

<p>7.1.2 Prótese: <input type="checkbox"/>total <input type="checkbox"/>parcial <input type="checkbox"/>inferior  <input type="checkbox"/>superior <input type="checkbox"/>ndn</p> <p>7.1.3 Tipo de Mordida: <input type="checkbox"/>aberta <input type="checkbox"/>overjet  <input type="checkbox"/>overbite <input type="checkbox"/>normal</p> <p>7.1.4 Oclusão:  <input type="checkbox"/>classe I <input type="checkbox"/>classe II 1ª divisão  <input type="checkbox"/>classe II 2ª divisão <input type="checkbox"/>classe III.</p> <p>7.1.5 Higiene Oral:  <input type="checkbox"/>Bom estado geral  <input type="checkbox"/>Regular estado geral  <input type="checkbox"/>Pobre estado geral</p>	<p>a) Facial: <input type="checkbox"/>normal <input type="checkbox"/>alterada</p> <p>b) Língua: <input type="checkbox"/>normal <input type="checkbox"/>alterada</p> <hr/> <p>7.3 REFLEXOS ORAIS</p> <p>7.3.1 Reflexo de Vômito:  <input type="checkbox"/>presente <input type="checkbox"/>ausente <input type="checkbox"/>exacerbado</p> <p>7.3.2 Reflexo Palatal:  <input type="checkbox"/>presente <input type="checkbox"/>ausente <input type="checkbox"/>exacerbado</p> <p>7.4 MOBILIDADE ISOLADA  (1-mobilidade, 2-velocidade,  3-amplitude, 4-força, 5-precisão)</p> <p>7.4.1 Língua: <input type="checkbox"/>eficiente  <input type="checkbox"/>não eficiente: 1-2-3-4-5</p> <p>7.4.2 Lábios: <input type="checkbox"/>eficiente  <input type="checkbox"/>não eficiente: 1-2-3-4-5</p> <p>7.4.3 Bochechas: <input type="checkbox"/>eficiente  <input type="checkbox"/>não eficiente: 1-2-3-4-5</p> <p>7.4.4 Mandíbula: <input type="checkbox"/>eficiente  <input type="checkbox"/>não eficiente: 1-2-3-4-5</p>
<p><b>8 AVALIAÇÃO VOCAL</b></p> <p>8.1 Tempo Máximo de Fonação (média):  /a/ _____ Relação s/z: _____</p> <p>8.2 TOSSE VOLUNTÁRIA: <input type="checkbox"/>não <input type="checkbox"/>sim</p> <p>8.3 QUALIDADE VOCAL:  <input type="checkbox"/>normal <input type="checkbox"/>soprosidade  <input type="checkbox"/>rugosidade <input type="checkbox"/>voz “molhada”</p> <p>8.4 INTENSIDADE VOCAL:  <input type="checkbox"/>normal <input type="checkbox"/>reduzida <input type="checkbox"/>aumentada</p>	<p>8.5 APÓS DEGLUTIÇÃO DE SALIVA:  <input type="checkbox"/>normal <input type="checkbox"/>voz “molhada”</p> <p>8.6 RESSONÂNCIA:  <input type="checkbox"/>normal <input type="checkbox"/>hipernasal <input type="checkbox"/>hiponasal</p> <p>8.7 EXCURSIONAMENTO DA  LARINGE: /a/ grave: <input type="checkbox"/>incompetentes  <input type="checkbox"/>competente</p> <p>/i/ agudo: <input type="checkbox"/>incompetentes  <input type="checkbox"/>competentes</p>
<p><b>9 AVALIAÇÃO FUNCIONAL DE ALIMENTOS</b></p> <p>Condições na avaliação e oferta da dieta:</p> <p>9.1 POSIÇÃO: <input type="checkbox"/>sentado 90° <input type="checkbox"/>sentado 45°  Com adaptações: <input type="checkbox"/>não <input type="checkbox"/>sim</p> <p>Quais: _____</p> <p>9.2 DIETA OFERTADA:  <input type="checkbox"/>Líquida: <input type="checkbox"/>água _____ mL  <input type="checkbox"/>suco _____ mL  <input type="checkbox"/>Néctar <input type="checkbox"/>Mel <input type="checkbox"/>Pudim  <input type="checkbox"/>Sólida: bolacha água e sal</p>	<p>9.3 UTENSÍLIOS:  <input type="checkbox"/>copo <input type="checkbox"/>canudo <input type="checkbox"/>seringa  <input type="checkbox"/>colher: <input type="checkbox"/>plástico  <input type="checkbox"/>metal <input type="checkbox"/>café <input type="checkbox"/>chá <input type="checkbox"/>sobremesa <input type="checkbox"/>  sopa</p> <p>9.4 OBSERVAÇÃO DA ALIMENTAÇÃO DO PACIENTE</p> <p>9.4.1 Fase Antecipatória:  Alimenta-se sozinho: <input type="checkbox"/>não <input type="checkbox"/>sim  Eficiente: <input type="checkbox"/>não <input type="checkbox"/>sim  Com adaptações: <input type="checkbox"/>não <input type="checkbox"/>sim</p> <p>Quais: _____</p>

