



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA



FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE

MICHELE DEIRÓ SANTOS

**SENSIBILIDADE LARÍNGEA E EVENTOS DA FASE FARÍNGEA
DA DEGLUTIÇÃO NA DOENÇA DE PARKINSON: ACHADOS DA
VIDEONASOENDOSCOPIA DA DEGLUTIÇÃO**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Salvador

2016

MICHELE DEIRÓ SANTOS

**SENSIBILIDADE LARÍNGEA E EVENTOS DA FASE FARÍNGEA
DA DEGLUTIÇÃO NA DOENÇA DE PARKINSON: ACHADOS DA
VIDEONASOENDOSCOPIA DA DEGLUTIÇÃO**

Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde, da Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, como pré-requisito obrigatório para a obtenção do grau de Mestre em Medicina, da área de concentração em Medicina e Saúde.

Professora orientadora: Dra. Ana Caline Nóbrega

Professora Co-orientadora: Dra. Natalie Argolo Ponte

Salvador

2016

FICHA CATALOGRÁFICA

S237 Santos, Michele Deiró.
Sensibilidade laríngea e eventos da fase faríngea da deglutição na doença de Parkinson: achados da videonasoendoscopia da deglutição / Michele Deiró Santos. -- Salvador, 2016.

74f.

Orientadora: Ana Caline Nóbrega da Costa.

Coorientadora: Natalie Argolo Ponte.

Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde) -- Universidade Federal da Bahia, Universidade Federal da Bahia, 2017.

1. Doença de Parkinson. 2. Deglutição. 3. Distúrbios da deglutição. 4. Sensibilidade laríngea. 5. Videonasoendoscopia da deglutição. I. Costa, Ana Caline Nóbrega da. II. Ponte, Natalie Argolo.

CDU - 61

COMISSÃO EXAMINADORA

MEMBROS TITULARES:

- Marília Sampaio – Professora Adjunta do Departamento de Fonoaudiologia da Universidade Federal da Bahia (UFBA)

- Igor Lima Maldonado - Professor Adjunto do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia (UFBA)

- Carlos Alberto Lima da Silva – Professor Adjunto da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS)

MEMBROS SUPLENTE:

- Ana Caline Nóbrega da Costa – Professora Adjunta do Departamento de Fonoaudiologia da Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Para meus pais, meus irmãos, minha avó Marylak, meus amigos e meus pacientes.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter permitido chegar até aqui;

Aos meus Pais, pelo amor e união, base incondicional da minha existência, por me fazer sentir e acreditar no verdadeiro significado de família; e por nunca medirem esforços pela minha felicidade;

Aos meus Irmãos, pela alegria e amizade, estaremos sempre juntos, caminhando, lutando, e cuidando uns dos outros;

À minha avó Marylak, por ser amor e me dar tanto amor;

À Bruna, um anjo de luz, que me fortaleceu e me guiou nos momentos de escuridão; e foi além, cuidou, protegeu e me presenteou com sua amizade, quando mais me senti sozinha;

À Ívina Menezes, pela AMIZADE constante e incessante; pelo seu brilho de viver e seu poder de iluminar a minha vida; por ser além de amiga, por ser uma irmã;

Aos meus verdadeiros amigos, que compreenderam minha ausência em vários momentos, sempre com paciência, incentivo e carinho. Em especial, à Larissa Menezes, Rafaella Góes e Verena Abdon;

Ao Serviço de Fonoaudiologia do HUPES: as minhas queridas residentes, e em especial as minhas parceiras diárias Izadora, Ívina, Joice, Rafaela e Verônica, pela nossa linda amizade e harmonia, e por me ajudarem a tornar possível a finalização desse trabalho;

Ao Ambulatório de Investigações de Doenças Neuromusculares da ADAB – Escola Bahiana de Medicina, em especial à Dra. Marcela Costa, pelo incentivo e compreensão da minha ausência para conclusão desse trabalho;

À Geraldo David, pelo companheirismo, carinho e apoio para finalizar este trabalho;

Aos participantes, sujeitos da pesquisa, pela colaboração para realização deste estudo;

À Ana Caline N. da Costa, minha orientadora, presente no meu crescimento profissional, desde os meus primeiros passos como fonoaudióloga, ainda na graduação; que me deu a oportunidade de realizar esse trabalho;

À Natalie Argolo Ponte, minha co-orientadora, pelo acolhimento, incentivo, orientações, e ensinamentos para conclusão desse trabalho;

À equipe da DINEP (Divisão de Neurologia e Epidemiologia); pelo incentivo e dedicação aos estudos da disfagia orofaríngea na doença de Parkinson;

Ao Setor de Gestão de Pesquisa e Inovação Tecnológica (SGPIT), da Gerência de Ensino e Pesquisa (GEP) do HUPES, em especial à Professora Dra. Adriana Latado, que me acolheu, orientou e ensinou com tanta atenção e disponibilidade;

“[Desistir... eu pensei seriamente nisso, mas nunca me levei realmente a sério; é que tem mais chão nos meus olhos do que cansaço nas minhas pernas, mais esperança nos meus passos do que tristeza nos meus ombros, mais estrada no meu coração do que medo na minha cabeça.]”

Cora Coralina

LISTA DE ILUSTRAÇÕES E TABELAS

Artigo 2

Table 1.....58

Table 2.....59

Table 3.....60

Table 4.....61

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

DO – Disfagia Orofaríngea

DP – Doença de Parkinson

FEES - Fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing

GDP - Grupo de indivíduos com doença de Parkinson

GC – Grupo comparação

H&Y – Hoehn and Yahr Scale

NLS – Nervo laríngeo superior

OD – Oropharyngeal Dysphagia

PAS – Penetration/Aspiration Scale

PD – Parkinson's disease

PS – Piriform sinus

RAL - Reflexo adutor laríngeo

UFBA – Universidade Federal da Bahia

UKPDBB - United Kingdom Parkinson's Disease Brain Bank

UPDRS – Unified Parkinson's disease rating scale

VED – Videonasosendoscopia da Deglutição

SUMÁRIO

Resumo.....	11
Abstract	12
1.0 Introdução.....	14
2.0 Objetivos.....	16
3.0 Métodos	17
4.0 Resultados.....	24
4.1 Artigo 1- Artigo de Revisão	24
4.2 Artigo 2 – Artigo Original	39
5.0 Conclusões.....	62
6.0 Considerações finais.....	63
7.0 Perspectivas de estudos	64
8.0 Anexos.....	68
8.1 Anexo 1 – Parecer do Comitê de ética em Pesquisa	68
8.2 Anexo 2 – Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale.....	70
8.3 Anexo 3 – Penetration/Aspiration Scale.....	71
8.4 Anexo 4 – Parecer da revista de submissão do artigo 2	72
9.0 Apêndice – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	73

RESUMO

Disfagia orofaríngea (DO) é um sintoma frequente e crescente na população mais velha e em indivíduos com enfermidades neurogênicas, sendo comum na doença de Parkinson (DP). As alterações na integridade e funcionalidade dos mecanismos de proteção das vias aéreas, como a deglutição e o reflexo de tosse, são potenciais componentes para a ocorrência da pneumonia aspirativa e morte, e tais prejuízos já foram postulados na DP. Déficit sensorial laringofaríngeos encontrado em indivíduos com DP sugere o aumento do risco de episódios de aspiração silenciosa. Os distúrbios de deglutição na DP podem estar associados a degeneração sensorial laríngea periférica, e um melhor entendimento da sensibilidade laríngea e dos eventos faríngeos da deglutição podem auxiliar no diagnóstico e tratamento daqueles pacientes que estão em maior risco de aspiração traqueal. Isto posto, o objetivo deste estudo foi investigar a associação entre sensibilidade laríngea e eventos da fase faríngea da deglutição em indivíduos com DP e idosos saudáveis. Para isso, 28 indivíduos com DP (grupo GDP) e 18 idosos saudáveis (grupo GC) foram submetidos a videonasoendoscopia da deglutição (VED), e avaliados quanto a sensibilidade laríngea e eventos da fase faríngea da deglutição, com líquidos e alimentos. Verificamos que déficit sensorial laríngeo foi encontrado em 66,7% no GDP e em 50% do GC, sem diferença significativa entre os grupos ($p = 0,4191^1$). Quanto aos parâmetros endoscópicos da deglutição, achados clínicos de resíduo faríngeo, e penetração/aspiração foram mais frequentes e mais graves no GDP em comparação com idosos saudáveis, independente do déficit sensorial laríngeo. Desta forma, é plausível pensar que os distúrbios de deglutição encontrados nos indivíduos com DP sejam decorrentes de sua enfermidade, e os idosos saudáveis pareçam de alguma maneira realizar compensações que minimizam prejuízos mais significativos; uma vez que os resultados apontam que o déficit sensorial laríngeo pareça não ser uma característica da DP, e sim do envelhecimento. Porém, os achados devem ser considerados com cautela, e pesquisas futuras são necessárias, para melhor entendimento do papel dos sistemas sensoriais laríngeos na deglutição, principalmente, e assim fornecer informações e estratégias para o diagnóstico e tratamento das alterações de deglutição na DP.

ABSTRACT

Oropharyngeal dysphagia (OD) is a frequent and growing symptom in the elderly population and in individuals with neurogenic diseases, being common in Parkinson's disease (PD) patients. Changes in the integrity and functionality of airway protection mechanisms, such as swallowing and reflection of cough, are potential components for an occurrence of aspiration pneumonia and death, and such losses have already been postulated in PD. The laryngopharyngeal sensorial deficit suggests an increasing of the risk of episodes of silent aspiration. Deglutition disorders in PD may be associated with peripheral laryngeal sensory degeneration, a better understanding of laryngeal sensitivity and pharyngeal swallowing events may aid in the non-diagnosis and treatment of patients who are at increased risk of tracheal aspiration. This study aims to investigate an association between laryngeal sensitivity and events of the discovery phase of individuals with PD and healthy elderly. To that end, 28 individuals with PD (group PDG) and 18 healthy elderly (group CG) underwent videonosoendoscopy of swallowing (VED), and regarding laryngeal sensitivity and pharyngeal swallowing events with liquids and foods. We verified that laryngeal sensorial deficit in 66.7% PDG and 50% of CG, with no significant difference between groups ($p = 0,4191^1$). Regarding the endoscopic parameters of swallowing, clinical findings of pharyngeal residue, penetration/aspiration were more frequent and more severe in the PDG compared to healthy elderly individuals, independent of laryngeal sensorial deficit. In this way, it is plausible to think that the swallowing disorders found in individuals with PD are due to their illness, and that healthy elderly people seem to somehow perform compensations that minimize significant losses. Since the results point out that the laryngeal sensorial deficit seems not to be a characteristic of PD, but rather of aging. However, the findings should be considered with caution, and future research is necessary above all to better understand the role of laryngeal sensory systems in swallowing, and thus provide information and strategies for the diagnosis and treatment of swallowing changes in PD.

1.0 INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa, crônica e progressiva relacionada com o envelhecimento, sendo rara antes dos 50 anos. Com uma taxa de prevalência que aumenta com a idade, acomete 1,0% de indivíduos acima de 60 anos, e até 3,0% da população idosa acima de 80 anos. Em relação a taxa de incidência, nota-se uma variação entre 8 e 18 a cada 100.000 indivíduos/ano, sendo 1,5 à 2,0 vezes mais frequente em homens. Observa-se que a duração média do tempo de doença é de 15 anos (desde o diagnóstico à morte), embora os pacientes possam viver por décadas.^{1,2}

Descrita pela primeira vez em 1817, por James Parkinson, a DP permanece ainda com caráter idiopático, admitindo-se a interação de fatores genéticos e ambientais como desencadeantes do processo neurodegenerativo.³ Durante anos, pensou-se que as manifestações clínicas na DP eram decorrentes exclusivamente da perda neuronal da substância negra que provocaria a diminuição da função dopaminérgica das fibras nigroestriatais. Esta disfunção conduziria a alterações funcionais nas conexões dos gânglios da base com o córtex cerebral, o que determinaria o aparecimento dos sintomas motores clássicos da doença: tremor, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural.⁴

Entretanto, apesar desta importante alteração dopaminérgica que caracteriza a DP como um distúrbio do movimento, existem também sintomas não motores, decorrentes do envolvimento de outros sistemas neuronais. Estudos anatomopatológicos e de neuroimagem em indivíduos com DP têm demonstrado uma fase “subclínica” ou “pré motora” com o envolvimento precoce de estruturas não dopaminérgicas, como o bulbo olfatório e plexos autonômicos, que expressam sinais e sintomas não motores, como a hiposmia e a constipação intestinal, que podem preceder em anos os sintomas motores.⁴

O processo fisiopatológico na DP tem sido cada vez mais estudado e disfunções nos núcleos dos nervos glossofaríngeo e vago são citadas como potenciais fatores.³ Alterações na integridade e funcionalidade dos mecanismos de proteção das vias aéreas inferiores como a deglutição e o reflexo de tosse já foram descritas na DP, e podem estar relacionadas a este envolvimento neurodegenerativo no tronco encefálico.³

A disfagia orofaríngea é um sintoma frequente e crescente tanto na população mais velha, como em indivíduos com enfermidades neurológicas.⁵ Na DP, as alterações de deglutição são comuns,⁶⁻¹⁰ e em recente meta-análise, observou-se que quatro a cada cinco indivíduos com DP são afetados.¹¹ Salienta-se que estes distúrbios de deglutição ocorrem desde os estágios iniciais

da DP e podem ser clinicamente assintomáticos até os seus estágios mais avançado doença, o que exige dos clínicos uma abordagem mais atenciosa, principalmente devido as graves consequências que esta acarreta como desnutrição, pneumonias aspirativas e redução da qualidade de vida.^{7,11} Entre as alterações mais descritas na fase faríngea, observa-se a presença de resíduos em valécula e recessos piriformes, episódios de penetração laríngea e aspiração traqueal.⁶⁻¹⁰

A eficiência e a segurança da deglutição dependem da integração das vias aferentes e eferentes, sendo um mecanismo neuromuscular complexo modulado por feedback sensorial. A fase faríngea da deglutição é desencadeada por estímulos sensoriais na faringe e na laringe, onde há uma rica rede de terminações nervosas aferentes mediada pelo nervo vago. Uma rápida e coordenada sucessão de eventos ocorre nesta fase, sendo, portanto, outro fator fundamental para adição de testes sensoriais laringofaríngeos durante a avaliação instrumental da deglutição.¹²

A alteração sensorial nos mecanorreceptores laringofaríngeos é outro achado clínico comum encontrado tanto em indivíduos idosos¹³ como na DP,¹⁴⁻¹⁷ com impacto grave na deglutição. Este dado é um potencial componente para a ocorrência de episódios de aspiração silente nestas populações e que sugere o aumento do risco de pneumonia aspirativa, principal causa de morte na DP.¹⁸⁻²¹ Para tanto, através de uma avaliação sensorial laríngea é possível examinar a integridade dos mecanorreceptores laríngeos, identificando a presença do reflexo adutor laríngeo (RAL) ou do reflexo de tosse por um método de teste sensorial qualitativo e de baixo custo. Esta investigação faz-se necessária, uma vez que o reflexo de tosse é um dos mecanismos de defesa mais importantes para a depuração das vias aéreas durante um evento de aspiração traqueal, e principalmente, para identificação de pacientes potencialmente aspiradores silentes.²²

O déficit sensorial laríngeo e sua possível implicação nos eventos faríngeos da deglutição, investigados pelo exame da videonasoendoscopia da deglutição (VED), em indivíduos com DP, ainda não é bem compreendido. Apesar de poucos e limitados estudos, como descrito anteriormente a aspiração silente e o risco de pneumonia aspirativa podem ser aumentados pelo prejuízo na sensibilidade laríngea, mas ainda não se verificou esse achado como sendo característico da DP. O estado atual das evidências de pesquisa identifica que há lacunas no conhecimento desses mecanismos e sugerem questões para pesquisas futuras. Isto posto, o objetivo deste estudo é investigar a associação entre sensibilidade laríngea e eventos da fase faríngea da deglutição em indivíduos com doença de Parkinson e idosos saudáveis.

