

Catálogo na publicação
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

S586e Silva, Douglas Monteiro da.
Eletromiografia de superfície durante a deglutição de pacientes com doença de Parkinson nas fases *on* e *off* / Douglas Monteiro da Silva. – Recife: O autor, 2013.
116 f.: il.; tab.; gráf.; 30 cm.

Orientador: Otávio Gomes Lins.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento. 2013.
Inclui bibliografia, apêndices e anexos.

1. Eletromiografia. 2. Doença de Parkinson. 3. Deglutição. 4. Levodopa. I. Lins, Otávio Gomes (Orientador). II. Título.

616.8 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2013-031)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Pró-Reitoria para Assuntos de Pesquisa e Pós-Graduação
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria
e Ciências do Comportamento

133ª DEFESA

**RELATÓRIO DA BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO
DO MESTRANDO DOUGLAS MONTEIRO DA SILVA**

No dia 21 de fevereiro de 2013, às 9h, no Auditório do 2º andar do Programa de Pós Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco os Professores: Erideise Gurgel da Costa, Doutora Professora do Centro de Ciências e tecnologia da Universidade Católica de Pernambuco/UNICAP; Hilton Justino da Silva, Doutor professor do Departamento de Fonoaudiologia da Universidade Federal de Pernambuco e Marcelo Cairrão Araújo Rodrigues, Doutor professor do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal de Pernambuco, componentes da Banca Examinadora, em sessão pública, argüiram o Mestrando DOUGLAS MONTEIRO DA SILVA, sobre a sua Dissertação intitulada **"ELETROMIOGRAFIA DE SUPERFÍCIE DURANTE A DEGLUTIÇÃO DE PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NAS FASES ON E OFF"**, orientado pelo professor Otávio Gomes Lins. Ao final da argüição de cada membro da Banca Examinadora e resposta do Mestrando as seguintes menções foram publicamente fornecidas:

Profª. Drª. Erideise Gurgel da Costa

Prof. Dr. Hilton Justino da Silva

Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença

Profª. Drª. Erideise Gurgel da Costa

Prof. Dr. Hilton Justino da Silva

Prof. Dr. Marcelo Cairrão Araújo Rodrigues
Presidente da Banca

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO
COMPORTAMENTO

Douglas Monteiro da Silva

ELETROMIOGRAFIA DE SUPERFÍCIE DURANTE A
DEGLUTIÇÃO DE PACIENTES COM DOENÇA DE
PARKINSON NAS FASES *ON* E *OFF*

Recife

2013

DOUGLAS MONTEIRO DA SILVA

**ELETROMIOGRAFIA DE SUPERFÍCIE DURANTE A
DEGLUTIÇÃO DE PACIENTES COM DOENÇA DE
PARKINSON NAS FASES *ON* E *OFF***

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, área de concentração em Neurociências, pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), como requisito para obtenção do título de Mestre em Neurociências.

Orientador:

Prof. Dr. Otávio Gomes Lins

Co-orientadora:

Prof^a. Dra. Maria das Graças Wanderley de Sales Coriolano

Recife

2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

VICE-REITOR

Prof. Dr. Silvio Romero Marques

PRÓ-REITOR DA PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Francisco de Sousa Ramos

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. Dr. José Thadeu Pinheiro

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E
CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO**

COORDENADOR

Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença

CORPO DOCENTE

Prof^a. Dr^a. Ângela Amâncio dos Santos

Prof^a. Dr^a. Belmira Lara da Silveira Andrade da Costa

Prof. Dr. Everton Botelho Sougey

Prof. Dr. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

Prof. Dr. Hildo Rocha Cirne de Azevedo Filho

Prof. Dr. João Ricardo Mendes de oliveira

Prof^a. Dr^a. Kátia Karina do Monte Silva

Prof. Dr. Lúcio Vilar Rabelo Filho

Prof. Dr. Luis Ataíde júnior

Prof. Dr. Marcelo Cairrão Araújo Rodrigues

Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença

Prof^a. Dr^a. Maria Carolina Martins de Lima

Prof^a. Dr^a. Maria Lúcia Bustamantes Simas

Prof^a. Dr^a. Maria Lúcia Gurgel da Costa

Prof. Dr. Murilo Duarte da Costa Lima

Prof. Dr. Otávio Gomes Lins

Prof. Dr. Othon Coelho Bastos Filho

Prof^a. Dr^a. Patrícia Maria Albuquerque de Farias

Prof. Dr. Raul Manhães de Castro

Prof^a. Dr^a. Sandra Lopes de Souza

Prof^aDr^a. Silvia Regina Arruda de Moraes

À minha esposa Chistiane Monteiro e filha
Beatriz Monteiro, minha família, o alicerce
em que apoio minha vida.

A Deus por estar sempre presente em minha vida, direcionando meus passos e cuidando de mim a cada momento.

Ao Professor Otávio Lins, pelo aprendizado e por ter confiado em mim durante esta caminhada.

À Professora Maria das Graças Coriolano, por ser meu exemplo de profissionalismo com sua serenidade, competência e entusiasmo. E, acima de tudo, pela amizade que construímos.

À minha sábia esposa Chistiane, por estar ao meu lado, pacientemente aguentando os meus momentos de estresse, por entender a necessidade de me ausentar e me apoiar sempre. Amo muito você.

À minha linda filha Beatriz pela alegria, carinho e momentos de descontração. E por me fazer entender que a família é a coisa mais importante da minha vida.

Aos meus pais, por todo carinho, dedicação e incentivo. A minha eterna admiração e gratidão.

À minha irmã Elienay, que mesmo distante sempre me apoiou com muito amor e carinho.

A todos os meus familiares que sempre acreditaram em mim e me incentivaram em minha caminhada.

Ao Programa Pró-Parkinson e a todos os amigos que dele fazem parte. Em especial a Ms. Luciana Belo, Dr. Amdore Asano, Dr^a Nadja Asano, Ms. Danielle Carneiro, a fonoaudióloga Daniela Dantas e aluno Anderson Santos, que me ajudaram nesta jornada.