Ndn= nada digno de nota, Fonte: adaptado de Furkim et al. (2014)<sup>a</sup>.

## ANEXO D – Protocolo de avaliação videofluoroscópica da deglutição



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO POLYDORO ERNANI DE SÃO TIAGO  
 Coordenadoria Especial de Fonoaudiologia  
 AVALIAÇÃO VIDEOFLUOROSCÓPICA DA DEGLUTIÇÃO



VIDEOFLUOROSCOPIA DA DEGLUTIÇÃO	
Nome do Paciente:	
Idade:	Gênero: ( ) Masculino ( ) Feminino
Pedido Exame Nº:	Data do Exame:
Dr(a).:	
<b>História Clínica:</b>	
<b>Queixa:</b>	

<b>1. O exame foi realizado com o paciente:</b>			
<b>1.1 Cognição-Comunicação:</b>			
( ) Alerta	( ) Ativo	( ) Reativo	( ) Contactuante
( ) Comunicativo	( ) Colaborativo	( ) Qualidade vocal seca	
<b>1.2 Portando:</b>			
Sonda p/ alimentação: ( ) Nasal ( ) Oral ( ) Gástrica			
Prótese dentária: ( ) Bem adaptada ( ) Mal adaptada			
Traqueostomia: ( ) Com cânula plástica e <i>Cuff</i> insuflado ( ) Metálica ( ) Ocluída ( ) Válvula de fala tipo “ <i>Passy Muir</i> ”			
<b>1.3 Posicionado:</b>			
( ) Sentado	( ) Em pé	( ) Em Cadeira de rodas	( ) Na maca
( ) Com apoio cervical	( ) Com apoio nos pés	( ) Com apoio lateral	
<b>1.4 Foram realizadas tomadas em visão:</b>			
( ) Latero-lateral direita	( ) Anteroposterior	( ) Oblíqua ( ) D ( ) E	

<b>2. Quanto ao alimento ofertado</b>			
<b>2.1 Consistências e volumes:</b>			
( ) Líquido: ( ) gole livre ( ) 5mL ( ) 10mL ( ) 20mL			
( ) Néctar: ( ) gole livre ( ) 5mL ( ) 10mL ( ) 20mL			
( ) Mel: ( ) gole livre ( ) 5mL ( ) 10mL ( ) 20mL			
( ) Pudim: ( ) gole livre ( ) 5mL ( ) 10mL ( ) 20mL			
( ) Sólido:			
Obs.: Sobre número de ofertas:			
<b>2.2. Utensílios utilizados:</b> ( ) seringa ( ) colher de plástico ( ) colher de metal ( ) copo de plástico ( ) canudo de plástico ( ) copinho com furos no bico Outros:			
<b>2.3 Alimento foi ofertado por:</b> ( ) Fonoaudiólogo ( ) Cuidador/familiar ( ) Técnico de enfermagem ( ) Próprio paciente			
<b>3. Análise Anatômica Funcional da Deglutição</b>			