2.0 OBJETIVOS

GERAL:

- Investigar a associação entre sensibilidade laríngea e eventos da fase faríngea da deglutição em indivíduos com doença de Parkinson e idosos saudáveis.

ESPECÍFICOS:

- Descrever a sensibilidade laríngea em indivíduos com doença de Parkinson e idosos saudáveis.

- Descrever os achados de estase faríngea de alimentos e sua gravidade em indivíduos com doença de Parkinson e idosos saudáveis.

- Descrever os achados de penetração laríngea e aspiração traqueal de alimentos e sua gravidade em indivíduos com doença de Parkinson e idosos saudáveis.

- Investigar a associação entre a sensibilidade laríngea com três parâmetros endoscópicos da deglutição: estase faríngea, penetração laríngea e aspiração traqueal em indivíduos com doença de Parkinson e idosos saudáveis.

- Investigar a associação entre a sensibilidade laríngea e o estágio de Hoehn and Yahr Scale (H&Y) dos indivíduos com doença de Parkinson.

3.0 MÉTODOS

3.1 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo observacional, analítico-descritivo, de delineamento transversal.

3.2 Casuística

Este estudo faz parte do projeto “O teste da Voz Molhada é um preditor de penetração laríngea e aspiração na doença de Parkinson? ”, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Maternidade Climério de Oliveira / Universidade Federal da Bahia, através do parecer número 114/2008 (Anexo 1). Todos os participantes foram informados e esclarecidos a respeito da pesquisa, dos seus objetivos, e de todas as suas etapas. Participaram do estudo apenas aqueles que voluntariamente concordaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice).

A amostra de conveniência do estudo foi constituída por indivíduos com doença de Parkinson acompanhados no Ambulatório de Transtornos do Movimento do Ambulatório de Neurociências, do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgar Santos C-HUPES/UFBA, e por indivíduos idosos sem DP, acompanhantes de pacientes atendidos nos ambulatórios do Ambulatório Magalhães Neto, no período de janeiro à junho de 2009.

Os indivíduos do grupo com doença de Parkinson (GDP) foram incluídos a partir do diagnóstico clínico de doença de Parkinson idiopática segundo os critérios do Banco de Cérebros de Londres da Sociedade de doença de Parkinson do Reino Unido (UKPDBB)²³; da presença de queixas, sinais ou sintomas de alterações na deglutição; e tratamento atual com uso de levodopa e/ou agonistas dopaminérgicos. No grupo de comparação (GC), foram incluídos indivíduos sem diagnóstico, sinais ou sintomas motores da DP. Este grupo foi estabelecido a partir da distribuição por idade observada no grupo de indivíduos com doença de Parkinson.

Os critérios de exclusão utilizados para ambos os grupos foram: a presença de história clínica ou diagnóstico de outras doenças neurológicas, como traumatismo crânio-encefálico, acidente vascular encefálico ou paralisia supranuclear progressiva; alterações otorrinolaringológicas, gástricas, ou oncológicas em região de cabeça e pescoço, que

ocasionassem prejuízos na mobilidade e sensibilidade de estruturas orofaríngeas ou que pudessem afetar a deglutição; aqueles em uso de sondas enterais de alimentação ou traqueostomia; ou com alterações cognitivas ou psiquiátricas que prejudicassem a realização dos exames.

Participaram deste estudo 46 indivíduos. Um sujeito foi excluído por problemas técnicos na mídia do DVD. Assim, o grupo GDP foi formado por 27 indivíduos com doença de Parkinson (DP), sendo 19 do sexo masculino e 08 do sexo feminino, com idade entre 49 a 80 anos, e média de 66,30 anos; e o GC por 18 indivíduos sem DP, sendo 4 do sexo masculino e 14 do sexo feminino, com idade entre 61 a 76 anos, e média de 65,44 anos.

Dois participantes solicitaram a interrupção por não tolerarem a execução do exame e não finalizaram o protocolo da videonasendoscopia da deglutição (VED). Desta forma, um participante do GDP não participou das análises da deglutição do alimento líquido engrossado tipo purê (iogurte), e um participante do grupo CG não participou das análises do alimento sólido (biscoito).

3.3 Coleta de dados e instrumentos de investigação

Inicialmente, foi preenchida uma ficha com dados de identificação, sexo e idade de todos os participantes. Para os indivíduos com doença de Parkinson foi acrescentado dados clínicos coletados nos prontuários referentes ao tempo de duração e o estágio de gravidade da DP de acordo com a escala modificada de Hoehn and Yahr (H&Y).²⁴

Para avaliação da sensibilidade laríngea e dinâmica orofaríngea da deglutição, todos os indivíduos da pesquisa foram submetidos ao exame de VED, pelo mesmo médico otorrinolaringologista e aplicado o protocolo de avaliação descrito por Langmore et al. .²⁵ As avaliações foram realizadas no mesmo momento em uma única visita ambulatorial. Os participantes com doença de Parkinson foram avaliados na fase “on” da reposição dopaminérgica.

Para o exame foi utilizado um nasofibrocópio da marca Machida, modelo ENT-PIII. O exame foi acompanhado pela visualização das imagens no monitor de TV. Essas imagens foram armazenadas em mídias de DVDs através de um gravador de DVD. O indivíduo foi orientado a permanecer sentado na cadeira durante todo o exame. A cabeça estava disposta em uma posição de hábito de alimentação do indivíduo, sem necessidade de flexão, extensão ou

rotação. O aparelho endoscópio foi introduzido pela fossa nasal mais pérvia, sem uso de anestésicos tópicos nas narinas ou orofaringe para evitar alterações da sensibilidade local.

A avaliação da VED foi dividida em duas partes: na primeira foi realizado um exame anatômico das estruturas da naso, oro e hipofaringe e laringe e o teste de sensibilidade laríngea; e na segunda parte foi feito o exame funcional da dinâmica da deglutição.

Para registros da avaliação foi elaborado um protocolo de coleta pelo pesquisador. Todos os exames foram analisados por dois juízes com mais de cinco anos de experiência na área de disfagia orofaríngea. Num primeiro momento, foi realizado um treinamento teórico-prático. Neste, foram apresentadas todas as variáveis consideradas na análise dos resultados bem como os conceitos de cada uma delas. Em seguida, foram apresentados vários exames a fim de exemplificar cada uma destas variáveis definidas anteriormente.

Parte 1: Exame estrutural e Teste da sensibilidade laríngea

O fibronasendoscópio foi introduzido pela fossa nasal mais pérvia e foi avançando através da rinofaringe em direção à orofaringe, sendo direcionado para baixo, acima da epiglote, ao nível da úvula, e assim avaliadas a integridade das estruturas de base de língua, valécula, paredes laterais posterior de faringe, recessos piriformes e laringe; a estase de saliva nessas estruturas, e a mobilidade das pregas vocais durante a fonação solicitando ao indivíduo a emissão sustentada do fonema /i/.

A sensibilidade laríngea foi avaliada através do toque da extremidade distal do nasofibrocópio nas estruturas da superfície laríngea da epiglote, nas pregas ariepiglóticas e nas aritenóides bilaterais, conforme sugerido por Langmore *et al.*.²⁵

Diante da importância do reflexo adutor laríngeo (RAL) ou reflexo glótico de fechamento, e da tosse para a proteção das vias aéreas, durante a deglutição, sendo estas respostas laríngeas protetoras e involuntárias aos estímulos mecânicos de acordo com Domer *et al.*,²² no nosso método optamos por definir que a presença da sensibilidade das estruturas laríngeas avaliadas foi considerada quando ocorreu uma das seguintes situações: reflexo de tosse ou reflexo adutor das pregas vocais após o toque. Foi descrito como ausência quando não ocorreu nenhum desses eventos.

A avaliação da sensibilidade foi feita individualmente em cada estrutura, e analisadas na epiglote como presente ou ausente, e na aritenóides e pregas ariepiglóticas, como presente bilateral, ou ausente unilateral, ou ausente bilateral.

No teste da mecanossensibilidade laríngea, Domer *et al.*²² citam o RAL como principal mecanismo protetor laríngeo. Espera-se que o estímulo mecânico desencadeie uma resposta motora bilateral das pregas vocais em indivíduos com sensibilidade supraglótica preservada, no qual cada lado é testado individualmente. Entretanto, na impossibilidade da resposta motora através do RAL, a presença da sensibilidade pode ser avaliada através da presença de tosse, piscamento ou lacrimejamento dos olhos, deglutição ou expressão facial de resposta positiva a percepção do toque. Se algum destes sinais for observado, a sensação laríngea é considerada grosseiramente intacta. Contudo, por ser um método qualitativo, sabe-se que a presença destas reações não pode detectar a existência de pequenas alterações sensoriais.²⁵

A análise da sensibilidade laríngea foi realizada por concordância de dois juízes: o primeiro, pelo próprio médico otorrinolaringologista no momento do exame; e o segundo juiz, por uma fonoaudióloga, após o exame ser gravado em mídias de DVDs, os exames foram avaliados, e os resultados comparados. As divergências foram analisadas através de um consenso entre os juízes.

Parte 2: Exame funcional da dinâmica da deglutição

Com o nasofibroscópio direcionado para baixo, e posicionado acima da epiglote e ao nível da úvula, foi oferecido ao participante líquidos e alimentos: água, iogurte tipo mel, iogurte tipo purê, e biscoito wafer, ofertados por uma fonoaudióloga cega a análise dos exames. Para avaliação de eventos de penetração laríngea e aspiração traqueal, quando necessário, o nasofibroscópio foi introduzido mais profundamente para melhor investigação desses eventos.

A nomenclatura das consistências foi padronizada de acordo com a National Dysphagia Diet (2003)²⁶ A viscosidade dos líquidos foi medida em viscosímetro Brookfield (modelo DV III + Middleborough, MA, USA) e expressas em Centipoise (cP). As medidas foram realizadas à temperatura de 25°C, e as taxas de cisalhamento foram medidas em 56% \pm 2 de binário usando um adaptador de amostra 13 ml.

Foi realizada a oferta de 50ml de líquido fino (0,89cP), água, em goles sequenciais, no copo; 50ml de líquido engrossado tipo mel (574cP), iogurte da marca Bliss®, em goles sequencias, no copo; 10ml e 15ml de líquido engrossado tipo purê (1791cP), iogurte natural da marca Nestlé®, na colher; e ½ pedaço de biscoito tipo wafer, todos corados com anilina comestível em cor azul.

Na evidência de estases, penetração laríngea e aspiração traqueal, sem eliminação espontânea dos alimentos, foram solicitadas manobras de deglutição de limpeza como: tosse, pigarro, deglutições múltiplas, e deglutições com esforço, para minimizar e/ou eliminar achados clínicos.

Foram avaliados três parâmetros endoscópicos da dinâmica da fase faríngea da deglutição, de acordo com a sua ocorrência antes ou após a deglutição, não sendo possível a visualização durante a deglutição devido ao efeito *White out* (fechamento da musculatura faringolaríngea no momento da deglutição). O efeito *White out* foi utilizado para determinar o momento da deglutição.

Verificou-se a ocorrência de estase faríngea, penetração laríngea e aspiração traqueal. As variáveis foram consideradas de acordo com as definições abaixo:

1) Estase Faríngea: resíduos de bolo alimentar após a primeira deglutição.

Estes resíduos foram classificados pela presença ou ausência, local e grau dos resíduos, de acordo com a Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale²⁷;

A escala Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale²⁷ (Anexo 2) mensura a gravidade do resíduo faríngeo na valécula e nos recessos piriformes, após a deglutição. Essa é uma escala de classificação ordinal, de cinco pontos, baseada na localização da estase (valécula e recessos piriformes) e na gravidade da quantidade de acúmulo de resíduos: I) nenhum, II) vestígios em mucosa traço, III) leve, IV) moderado, e V) severo.

2) Penetração laríngea: presença de alimento corado na região do ádito laríngeo que se inicia na borda superior da epiglote até acima das pregas vocais, de acordo com a escala Penetration-Aspiration Scale (PAS)²⁸;

3) Aspiração traqueal: presença de alimento corado abaixo das pregas vocais, de acordo com a escala Penetration Aspiration Scale (PAS)²⁸;

A escala Penetration-Aspiration Scale (PAS)²⁸ (Anexo 3) descreve os eventos de penetração laríngea e aspiração traqueal, as pontuações variam de 1 à 8, e são determinadas pela profundidade, percepção e expulsão do material que entra na via aérea.

As análises dos três parâmetros endoscópicos foram realizadas por concordância de dois juízes, cegos da variável dependente: duas fonoaudiólogas. Essas análises foram realizadas após o exame ser gravado em mídias de DVDs, em locais distintos, de maneira individual e em seguida, comparadas. As divergências foram analisadas e consideradas após consenso entre os juízes.

3.4 Análise Estatística

Os dados foram analisados utilizando o software R versão 3.3.1.

Para descrever as variáveis qualitativas foram utilizadas as frequências absoluta e relativa, enquanto que a média e o desvio padrão foram utilizados para descrever as variáveis quantitativas. Para comparar os déficits sensoriais entre os grupos, utilizou-se o teste Qui-Quadrado e o teste exato de Fisher. O teste de Cochran-Mantel-Haenszel foi utilizado para comparar os parâmetros endoscópicos de deglutição entre os grupos.

Os parâmetros endoscópicos de deglutição também foram dicotomizados para as análises. A escala de Yale foi classificada como ausente e vestígio (escores 1 e 2) e leve / moderada / grave (escores 3, 4 e 5); e a PAS em normal (≤ 2) ou anormal (≥ 3).

Vale ressaltar que as variáveis relacionadas aos déficits sensoriais foram criadas a partir da categorização das variáveis de sensibilidade laríngea, e dicotomizadas como presentes ou ausentes. A presença de déficit sensorial foi diagnosticada quando nenhum reflexo de tosse ou reflexo adutor laríngeo foi sentido na epiglote, ou bilateralmente nas pregas arilepiglóticas ou nas aritenóides.

Portanto, para se criar a variável "déficit sensorial laríngeo", quando o indivíduo apresentou déficit sensorial em qualquer uma das três estruturas laríngeas investigadas, foi classificado como déficit sensorial presente. A análise entre a ausência e a presença de déficit sensorial laríngeo em geral o teste de Cochran-Mantel-Haenszel foi utilizada, comparando-as em cada consistência com o teste de Qui - Quadrado e teste exato de Fisher.

O teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparar o tempo de doença e o estágio de H&Y entre ausência e presença de déficit sensorial laríngeo.

Foi estabelecido um nível de significância de valor-p <0,05.