Ao Projeto de Extensão: Saúde do Idoso do Núcleo de Atenção ao Idoso (NAI) da Universidade Federal de Pernambuco.

Ao Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco por permitirem o desenvolvimento da pesquisa em suas dependências.

Aos professores, secretários e amigos do Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento.

Aos pacientes e aos participantes voluntários, por confiarem em mim e pelo consentimento concedido a esta pesquisa.

Enfim, agradeço a todos que torceram por mim e me acompanharam nesta caminhada. À agência financiadora Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq.

Eletromiografia de superfície durante a deglutição de pacientes com doença de Parkinson nas fases *on* e *off*

Resumo:

Introdução: A Doença de Parkinson (DP) é uma doença degenerativa e progressiva do sistema nervoso central, caracteriza-se pela perda neuronal de células dopaminérgicas do mesencéfalo. Resultando em sinais e sintomas motores e não motores característicos. A mortalidade e a morbidade da DP estão frequentemente associadas à disfagia. Os pacientes com DP são tratados com Levodopa, cuja ação sobre os sintomas motores na DP são bem descrito na literatura, entretanto a ação da droga nas alterações da deglutição na DP ainda não está clara. **Objetivo:** Comparar os eletromiogramas do grupo de músculos da região supra-hióidea durante a deglutição de sujeitos com DP nas fases *on* e *off*. **Materiais e Métodos:** Trata-se de um estudo analítico, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Humanos. A população do estudo foi composta por 29 sujeitos de ambos os gêneros, com idade entre 42 e 78 anos, sendo destes, 17 sujeitos com diagnóstico de DP idiopática, nos estágios de 1 a 3 da escala de Hoehn & Yahr (HY) e 12 sujeitos normais controles. O equipamento utilizado foi eletromiógrafo de superfície de 4 canais da EMG System do Brasil, modelo EMG 400c, onde o sinal captado pelos eletrodos foi amplificado (2000 vezes), filtrado (passa-alta 20 Hz, passa-baixa 500 Hz) e digitalizado (8 KHz, 2 KHz por canal). Realizou-se a eletromiografia de superfície da musculatura supra-hióidea dos sujeitos parkinsonianos e normais, sendo oferecido 3 ml e 10 ml de água e iogurte. Cada volume em cada consistência foi repetido cinco vezes. Nos sujeitos parkinsonianos o exame foi realizado na fase “*off*” e depois repetido na fase “*on*”, com intervalo de 1 hora entre os exames. A caracterização da população do estudo foi feita através da escala de HY e *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS). A avaliação com a UPDRS possibilitou dividir a amostra em três tipos clínicos: tremulantes, rígidos-acinéticos e mistos. A comparação entre amplitude e número de deglutições em partes das EMGs de sujeitos normais e com DP foi feita através do teste de Mann-Whitney U, enquanto que para a variável duração utilizou-se o teste T independente. Para análise dos resultados dos tipos clínicos foram realizadas medidas de tendência central e de dispersão e frequência. **Resultados:** A amplitude das EMGs de sujeitos normais foi significativamente maior do que as dos pacientes com DP (*off*) apenas para consistência água. Enquanto que a duração das EMGs é significativamente maior na deglutição de 3 ml de água e iogurte em pacientes com DP (*off*). Entretanto após o uso da Levodopa pelos pacientes com DP, as diferenças significativas desaparecem para ambas as variáveis. Também se verificou que na fase *off* 50% à 60% dos sujeitos com DP apresentaram deglutições em partes em pelo menos um dos volumes e consistências oferecidas. Enquanto que na fase *on* este percentual passou a ser de 20 % à 50% dos sujeitos. A deglutição em partes foi observada em 8% à 25% dos sujeitos normais. Houve uma diferença significativa entre a média de deglutições em partes de normais e parkinsonianos, que persiste após a medicação em quase todos os volumes e consistências. Não houve diferenças significativas entre os parâmetros eletromiográficos das fases *on* e *off* da deglutição dos diferentes tipos clínicos da DP. **Conclusão:** Os eletromiogramas do grupo de músculos da região supra-hióidea em sujeitos com DP sofrem mudanças após administração de Levodopa, que parece influenciar o aumento da amplitude da deglutição de água e redução da duração da deglutição de menores volumes, aproximando as variáveis aos valores de normalidade. Entretanto não é capaz de diminuir de forma consistente o número de deglutições em partes. Os efeitos da medicação não se apresentam de forma clara nos diferentes nos tipos clínicos da DP.

Palavras-chave: Eletromiografia; Doença de Parkinson; Deglutição; Levodopa.

*[Eletromiografia de superfície durante a deglutição de pacientes com doença de Parkinson nas fases on e off] (Resumo). Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco, UFPE (Área: Neurociências).

Orientador: Otávio Gomes Lins – Co-Orientadora: Maria das Graças Wanderley de Sales Coriolano

**Endereço do autor: Rua das Tulípas nº 4-b, Rio Doce Olinda- Pernambuco- Brasil. CEP: 53150-700. Email: dougmonteiro05@gmail.com.

Surface electromyography during swallowing in patients with Parkinson's disease on and off phases