<b>3.1 FASE ORAL</b>			
Captação ( ) Eficiente ( ) Ineficiente Formação bolo alimentar ( ) Eficiente ( ) Ineficiente		Vedamento labial ( ) Eficiente ( ) Ineficiente	Tempo de trânsito oral ( ) Eficiente ( ) Ineficiente
<b>3.1.2 Escape:</b>			
Extraoral ( ) Sim ( ) Não	Para orofaringe ( ) Sim ( ) Não	Para nasofaringe ( ) Sim ( ) Não	Cavidade oral ( ) Sim ( ) Não
<b>3.1.3 Mobilidade e força da língua precisas e coordenadas com movimento anteroposterior para propulsão do bolo para orofaringe?</b> ( ) Sim ( ) Não			
Estase de alimento intraoral após a primeira deglutição? ( ) Sim ( ) Não			
<b>3.1.4 Movimentos mandibulares amplos durante abertura bucal?</b> ( ) Sim ( ) Não			
<b>3.1.5 Mastigação:</b> ( ) Eficiente ( ) Unilateral ( ) Bilateral			
<b>3.2 FASE FARÍNGEA</b>			
<b>3.2.1 Competência velo-faríngea?</b> ( ) Sim ( ) Não			
<b>3.2.2 Contato da base da língua e faringe eficaz?</b> ( ) Sim ( ) Não			
<b>3.2.3 Abertura da transição faringoesofágica aparentemente adequada?</b> ( ) Sim ( ) Não			
<b>3.2.4 Foi observada estase de alimento na parede posterior da faringe e recessos faríngeos (válcula e recessos piriformes) após deglutição?</b> ( ) Não ( ) Sim ( ) Discreta: <25% da altura da estrutura ( ) Moderada: >25 e <50% da altura da estrutura ( ) Grave: >50% da altura da estrutura			
<b>3.2.5 Deglutição faríngea iniciada</b> ( ) 0 – No ângulo posterior da mandíbula ( ) 1 – Na válcula ( ) 2 – Hipofaringe (superior aos recessos piriformes) ( ) 3 – Nos recessos piriformes ( ) 4 – Ausência de resposta			
<b>3.2.6 Foi observada penetração de alimento em região laríngea?</b> ( ) Sim ( ) Não			
<b>3.2.7 Foi observada aspiração de alimento antes, durante ou após deglutição?</b> ( ) Sim ( ) Não			
<b>3.2.8 Reflexo de tosse, pigarro ou engasgo:</b> ( ) Sim ( ) Não  Tosse Improdutiva: ( ) Sim ( ) Não Tosse Reflexa: ( ) Sim ( ) Não Efetiva ( ) Sim ( ) Não ( ) Tosse Voluntária: ( ) Sim ( ) Não Efetiva ( ) Sim ( ) Não			
<b>3.2.9 Foi observada assimetria durante a passagem do bolo em região faringolaríngea?</b> ( ) Sim ( ) Não			
<b>3.3 Foi realizada manobra de:</b>			
( ) Vedamento labial manual	( ) Estimulação da deglutição com oferta de colher vazia/seca	( ) Massagem submandibular para auxiliar propulsão do bolo alimentar	

<input type="checkbox"/> Estímulo de fúrcula, pressão diafragmática	<input type="checkbox"/> Queixo baixo	<input type="checkbox"/> Cabeça virada para o lado prejudicado
<input type="checkbox"/> Cabeça inclinada para o lado não prejudicado	<input type="checkbox"/> Cabeça para trás	<input type="checkbox"/> Manobra supra glótica
<input type="checkbox"/> Manobra super supraglótica	<input type="checkbox"/> Manobra de Mendelsohn	<input type="checkbox"/> Manobra de Masako
<input type="checkbox"/> Deglutição “dura” ou com esforço	<input type="checkbox"/> Deglutições Secas	<input type="checkbox"/> Tosse/pigarro
<input type="checkbox"/> Escarro	<input type="checkbox"/> Emissão de fonemas guturais	
<b>3.3 FASE ESOFÁGICA:</b> <i>avaliada pelo médico radiologista</i>		
<b>4. CONCLUSÃO</b>		
<b>Fonoaudiólogo:</b>	<b>Médico:</b>	
<b>CRFa.</b>	<b>CRM.</b>	

Fonte: adaptado de Furkim et al. (2014)<sup>b</sup>.

## ANEXO E - Aprovação do Comitê de Ética em Seres Humanos/UFSC

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Deglutição e suas implicações no estado nutricional e marcadores inflamatórios

**Pesquisador:** Emília Addison Machado Moreira

**Área Temática:**

**Versão:** 5

**CAAE:** 24862813.8.0000.0121

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Santa Catarina

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.227.825

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de pesquisa para o doutorado de Diane de Lima Oliveira no Programa de Pós-Graduação em Nutrição da UFSC. É um estudo transversal, a ser realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC), Florianópolis, SC, com os pacientes submetidos à realização de videofluoroscopia, exame de imagem para avaliação objetiva da deglutição. O estudo incluirá duas etapas, sendo uma retrospectiva e outra prospectiva. A etapa retrospectiva consistirá na análise dos prontuários dos pacientes e das gravações dos exames de videofluoroscopia de todos os pacientes que realizaram o exame até dezembro de 2013. E a etapa prospectiva irá avaliar todo paciente que for encaminhado para a videofluoroscopia no período de Março/2014 a Agosto/2014. São estimados 150 participantes do estudo.

#### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo Primário:** Caracterizar a deglutição, o estado nutricional e os marcadores inflamatórios dos pacientes submetidos à avaliação de videofluoroscopia da deglutição. **Objetivo Secundário:** Avaliar o estado nutricional pelo IMC; Avaliar a composição corporal pela bioimpedância elétrica, DEXA, circunferências (pescoço, abdominal e cintura); Avaliar as concentrações séricas da MPO, NOX, PCR, TNF-alfa e interleucinas; Avaliar a deglutição clinicamente pela observação da segurança da deglutição; Avaliar a deglutição pela videofluoroscopia; Verificar a associação entre as alterações das medidas antropométricas e os marcadores inflamatórios; Verificar a associação entre

<b>Endereço:</b> Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222. sala 401
<b>Bairro:</b> Trindade <span style="float: right;"><b>CEP:</b> 88.040-400</span>
<b>UF:</b> SC <span style="float: right;"><b>Município:</b> FLORIANOPOLIS</span>
<b>Telefone:</b> (48)3721-6094 <span style="float: right;"><b>E-mail:</b> cep.propesq@contato.ufsc.br</span>

Continuação do Parecer: 1.227.825

as alterações da deglutição e as medidas antropométricas; Verificar a associação entre as alterações da deglutição e os marcadores inflamatórios.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os pesquisadores informam que os pacientes poderão sentir desconforto na realização do exame de sangue e ficarão expostos à radiação no momento do exame DEXA. A dose, entretanto, é relativamente baixa, e a informação obtida pode ajudar no tratamento do paciente. Além disso, ainda é preciso que os pesquisadores tenham clareza que o risco de quebra de sigilo, mesmo involuntário, está sempre presente.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Sem considerações adicionais.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

A folha de rosto vem assinada pela pesquisadora principal e pela coordenadora do Programa de Pós-graduação em Nutrição da UFSC. Os pesquisadores apresentam também declaração do diretor do HUUFSC, informando que autoriza a pesquisa e que cumprirá os termos da resolução 466/12. O TCLE é bem claro e informativo, adequado ao perfil dos participantes. O cronograma informa que os dados serão coletados a partir de março de 2014.

**Recomendações:**

Sem recomendações adicionais.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Trata o presente parecer de apreciação de emenda submetida pelos pesquisadores com 1) solicitação de extensão de prazo de coleta de dados para dezembro de 2016; 2) inclusão de pesquisador (Suellen Guesser Homem) e 3) revisão de recomendações do parecer anterior, todas adequadamente justificadas.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaração Aceite HU Diane.pdf	19/11/2013 14:53:59		Aceito
Folha de Rosto	Folha de rosto Diane.pdf	19/11/2013 14:53:47		Aceito

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401

**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400

**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS

**Telefone:** (48)3721-6094

**E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 1.227.825

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_248628.pdf	20/11/2013 10:19:39		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE Renviado 26 Dezembro.docx	26/12/2013 17:06:13		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_248628.pdf	26/12/2013 17:06:57		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_407167 E1.pdf	08/10/2014 09:11:19		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	adendo comite Diane.pdf	10/11/2014 16:48:48		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_407167 E1.pdf	10/11/2014 16:56:25		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	resposta ao adendo comitê de ética.pdf	11/12/2014 12:19:22		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto CEPSSH Diane 11 de dezembro.pdf	11/12/2014 14:12:24		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_407167 E1.pdf	11/12/2014 14:13:16		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	sobre_adendo_feve.pdf	01/09/2015 16:20:38	Diane de Lima Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEDiane_Suellen.pdf	01/09/2015 16:23:17	Diane de Lima Oliveira	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_567947 E2.pdf	01/09/2015 16:26:44		Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

FLORIANOPOLIS, 14 de Setembro de 2015

Assinado por:  
**Washington Portela de Souza**  
(Coordenador)

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br