4.0 RESULTADOS

4.1 Artigo 1 – Sensibilidade Laríngea e eventos da fase faríngea da deglutição - achados da videonasoendoscopia da deglutição: revisão de literatura

Situação: A ser submetido

Revista: A definir

Tipo de publicação: *Paper*

4.2 Artigo 2 – "*Swallowing disorders in Parkinson's disease: what's the role of the laryngeal sensory deficit?*"

Situação: Submetido

Revista: *Dysphagia*

Tipo de publicação: *Paper*

4.1 ARTIGO DE REVISÃO

Introdução

Indivíduos com doença de Parkinson (DP) cursam com mecanismos de proteção das vias aéreas, como a deglutição e tosse, alterados. A disfagia orofaríngea (DO) é um sintoma frequente nessa população, caracterizada por aspiração silente e associada a risco aumentado de pneumonia aspirativa e mortalidade.¹ Há evidências de que estes distúrbios de deglutição estejam relacionados com déficits sensoriais na orofaringe e laringe.^{2,3}

A fisiopatologia da DO têm sido crescente, e amplamente, investigada na DP, mas os fatores envolvidos nesse processo ainda não são completamente compreendidos. A DO é geralmente explicada como disfunção do controle motor central, bem como outros sintomas motores que são característicos da doença. No entanto, a disfagia da DP não se correlaciona

com a gravidade dos sintomas motores e tempo de doença, e sua resposta à terapia de reposição dopaminérgica é controversa.⁴

Apesar de já ter sido descrito que uma maior susceptibilidade aos distúrbios de deglutição parece estar relacionada a distúrbios motores mais “axiais”, o estágio motor da doença, identificados através de instrumentos como o Unified Parkinson’s Disease Rating Scale (UPDRS) e Hoehn and Yahr Scale (H&Y), não se apresenta como um forte indicador da DO em indivíduos com DP.⁵ Os resultados dos estudos que fazem esta análise ainda sugerem cautela, uma vez que há muitas limitações devido a heterogeneidade dos grupos dos indivíduos estudados.⁶

Estudos já evidenciaram que alguns sintomas não-motores encontrados na DP não demonstraram melhora após a reposição de dopamina, e ainda é controverso se ela influencia a função de deglutição nessa população. Alguns autores não observaram correlação entre os distúrbios de deglutição e as alterações motoras encontradas na DP, sugerindo que DO não está relacionada à degeneração dopaminérgica.^{5,6} Em estudo de meta análise, o uso de levodopa não esteve associado a melhora de eventos da fase oral e faríngea da deglutição.⁷ Observa-se que a terapêutica atual se encontra tendenciosa na visão de que a disfunção da deglutição esteja relacionada à degeneração em sistemas não-dopaminérgicos. Entretanto, são necessários estudos em populações maiores e mais homogêneas comparando pacientes em estágios “on” versus “off” da levodopa.^{5,6,7}

Na prática clínica, observa-se que a disfagia orofaríngea é uma manifestação multifatorial e que existem vários componentes influenciando a biomecânica da deglutição na DP, porém pouco se sabe como eles se comportam e se relacionam entre si. As alterações mais descritas na literatura são de natureza motora, na fase oral e faríngea da deglutição, e são investigadas, na maioria dos estudos, por meio da videofluoroscopia da deglutição, exame objetivo e dinâmico de imagem.^{5, 8-11} Entretanto, estudos atuais apontam para achados como incoordenação respiração-deglutição, déficits sensoriais e de prejuízos nos mecanismos de tosse e sugerem melhor investigação desses eventos como possíveis preditores dos distúrbios da deglutição na DP.^{2, 3, 12-14}

Os primeiros sinais de alterações da deglutição podem ser detectados objetivamente por exames instrumentais, mas não necessariamente levam os indivíduos com DP a apresentarem queixas de dificuldades.⁶ Os pacientes podem permanecer clinicamente assintomáticos e sem notificarem suas dificuldades de deglutição até estágios avançados da doença.⁵ Este fato é plausível à medida que os pacientes se adaptam gradualmente a progressão lenta da doença,

além de possíveis alterações cognitivas, déficits sensoriais ou redução da sensibilidade de tosse associadas que podem reduzir a sua auto-percepção.⁶

Observa-se também que sujeitos idosos geralmente tendem a aceitar problemas de deglutição como algo secundário ao curso do que seria esperado ao processo do envelhecimento, mesmo sua disfagia sendo realmente causada por uma doença grave subjacente. Essa disfagia “subclínica” foi encontrada em um terço dos pacientes com DP. Esse dado é um alerta para os clínicos pois enfatiza a necessidade de uma atenção e intervenção precoce para DO a fim de determinar e conduzir o diagnóstico e terapêutica necessária.⁶

O comprometimento da sensibilidade e da capacidade de tosse são descritos na DP.^{12,15} Entretanto, a avaliação da integridade das vias aferentes que transportam as informações sensoriais para os controles centrais da deglutição, em regiões específicas corticais, subcorticais e do tronco encefálico, não faz parte da rotina de avaliação clínica e instrumental da deglutição.²

A alta prevalência de eventos de aspiração traqueal silente e pneumonia aspirativa em pacientes idosos e com doenças neurodegenerativas sugere um melhor entendimento do papel dos sistemas sensoriais laríngeos na deglutição. Entretanto, informações sobre a associação entre a sensibilidade laríngea e as alterações de deglutição ainda são limitadas. A caracterização desses achados seria útil para definir medidas preventivas e terapêuticas mais consistentes e assim gerenciar os distúrbios de deglutição nessa população.

Assim sendo, o objetivo desta revisão de literatura é identificar e descrever os achados sobre a sensibilidade laríngea e sua possível implicação com os eventos faríngeos da deglutição, investigados por videonasoendoscopia, em indivíduos com DP.

Métodos

Foi realizado um levantamento bibliográfico na base de dados do MEDLINE através do Pubmed, entre julho e setembro de 2016. Uma combinação de termos e/ou palavras-chave foi utilizada para assegurar a máxima seleção de artigos: (“parkinson disease” [MeSH Terms] OR “parkinson’s disease” [All Fields]) AND (“deglutition disorders” [MeSH Terms] OR “dysphagia” [All Fields]) AND (“somatosensory disorders” [MeSH Terms] OR “sensation” [MeSH Terms] AND “Larynx” [MeSH Terms] OR “laryngeal nerves” [MeSH

Terms]) AND (“endoscopy” [MeSH Terms]) AND (“aged” [MeSH Terms] OR “elderly” [All Fields]).

Foram incluídos artigos de língua portuguesa e/ou inglesa, de estudos em seres humanos, sem restrição de período de publicação. Foram excluídos os artigos repetidos, que não possuíam o resumo ou texto completo, os artigos de revisão, e estudos que não utilizassem a videoendoscopia como método de avaliação da deglutição na doença de Parkinson.

A seleção final dos artigos ocorreu após a leitura crítica e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão primeiramente no títulos e resumos, em seguida nos artigos elegíveis para leitura na íntegra e na lista de referências bibliográficas destes últimos.

Resultados e Discussão

Na busca no pubmed foram encontrados 382 artigos. Após a análise do título e resumo, foram selecionados 25 artigos para leitura na íntegra. Destes, foram excluídos 13 estudos, e incluídos mais 08 artigos a partir da busca realizada nas referências bibliográficas dos artigos incluídos no estudo. Verificou-se, portanto, um total de 20 estudos elegíveis para esta revisão.

Os artigos selecionados serão apresentados e discutidos em três grupos a partir dos objetivos da presente revisão: a) mecanossensibilidade laríngea e suas implicações clínicas na deglutição em indivíduos saudáveis ou com doença de Parkinson; b) avaliação de déficit sensorial do nervo laríngeo; c) achados videonasoendoscópicos da fase faríngea da deglutição na doença de Parkinson.

a) Mecanossensibilidade laríngea e suas implicações clínicas na deglutição em indivíduos saudáveis ou com doença de Parkinson

Foram encontrados 07 artigos que, de maneira geral, contemplaram a investigação do ramo interno do nervo laríngeo superior (NLS), e sua função na proteção das vias aéreas durante a deglutição, através do reflexo adutor laríngeo (RAL) ou reflexo de fechamento glótico. Os

autores dos estudos descrevem que a região supraglótica é a mais inervada por receptores sensoriais, e o ramo interno do NLS é responsável pela sensibilidade desta região até o nível superior das pregas vocais. Também é consenso entre os estudos a necessidade da integridade e funcionalidade das vias neurais aferentes, fundamentais para desencadear o reflexo glótico de adução durante a deglutição, tosse e vômito. Portanto, seu prejuízo pode estar associado a distúrbios de deglutição como a aspiração silente, ocasionando implicações graves como a pneumonia aspirativa.

Em estudo histomorfométrico do nervo laríngeo superior (NLS) foi identificada uma redução na quantidade das fibras mielínicas de menor calibre em idosos saudáveis, sem diferenças entre o lado esquerdo e direito, e sugerido que este achado pode estar associado a déficit sensorial nesta região. Funcionalmente, as fibras mielínicas de menor diâmetro do NLS são responsáveis pela sensibilidade da região supraglótica e pelo reflexo de fechamento glótico.¹⁶ Esta redução da sensibilidade supraglótica em idosos também foi observada no estudo de Aviv *et al.*¹⁷ que buscaram determinar se a discriminação sensorial na área inervada pelo NLS laríngeo superior diminui com o aumento da idade. Tais estudos sugerem que esse comprometimento sensorial durante o envelhecimento pode ser um dos fatores que contribui para o desenvolvimento de disfagia e aspiração em idosos. E assim, concordam que o indivíduo idoso tem maior predisposição a diminuição do reflexo de proteção das vias aéreas, e consequentemente maior risco de pneumonias.

Sanders, Mu¹⁸ estudaram o padrão de distribuição e ramificação do ramo interno do NLS em seres humanos. Através da dissecação de laringes humanas adultas, investigaram a ramificação do ramo interno do NLS a partir do seu tronco principal até ao nível dos axónios terminais. Verificaram que a inervação sensorial nesta região é organizada por discretos ramos primários que inervam áreas específicas, ligadas por pequenas anastomoses neurais. Descreveram que este nervo é separado por três divisões: a divisão superior que fornece ramificações, principalmente, a mucosa da superfície laríngea da epiglote; a divisão intermediária para a mucosa das pregas vocais verdadeiras e falsas, e da prega ariepiglótica; e a divisão inferior para a mucosa da região aritenóide e esfíncter esofágico superior.

Em estudo seguinte, estas mesmas autoras observaram ainda que a região supraglótica apresenta uma variada densidade de inervação, com áreas quase com nenhuma, como por exemplo a parede posterior de faringe, e outras com plexos sensoriais mais densos como a superfície laríngea da epiglote, a região retrocricóide e as aritenóides. As áreas consideradas para receber a maior inervação foram a superfície laríngea da epiglote, as pregas vocais falsas

e verdadeiras e a região aritenóide. As autoras sugeriram que esses dados podem ser úteis para discutir-se a respeito do reflexo de deglutição e eventos de aspiração em indivíduos disfágicos.¹⁹

Nestes dois estudos, a mucosa da laringe foi descrita como uma das áreas do corpo humano com mais densas concentrações de receptores sensoriais, sendo o ramo interno do NLS responsável pela sua inervação sensorial. Os autores alertam que essa discriminação sensorial é fundamental para os reflexos que protegem os pulmões, e a perda desta função favorece o risco aumentado de pneumonia. Por fim, sugerem que o conhecimento mais detalhado dessas informações é relevante para o entendimento do funcionamento dos reflexos protetores laríngeos durante atividades como a deglutição.¹⁸

Jafari *et al.*²⁰ anestesiaram o ramo interno do nervo laríngeo superior (NLS) em 16 adultos saudáveis e confirmaram a hipótese do estudo de que um sinal aferente proveniente do campo de mecanorreceptores do ramo interno do NLS é necessário para uma deglutição normal, especialmente para fornecer feedback aos circuitos neurais centrais, ocasionando o fechamento da laringe durante a deglutição e a proteção das vias aéreas. Entretanto, observaram que esta aferência parece não ser essencial para início e sequenciamento da deglutição, para a coordenação da deglutição com a respiração, ou para o fechamento da laringe durante manobras voluntárias de deglutição, sugerindo estudos futuros para melhor investigação.

Parece haver um consenso da importância do reflexo adutor laríngeo (RAL) ou reflexo glótico de fechamento para a proteção das vias aéreas, durante a deglutição. Os achados da presente revisão corroboram com a definição que esta é uma resposta laríngea protetora involuntária aos estímulos mecânicos ou químicos. Embora breve, o circuito neuronal responsável por este reflexo é bastante complexo, e este arco reflexo é definido através dos ramos do nervo vago (NV – X par craniano) e o sistema nervoso central. A informação sensorial do RAL é enviada através do ramo interno do NLS, traduzida no sistema nervoso central através do núcleo do trato solitário e conduzida para o núcleo ambíguo, ao nível do tronco encefálico. Os neurônios motores do núcleo ambíguo projetam o sinal eferente para o NLR. Em resposta a um estímulo unilateral, uma discreta e rápida contração bilateral dos músculos tireoaritenóides é produzida, e assim é efetivado o fechamento glótico e a proteção da via aérea.²¹

Na DP, a hipótese é de que existam déficits sensoriais devido à degeneração dos terminais nervosos sensoriais no trato aerodigestivo superior.⁴ Pacientes com DP têm déficits sensoriais na faringe, e a sensação prejudicada pode contribuir para a disfagia. Mu *et al.*^{4, 22} demonstraram a presença e acúmulo de proteínas anormais (alfa-sinucleína) nos principais nervos sensoriais faríngeos de pacientes com DP que apresentavam disfagia, em regiões que

são críticas para iniciar o reflexo de deglutição. Esses achados sugerem o acometimento dos axônios sensoriais da mucosa em regiões específicas da trato aerodigestivo e que pode estar relacionada à disfagia da DP.

a) Avaliação de déficit sensorial do nervo laríngeo;

Foram encontrados 10 estudos que utilizaram a avaliação da discriminação sensorial laríngea através da videoendoscopia da deglutição, e verificados dois métodos de avaliar a sensibilidade laringofaríngea periférica, um deles através do toque da ponta do endoscópio e o segundo através de estímulos de pulsos de ar na mucosa supraglótica.

Langmore *et al.*²³ descreveram pela primeira vez, a avaliação videonasoendoscópica da deglutição, denominada de *FEES* (*Fiberoptic Endoscopic Examination of Swallowing Safety*), através de um fibronasoendoscópio flexível que permite investigar as estruturas anatômicas, como a naso, oro e hipofaringe, a laringe, e as funções de fechamento velofaríngeo, mobilidade das pregas vocais e deglutição.

Na FEES, além da avaliação estrutural e de deglutição, é possível realizar o teste de sensibilidade da faringe e da laringe, através do método do toque da ponta do endoscópio nas paredes faríngeas, superfície laríngea da epiglote, pregas ariepiglóticas, aritenóides e/ou pregas vocais. Embora o toque seja sugestivo de um estímulo mais forte do que aquele provocado por alimentos e líquidos, pacientes insensíveis à fibra podem ser considerados insensíveis ao alimento e ao líquido.²³

Uma das limitações citadas pelos autores, é que este exame fornece apenas a avaliação da fase faríngea, da deglutição de acordo com a sua ocorrência antes ou após a deglutição, não sendo possível a visualização durante a deglutição devido ao efeito *white out* (fechamento da musculatura faringolaríngea no momento da deglutição). Com a *FEES*, citam que também é possível a identificação da aspiração ou risco de aspiração, e a quantidade aproximada e a exata da localização dos resíduos alimentares e líquidos corados em azul ou verde, podem ser visualizadas e documentadas.²³

Uma nova técnica que permite a avaliação e documentação da deglutição e da sensibilidade laringofaríngea, foi descrita por Aviv *et al.* (24), definida como avaliação endoscópica da deglutição com teste sensorial (*Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing with Sensory Testing – FEESST*). O instrumento do nasoendoscópio foi adaptado,

permitindo saídas de pulsos de ar que podem ser controlados quanto ao tempo e intensidade. As estimulações sensoriais foram realizadas nos recessos piriformes para observar a ocorrência do RAL.

Os autores referem que uma das vantagens deste teste sensorial é que pode ser precisamente controlado quanto à sua duração e pressão, e assim ao contrário do FEES, em que o estímulo por toque não pode ser reproduzível e mensurável.²⁴ No FEESST, os limiares de normalidade foram determinados da seguinte maneira: **normal** para valores menores que 4,0 mmHg; **déficit moderado** para valores entre 4,0 a 6,0 mmHg; e **déficit grave** para valores acima de 6,0 mmHg.²⁵ Porém, os limiares de discriminação sensorial são estatisticamente diferentes entre adultos e idosos (>60anos), com taxas maiores nos indivíduos acima de 60 anos de idade. Os autores não observaram diferenças nas medidas das pressões de pulsos de ar quanto ao sexo e lado testado.¹⁷

Após a primeira descrição do exame FEES, inúmeros estudos têm descrito o procedimento, porém com uma ampla heterogeneidade metodológica e em diferentes populações, sendo rara em indivíduos com doença de Parkinson. Apesar da videofluoroscopia ser considerada o exame padrão ouro para o diagnóstico da disfagia, esta não permite a realização da avaliação da sensibilidade faringolaríngea. Assim, a grande vantagem da videoendoscopia da deglutição é a possibilidade de avaliar vários parâmetros dos aspectos sensoriais e motores envolvidos na fase faríngea e na proteção das vias aéreas.