Abstract

Introduction: Parkinson's disease (PD) is a progressive degenerative disease of the central nervous system characterized by neuronal loss of midbrain dopaminergic cells. Resulting in signs and symptoms characteristic motor and non-motor. Mortality and morbidity of PD are often associated with dysphagia. PD patients are treated with Levodopa, whose action on the motor symptoms in PD are well described in the literature, however the action of the drug in swallowing disorders in PD is still unclear. **Objective:** To compare the electromyograms group of muscles suprahyoid region during swallowing in subjects with PD on and off phases. **Materials and Methods:** This is an analytical study, approved by the Ethics and Human Research. The study population consisted of 29 subjects of both genders, aged between 42 and 78 years, and of these, 17 subjects with a diagnosis of idiopathic PD, in stages 1-3 of the Hoehn & Yahr (HY) and 12 normal control subjects. The equipment was used surface electromyography 4-channel EMG System of Brazil, EMG 400c model, where the signal picked up by the electrodes was amplified (2000 times), filtered (20 Hz high-pass, low-pass 500 Hz) and digitized (8 KHz, 2 KHz per channel). Held surface electromyography muscle suprahyoid normal subjects and PD patients, three being offered and 10 ml of water and yogurt. Each volume in each consistency was repeated five times. In parkinsonian subjects the test was performed during "off" and then repeated during "on", with 1 hour interval between examinations. The characteristics of the study population was made using a scale of HY and Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS). The UPDRS assessment with possible divide the sample into three clinical types: flickering, akinetic-rigid and mixed. The comparison between amplitude and number of swallows in parts of EMGs of normal subjects and PD was performed using the Mann-Whitney U test, whereas for variable length was used independent t test. To analyze the results of clinical types were performed measures of central tendency and dispersion and frequency. **Results:** The sEMG amplitude of the normal subjects was significantly higher than that of patients with PD (off) for consistency only water. While the duration of sEMG is significantly higher in the swallowing of water and 3 ml of yogurt in PD patients (off). However after the use of Levodopa by PD patients, significant differences disappear for both variables. It was also found that the off phase 50% to 60% of subjects with PD showed swallows in parts in at least one of the volumes and consistencies offered. While on stage, this percentage increased to 20% to 50% of subjects. Swallowing in parts was observed in 8% to 25% of normal subjects. There was a significant difference between the mean swallowing parts of normal and PD, which persists after medication in almost all volumes and consistencies. There were no significant differences between the parameters of electromyographic on and off phases of swallowing the different types of clinical PD. **Conclusion:** The electromyograms group of muscles suprahyoid region in subjects with PD undergo changes after administration of Levodopa, which appears to influence the increase in amplitude of swallowing water and reducing the duration of swallowing smaller volumes, approaching variables to normal values. However it is not able to consistently reduce the number of swallows in parts. The effects of the medication are not presented clearly in the different clinical types of PD.

Key Words: Electromyography; Parkinson Disease; Deglutition; Levodopa.

* Surface electromyography during swallowing in patients with Parkinson's disease on and off phases (Abstract)*. Dissertation. Recife 2012.

Orientador: Otávio Gomes Lins – Co-Orientadora: Maria das Graças Wanderley de Sales Coriolano

**Address: Rua das Tulípas nº 4-b, Rio Doce Olinda- Pernambuco- Brasil. CEP: 53150-700.

Email: dougmonteiro05@gmail.com.

LISTA DE TABELAS

Revisão Sistemática da Literatura

Tabela 1: Escala de Jadad.....	37
Tabela 2: Características gerais dos artigos incluídos na revisão.....	39
Tabela 3: Características dos artigos selecionados com relação aos desfechos	40

Resultados

Capítulo 1

Tabela 1: Caracterização da amostra.....	52
Tabela 2: Características do grupo com DP.....	52
Tabela 3: Média (desvio padrão) do número de deglutições únicas durante a EMGs de normais e pacientes com DP.....	53
Tabela 4: Média (desvio padrão) das amplitudes $_{RMS}$ (μV) da EMGs durante a deglutição de normais e pacientes com DP.....	53
Tabela 5: Média (desvio padrão) da duração (s) da EMGs da deglutição de normais e pacientes com DP.....	54

Capítulo 2

Tabela 1: Caracterização da amostra.....	63
Tabela 2: Características do grupo com DP.....	63
Tabela 3: Percentagem de sujeitos normais e com DP nas fases <i>off</i> e <i>on</i> apresentando deglutição em partes.....	64
Tabela 4: Média (desvio padrão) do número de deglutições em partes em sujeitos normais e com DP nas fases <i>off</i> e <i>on</i>	64

Capítulo 3

Tabela 1: Caracterização da amostra.....	73
Tabela 2: Percentagem de sujeitos de cada tipo clínico com deglutição em partes nas fases <i>off</i> e <i>on</i>	74

LISTA DE FIGURAS

Revisão Sistemática da Literatura

Figura 1: Fluxograma da busca e seleção de artigos para a revisão sistemática...	38
--	----

Material e Métodos

Figura 1: Posicionamento dos eletrodos do canal 1 na região supra-hióidea.....	44
Figura 2: Equipamento (EMGs).....	45

LISTA DE GRÁFICOS

Resultados

Capítulo 3

Gráfico1: Média do número de deglutições em partes de água 3ml e 10 ml nos tipo clínicos da DP nas fases <i>off</i> e <i>on</i>	75
Gráfico 2: Média do número de deglutições em partes de iogurte 3ml e 10 ml nos tipo clínicos da DP nas fases <i>off</i> e <i>on</i>	75
Gráfico 3: Média da amplitude das EMGs da deglutição de água 3ml e 10 ml nos tipo clínicos da DP.....	76
Gráfico 4: Média da amplitude das EMGs da deglutição de iogurte 3ml e 10 ml nos tipo clínicos da DP.....	76
Gráfico 5: Média da duração das EMGs da deglutição de água 3ml e 10 ml nos tipo clínicos da DP.....	78
Gráfico 6: Média da duração das EMGs da deglutição de iogurte 3ml e 10 ml nos tipo clínicos da DP.....	78

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCS: Centro de Ciências da Saúde

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa

dB: Decibéis

DP: Doença de Parkinson

EMGs: Eletromiografia de Superfície

HC/UFPE: Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco

HY: Hoehn&Yahr

Hz: Hertz

MEEM: Mini Exame do Estado Mental

ml: mililitros

mV: milivolt

NAI: Núcleo de Atenção ao Idoso

Off: Sem efeito da medicação anti-parkinsoniana

On: Com efeito da medicação anti-parkinsoniana

RMS: Raiz Média Quadrática

s: segundos

TCLE: Termo de Consentimento Livre Esclarecido

UPDRS: Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (Unified Parkinson's Disease Rating Scale)

VF: Videofluoroscopia

SENIAM: Surface Electromyography for the Non-Invasive Assessment Of Muscles

SNr: Substância negra reticulada

SNC: Substância negra compacta

NB: Núcleos da base

MSH: Músculos supra-hióideos

SUMÁRIO

1. Apresentação.....	16
2. Revisão de Literatura.....	17
3. Objetivos.....	26
3.1. Geral.....	26
3.2. Específicos.....	26
4. Revisão Sistemática da Literatura.....	27
4.1. Artigo: Relação entre disfagia e tipos clínicos na doença de Parkinson.....	27
5. Material e Métodos.....	41
6. Resultados.....	47
6.1. Capítulo 1: Estudo eletromiográfico da deglutição de sujeitos normais e com doença de Parkinson nas fases <i>on</i> e <i>off</i>	47
Introdução.....	48
Material e Métodos.....	49
Resultados.....	51
Discussão.....	54
Conclusões.....	57
6.2. Capítulo 2: Avaliação eletrofisiológica da deglutição em partes de pacientes com doença de Parkinson nas fases <i>on</i> e <i>off</i>	58
Introdução.....	59
Material e Métodos.....	60
Resultados.....	62
Discussão.....	65
Conclusões.....	67
6.3. Capítulo 3: Avaliação eletromiográfica da musculatura supra-hióidea durante a deglutição nos diferentes tipos clínicos da doença de Parkinson nas fases <i>on</i> e <i>off</i>	68
Introdução.....	69
Material e Métodos.....	70
Resultados.....	73
Discussão.....	78

Conclusões.....	81
7. Considerações finais.....	82
8. Perspectivas de trabalhos futuros.....	83
9. Referências bibliográficas.....	84
Apêndice 1: Ficha de Registro de Dados.....	90
Apêndice 2: Protocolo da EMGs.....	91
Apêndice 3: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	93
Anexo 1: Normas da Revista CEFAC	96
Anexo 2: Aceite da revista CEFAC.....	103
Anexo 3: Normas da revista Arquivos de Neuropsiquiatria.....	104
Anexo 4: Escala de Estadiamento de Hoehn & Yahr.....	105
Anexo 5: Mini Exame do Estado Mental.....	106
Anexo 6: Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson (UPDRS).....	108
Anexo 7: Parecer de Aprovação do Comitê de Ética.....	116

1. Apresentação:

Esta Dissertação de Mestrado foi elaborada conforme a “Proposta para Apresentação de Dissertação/Tese dos Programas de Pós-Graduação do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)”, baseado em Souza MSL. Guia para redação e apresentação de Teses. Editora Coopmed, 2ª Edição, 2002 e se encontra estruturada da seguinte forma:

O item 2 refere-se à revisão de literatura. Neste item está descrito a relevância e a caracterização do problema, com base numa revisão narrativa da literatura, deixando clara a pergunta condutora, a relevância e a justificativa para a realização do estudo.

No item 3 estão descritos os objetivos da Dissertação. O item 4 trata de uma revisão sistemática da literatura, redigida em formato de artigo de acordo com as normas da Revista CEFAC (Anexo 1) a qual o artigo foi enviado e aceito para publicação (Anexo 2). O título do artigo é:

RELAÇÃO ENTRE DISFAGIA E TIPOS CLÍNICOS NA DOENÇA DE PARKINSON

O item 5 refere-se à metodologia. Neste item descrevemos o método de coleta dos dados, o protocolo elaborado e desenvolvido para a coleta e os métodos de tratamento e análise dos dados.

O item 6 relativo aos resultados está estruturado em três capítulos redigidos de acordo com as normas da ABNT que serão compilados em formato de artigo e enviados posteriormente para revistas científicas da área:

- Capítulo 1: Estudo eletromiográfico da deglutição de sujeitos normais e com doença de Parkinson nas fases *on* e *off*.
- Capítulo 2: Avaliação eletrofisiológica da deglutição em partes de pacientes com doença de Parkinson nas fases *on* e *off*
- Capítulo 3: Avaliação eletromiográfica da musculatura supra-hióidea durante a deglutição nos diferentes tipos clínicos da doença de Parkinson nas fases *on* e *off*.

O resumo da Dissertação foi elaborado de acordo com as normas da Revista Arquivos de Neuropsiquiatria (Anexo 3) e enviado para publicação.

No item 7 estão descritas as considerações finais; no item 8 estão as perspectivas de trabalhos futuros. As referências bibliográficas são seguidas dos anexos e apêndices.

2. Revisão de Literatura:

2.1. Doença de Parkinson:

A Doença de Parkinson (DP) é considerada cosmopolita, por atingir todas as classes sociais, raças e acometer homens e mulheres, principalmente, na faixa etária entre 55 a 65 anos, porém tende a ocorrer com maior frequência nos homens (STEIDL; ZIEGLER; FERREIRA, 2007). Estima-se que sua incidência seja de 1/400 na população em geral e 1/200 para a população acima dos 40 anos de idade (ANDRÈ, 2004) e que 3,4% dos brasileiros com mais de 64 anos tem a DP (BARBOSA et al., 2006).

A DP é uma doença degenerativa e progressiva do sistema nervoso central (SNC), que se caracteriza pela perda neuronal de células dopaminérgicas da *pars compacta da substantia nigra* do mesencéfalo (padrão básico neuropatológico). Ocorre uma disfunção da via *nigro-estriatal*, com diminuição da concentração de dopamina ao nível dos receptores dopaminérgicos situados no corpo estriado (MENESES, 2003; MENESES, 2006).

O corpo estriado é formado pelos núcleos caudado e putâmen em conjunto e é o alvo da aferência cortical aos núcleos da base (NB). Já o globo pálido é a origem das eferências ao tálamo (BEAR, 2008).

A modulação da atividade dos neurônios talâmicos é resultante da atividade das vias direta e indireta. Na via direta, os neurônios gabaérgicos do estriado promovem inibição dos neurônios gabaérgicos do globo pálido interno (GPi) e porção reticulada da substância negra (SNr). Assim, a ativação desta via promove desinibição talâmica, uma vez que os neurônios talâmicos encontram-se sob o controle inibitório tônico do GPi e SNr (SCALZO, 2009).

Ao contrário, na via indireta, neurônios gabaérgicos do estriado levam à inibição dos neurônios gabaérgicos do globo pálido externo (GPe). A descarga dos neurônios do GPe promove inibição tônica dos neurônios glutamatérgicos do núcleo subtalâmico e esse promove ativação dos neurônios gabaérgicos do GPi e SNr. Assim, a ativação desta via resulta em diminuição da inibição do núcleo subtalâmico e, conseqüentemente, maior ativação do GPi e SNr, aumentando a inibição talâmica (SCALZO, 2009).