Em estudo preliminar, Kaneoka *et al.*²⁶ compararam os dois testes sensoriais laríngeos, o FEES e FEESST, através da avaliação sensorial da mucosa superior da cartilagem aritenóide bilateral (direita e esquerda) e investigaram qual estaria altamente correlacionado a eventos de penetração e aspiração. O déficit sensorial através do método de pulso de ar não foi associado com eventos de penetração laríngea e aspiração traqueal durante a deglutição. Em contraste, a redução da sensibilidade laríngea pelo método de toque foi associada a maiores scores na *Penetration-Aspiration Scale* (PAS), e assim maior gravidade, sugerindo ser clinicamente mais relevante. Porém, ainda é incipiente o conhecimento da mecanossensibilidade laríngea na FEES quanto a idade e doenças neurológicas.

Hammer *et al.*²⁷ investigaram a mecanossensibilidade laríngea em idosos, com e sem DP, através do estímulo de pulsos de ar (FEESST) aplicado à mucosa laríngea sobre a superfície superior da cartilagem aritenóide direita e esquerda. A presença da sensibilidade era considerada através da resposta positiva do paciente ao toque de uma campainha assim que detectassem o estímulo. Os participantes com DP apresentavam uma média de score de H&Y

igual a 3. Os resultados evidenciaram que indivíduos com DP apresentaram significativamente déficit sensorial, com maiores limiares de sensibilidade, e assimetria do que os controles saudáveis. Entretanto, não observaram associação entre as medidas relacionadas a assimetria dos membros e da laringe, e a gravidade da DP foi fracamente associada ao déficit sensorial.

Rodrigues *et al.*²⁸ investigaram a sensibilidade faringolaríngea na DP e em idosos saudáveis através do FEES. Estímulos tácteis diretos com a ponta do laringoscópio foram aplicados a epiglote, valécua, recessos piriformes e pregas ariepiglóticas para detectar uma resposta sensorio motora. Déficit sensorial na epiglote e parede posterior da hipofaringe foi encontrado em 89,2% nos indivíduos com DP, e 33,3% nos idosos saudáveis; enquanto que nas pregas ariepiglóticas e na região interaritenóide foi encontrado 92,8% e 44%, respectivamente.

Leow *et al.*²⁹ investigaram pela primeira vez a avaliação das taxas da mecanossensibilidade laríngea através da FEES, com toques da ponta do endoscópio na parede base de língua, parede posterior de faringe, comparando-as em relação a idade e DP. Os autores avaliaram três grupos de indivíduos: 1) saudáveis (adultos jovens e idosos saudáveis); 2) Idosos (com e sem DP, comparados quanto ao gênero e idade); 3) DP (Estágio H&Y ≤ 2 e H&Y $\geq 2,5$); e relataram que a FEES foi um método suficiente para detectar diferenças da mecanossensibilidade da base da língua entre idosos com e sem DP.

Embora a FEESST seja um exame quantitativo com informações significativas quanto a sensibilidade laringofaríngea sobre a idade e os efeitos de doenças neurológicas (como o AVE³⁰ e a DP²⁷), a necessidade de equipamentos, como um gerador de pulso de ar, torna este exame mais caro e menos disponível. Portanto, a FEES é uma alternativa ao método de pulsos de ar (FEESST) para avaliação da mecanossensibilidade laringofaríngea, e pode ser mais prática no contexto clínico.²⁹

Não há um consenso quanto as estruturas a serem testadas nos testes sensoriais laringofaríngeos. Porém, espera-se que o estímulo tátil desencadeie uma resposta motora bilateral das pregas vocais em pessoas com sensibilidade supraglótica preservada, e cada lado é testado individualmente.²¹ Na impossibilidade da resposta motora através do RAL, a presença da sensibilidade pode ser avaliada através de uma tosse, uma piscamento ou lacrimejamento dos olhos, deglutição ou expressão facial de resposta positiva a percepção do toque. Se algum destes sinais for observado, a sensação laríngea é considerada grosseiramente intacta. Contudo, a presença destas reações não pode detectar a existência de déficits sensoriais menores.²³

Até o momento, apenas os estudos de Onofri *et al*³¹ e Kaneoka *et al*²⁶ e al dois estudos utilizaram o método de toque (FEES) para determinar a associação entre sensibilidade e penetração / aspiração em pacientes disfágicos. Os resultados demonstraram que o déficit sensorial apresenta-se correlacionado com a eventos de penetração/aspiração. Estes dados sugerem que o teste sensorial laríngeo com toque grosseiro pode permitir que os clínicos identifiquem os indivíduos que estão em maior risco de aspiração. No entanto, os resultados não podem ser generalizados para outras populações de pacientes neurologicamente comprometidos e para outros eventos faríngeos, como a estase de alimentos ou saliva em recessos faríngeos.

b) Achados videonasoendoscópicos da fase faríngea da deglutição na doença de Parkinson

Foram encontrados apenas 03 estudos que utilizaram a videonasoendoscopia da deglutição para investigar e descrever os distúrbios de deglutição pacientes com DP. Com relação aos eventos alterados na fase faríngea da deglutição na DP, os estudos relataram, com maior frequência, a presença de estase em recessos faríngeos, principalmente em valécula e recessos piriformes.

Correa-Flores *et al.*³², investigaram os distúrbios de deglutição em 28 indivíduos com DP através da avaliação fibronasoendoscópica e encontraram a presença de disfagia em 25 pacientes (92,59%). Os principais achados endoscópicos foram: controle oral do bolo alimentar deficiente em 19 pacientes (70,37%); resíduo alimentar em valécula em 24 pacientes (88,88%), e em recessos piriformes em 19 pacientes (70,37%). Os autores relataram que não houve correlação entre a duração da DP e a gravidade da disfagia orofaríngea.

Hammer *et al.*²⁷ descreveram, pela primeira vez, a relação entre déficits sensoriais e a função da deglutição na DP, sendo até o momento, o único estudo encontrado desenhado metodologicamente para investigar essa relação. Participaram 18 indivíduos com DP e 18 idosos saudáveis, com o objetivo de avaliar a sensibilidade da via aérea superior, através do método de pulsos de ar (FEESST) na cartilagem aritenóide, e a sua associação com o comprometimento da deglutição. Foi possível observar uma correlação entre déficit sensorial e

a gravidade da disfagia, assim como para a severidade dos limiares sensoriais e a gravidade da DP.

Na avaliação direta da deglutição com alimentos, os autores encontraram resultados semelhantes da gravidade da deglutição entre os grupos. A função de deglutição revelou ausência de penetração laríngea e aspiração traqueal para ambos os grupos. Entretanto, os participantes com DP apresentaram mais resíduo orofaríngeo do que os controles saudáveis, para todas as consistências avaliadas. Os achados encontrados sugeriram que as alterações da deglutição na DP podem estar relacionadas com a função somatossensorial, e ambas podem degradar-se em função da gravidade da doença.²⁷

Warnecke *et al.*³³ realizaram avaliação nasoendoscópica da deglutição em 15 pacientes com DP, e investigaram três parâmetros: escape precoce, estase faríngea e penetração laríngea/aspiração traqueal testados com as consistências líquida, pudim e sólida. Em geral, independente da consistência testada, o resultado mais comum encontrado foi de resíduos faríngeos (93,3%). Predominantemente, os resíduos foram localizados no espaço valecular (100%), mas também ocorreram de maneira significativa nos recessos piriforme (64%). A severidade dos resíduos foi maior para sólido, e menor para líquidos. O escape precoce (60%) e eventos de aspiração (46,7%) foram observados em menor frequência.

A fase faríngea da deglutição é desencadeada por estímulos sensoriais na faringe e na laringe, onde há uma rica rede de terminações nervosas aferentes mediada pelo nervo vago. Uma rápida e coordenada sucessão de eventos ocorrem nesta fase, sendo portanto fundamental a adição de testes sensoriais laringofaríngeos na avaliação videonasoendoscópica da deglutição,² principalmente para identificação de pacientes que apresentam eventos de aspiração potencialmente silenciosos.²³

Conclusão

O déficit sensorial laríngea e sua possível implicação nos eventos faríngeos da deglutição, investigados por videonasoendoscopia da deglutição, em indivíduos com DP, ainda não é bem compreendida. Apesar de poucos e limitados estudos, em geral, o presente estudo pode

identificar e resumir informações que sugerem que as alterações da deglutição na DP podem estar relacionadas à função sensorial laríngea.

A aspiração silente e o risco de pneumonia aspirativa pode ser aumentado pelo prejuízo na sensibilidade laríngea e um reflexo da tosse reduzido, mas ainda não se verificou esse achado como sendo característico da DP. O estado atual das evidências de pesquisa identifica que há lacunas no conhecimento desses mecanismos e sugere questões para pesquisas futuras.

Um melhor entendimento da mecanossensibilidade laríngea e o seu papel na fase faríngea da deglutição poderia fornecer informações e estratégias para o diagnósticos e tratamentos dos distúrbios de deglutição nessa população.

Referencial Bibliográfico

1. Nóbrega AC, Rodrigues B, Melo A. Is silent aspiration a risk factor for respiratory infection in Parkinson's disease patients? *Parkinsonism Relat Disord*. 2008 Dec;14(8):646–8.
2. Steele CM, Miller AJ. Sensory Input Pathways and Mechanisms in Swallowing: A Review. *Dysphagia*. 2010 Dec;25(4):323–33.
3. Alvarez-Berdugo D, Rofes L, Casamitjana JF, Padrón A, Quer M, Clavé P. Oropharyngeal and laryngeal sensory innervation in the pathophysiology of swallowing disorders and sensory stimulation treatments: Oropharyngeal innervation in swallowing disorders. *Ann N Y Acad Sci*. 2016 Sep;1380(1):104–20.
4. The Arizona Parkinson's Disease Consortium, Mu L, Chen J, Sobotka S, Nyirenda T, Benson B, et al. Alpha-Synuclein Pathology in Sensory Nerve Terminals of the Upper Aerodigestive Tract of Parkinson's Disease Patients. *Dysphagia*. 2015 Aug;30(4):404–17.
5. Miller N, Allcock L, Hildreth AJ, Jones D, Noble E, Burn DJ. Swallowing problems in Parkinson disease: frequency and clinical correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009 Sep 1;80(9):1047–9.

6. Kalf JG, de Swart BJM, Bloem BR, Munneke M. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease: A meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord*. 2012 May;18(4):311–5.
7. Melo A, Monteiro L. Swallowing improvement after levodopa treatment in idiopathic Parkinson's disease: Lack of evidence. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013 Mar;19(3):279–81.
8. Ali G, Wallace K, Schwartz R, DeCarle D, Zagami A, Cook I. Mechanisms of oral-pharyngeal dysphagia in patients with Parkinson's disease. *Gastroenterology*. 1996 Feb;110(2):383–92.
9. Fuh J-L, Lee R-C, Wang S-J, Lin C-H, Wang P-N, Chiang J-H, et al. Swallowing difficulty in Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg*. 1997 May;99(2):106–12.
10. Eisenhuber E, Schima W, Schober E, Pokieser P, Stadler A, Scharitzer M, et al. Videofluoroscopic Assessment of Patients with Dysphagia: Pharyngeal Retention Is a Predictive Factor for Aspiration. *Am J Roentgenol*. 2002 Feb;178(2):393–8.
11. Potulska A, Friedman A, Królicki L, Spychala A. Swallowing disorders in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2003 Aug;9(6):349–53.
12. Ebihara S, Saito H, Kanda A, Nakajoh M, Takahashi H, Arai H, et al. Impaired Efficacy of Cough in Patients With Parkinson Disease. *Chest*. 2003 Sep;124(3):1009–15.
13. Troche MS, Brandimore AE, Okun MS, Davenport PW, Hegland KW. Decreased Cough Sensitivity and Aspiration in Parkinson Disease. *Chest*. 2014 Nov;146(5):1294–9.
14. Lim A, Leow L, Huckabee M-L, Frampton C, Anderson T. A Pilot Study of Respiration and Swallowing Integration in Parkinson's Disease: "On" and "Off" Levodopa. *Dysphagia*. 2008 Mar;23(1):76–81.
15. Pitts T, Troche M, Mann G, Rosenbek J, Okun MS, Sapienza C. Using Voluntary Cough To Detect Penetration and Aspiration During Oropharyngeal Swallowing in Patients With Parkinson Disease. *Chest*. 2010 Dec;138(6):1426–31.
16. Tiago RSL, Munhoz MSL, Faria FP de, Guilherme A. Aspectos histomorfométricos do nervo laríngeo superior. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2002 Mar;68(2):157–65.

17. Martin JH, Diamond B, Aviv JE, Jones ME, Keen MS, Wee TA, et al. Age-Related Changes in Pharyngeal and Supraglottic Sensation. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1994 Oct 1;103(10):749–52.
18. Sanders I, Mu L. Anatomy of the human internal superior laryngeal nerve. *Anat Rec*. 1998 Dec;252(4):646–56.
19. Mu L, Sanders I. Sensory nerve supply of the human oro- and laryngopharynx: A preliminary study. *Anat Rec*. 2000 Apr 1;258(4):406–20.
20. Jafari S, Prince RA, Kim DY, Paydarfar D. Sensory Regulation of Swallowing and Airway Protection: A Role for the Internal Superior Laryngeal Nerve in Humans. *J Physiol*. 2003 Jul;550(1):287–304.
21. Domer AS, Kuhn MA, Belafsky PC. Neurophysiology and Clinical Implications of the Laryngeal Adductor Reflex. *Curr Otorhinolaryngol Rep*. 2013 Sep;1(3):178–82.
22. Mu L, Sobotka S, Chen J, Su H, Sanders I, Adler CH, et al. Alpha-Synuclein Pathology and Axonal Degeneration of the Peripheral Motor Nerves Innervating Pharyngeal Muscles in Parkinson Disease. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2013 Feb;72(2):119–29.
23. Langmore SE, Kenneth SMA, Olsen N. Fiberoptic endoscopic examination of swallowing safety: A new procedure. *Dysphagia*. 1988 Dec;2(4):216–9.
24. Aviv JE, Martin JH, Debell M, Keen MS, Blitzler A. Air Pulse Quantification of Supraglottic and Pharyngeal Sensation: A New Technique. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1993 Oct 1;102(10):777–80.
25. Aviv JE, Kim T, Thomson JE, Sunshine S, Kaplan S, Close LG. Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing with Sensory Testing (FEESST) in Healthy Controls. *Dysphagia*. 1998 Feb;13(2):87–92.
26. Kaneoka A, Krisciunas GP, Walsh K, Raade AS, Langmore SE. A Comparison of 2 Methods of Endoscopic Laryngeal Sensory Testing: A Preliminary Study. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2015 Mar 1;124(3):187–93.
27. J HM, A MC, M AT. Airway Somatosensory Deficits and Dysphagia in Parkinson's Disease. *J Park Dis*. 2013;(1):39–44.