Como os neurônios glutamatérgicos do tálamo causam ativação cortical, a via direta promove aumento da atividade do córtex, enquanto que a via indireta promove

diminuição dessa atividade, resultante da desinibição ou inibição dos neurônios talâmicos, respectivamente. Entretanto, a dopamina funciona como neuromodulador e exerce efeitos excitatórios ou inibitórios dependendo dos receptores, através dos quais é exercido seu efeito (SCALZO, 2009).

Com isso, a dopamina facilita a via direta e inibe a via indireta através da ativação de receptores das classes D1e D2, respectivamente. A dopamina ocasiona diminuição da atividade do GPi e da SNr, conseqüentemente, diminuição da inibição do tálamo e por fim, aumento da atividade cortical (SCALZO, 2009).

A diminuição da disponibilidade de dopamina e sua redução na via nigro-estriatal ocasiona aumento do disparo tônico dos neurônios gabaérgicos localizados no GPi e SNr, decorrente da menor facilitação da via direta e inibição da via indireta.

Dessa forma, há o aumento da inibição tônica dos neurônios dos núcleos ventrais do tálamo, bem como o aumento do disparo de potenciais pós-sinápticos inibitórios nos neurônios localizados no núcleo pedúnculo-pontino e na região locomotora mesencefálica, essencialmente via SNr. Essas mudanças no padrão de disparo a partir do GPi e SNr determinariam a diminuição da ativação do córtex motor, e possivelmente, supressão do sistema inibitório do tônus muscular e inibição do sistema de execução da locomoção (SCALZO, 2009).

Tais mudanças justificam o aparecimento dos sinais clínicos da DP, chamados de sintomas motores cardinais (SCALZO, 2009). Entretanto, apesar da importância já conhecida do papel dos núcleos da base no controle dos movimentos na DP, a etiologia da doença ainda é obscura e controversa, contudo supõe-se a participação de vários mecanismos etiopatogênicos como: fatores genéticos, neurotoxinas ambientais, estresse oxidativo, anormalidades mitocondriais e excitotoxicidade (BARBOSA; SALLEM, 2005).

Existe uma combinação de sinais e de sintomas motores e não motores que caracterizam a DP como uma doença multissistêmica. Os sintomas motores cardinais são tremor, rigidez muscular, bradicinesia e instabilidade postural (MENESES, 2006; LINAZANORO, 2009).

O diagnóstico da DP é essencialmente clínico, realizado principalmente pela identificação de dois dos sintomas motores cardinais, acrescidos de assimetria do quadro e da resposta inicial a uso de levodopa (GONÇALVES; ALVAREZ; ARRUDA, 2007).

O tremor, do ponto de vista eletromiográfico, é caracterizado pela atividade rítmica alternante de músculos antagonistas que ocorre na DP caracteristicamente no repouso numa frequência entre 4-6Hz (TEIVE, 1998). É evidenciado preferencialmente nas mãos, mas pode afetar também todo o membro superior, tronco, cabeça e mandíbula, desaparecendo durante o movimento voluntário (JANKOVIC, 2007).

A rigidez muscular é caracterizada pela hipertonía da musculatura esquelética e diferente do fenômeno da espasticidade, onde a rigidez é elástica, na DP observa-se uma rigidez do tipo plástica com a presença do sinal da roda denteada (MENESES, 2003).

O termo bradicinesia refere-se mais especificamente a evidenciada lentidão na execução dos movimentos voluntários. Pode haver também acinesia que é caracterizada por pobreza de movimentos e lentidão na iniciação e execução de atos motores voluntários e automáticos, associada à dificuldade na mudança de padrões motores, (MENESES, 2003; BARBOSA; SALLEM, 2005).

A bradicinesia é o segundo sintoma mais visível depois do tremor e geralmente é o mais incapacitante. Pode estar presente nos quadros iniciais e em qualquer parte do corpo. Inicialmente apresenta-se de forma assimétrica, principalmente na musculatura distal, prejudicando a motricidade fina (BERARDELLI et al., 2001; HALLETT, 2003).

Os mecanismos subjacentes à bradicinesia ainda não estão claros, mas alguns estudos tem relacionado este sintoma com a diminuição da ativação cortical, pela disfunção no circuito núcleos da base – tálamo – córtex. A bradicinesia resultaria de alteração do “*output*” dos núcleos da base, que ativam mecanismos corticais de preparação e execução do comando motor (BERARDELLI et al., 2001; HALLETT, 2003).

A instabilidade postural é um dos sintomas mais comuns em portadores da DP, caracterizando-se por alterações fisiopatológicas no sistema receptivo sendo responsável pela carência do equilíbrio e ocasionando a perda de reflexos de readaptação postural (MOCHIZUKI, 2006; BALASH, 2005).

Dentre os sintomas não motores são descritas as disfunções neuropsiquiátricas, os distúrbios do sono, algumas disfunções sensoriais e disfunções autonômicas como dificuldades para deglutição (TEIVE, 1998; WOLTERS; BRAAK, 2006; JANKOVIC, 2007).

Essas características são bem conhecidas e particularmente evidentes nos estágios tardios da doença, contudo, crescem as evidências de que um número de

sintomas pode preceder as características motoras clássicas da DP, definindo um período conhecido como fase pré-motora da doença (TOLOSA, 2007).

O conhecimento das características da DP ocorreu ao longo de vários anos e graças à observação e empenho de alguns pesquisadores. É importante lembrar que a DP foi descrita pela primeira vez por James Parkinson em 1817 através de sua monografia “An Essay on Shaking Palsy”, onde foram descritos seis casos, ambos masculinos com idades variando entre 50 e 72 anos (ANDRADE, 2010).

A partir de então vários outros pesquisadores contribuíram para a elucidação do diagnóstico e tratamento da doença. Dentre eles destacam-se os trabalhos de Jean-Martin Charcot (1867), que descreveu o espectro clínico (tipo clínico) da doença, distinguindo duas formas polares: tremulante e rígido-acinética (BARBOSA; SALLEM, 2005; ANDRADE, 2010).

Posteriormente seria evidenciada a importância do tipo clínico para o tratamento e evolução da doença. Atualmente sabe-se que a maioria dos pacientes que iniciam a doença mais cedo apresentam progressão lenta e prevalência de tremor de repouso, que costuma ser um prognóstico mais favorável. Já aqueles que iniciam a doença em idade mais avançada apresentam rápida progressão com predomínio de rigidez / bradicinesia e ocorrência de danos cognitivos (HOEHN; YAHR, 1967; GRAHAM, 1999; LEWIS, 2005).

No âmbito do diagnóstico clínico, Hoehn & Yahr (1967) desenvolveram uma escala rápida de prática ao indicar o estado geral do paciente. Os sinais e sintomas considerados nessa classificação são: instabilidade postural, rigidez, tremor e bradicinesia.

Os pacientes classificados nos estágios 1, 2, 3 apresentam incapacidade leve a moderada, enquanto os que estão nos estágios 4 e 5 apresentam incapacidade mais grave. Apesar de ser uma escala superficial, com pouca sensibilidade para detectar mudanças clínicas nos pacientes, é amplamente utilizada.

Depois da Hoehn & Yahr (HY) a escala mais aplicada é a Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS). Esta escala é extensa, gastando-se um tempo maior para a sua aplicação, contudo apresenta alta confiabilidade.

A UPDRS é amplamente utilizada para monitorar a progressão da doença e a eficácia do tratamento medicamentoso. É uma escala confiável e válida o que a qualifica como método adequado para avaliação da DP. Essa escala avalia os sinais, sintomas e

determinadas atividades dos pacientes por meio do auto-relato e da observação clínica (UPDRS, 2003).

É composta por 42 itens, divididos em quatro partes: (1) atividade mental, comportamento e estado emocional, (2) atividades de vida diária, (3) exploração motora e (4) complicações da terapia medicamentosa. A pontuação em cada item varia de 0 a 4, sendo que o valor máximo indica maior comprometimento pela doença, e o mínimo, normalidade (UPDRS, 2003).

2.2. Tratamento Farmacológico:

O tratamento farmacológico da DP compreende principalmente a terapia de reposição de dopamina, ao passo que a cirurgia é realizada algumas vezes, quando o paciente não responde mais à farmacoterapia, utilizando-se neurocirurgias como a talamotomia ou palidotomia (GONÇALVES; ALVAREZ; ARRUDA, 2007; KWAKKEL; GOEDE; WEGEN, 2007).

Entretanto ainda não existem medicamentos capazes de interromper o curso da doença nem de evitá-la. Porém a introdução da Levodopa (L-dopa) no início da década de 60 revolucionou o tratamento sintomático da DP. A literatura é unânime em admitir que a droga é o recurso farmacológico mais eficaz para o tratamento da DP idiopática, sendo sua administração a mais recomendada no controle satisfatório dos sintomas (GONÇALVES; ALVAREZ; ARRUDA, 2007; AVILES-OLMOS; MARTINEZ-FERNANDEZ; FOLTYNIE, 2010).

A Levodopa é precursora da dopamina e normalmente apresenta uma boa tolerabilidade na maioria dos pacientes; não é tóxica em humanos e evidências mostram que é capaz de aumentar a expectativa de vida do paciente (JANKOVIC, 2007).

Teoricamente todos os pacientes diagnosticados com DP serão tratados com Levodopa e o seu efeito clínico na redução da deficiência motora é bem claro, não havendo dúvidas quanto à sua efetividade na melhora dos sintomas motores globais causados pela doença (ROBICHAUD et al., 2002; AZEVEDO; CARDOSO, 2010).

No entanto com o passar dos anos o uso prolongado da medicação aumenta a incidência de discinesia (movimentos involuntários) e flutuações motoras induzidas pela droga (FABBRINI et al., 2007; AVILES-OLMOS; MARTINEZ-FERNANDEZ; FOLTYNIE, 2010).

A discinesia e flutuações motoras são as principais razões para o adiamento da introdução da levodopa, pois muitos clínicos consideram que a introdução desta droga deve ser adiada o máximo possível, especialmente em pacientes jovens e em estágios iniciais da doença. Visto que é quase inevitável o desenvolvimento destas complicações motoras, que estão presentes em até 90% dos pacientes que foram tratados com Levodopa durante 10 anos (VLAAR et al., 2011).

Além disso, à medida que a doença progride, torna-se necessário aumentar a dose e diminuir o intervalo das tomadas. Pois no início de seu uso a ação da droga estende-se por muitas horas em quase todos os pacientes, mas em longo prazo passa a ser de apenas noventa minutos (ANDRADE, 2010).

Nesse contexto o parkinsoniano típico faz uso de duas ou três tomadas diárias de Levodopa e não percebe irregularidades de sua ação durante o dia. Entretanto, com o progredir da doença os portadores de DP em uso de Levodopa passam a distinguir claramente momentos do dia em que o desempenho funcional é satisfatório, pois há efeito da medicação (período ou fase *on*), de outros em que a capacidade de executar as tarefas está prejudicada, em virtude da interrupção do efeito da Levodopa (período ou fase *off*) (ANDRADE, 2010).

Está bem descrito na literatura a ação da Levodopa sobre os sintomas motores, entretanto a ação da droga nas alterações da deglutição na DP ainda não está clara. Havendo exclusive controvérsias sobre os efeitos de agentes dopaminérgicos nas anormalidades da deglutição na DP (MONTE et al., 2005).

2.3. Deglutição:

A deglutição é o processo pelo qual o alimento é transportado da boca até o estômago (STEENHAGEN, 2006), e compreende uma coordenação complexa de contração e inibição da musculatura dos lábios, língua, laringe, faringe e esôfago bilateralmente (ERTEKIN, 2003).