28. Rodrigues B, Nóbrega AC, Sampaio M, Argolo N, Melo A. Silent saliva aspiration in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2011 Jan;26(1):138–41.
29. Leow LP, Beckert L, Anderson T, Huckabee M-L. Changes in Chemosensitivity and Mechanosensitivity in Aging and Parkinson's Disease. *Dysphagia*. 2012 Mar;27(1):106–14.
30. Aviv JE, Sacco RL, Thomson J, Tandon R, Diamond B, Martin JH, et al. Silent laryngopharyngeal sensory deficits after stroke. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1997 Feb;106(2):87–93.
31. Onofri SMM, Cola PC, Berti LC, da Silva RG, Dantas RO. Correlation Between Laryngeal Sensitivity and Penetration/Aspiration After Stroke. *Dysphagia*. 2014 Apr;29(2):256–61.
32. Correa-Flores M, Arch-Tirado E, Villeda-Miranda A, Rocha-Cacho KE, Verduzco-Mendoza A, Hernández-López X. Analysis of oropharyngeal dysphagia through fibroendoscopy evaluation of swallowing in patients with Parkinson's disease. *Cir Cir*. 2012 Feb;80(1):31–7.
33. Warnecke T, Suttrup I, Schröder JB, Osada N, Oelenberg S, Hamacher C, et al. Levodopa responsiveness of dysphagia in advanced Parkinson's disease and reliability testing of the FEES-Levodopa-test. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016 Jul;28:100–6.

4.2 ARTIGO ORIGINAL

Title Page

1. **Title:** "Swallowing disorders in Parkinson's disease: what's the role of the laryngeal sensory deficit?"

2. **Running Head:** Laryngeal sensitivity in Parkinson's disease

3. **Key words:** Parkinson's disease, Deglutition disorders, Laryngeal sensitivity, Fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing

4. **Name(s) of author(s):**

Michele Deiró, ^a (corresponding author)

Natalie Argolo, PhD ^{a,b}

Marília Sampaio, PhD ^{a,b}

Ívina Menezes, ^a

Ailton Melo, PhD ^a

Ana Caline Nóbrega, PhD ^{a,b}

a) Division of Neurology and Epidemiology, Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil

b) Department of Speech-Language Pathology, Health Sciences Institute, Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil

5. Corresponding address:

Michele Deiró

Division of Neurology and Epidemiology

Rua Padre Feijó, 29 (4^ofloor) - Canela

Salvador – Bahia – Brazil

CEP: 40.110-170

Tel/Fax: (+55) (71) 3247-6982

E-mail Address: micheledeiro@gmail.com

6. Financial Disclosure/Conflict of Interest: There was no financial support and no conflicts of interest related to this research.

7. Funding sources for study: None

Abstract

Oropharyngeal dysphagia (OD) is a frequent and increasing symptom among the older population as well as in individuals with neurogenic diseases, especially Parkinson's Disease (PD). Alterations in airway protection mechanisms, such as swallowing and coughing, have been described in these populations, and there is evidence that these swallowing disorders are related to sensory deficits in the oropharynx and larynx. However, this topic remains poorly studied in PD populations. Our goal was to investigate the association between laryngeal sensitivity and pharyngeal swallowing events in individuals affected by Parkinson's disease and to compare the results with healthy elderly subjects. Consecutive patients were assessed using fiber-optic endoscopic evaluation of swallowing (FEES) with different liquids and foods. The evaluation was divided into a laryngeal sensitivity test and a swallowing assessment. Laryngeal sensorial deficits were found in 66.7% of the subjects in the PD group (PDG) and in 50% of the comparison group (CG), without a significant difference between them ($p=0.419$). Although swallowing changes were found in the endoscopic parameters evaluated in both groups, with significant differences. The findings of pharyngeal stasis and penetration/aspiration were more frequent and gravity worsening in the case group (PDG). Finally, we emphasize that the results should be considered with caution because there are some limitations. In general, our results reveal data that are still preliminary and could potentially be confused with aging and that cannot be generalized to other populations. The mechanisms underlying dysphagia and sensory deficits in PD patients, and the indications for further studies are discussed.

Key words: Parkinson's disease, Deglutition disorders, Laryngeal sensitivity, Fiber-optic endoscopic evaluation of swallowing

Introduction

Oropharyngeal dysphagia (OD) is a frequent and increasing symptom among the older population [1] as well as in individuals with neurogenic diseases [2], especially Parkinson's Disease (PD) [3-7]. Alterations in airway protection mechanisms, such as swallowing and coughing, have been described in these populations [8-10], and there is evidence that these swallowing disorders are related to sensory deficits in the oropharynx and larynx [2,11,12].

In Parkinson's disease, OD is characterized by silent aspiration and associated with increasing risk of aspiration pneumonia and mortality [13]. Its prevalence shows a wide variation, and a recent meta-analysis verified that four out of five individuals are affected with deglutition disorders. These disorders occur in the early stages of the disease and may be clinically asymptomatic until the appearance of more advanced stages [3]. Another study emphasizes that the self-reporting of no difficulty swallowing is not a reliable indicator of dysphagia [7]. This underreporting requires clinicians to take a more attentive approach to OD, mainly due to the serious consequences involved, such as malnutrition, aspiration pneumonias and reduced quality of life [14-15].

The pathophysiology of deglutition disorders has been increasingly investigated in PD, but the causes related to this process are still not fully understood. OD is usually explained by motor symptoms that are characteristic of the disease and secondary to central motor control dysfunction. However, swallowing disorders in PD do not correlate with the severity of motor symptoms or the duration of disease, so their response to dopaminergic therapy remains controversial [16]. Mortality in this population seems to be affected mainly by non-dopaminergic clinical characteristics of non-motor symptoms [17], and aspiration pneumonia is considered the main cause of death [8-9,18-20].

In clinical practice, OD is observed as a multifactorial manifestation with several components influencing the biomechanics of swallowing in PD, but little is known about how these components behave and relate to each other. The most described alterations in the literature are motor disturbances in the oral and pharyngeal phases of swallowing. These events are mostly investigated through a videofluoroscopic swallowing study (VFS), an objective and dynamic examination of imaging results [3-7]. Nevertheless, current studies point to findings, such as respiration-deglutition incoordination and sensory and impairment deficits in coughing

mechanisms, indicating that better investigation of these events as predictors of swallowing disorders in PD is warranted [2,8-11,21].

Changes in the integrity and functionality of lower airway protection mechanisms, such as swallowing and cough reflex, are potential components for the occurrence of aspiration pneumonia, and such losses have already been identified in PD [7,10,12,13]. Early neurodegenerative involvement of the glossopharyngeal and vagus nerve nuclei in PD may be related to these findings [3].

The efficiency and safety of swallowing depends on the integration of the afferent and efferent pathways, complex neuromuscular mechanisms modulated by sensory feedback [2,11]. In PD, alterations are found in the oral and pharyngeal phases of swallowing. In the pharyngeal phase, the presence of residuals in the vallecula and pyriform recess, delays in the beginning of the pharyngeal phase, episodes of laryngeal penetration and tracheal aspiration, and silent aspiration are described [3-7].

The high prevalence of silent tracheal aspiration and aspiration pneumonia events in elderly patients with neurodegenerative diseases suggests a better understanding of the role of laryngeal sensory systems in swallowing. The sensory deficit in laryngopharyngeal mechanoreceptors identified in individuals with PD suggests an increased risk of silent aspiration episodes, which makes aspiration pneumonia more likely in this population [12,22]. However, the assessment of the integrity of the afferent pathways that carry the sensory information to the central control of swallowing is not part of the routine clinical and instrumental evaluations of swallowing [11].

Knowledge about the association between laryngeal sensitivity and swallowing changes is still limited. The potential implications of laryngeal sensory deficits in airway protection during swallowing in PD, although not well-documented, have been noted as relevant in the discussions on the management of these dysphagic individuals, mainly in the presence of silent aspiration. The characterization of such discoveries would be useful to define more consistent preventive and therapeutic measures and thus manage swallowing disorders in the referred population.

Oropharyngeal dysphagia in PD may be associated with peripheral laryngeal sensory degeneration, and a better understanding of laryngeal sensitivity and pharyngeal swallowing events may help to manage those patients who are at a greater risk of tracheal aspiration. Thus,

this study aims to investigate the association between laryngeal sensitivity and pharyngeal swallowing events in individuals affected by Parkinson's disease and to compare the results with healthy elderly subjects.

Methods

Population

Recurrent PD patients of the Ambulatory Care Center for Movement Disorders of the Federal University of Bahia were enrolled at this study as the case group (PDG). The comparison group (CG) was composed of companions of these patients. In the PD group, all patients had a PD diagnoses from a certified neurologist in accordance with the United Kingdom Parkinson's disease Brain Bank Guidelines [23]. They also complained of dysphagia and were receiving dopaminergic treatment. In the comparison group, all subjects had no neurologic disorder and were paired by age.

In both groups, the exclusion criteria were 1) the presence of a clinical history or diagnosis of other neurological diseases; 2) otolaryngological, gastric, or oncological changes in the head and neck region; 3) cognitive or psychiatric alterations that impaired the performance of the exams; and 4) use of feeding or tracheostomy enteral probes.

Two participants requested to leave the study because they did not tolerate the execution of the procedure and did not finalize the FEES protocol. Thus, one PDG participant did not participate in swallowing analyses of pasty consistency and one CG participant did not participate in solid consistency analyses.

This study was approved by the local ethics committee of the Federal University of Bahia, Brazil, according to the declaration of Helsinki (1964) [24] and all patients signed an informed consent form prior to any procedure.

Measurements

All participants underwent fibroendoscopic swallowing assessment (fiber-optic endoscopic evaluation of swallowing—FEES). A Machida model ENT-PIII model nasofibroscope was used in the process. The examination was followed by viewing the images on a TV monitor. These images were stored on DVD media and evaluated later. Participants from both groups were instructed to remain seated throughout the examination. Participants with Parkinson's disease were assessed on the on-stage dopaminergic medication and evaluations were usually performed half an hour after the last dose.

The endoscopic apparatus was introduced into the most patent nasal cavity without the use of topical anesthetics in the nostrils or oropharynx to avoid changes in local sensibility, advanced through the rhinopharynx towards the oropharynx, directed downwards, above the epiglottis, at the level of the uvula. From then on, the integrity of the base structures including the tongue, vallecula, posterior lateral walls of pharynx, piriform recess and larynx were evaluated. Also, the stasis of saliva in these structures and the mobility of the vocal folds during phonation, by requiring the individual to express the sustained vowel /i/, were examined.

The evaluation was divided into two parts: the first part included an anatomical examination of the naso, oro and hypopharynx as well as the larynx structures and the laryngeal sensitivity test; in the second part, a functional examination of the dynamics of swallowing was completed.

Laryngeal Sensitivity Assessment

Laryngeal sensitivity was assessed by touching the distal end of the nasofibroscope to the structures of the laryngeal surface of the epiglottis, the aryepiglottic folds and the bilateral arytenoids, as suggested by Langmore *et al* [25].

Given the importance of the laryngeal adductor reflex (LAR) or glottic reflex closure, as well as coughing, to airway protection during swallowing, and since these laryngeal reflexes are protective and involuntary related to mechanical stimulations according to Domer *et al.* [26], the methodological choices that indicated the presence of sensitivity of the laryngeal structures include when one of the following situations occurred: cough reflex or laryngeal

adductor reflex (LAR) after touch. It was described as absent when none of these events occurred.

The sensitivity assessment was done individually in each structure and analyzed in the epiglottis as present or absent and in arytenoids and aryepiglottic folds as bilaterally present, absent unilaterally, or bilaterally absent.

On the mechanosensitivity test, Domer *et al.* [26] states that LAR is the main laryngeal protective mechanism. It is expected that mechanical stimulation triggers a bilateral motor response from the vocal folds in subjects that present with supraglottic sensibility preserved, considering the fact that each side is tested individually. If any of these signs is identified, the laryngeal sensation is considered perfect. Nevertheless, the verification of those reactions cannot detect the presence of subtle sensorial alterations because it is a qualitative method [25].

Swallowing Assessment

With the nasofibroscope directed downward and positioned above the epiglottis at the level of the uvula, the FEES was performed. We conducted FEES with blue-dyed foods.

The participants were asked to swallow 50 ml of thin liquid (0.89cP), water, in sequential sips from a cup; 50 ml thickened liquid honey-like (574cP), Bliss® yogurt, in sequential sips from a cup; 10 ml and 15 ml thickened liquid puree-like (1791cP), Nestlé® natural yogurt, from a spoon; and half a wafer cookie, all stained with edible aniline in blue color. The consistency nomenclature was standardized according to the National Dysphagia Diet (2003) [27]. The viscosity of the liquids was measured with a Brookfield viscometer (model DV III + Middleborough, MA, USA) and expressed in Centipoise (cP). The measurements were performed at 25 °C, and the shear rates were measured at 56% ± 2 of torque using a 13 ml sample adapter.

For evidence of stasis, laryngeal penetration and tracheal aspiration, without spontaneous elimination of the food, clean swallowing maneuvers, such as coughing, clearing, swallowing, and swallowing with effort, were requested to minimize and/or eliminate clinical findings.

Three endoscopic parameters of the pharyngeal phase of swallowing were evaluated: pharyngeal stasis in the vallecula and in the piriform recess, laryngeal penetration and tracheal aspiration, according to their occurrence before or after swallowing. It was not possible to

visualize them during swallowing due to white-out effect (pharyngolaryngeal musculature closure at the time of swallowing). The occurrence of the white-out effect was used to determine the moment of swallowing.

The scales used for evaluation include the Penetration-Aspiration Scale (PAS) [28] and the Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale [29]. The PAS describes the events of laryngeal penetration and tracheal aspiration with scores ranging from 1 to 8 that are determined by depth, perception and expulsion of material entering the airway. The Yale Pharyngeal Scale measures the severity of the pharyngeal residue in the vallecula and in the piriform recess after swallowing. This is a five-point ordinal classification scale based on the location of stasis (vallecula and piriform recess) and the severity of the amount of accumulation of residues: 1) none, 2) trace mucosa traces, 3) mild, 4) moderate, and 5) severe. The videos were assessed by two speech therapists blinded to the group (DP or comparison). A third speech therapist analyzed the disagreements. All the evaluators were previously trained and had more than five years of experience in the area of dysphagia at the time of the analysis.

Statistical Methods

Data were analyzed using software R version 3.3.1. To describe the qualitative variables, the absolute and relative frequencies were used. The mean and standard deviation were used to describe the quantitative variables. To compare the sensorial deficits between the groups, the Chi-Square test and the Fisher's exact test were used. The Cochran-Mantel-Haenszel test was used to compare the endoscopic parameters of swallowing between the groups.

Endoscopic swallowing parameters were also dichotomized for the analyses. The Yale Pharyngeal scale [29] categories were absent and vestigial (score 1 and 2) and mild/moderate/severe (scores 3, 4 and 5), and the PAS²⁸ included normal (<3) or abnormal (≥ 3). It should be noted that the variables related to sensory deficits were created from the categorization of laryngeal sensitivity variables and dichotomized as present or absent. The presence of sensory deficit was diagnosed when no cough reflex or laryngeal adductor reflex was felt on the epiglottis or bilaterally on the aryepiglottic folds or on the arytenoids.

Therefore, to create the variable "laryngeal sensory deficit" when the individual presented a sensory deficit in any of the three investigated laryngeal structures, this was classified as a present sensory deficit. For the analysis between the absence and presence of laryngeal sensory deficit in general, the Cochran-Mantel-Haenszel test was used. To compare them in each consistency, the Qui test - Square and Fisher's exact test were used.

The Mann-Whitney test was used to compare the time of disease and Hoehn and Yahr's (H&Y) stage between absence and presence of laryngeal sensory deficit.

A significance level of $p < 0.05$ was established.

Results

Forty-six individuals were assessed by the FEES, but one was excluded because of an error in the DVD record. Two other subjects did not finalize the FESS protocol and requested to leave the study because they did not tolerate the execution of the exam. Thus, a PDG subject did not participate in the analyses of swallowing the thickened puree-like liquid and one participant in the CG did not participate in the solid food analyses. Table 1 shows the distribution and characteristics of the study population.