A deglutição está usualmente subdividida em três fases: oral, faríngea e esofágica. Sendo a fase oral consciente e voluntária; a fase faríngea consciente e involuntária, ambas comandadas pelo sistema nervoso central e a fase esofágica inconsciente e involuntária controlada pelo sistema nervoso somático e autônomo (ERTEKIN, 1998; SCHINDLER, 2002; RAHAL, 2004).

Qualquer alteração do processo da deglutição é chamado disfagia e pode envolver desde o comprometimento no vedamento labial, da propulsão do alimento pela ação da língua, do atraso do início da deglutição, até dificuldades no trânsito traqueoesofágico e na anatomofisiologia do esôfago (SANTINE, 2001; CARRARA-ANGELIS, 2002).

A disfagia pode ocasionar a entrada de alimento na via aérea, resultando em tosse, sufocação/asfixia. A penetração freqüente de alimento no pulmão leva ao aparecimento de pneumonias aspirativas que podem levar à morte. Também, gera déficits nutricionais e desidratação com resultado em perda de peso (PADOVANI, 2007).

A disfagia em pessoas com DP é caracterizada por vários movimentos anormais durante a deglutição, que podem levar a um enfraquecimento específico do fluxo do bolo alimentar (TROCHE et al., 2008).

Estudos têm mostrado que 31% - 100% dos pacientes com DP têm algum problema na deglutição. Essas anormalidades são detectadas pelo exame clínico e radiográfico e incluem: tempo prolongado no trânsito do bolo, reflexo da deglutição atrasado, fraca elevação do palato, dificuldade e diminuição do movimento da língua, formação pobre do bolo alimentar, enfraquecimento da motilidade da epiglote, regurgitação, penetração traqueal e aspiração (LIM, 2008).

Apesar de ser alta a prevalência da disfagia em pacientes com DP, o tratamento desta disfunção com o uso de Levodopa não apresenta o resultado esperado. Mesmo com a melhora inquestionável dos sintomas motores, a deglutição parece não ser afetada com o tratamento, sugerindo que a disfagia na DP possa não estar relacionada ao comprometimento do sistema dopaminérgico (MENEZES, 2009; JANKOVIC 2007).

A mortalidade e a morbidade da DP estão frequentemente associadas com a disfagia em virtude das complicações nutricionais e pulmonares (MILLER, 2006; BAIJENS, 2009). A pneumonia por aspiração é a primeira causa de morte nos pacientes com DP (TROCHE, 2008).

Tendo em vista esse quadro, torna-se imprescindível uma avaliação precoce da deglutição na DP. Para isso, alguns métodos têm sido descritos na literatura com esse propósito: videofluoroscopia (VF), endoscopia, ultrassonografia, manometria, eletromiografia e cintilografia, sendo a VF considerada o método ouro para avaliação da deglutição (DRAY, 1998; OLSZEWSKI, 2006).

Entretanto a VF é um método de alto custo, que consome tempo, expõe o paciente à radiação e, muitas vezes, somente é realizado em clínicas radiológicas especializadas (ERTEKIN et al., 1998). Com isso, alguns pesquisadores vêm utilizando a eletromiografia de superfície como recurso de baixo custo, rápido e prático para monitorar a deglutição (POTULSKA, et al., 2003; VAIMAN et al., 2004; ERTEKIN et al., 2002; CORIOLANO, et al., 2012).

2.4. Eletromiografia de superfície (EMGs):

A EMGs é um método simples e útil para estudar e monitorar a deglutição de pacientes com DP (CORIOLANO et al., 2012; CRISWELL, 2011). A eletromiografia clínica envolve a detecção e o registro de potenciais elétricos das fibras musculares esqueléticas. Este potencial elétrico da fibra muscular ou potencial de ação muscular composto (PAMC) é o somatório dos potenciais de ação gerados pelas fibras musculares, captados por eletrodos colocados sobre a pele que recobre o músculo (FOWLER, 1995).

Esse registro requer um sistema de três fases: uma fase de entrada, que inclui os eletrodos para captar os potenciais elétricos do músculo em contração; uma fase de processamento, durante a qual o pequeno sinal elétrico é amplificado; e uma fase de saída, na qual o sinal elétrico é convertido em sinais visuais e/ou auditivos, de modo que possam ser visualizados e analisados no software de aquisição do sinal da EMG (PORTNEY, 2004).

O software de aquisição e análise geralmente acompanha o equipamento de EMGs, porém as análises realizadas por estes instrumentos não fornecem informações detalhadas e necessárias ao trabalho desenvolvido por pesquisadores. Muitas vezes as especificações técnicas do equipamento também não são adequadas à pesquisa, sendo necessário ajuste (FEODRIPPE et al., 2011).

A utilização do software EMG Bioanalyzer^{BR} versão 1.0 é uma opção para o processamento e transferência dos parâmetros escolhidos para a planilha e posterior análise estatística. Este software possibilita a realização das marcações canal por canal e quantas marcações por deglutição forem necessárias de forma simultânea. Desta forma a tabulação dos dados fica mais rápida com menor margem para falhas humanas (FEODRIPPE et al., 2011).

Para utilização de um EMGs as especificações técnicas devem ser observadas. O sinal captado pelos eletrodos deve ser amplificado 2000 vezes (rejeição de modo comum > 120 dB), filtrado com filtro passa-banda de 20 a 500 Hz e digitalizado a uma velocidade de 8 KHz (2 KHz por canal, 4 pontos por ciclo da frequência máxima presente no sinal) (CORIOLANO et al., 2010).

Apesar do SENIAM (Surface Electromyography for the Non-Invasive Assessment of Muscles) não estabelecer recomendações sobre o posicionamento e localização dos eletrodos para registro dos músculos envolvidos na deglutição, há um consenso entre alguns autores (ETERKIN, et al, 2002; POTULSKA, et al, 2003; ETERKIN, et al, 1998; ALFONSI, et al., 2007; GROSS et al, 2008; CORIOLANO, 2012; BELO et al., 2009) sobre isto. Nesses estudos os eletrodos foram posicionados na região supra-hióidea, ou seja, logo abaixo do queixo fixa-se dois eletrodos, um eletrodo de cada lado, com a distância inter-eletrodo recomendada pelo SENIAM de 20 mm (SENIAM. Disponível em: <<http://www.seniam.org/>> Acesso em 26 jan. 2013, 16:00), captando assim a atividade dos músculos supra-hióideos (MSH).