Table 2 describes the endoscopic parameters of the swallowing events per group. Although swallowing changes were found in endoscopic parameters evaluated in both groups and in all consistencies and volumes of liquids and foods offered, we opted to analyze and discuss only those found with the highest frequency: thin liquid, thickened honey-like liquid and thickened puree-like liquid.

A total of 134 swallows (5 per individual) were evaluated in the PDG and 89 in the CG. Although the sample was small with relatively homogeneous findings, in general, regardless of the consistency tested, it can be verified that there was a significant difference between the groups for the findings of pharyngeal stasis (in vallecula and piriform recess) and penetration/aspiration, with progressive worsening in the PDG according to the PAS²⁸ and Yale Pharyngeal scale²⁹.

Aspiration events ($PAS \geq 6$) were found only in individuals with PD, and 9 (6.7%) subjects presented silent aspiration. In the CG, only scores below $PAS < 3$ were observed,

mostly PAS = 1 (64%), with high penetrations having the most spontaneous and effective cleaning (PAS = 2, 21.3%).

Both individuals with PD and the elderly controls had altered mechanosensitivity in the laryngeal regions investigated, with a higher frequency of sensorial deficit in the PDG. However, there was no significant difference between groups in all laryngeal structures tested according to Table 3.

Given the absence of significant differences in the sensory evaluation of the different laryngeal structures between the groups and the lack of consensus in the literature regarding the FEES protocol for the execution of the laryngeal sensory evaluation regarding its function of airway protection during swallowing, we assumed laryngeal sensorial deficit based on the presence of sensory deficit in any of the laryngeal structures tested. Therefore, a laryngeal sensorial deficit was found in 66.7% of the subjects with PD and in 50% of the CG, also without a significant difference between the groups ($p=0.419^1$).

According to the study design, it was not possible to establish a reliable correlation analysis between laryngeal sensitivity variables and endoscopic deglutition parameters. Instead, a comparison of the endoscopic parameters of swallowing was performed between the groups considering laryngeal sensorial deficit. Thus, a higher frequency of swallowing changes was observed in individuals with PD, regardless of the absence and presence of sensory deficit, suggesting that oropharyngeal dysphagia seems to be related to PD and not to sensory deficit, as shown in Table 4.

In the comparison of disease time and Hoehn and Yahr (H&Y) [30] disease stage between absence and presence of laryngeal sensory deficit, no significant differences were found.

Discussion

Videoendoscopic findings of pharyngeal residue in the vallecula, pharyngeal residue in pyriform sinus and penetration/aspiration were more frequent and more severe in the Parkinson's disease group compared to healthy elderly individuals, regardless of the presence of laryngeal sensory deficit.

In clinical practice, OD is a multifactorial manifestation with several components influencing the biomechanics of swallowing in PD, but little is known about how they behave and relate to each other. Current studies point to findings such as respiratory incoordination, sensory deficits, impairments in coughing mechanisms with reductions in expiratory muscle strength, and decline in physical function due to sarcopenia being possible predictors of OD in this population and warrant a better investigation of the association of these events [2,8-11,22].

In this study, we observed that, even in the presence of sensory deficit, the CG subjects seem to make compensations that minimize the significant swallowing changes (Table 4). Advancing age and exposure to disease reduces the ability to swallow, increasing the risk of OD due to the presence of "sarcopenia," loss of skeletal muscle mass, as well as changes in the integrity and sensory-motor efficiency [1-31]. However, recent neuroimaging research (functional magnetic resonance imaging) has identified an increase in cortical activation in the somatosensory region on both cerebral hemispheres during swallowing in elderly individuals when compared to young controls. The authors note that these findings may indicate changes in the brain as an effect of aging during the oral and pharyngeal phases of swallowing [31].

Few studies have used FEES to investigate and describe swallowing disorders in patients with PD, with most of the studies [3-7] using videofluoroscopy as the method of deglutition investigation. In agreement with our study, Correa-Flores *et al.* [32], Hammer *et al.* [12] and Warnecke *et al.* [33] investigated changes in the pharyngeal phase by endoscopic parameters in PD and also found that the presence of pharyngeal residue in the vallecula and piriform sinus was the most frequent alteration for all consistencies evaluated.

This is the first study in subjects with PD that describes findings of pharyngeal stasis severity using the Yale Pharyngeal Scale [29] and compares the results with healthy elderly subjects. Even with preliminary data, it was possible to observe a worsening of severity (with scores varying from mild to severe) of pharyngeal stasis in the vallecula and piriform sinus in the PDG, with statistically significant differences when compared with the CG, as described in Table 2. However, it is worth noting that pharyngeal stasis after swallowing was also observed in up to 20% of elderly individuals without complaints of swallowing disorders [5], but it is still not well-understood if this occurrence is a common finding secondary to aging or associated with other changes.

In our study, tracheal aspiration events (PAS > 6) and events of silent aspiration were found only in individuals with PD. In the CG, only scores below PAS < 3 were found compatible with preliminary studies by Rosenbek *et al.* [28] and Robbins *et al.* [34], who also found scores

on the PAS of 2 and 3, suggesting that "high penetrations" may occur in healthy elderly subjects. Nevertheless, due to the episodic nature of this evaluation, other authors did not find PAS > 3 in the PD group or in the healthy elderly.

We did not study the effects of the viscosity and volumes of the foods offered in the endoscopic parameters of the deglutition. However, when analyzing pharyngeal stasis and penetration/aspiration in the PDG for each viscosity, we identified a frequency always greater than 50% for pharyngeal stasis, and we observed a slight increase in the frequency of laryngeal penetration/tracheal aspiration as the viscosity progressed. Eisenhuber *et al.* [5] warns that pharyngeal retention may result in tracheal aspiration after swallowing. In view of this, we recommend future studies with more detailed analyses to contribute additional information on the effect of different consistencies on swallow biomechanics in individuals with PD.

In PD, it is well-established that motor affections, such as rigidity and bradykinesia, are factors that influence swallowing disorders in this population. The presence of pharyngeal residues may be a consequence of dysfunction in central motor control that cause a reduction of movement in oropharyngeal structures, including decreased movement of the base of the tongue towards the posterior wall of the pharynx, activity of the pharyngeal contracting muscles, and elevation and anteriorization of the hyolarynx complex [35,36,37]. These alterations impede the fundamental pressure to propel a bolus into the esophagus and ensure that no residue remains in the pharynx [38]. One of the most important clinical implications of pharyngeal stasis is the potential increasing risk of aspiration, mainly in regard to large amounts of secretion and food [5], which have already been identified as predictors of this event [39].

The specificities of pharyngeal dysfunctions on PD are still not well-known. In addition to the motor aspect, there is also a hypothesis that suggests a degeneration of the dorsal nucleus of the vagus nerve [6], resulting in damages at the sensory nerve terminals in the upper aerodigestive tract [16]. Mu *et al.* [16,40] have demonstrated a surplus of protein α -synuclein in the main sensory axons in specific regions of the aerodigestive tracts of subjects presenting PD with OD in critical regions where the swallowing reflex begins. These findings suggest the presence of pharyngeal sensory deficits, and impaired sensation may contribute to swallowing disorders.

The association between laryngeal sensitivity and swallowing mechanisms is poorly understood in neurological diseases. To the best of our knowledge, only the studies by Onofri *et al.* [41] used the touch method (FEES) to determine the association between laryngeal

sensitivity and events of laryngeal penetration/tracheal aspiration in a stroke population, but they did not compare the results with healthy controls.

It is important to emphasize that both groups presented with laryngeal sensory deficits but had no significant differences between them (Table 3), suggesting that the change in laryngeal sensitivity may not be a characteristic of PD but of aging. This point should be analyzed with caution because there are divergences in the results when compared to studies by Rodrigues *et al.*[42], Leow *et al* [22] and Hammer *et al.*[12] The inconsistencies may be due to a number of factors, such as the profile of the individual sample and the research methods used.

Despite using different research methods, consistent with our findings, the reduction of supraglottic sensitivity in the elderly was also observed in the studies of Tiago *et al.*[43] and Aviv *et al.*[44], who sought to determine whether sensorial discrimination diminishes with increasing age. Such studies have suggested that this sensory impairment during aging may be one of the factors that contributes to the occurrence of OD and tracheal aspiration. Thus, they indicate that an elderly individual has a greater predisposition for reduced reflexes of protection in the airways and consequently a higher risk of aspiration pneumonias.

Another important factor for the divergence of results is the sensory tests, which is not a consensus on the evaluated laryngoharyngeal structures, but in general the aryepiglottic folds and the arytenoids are more cited [12,22,25,41,42]. The supraglottic region presents a varied density of innervation, with less innervated areas, such as the posterior pharyngeal wall, and those with denser sensory plexuses, such as a laryngeal surface of the epiglottis, a retrochoid region, and the arytenoids. The larynx mucosa has been described as having a greater amount of sensory receptors [45,46]. Mu and Sanders [45,46] describe the laryngeal surface of the epiglottis as true and false vocal folds and the arytenoid region as the areas of greatest innervation, suggesting that this data may be useful for discussing the swallowing reflex delay and aspiration events in dysphagic individuals.

Finally, we emphasize that the results of the present study should be considered with caution because there are some limitations. In general, our results reveal data that are still preliminary, poorly explored in PD, potentially confused with aging, and that cannot be generalized to other populations. The lack of protection in the airways due to sensory deficits or reduced cough reflex has been postulated to be present in both PD and in elderly populations. PD is a disease with both motor and sensory components, and the accurate identification of the factors that lead to laryngeal penetration or tracheal aspiration becomes crucial in the definition

of effective therapeutic measures to prevent death due to aspiration pneumonia in this population.

References

1. Cabre M, Serra-Prat M, Force L, Almirall J, Palomera E, Clave P. Oropharyngeal Dysphagia is a Risk Factor for Readmission for Pneumonia in the Very Elderly Persons: Observational Prospective Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014 Mar 1;69A(3):330–7.
2. Alvarez-Berdugo D, Rofes L, Casamitjana JF, Padrón A, Quer M, Clavé P. Oropharyngeal and laryngeal sensory innervation in the pathophysiology of swallowing disorders and sensory stimulation treatments: Oropharyngeal innervation in swallowing disorders. *Ann N Y Acad Sci*. 2016 Sep;1380(1):104–20.
3. Ali G, Wallace K, Schwartz R, DeCarle D, Zagami A, Cook I. Mechanisms of oral-pharyngeal dysphagia in patients with Parkinson's disease. *Gastroenterology*. 1996 Feb;110(2):383–92.
4. Fuh J-L, Lee R-C, Wang S-J, Lin C-H, Wang P-N, Chiang J-H, et al. Swallowing difficulty in Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg*. 1997 May;99(2):106–12.
5. Eisenhuber E, Schima W, Schober E, Pokieser P, Stadler A, Scharitzer M, et al. Videofluoroscopic Assessment of Patients with Dysphagia: Pharyngeal Retention Is a Predictive Factor for Aspiration. *Am J Roentgenol*. 2002 Feb;178(2):393–8.
6. Potulska A, Friedman A, Królicki L, Sychala A. Swallowing disorders in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2003 Aug;9(6):349–53.
7. Miller N, Allcock L, Hildreth AJ, Jones D, Noble E, Burn DJ. Swallowing problems in Parkinson disease: frequency and clinical correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009 Sep 1;80(9):1047–9.
8. Ebihara S, Saito H, Kanda A, Nakajoh M, Takahashi H, Arai H, et al. Impaired Efficacy of Cough in Patients With Parkinson Disease. *Chest*. 2003 Sep;124(3):1009–15.

9. Troche MS, Brandimore AE, Okun MS, Davenport PW, Hegland KW. Decreased Cough Sensitivity and Aspiration in Parkinson Disease. *Chest*. 2014 Nov;146(5):1294–9.
10. Pitts T, Troche M, Mann G, Rosenbek J, Okun MS, Sapienza C. Using Voluntary Cough To Detect Penetration and Aspiration During Oropharyngeal Swallowing in Patients With Parkinson Disease. *Chest*. 2010 Dec;138(6):1426–31.
11. Steele CM, Miller AJ. Sensory Input Pathways and Mechanisms in Swallowing: A Review. *Dysphagia*. 2010 Dec;25(4):323–33.
12. J HM, A MC, M AT. Airway Somatosensory Deficits and Dysphagia in Parkinson's Disease. *J Park Dis*. 2013;(1):39–44.
13. Nóbrega AC, Rodrigues B, Melo A. Is silent aspiration a risk factor for respiratory infection in Parkinson's disease patients? *Parkinsonism Relat Disord*. 2008 Dec;14(8):646–8.
14. Kalf JG, de Swart BJM, Bloem BR, Munneke M. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease: A meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord*. 2012 May;18(4):311–5.
15. van Hooren MRA, Baijens LWJ, Vos R, Pilz W, Kuijpers LMF, Kremer B, et al. Voice- and swallow-related quality of life in idiopathic Parkinson's disease: Voice- and Swallow-Related QoL in IPD. *The Laryngoscope*. 2016 Feb;126(2):408–14.
16. The Arizona Parkinson's Disease Consortium, Mu L, Chen J, Sobotka S, Nyirenda T, Benson B, et al. Alpha-Synuclein Pathology in Sensory Nerve Terminals of the Upper Aerodigestive Tract of Parkinson's Disease Patients. *Dysphagia*. 2015 Aug;30(4):404–17.
17. Gaig C, Tolosa E. When does Parkinson's disease begin? *Mov Disord*. 2009;24(S2):S656–64.
18. D'Amelio M, Ragonese P, Morgante L, Reggio A, Callari G, Salemi G, et al. Long-term survival of Parkinson's disease: A population-based study. *J Neurol*. 2006 Jan;253(1):33–7.
19. Fall P-A, Saleh A, Fredrickson M, Olsson J-E, Granérus A-K. Survival time, mortality, and cause of death in elderly patients with Parkinson's disease. A 9-year follow-up: Mortality in Parkinson's Disease. *Mov Disord*. 2003 Nov;18(11):1312–6.

20. Suntrup S, Teismann I, Bejer J, Suttrup I, Winkels M, Mehler D, et al. Evidence for adaptive cortical changes in swallowing in Parkinson's disease. *Brain*. 2013 Mar;136(3):726–38.
21. Lim A, Leow L, Huckabee M-L, Frampton C, Anderson T. A Pilot Study of Respiration and Swallowing Integration in Parkinson's Disease: "On" and "Off" Levodopa. *Dysphagia*. 2008 Mar;23(1):76–81.
22. Leow LP, Beckert L, Anderson T, Huckabee M-L. Changes in Chemosensitivity and Mechanosensitivity in Aging and Parkinson's Disease. *Dysphagia*. 2012 Mar;27(1):106–14.
23. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992 Mar 1;55(3):181–4.
24. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013 Nov 27;310(20):2191.
25. Langmore SE, Kenneth SMA, Olsen N. Fiberoptic endoscopic examination of swallowing safety: A new procedure. *Dysphagia*. 1988 Dec;2(4):216–9.
26. Domer AS, Kuhn MA, Belafsky PC. Neurophysiology and Clinical Implications of the Laryngeal Adductor Reflex. *Curr Otorhinolaryngol Rep*. 2013 Sep;1(3):178–82.
27. Cichero JAY, Steele C, Duivesteyn J, Clavé P, Chen J, Kayashita J, et al. The Need for International Terminology and Definitions for Texture-Modified Foods and Thickened Liquids Used in Dysphagia Management: Foundations of a Global Initiative. *Curr Phys Med Rehabil Rep*. 2013 Dec;1(4):280–91.
28. Rosenbek JC, Robbins JA, Roecker EB, Coyle JL, Wood JL. A penetration-aspiration scale. *Dysphagia*. 1996;11(2):93–8.
29. Neubauer PD, Hersey DP, Leder SB. Pharyngeal Residue Severity Rating Scales Based on Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing: A Systematic Review. *Dysphagia*. 2016 Jun;31(3):352–9.
30. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, et al. *Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: Status and*

- recommendations The *Movement Disorder Society Task Force on rating scales for Parkinson's disease*. *Mov Disord*. 2004 Sep;19(9):1020–8.
31. Humbert IA, Robbins J. Dysphagia in the Elderly. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2008 Nov;19(4):853–66.
 32. Correa-Flores M, Arch-Tirado E, Villeda-Miranda A, Rocha-Cacho KE, Verduzco-Mendoza A, Hernández-López X. Analysis of oropharyngeal dysphagia through fibroendoscopy evaluation of swallowing in patients with Parkinson's disease. *Cir Cir*. 2012 Feb;80(1):31–7.
 33. Warnecke T, Suttrup I, Schröder JB, Osada N, Oelenberg S, Hamacher C, et al. Levodopa responsiveness of dysphagia in advanced Parkinson's disease and reliability testing of the FEES-Levodopa-test. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016 Jul;28:100–6.
 34. Robbins J, Coyle J, Rosenbek J, Roecker E, Wood J. Differentiation of Normal and Abnormal Airway Protection during Swallowing Using the Penetration–Aspiration Scale. *Dysphagia*. 1999 Aug;14(4):228–32.
 35. Leopold NA, Kagel MC. Prepharyngeal dysphagia in Parkinson's disease. *Dysphagia*. 1996;11(1):14–22.
 36. Perlman AL, Grayhack JP, Booth BM. The Relationship of Vallecular Residue to Oral Involvement, Reduced Hyoid Elevation, and Epiglottic Function. *J Speech Lang Hear Res*. 1992 Aug 1;35(4):734.
 37. Ertekin C, Tarlaci S, Aydogdu I, Kiylioglu N, Yuceyar N, Turman AB, et al. Electrophysiological evaluation of pharyngeal phase of swallowing in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2002 Sep;17(5):942–9.
 38. Logemann JA. Swallowing disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2007 Aug;21(4):563–73.
 39. Argolo N, Sampaio M, Pinho P, Melo A, Nóbrega AC. Videofluoroscopic Predictors of Penetration–Aspiration in Parkinson's Disease Patients. *Dysphagia*. 2015 Dec;30(6):751–8.

40. Mu L, Sobotka S, Chen J, Su H, Sanders I, Adler CH, et al. Alpha-Synuclein Pathology and Axonal Degeneration of the Peripheral Motor Nerves Innervating Pharyngeal Muscles in Parkinson Disease. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2013 Feb;72(2):119–29.
41. Onofri SMM, Cola PC, Berti LC, da Silva RG, Dantas RO. Correlation Between Laryngeal Sensitivity and Penetration/Aspiration After Stroke. *Dysphagia*. 2014 Apr;29(2):256–61.
42. Rodrigues B, Nóbrega AC, Sampaio M, Argolo N, Melo A. Silent saliva aspiration in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2011 Jan;26(1):138–41.
43. Tiago RSL, Munhoz MSL, Faria FP de, Guilherme A. Aspectos histomorfométricos do nervo laríngeo superior. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2002 Mar;68(2):157–65.
44. Martin JH, Diamond B, Aviv JE, Jones ME, Keen MS, Wee TA, et al. Age-Related Changes in Pharyngeal and Supraglottic Sensation. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1994 Oct 1;103(10):749–52.
45. Sanders I, Mu L. Anatomy of the human internal superior laryngeal nerve. *Anat Rec*. 1998 Dec;252(4):646–56.
46. Mu L, Sanders I. Sensory nerve supply of the human oro- and laryngopharynx: A preliminary study. *Anat Rec*. 2000 Apr 1;258(4):406–20.

Table1. Demographical and Clinical data in PDG and CG

Demographic and Clinical Data		PDG		CG		P - value
		N=27	%	N=18	%	
Age (years)	Mean±SD	66,30 ±10,35	-	65,44 ±4,71	-	0,728 ⁴
Gender	Male	19	70,4%	4	22,2%	0,002 ²
	Female	8	29,6%	14	77,8%	
Disease duration (years)	2 a 4	8	29,6%	-	-	-
	5 a 7	7	25,9%	-	-	-
	8 a 9	6	22,2%	-	-	-
	≥ 9	6	22,2%	-	-	-
	Mean±SD	7,85 ± 5,45	-	-	-	-
Hoehn e Jahr (H&Y)	1	3	11,1%	-	-	-
	1,5	2	7,4%	-	-	-
	2	8	29,6%	-	-	-
	2,5	7	25,5%	-	-	-
	3	3	11,1%	-	-	-
	4	2	7,4%	-	-	-
	5	2	7,4%	-	-	-
	Mean±SD	2,46 ± 1,05	-	-	-	-

² Teste Exato de Fisher; ⁴ Teste de Mann-Whitney. * A significance level of value-p <0.05 was established.

Table 2. Comparison of endoscopic swallowing parameters per viscosity, between groups.

Parameters			PDG		CG		P-value
			N	%	N	%	
General	Residue in valleculae	Absent/Trace	52	38,8%	66	74,2%	0,000 ^{3*}
		Mild/Moderate/Severe	82	61,2%	23	25,8%	
	Residue in PS	Absent/Trace	61	45,5%	74	83,1%	0,000 ^{3*}
		Mild/Moderate/Severe	73	54,5%	15	16,9%	
	PAS	< 3	82	61,2%	76	85,4%	0,000 ^{3*}
		≥ 3	52	38,8%	13	14,6%	
Liquid Thin	Residue in valleculae	Absent/Trace	11	40,7%	18	100,0%	0,000 ^{2*}
		Mild/Moderate/Severe	16	59,3%	0	0,0%	
	Residue in PS	Absent/Trace	5	18,5%	16	88,9%	0,000 ^{2*}
		Mild/Moderate/Severe	22	81,5%	2	11,1%	
	PAS	< 3	18	66,7%	17	94,4%	0,034 ^{2*}
		≥ 3	9	33,3%	1	5,6%	
Honey-Like	Residue in valleculae	Absent/Trace	8	29,6%	14	77,8%	0,002 ^{2*}
		Mild/Moderate/Severe	19	70,4%	4	22,2%	
	Residue in PS	Absent/Trace	11	40,7%	16	88,9%	0,002 ^{2*}
		Mild/Moderate/Severe	16	59,3%	2	11,1%	
	PAS	< 3	17	63,0%	14	77,8%	0,343 ²
		≥ 3	10	37,0%	4	22,2%	
Puree-like	Residue in valleculae	Absent/Trace	11	42,3%	8	44,4%	1,000 ¹
		Mild/Moderate/Severe	15	57,7%	10	55,6%	
	Residue in PS	Absent/Trace	13	50,0%	14	77,8%	0,114 ²
		Mild/Moderate/Severe	13	50,0%	4	22,2%	
	PAS	< 3	14	53,8%	15	83,3%	0,057 ²
		≥ 3	12	46,2%	3	16,7%	

¹ Teste Qui-Quadrado; ² Teste Exato de Fisher; ³ Teste Qui-Quadrado de Cochran-Mantel-Haenszel. * A significance level of value-p <0.05 was established.

PS: Piriform sinus; PAS: Penetration Aspiration Scale

Table 3. Laryngeal sensory deficit (LSD) between PDG and CG.

	LSD	PDG		CG		P - value
		N = 27	%	N = 18	%	
Epiglottis	Absent	17	63,0%	14	77,8%	0,343 ²
	Present	10	75,0%	4	22,2%	
Arytenoids	Absent	16	59,3%	11	61,1%	1,000 ¹
	Present	11	40,7%	7	38,9%	
Ariepiglottic folds	Absent	11	40,7%	12	66,7%	0,161 ¹
	Present	16	59,3%	6	33,3%	

¹ Teste Qui-Quadrado; ² Teste Exato de Fisher. * A significance level of value-p <0.05 was established.

Table 4. Comparison of endoscopic swallowing parameters between PDG and CG, considering absence and presence of laryngeal sensory deficit (LSD).

Laryngeal sensory deficit		Absent LSD				P - value	Present LSD				P - value	
		PDG		CG			PDG		CG			
		N	%	N	%		N	%	N	%		
General	Residue in valleculae	Absent/Trace	18	40,9%	33	75,0%	0,002 ³	34	37,8%	33	73,3%	0,000 ³
		Mild/Moderate/Severe	26	59,1%	11	25,0%		56	62,2%	12	26,7%	
	Residue in PS	Absent/Trace	22	50,0%	38	86,4%	0,001 ³	39	43,3%	36	80,0%	0,000 ³
		Mild/Moderate/Severe	22	50,0%	6	13,6%		51	56,7%	9	20,0%	
	PAS	≤ 2	31	70,5%	41	93,2%	0,014 ³	51	56,7%	35	77,8%	0,026 ³
		≥ 3	13	29,5%	3	6,8%		39	43,3%	10	22,2%	
Liquid Thin	Residue in valleculae	Absent/Trace	5	55,6%	9	100,0%	0,082 ²	6	33,3%	9	100,0%	0,001 ²
		Mild/Moderate/Severe	4	44,4%	0	0,0%		12	66,7%	0	0,0%	
	Residue in PS	Absent/Trace	2	22,2%	8	88,9%	0,015 ²	3	16,7%	8	88,9%	0,001 ²
		Mild/Moderate/Severe	7	77,8%	1	11,1%		15	83,3%	1	11,1%	
	PAS	≤ 2	6	66,7%	8	88,9%	0,576 ²	12	66,7%	9	100,0%	0,071 ²
		≥ 3	3	33,3%	1	11,1%		6	33,3%	0	0,0%	
Honey-Like	Residue in valleculae	Absent/Trace	3	33,3%	7	77,8%	0,153 ²	5	27,8%	7	77,8%	0,037 ²
		Mild/Moderate/Severe	6	66,7%	2	22,2%		3	72,2%	2	22,2%	
	Residue in PS	Absent/Trace	4	44,4%	9	100,0%	0,029 ²	7	38,9%	7	77,8%	0,103 ²
		Mild/Moderate/Severe	5	55,6%	0	0,0%		11	61,1%	2	22,2%	
	PAS	≤ 2	7	77,8%	8	88,9%	1,000 ²	10	55,6%	6	66,7%	0,692 ²
		≥ 3	2	22,2%	1	11,1%		8	44,4%	3	33,3%	
Puree-like	Residue in valleculae	Absent/Trace	4	50,0%	4	44,4%	1,000 ²	7	38,9%	4	44,4%	1,000 ²
		Mild/Moderate/Severe	4	50,0%	5	55,6%		11	61,1%	5	55,6%	
	Residue in PS	Absent/Trace	5	62,5%	8	88,9%	0,294 ²	8	44,4%	6	66,7%	0,420 ²
		Mild/Moderate/Severe	3	37,5%	1	11,1%		10	55,6%	3	33,3%	
	PAS	≤ 2	6	75,0%	8	88,9%	0,576 ²	8	44,4%	7	77,8%	0,217 ²
		≥ 3	2	25,0%	1	11,1%		10	55,6%	2	22,2%	

² Teste Exato de Fisher; ³ Teste Qui-Quadrado de Cochran-Mantel-Haenszel.

5.0 CONCLUSÃO

- Tanto os indivíduos com DP como os idosos controles apresentaram alteração da mecanossensibilidade laríngea, em todas as estruturas testadas, com maior frequência de déficit sensorial no GDP, porém sem diferença significativa entre os grupos.

- Déficit sensorial laríngeo foi encontrado em ambos os grupos, com maior frequência no GDP, porém diferença significativa entre os grupos.

- De maneira geral, independente da consistência testada, achados clínicos de resíduo faríngeo (em valécula e recessos piriformes), e penetração/aspiração foram encontrados em ambos os grupos, com diferença significativa entre eles, sendo mais frequentes e mais graves no GDP:

- Estase faríngea, em valécula e em recessos piriformes, foi a alteração mais frequente na DP;

- Eventos de aspiração, incluindo aspiração silente, foram encontrados apenas em indivíduos com DP,

- Idosos saudáveis apresentaram penetrações altas sendo a maior parte com limpeza espontânea e eficaz.

- De maneira geral, independente da consistência testada, achados clínicos de resíduo faríngeo, em valécula e recessos piriformes, e penetração/aspiração foram encontrados em ambos os grupos, com diferença significativa entre eles, independente do déficit sensorial laríngeo.

- Para a comparação do tempo de doença e do estágio de Hoehn and Yahr (H&Y) entre a ausência e presença déficit sensorial laríngeo, e não foram encontradas diferenças significativas.

6.0 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo realizado originou um artigo que descreveu achados da mecanossensibilidade laríngea e eventos da fase faríngea da deglutição, avaliados através da videonasoendoscopia da deglutição.

É plausível pensar que os distúrbios de deglutição encontrados nos indivíduos com DP sejam decorrentes de sua enfermidade, e os idosos saudáveis pareçam de alguma maneira realizar compensações que minimizam prejuízos mais significativos; uma vez que os resultados apontam que o déficit sensorial laríngeo pareça não ser uma característica da DP, e sim do envelhecimento.

Enfatizamos que os resultados do presente estudo devem ser considerados com cautela, pois existem algumas limitações. Em geral, nossos resultados são pouco explorados na DP e revelam que ainda são preliminares, podendo ser confundidos com o envelhecimento, e não sendo possível de serem generalizados para outras populações.

A doença de Parkinson é uma doença neurodegenerativa caracterizada por déficits motores, e que apresenta prejuízos sensoriais muitas vezes negligenciados pelos clínicos. Frente ao impacto da pneumonia aspirativa sobre a morbi-mortalidade nesta população e ao conhecimento de que o indivíduo com DP queixa-se pouco do seu distúrbio de deglutição, a identificação de preditores para disfagia orofaríngea a aspiração traqueal reveste-se de especial interesse, e o déficit sensorial precisa ser melhor compreendido.

O estado atual das evidências de pesquisas identifica que há lacunas no conhecimento, e pesquisas futuras são necessárias, em populações maiores, incluindo diferentes estágios da DP, e com delineamentos dos métodos de investigação mais precisos, para melhor entendimento do papel dos sistemas sensoriais laríngeos na deglutição, principalmente, quanto a proteção das vias aéreas, e assim fornecer informações e estratégias para o diagnóstico e tratamentos dos distúrbios de deglutição na DP.

7.0 PERSPECTIVAS FUTURAS

Dentro da linha de pesquisa relacionada aos fatores associados à disfagia orofaríngea na doença de Parkinson objetiva-se ampliar o estudo comparando os eventos nasoendoscópicos da dinâmica da deglutição e a mecanossensibilidade laríngea, entre indivíduos com DP e controles saudáveis, para compreender se o déficit sensorial laríngeo é característico da DP e preditor de eventos faríngeos da deglutição.

Após essa análise, verificaremos a associação da viscosidade e volume alimentar com as outras alterações da dinâmica da deglutição, não abordadas nesta dissertação, para a necessidade de implementação de medidas compensatórias visando a redução da entrada de alimentos em vias aéreas nesta população.

Além disso, dados clínicos e demográficos serão analisados quanto à sua associação com a disfagia orofaríngea. Para isso, a ampliação do banco de dados da videonasoendoscopia da deglutição será realizada visando um maior número de pacientes com um espectro mais amplo de gravidade da DP e gravidade da disfagia orofaríngea, possibilitando a identificação de diferenças entre os grupos com e sem disfagia orofaríngea / déficit sensorial laríngea.

REFERENCIAL BIBLIOGRÁFICO

1. de Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2006 Jun;5(6):525–35.
2. Lee A, Gilbert RM. Epidemiology of Parkinson Disease. *Neurol Clin*. 2016 Nov;34(4):955–65.
3. Braak H, Tredici KD, Rüb U, de Vos RA., Jansen Steur EN., Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*. 2003 Mar;24(2):197–211.
4. Gaig C, Tolosa E. When does Parkinson's disease begin? *Mov Disord*. 2009;24(S2):S656–64.
5. Cabre M, Serra-Prat M, Force L, Almirall J, Palomera E, Clave P. Oropharyngeal Dysphagia is a Risk Factor for Readmission for Pneumonia in the Very Elderly Persons: Observational Prospective Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014 Mar 1;69A(3):330–7.
6. Ali G, Wallace K, Schwartz R, DeCarle D, Zagami A, Cook I. Mechanisms of oral-pharyngeal dysphagia in patients with Parkinson's disease. *Gastroenterology*. 1996 Feb;110(2):383–92.
7. Fuh J-L, Lee R-C, Wang S-J, Lin C-H, Wang P-N, Chiang J-H, et al. Swallowing difficulty in Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg*. 1997 May;99(2):106–12.
8. Eisenhuber E, Schima W, Schober E, Pokieser P, Stadler A, Scharitzer M, et al. Videofluoroscopic Assessment of Patients with Dysphagia: Pharyngeal Retention Is a Predictive Factor for Aspiration. *Am J Roentgenol*. 2002 Feb;178(2):393–8.
9. Potulska A, Friedman A, Królicki L, Sychala A. Swallowing disorders in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2003 Aug;9(6):349–53.
10. Miller N, Allcock L, Hildreth AJ, Jones D, Noble E, Burn DJ. Swallowing problems in Parkinson disease: frequency and clinical correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009 Sep 1;80(9):1047–9.

11. Kalf JG, de Swart BJM, Bloem BR, Munneke M. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease: A meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord*. 2012 May;18(4):311–5.
12. Steele CM, Miller AJ. Sensory Input Pathways and Mechanisms in Swallowing: A Review. *Dysphagia*. 2010 Dec;25(4):323–33.
13. Martin JH, Diamond B, Aviv JE, Jones ME, Keen MS, Wee TA, et al. Age-Related Changes in Pharyngeal and Supraglottic Sensation. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1994 Oct 1;103(10):749–52.
14. Nóbrega AC, Rodrigues B, Melo A. Is silent aspiration a risk factor for respiratory infection in Parkinson's disease patients? *Parkinsonism Relat Disord*. 2008 Dec;14(8):646–8.
15. Rodrigues B, Nóbrega AC, Sampaio M, Argolo N, Melo A. Silent saliva aspiration in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2011 Jan;26(1):138–41.
16. Leow LP, Beckert L, Anderson T, Huckabee M-L. Changes in Chemosensitivity and Mechanosensitivity in Aging and Parkinson's Disease. *Dysphagia*. 2012 Mar;27(1):106–14.
17. J HM, A MC, M AT. Airway Somatosensory Deficits and Dysphagia in Parkinson's Disease. *J Park Dis*. 2013;(1):39–44.
18. Troche MS, Brandimore AE, Okun MS, Davenport PW, Hegland KW. Decreased Cough Sensitivity and Aspiration in Parkinson Disease. *Chest*. 2014 Nov;146(5):1294–9.
19. Fall P-A, Saleh A, Fredrickson M, Olsson J-E, Granérus A-K. Survival time, mortality, and cause of death in elderly patients with Parkinson's disease. A 9-year follow-up: Mortality in Parkinson's Disease. *Mov Disord*. 2003 Nov;18(11):1312–6.
20. D'Amelio M, Ragonese P, Morgante L, Reggio A, Callari G, Salemi G, et al. Long-term survival of Parkinson's disease: A population-based study. *J Neurol*. 2006 Jan;253(1):33–7.
21. Ebihara S, Saito H, Kanda A, Nakajoh M, Takahashi H, Arai H, et al. Impaired Efficacy of Cough in Patients With Parkinson Disease. *Chest*. 2003 Sep;124(3):1009–15.

22. Domer AS, Kuhn MA, Belafsky PC. Neurophysiology and Clinical Implications of the Laryngeal Adductor Reflex. *Curr Otorhinolaryngol Rep*. 2013 Sep;1(3):178–82.
23. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992 Mar 1;55(3):181–4.
24. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, et al. *Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: Status and recommendations* The *Movement Disorder Society Task Force on rating scales for Parkinson's disease*. *Mov Disord*. 2004 Sep;19(9):1020–8.
25. Langmore SE, Kenneth SMA, Olsen N. Fiberoptic endoscopic examination of swallowing safety: A new procedure. *Dysphagia*. 1988 Dec;2(4):216–9.
26. Cichero JAY, Steele C, Duivesteyn J, Clavé P, Chen J, Kayashita J, et al. The Need for International Terminology and Definitions for Texture-Modified Foods and Thickened Liquids Used in Dysphagia Management: Foundations of a Global Initiative. *Curr Phys Med Rehabil Rep*. 2013 Dec;1(4):280–91.
27. Neubauer PD, Hersey DP, Leder SB. Pharyngeal Residue Severity Rating Scales Based on Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing: A Systematic Review. *Dysphagia*. 2016 Jun;31(3):352–9.
28. Rosenbek JC, Robbins JA, Roecker EB, Coyle JL, Wood JL. A penetration-aspiration scale. *Dysphagia*. 1996;11(2):93–8.

8.0 ANEXOS

8.1 ANEXO 1 – Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/MCO/UFBA
MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
IORG0003460. Assurance FWA00002471, October 26, 2010
IRB00004123, October 5, 2007 - October 4, 2010

Rua Augusto Viana, s/nº, Canela – Hospital Universitário Professor Edgard Santos, 1.º andar
 Cep: 40.110-160 – Salvador-Bahia telef.: (71) 3339-6394 e-mail: cep/mco@ufba.br homepage: www.cep/mco.ufba.br

PARECER/RESOLUÇÃO N.º 114/2008

Registro CEP. 105/08 (Este nº deve ser citado nas correspondências referentes a este projeto)

Título do Projeto. “O Teste da Voz Molhada é um Preditor de Penetração Laríngea e Aspiração na Doença de Parkinson?”

Patrocínio/Financiamento: Eurotrials, por repasse feito à Fundação de Apoio à Pesquisa e à Extensão, FAPEX.

Pesquisador Responsável: Professor, Doutor, Livre Docente **Ailton de Souza Melo**, “Currículo Vitae” apenso. Equipe multidisciplinar formada por (nove) colaboradores relacionada no projeto.

Instituição. Divisão de Neurologia e Epidemiologia, Ambulatório Professor Magalhães Neto, Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia, DINEP/C-HUPES/UFBA.

Área do Conhecimento. 4 - Ciências da Saúde; 4.01 - Medicina; Nível Diagnóstico, D; Grupo III.

Objetivos. Investigar: a) se o teste da voz molhada prediz penetração laríngea e/ou aspiração traqueal em indivíduos com DPL. b) a validade do teste da voz molhada para penetração laríngea e/ou aspiração traqueal; a frequência de penetração laríngea e aspiração traqueal silenciosa, de alimento ou saliva; a sensibilidade laríngea e faríngea e descrever as alterações vocais após a deglutição de alimentos e saliva nos indivíduos com DP

Resumo. As alterações da deglutição são manifestações frequentes nas doenças neurológicas, podendo atingir de 30 a 100% dos indivíduos com doença de Parkinson (DP). A aspiração traqueal de alimentos pode aumentar consideravelmente o risco de infecção respiratória, principalmente naqueles com sialorréia severa ou aspiração silente, sendo o principal fator de mortalidade dos indivíduos com DP. A voz molhada, descrita como voz gorgolejante ou borbulhante e cujo ruído se assemelha ao do gargarejo com líquido, é um sinal observado durante a avaliação clínica da deglutição. Ela pode indicar aspiração de alimento ou secreção, associada ou não à estase de alimento ou secreção na valécula, em recessos piriformes e nas cordas vocais. Os poucos trabalhos encontrados sobre a voz molhada têm utilizado populações heterogêneas. Setenta (70) indivíduos serão submetidos à um questionário, exame clínico e videodeglutograma, ao término dos quais será feita uma análise estatística da



**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/MCO/UFBA
MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
IORG0003460. Assurance FWA00002471, October 26, 2010
IRB00004123, October 5, 2007 - October 4, 2010**

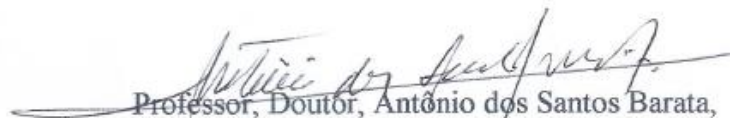
Rua Augusto Viana, s/nº, Canela – Hospital Universitário Professor Edgard Santos, 1º andar
Cep: 40.110-160 – Salvador-Bahia telef.: (71) 3339-6394 e-mail: cepmco@ufba.br homepage: www.cepimco.ufba.br

associação das questões e achados clínicos e laboratoriais. Não são apresentados cálculo do tamanho da amostra ou argumentação para o número de indivíduos empregados. **Critérios de inclusão:** diagnóstico confirmado de doença de Parkinson. **Critérios de exclusão:** presença de outras alterações neurológicas como demência, acidente vascular encefálico, traumatismo crânio encefálico ou paralisia supranuclear progressiva; tratamento para tumores de cabeça e pescoço. **Análise de riscos:** risco mínimo de coleta de dados do paciente, exame clínico videoendoscopia. **Retorno de benefícios para o sujeito e/ou para a comunidade:** os participantes podem não se beneficiar, porém é possível que eles sejam beneficiados pela investigação mais apurada de seus problemas de deglutição. A comunidade pode ser beneficiada pelo conhecimento de um método eficaz de investigação de problemas de deglutição nesta população. **Termo de Consentimento Livre e Pré-Esclarecido** utiliza uma linguagem não acessível para pessoas que não sejam da área de saúde (ex. sialorreia). Afora a gratuidade da intervenção que não está assegurada, a justificativa, os objetivos, os procedimentos, os riscos e benefícios, a participação voluntária, a confidencialidade das informações colhidas e privacidade dos dados, durante e após o protocolo bem como o contato com os pesquisadores envolvidos, e o Comitê de Ética em Pesquisa estão descritos.

Comentários. Trata-se de um estudo transversal que se propõe avaliar se o teste da voz molhada prediz penetração laringea em pacientes com Doença de Parkinson. O protocolo está bem argumentado, seus fins são éticos e o conhecimento advindo pode trazer benefícios à comunidade. Rever tamanho da amostra e corrigir palavras complexas no TCLE. Protocolo tem valor e pode ser eticamente justificável. **Protocolo aprovável com recomendação.**

*APROVADO
COM RECOMENDAÇÃO*

Salvador, 10 de Dezembro de 2008.


 Professor, Doutor, Antônio dos Santos Barata,
 Coordenador – CEP/MCO/UFBA

Observação importante. Toda a documentação anexa ao Protocolo proposto e rubricada pelo (a) Pesquisador (a), arquivada neste CEP, e também a outra devolvida com a rubrica da Secretária deste (a) ao (à) mesmo (a), faz parte intrínseca deste Parecer/Resolução e nas “Recomendações Adicionais” apenas, **bem como a impostergável entrega de relatórios parciais e final como consta nesta liberação**, (Modelo de Redação para Relatório de Pesquisa, anexo).

8.2 ANEXO 2 - Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale

Point Pharyngeal Residue:

Score - Description of Events

- Definitions for severity of vallecula residue:

- I. None - No residue (0%);
- II. Trace - Trace coating of the mucosa (1-5%);
- III. Mild - Epiglottic ligament visible (5-25%);
- IV. Moderate - Epiglottic ligament covered (25-50%);
- V. Severe - Filled to epiglottic rim (>50%).

- Definitions for severity of pyriform sinus residue:

- I. None - No residue (0%);
- II. Trace - Trace coating of the mucosa (1-5%);
- III. Mild - Up wall to quarter full (1-5%);
- IV. Moderate - Up wall to half full (5-25%);
- V. Severe - Filled to aryepiglottic fold (25-50%);

Fonte: Neubauer PD, Hersey DP, Leder SB. Pharyngeal Residue Severity Rating Scales Based on Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing: A Systematic Review. *Dysphagia*. 2016 Jun;31(3):352–9.

8.3 ANEXO 3 - Penetration/Aspiration Scale

Point Penetration-Aspiration Scale

Score - Description of Events

1. Material does not enter airway
2. Material enters the airway, remains above the vocal folds, and is ejected from the airway.
3. Material enters the airway, remains above the vocal folds, and is not ejected from the airway.
4. Material enters the airway, contacts the vocal folds, and is ejected from the airway.
5. Material enters the airway, contacts the vocal folds, and is not ejected from the airway.
6. Material enters the airway, passes below the vocal folds, and is ejected into the larynx or out of the airway.
7. Material enters the airway, passes below the vocal folds, and is not ejected from the trachea despite effort.
8. Material enters the airway, passes below the vocal folds, and no effort is made to eject.

Fonte: Rosenbek, JC, Robbins, J, Roecker EV, Coyle, JL, & Woods, JL. A Penetration-Aspiration Scale. *Dysphagia* 11:93-98, 1996.

8.4 ANEXO 4 – Parecer da revista de submissão do artigo 2

Salvador, December 19, 2016

Dear Ms Santos:

Thank you for submitting your manuscript, "Swallowing disorders in Parkinson's disease: what's the role of the laryngeal sensory deficit?", to Dysphagia.

The submission id is: DYSP-D-16-00284

Please refer to this number in any future correspondence.

During the review process, you can keep track of the status of your manuscript by accessing the following web site:

<http://dysp.edmgr.com/>

Your username is: Michele Deiró

*Your password is: available at this link
http://dysp.edmgr.com/Default.aspx?pg=accountFinder.aspx&firstname=Michele&lastname=Santos&email_address=micheledeiro@gmail.com*

With kind regards,

The Editorial Office

9.0 APÊNDICE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

“TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO”

DEGLUTIÇÃO E VOZ EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON.

Você está sendo convidado(a) a participar voluntariamente de um estudo que tem como objetivo avaliar a ocorrência de aspiração silenciosa de saliva e de alteração vocal durante a deglutição em indivíduos com doença de Parkinson.

Antes de concordar em participar desta pesquisa é importante ler este documento.

Eu,.....fui procurado(a) pela Dr. Bernardo Mota Rodrigues sobre o Projeto de pesquisa com o título acima citado, coordenado pelo Dr. Ailton de Souza Melo da Universidade Federal da Bahia. Algumas exigências para participar deste estudo são:

Você deve ter diagnóstico de doença de Parkinson, estar matriculado no Ambulatório de Neurociências do Ambulatório Magalhães Neto ou no Centro de Referência de Atendimento ao Idoso – CREASI.

Você estará ajudando no estudo da deglutição e a sialorréia nos portadores de doença de Parkinson, permitindo benefícios futuros para si próprio e para outras pessoas. Você poderá sair desse estudo a qualquer momento, caso decida. Os investigadores não estarão sendo remunerados para a realização desse estudo, assim como os pacientes voluntários não receberão benefícios financeiros para a sua participação no mesmo.

Declaro que minha participação no estudo é voluntária e que estarei contribuindo para o melhor entendimento da minha doença. Estou esclarecido de que minha recusa em participar do estudo ou a minha desistência no curso do mesmo não afetará a qualidade e a disponibilidade da assistência médica que me será prestada.

Qualquer dúvida ou complicação que me ocorra no transcurso deste Estudo, poderei contatar com o Dr. Ailton de Souza Melo ou o Dr. Bernardo Mota Rodrigues pelo telefone 32476982 ou o Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Clímério de Oliveira - CEP/MCO /UFBA, pelo telefone 3203-2740 ou no Ambulatório Magalhães Neto.

Como tenho dificuldade para ler (sim ou não), o escrito acima, atesto também que o(a) Dr.Ailton de Souza Melo/ Bernardo Mota Rodrigues, quando da leitura pausada desse documento, esclareceu todas minhas dúvidas e como dou minha concordância para participar do estudo, coloco abaixo a impressão do meu dedo polegar.

Nome do participante

Iniciais e número

Assinatura do participante ou representante legal

Data

Assinatura do Investigador

Data