Os MSH são particularmente importantes para a fase oral (movimentos da língua) e para o acionamento da fase faríngea da deglutição (elevação da laringe) (ETERKIN; AYDOĞDU, 2003). O grupo de MSH dispara simultaneamente para iniciar a deglutição. Por este motivo a EMGs desses músculos dá uma considerável quantidade de informações sobre o início e duração da deglutição orofaríngea (ETERKIN; AYDOĞDU, 2003; HUMBERT et al., 2009), podendo ser usada clinicamente na investigação da disfagia (CRISWELL, 2011).

Com relação à monitorização eletrofisiológica realizada com EMGs alguns autores estudaram a deglutição em sujeitos normais (VAIMAN, 2004 (a); VAIMAN, 2004 (b); VAIMAN, 2004 (c); VAIMAN, 2005; BELO, 2012) e em algumas patologias neurológicas como a DP (ETERKIN, 1998; ETERKIN, 2002; POTULSKA, 2003; CORIOLANO, 2012), entretanto ainda não há estudos que tenham utilizado a EMGs em sujeitos com DP nas fases *on* e *off*, comparando os eletromiogramas entre essas fases.

Diante do exposto o objetivo deste estudo é comparar eletromiogramas do grupo de músculos da região supra-hióidea durante a deglutição de sujeitos com DP, nas fases *on* e *off*.

3. Objetivos:

Objetivo Geral:

Comparar os eletromiogramas do grupo de músculos da região supra-hióidea durante a deglutição de sujeitos com doença de Parkinson (DP), nas fases *on* e *off*.

Objetivos Específicos:

1. Verificar as diferenças da amplitude e duração da atividade elétrica dos músculos supra-hióideos durante a deglutição de sujeitos normais e com DP nas fases *on* e *off*;
2. Verificar a presença de deglutições em partes nas EMGs durante a deglutição de sujeitos normais e sujeitos com DP nas fases *on* e *off*;
3. Investigar a influência da Levodopa sobre os parâmetros eletromiográficos durante a deglutição dos diferentes tipos clínicos da DP.

4. Revisão Sistemática da Literatura:

Rev Cefac – AR_DISF_192-12

RELAÇÃO ENTRE DISFAGIA E TIPOS CLÍNICOS NA DOENÇA DE PARKINSON

Relationship between dysphagia and clinical types in parkinson's disease

**Douglas Monteiro⁽¹⁾, Maria das Graças Wanderley de Sales Coriolano⁽²⁾,
Luciana Rodrigues Belo⁽³⁾, Otávio Gomes Lins⁽⁴⁾**

⁽¹⁾ Fisioterapeuta; Mestrando do Curso de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, Recife, PE, Brasil.

⁽²⁾ Fisioterapeuta; Professora Adjunta do Departamento de Anatomia da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE; Doutora em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

⁽³⁾ Fonoaudióloga Clínica; Doutoranda do Curso de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE , Recife, PE, Brasil.

⁽⁴⁾ Neurofisiologista; Professor Doutor do Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, Recife, PE, Brasil.

Área: Disfagia.

Tipo de manuscrito: Artigo de revisão de literatura

Título resumido: Disfagia na doença de Parkinson

Fonte de auxílio: Inexistente

Conflito de interesses: Inexistente

RESUMO

A disfagia é um sintoma comum na doença de Parkinson, porém a causa e o mecanismo permanecem obscuros. Sabe-se que manifestações disfágicas podem provir de sintomas motores característicos da doença de Parkinson. Sendo assim, o estudo tem como objetivo investigar se a literatura indica a relação entre disfagia e os tipos clínicos (sintomas predominantes) na doença de Parkinson, e se a Levodopa influencia na deglutição desses pacientes. A busca foi realizada utilizando as bases de dados: portal da Bireme (Medline, Lilacs, Ibecs, Scielo, Biblioteca Cochrane, entre outros bancos desse portal) e portal Pubmed. Não houve restrição quanto ao ano de publicação e idioma. Os descritores utilizados foram: Parkinson or Parkinsonism and Deglutition or Swallowing or Swallow and Dysphagia and Levodopa. Foram encontrados 29 artigos, dos quais apenas 2 foram incluídos segundo os critérios de elegibilidade. Porém os artigos selecionados não fazem uma relação clara entre a disfagia e os sintomas clássicos da doença de Parkinson, entretanto demonstram resultados que apontam para uma melhora da deglutição após levodopa em alguns pacientes ou em pacientes com discinesia. São necessários novos estudos que possam esclarecer tal pergunta, contribuindo para norteamiento de intervenções terapêuticas mais específicas e eficazes.

DESCRITORES: Doença de Parkinson; Transtornos Parkinsonianos; Deglutição; Transtornos da Deglutição; Levodopa

ABSTRACT

Dysphagia is a common symptom in Parkinson's disease, but the cause and mechanism are still unclear. It is known that the manifestations may be derived from dysphagia motor symptoms characteristic of Parkinson's disease. Thus, the study aims to investigate whether the literature indicates the relationship between dysphagia and clinical types (predominant symptoms) in Parkinson's disease and levodopa influences swallowing in these patients. The search was performed using databases: portal Bireme (Medline, Lilacs, IBECS, Scielo, Cochrane Library, among other banks portal) and the Pubmed website. There was no restriction regarding the year of publication and language. The descriptors used were: Parkinson's disease and Parkinson's disease or Swallow or deglutition or swallowing and dysphagia and Levodopa. 29 papers were found, of which only two were included in the eligibility criteria. But the articles selected are not a clear relationship between dysphagia and the classic symptoms of Parkinson's disease, but the results show that point to an improvement in swallowing after levodopa in some patients or in patients with dyskinesia. More studies are needed that can clarify this issue, helping to guide therapeutic interventions more targeted and effective.

KEYWORDS: Parkinson Disease; Parkinsonian Disorders; Deglutition; Deglutition Disorders; Levodopa

INTRODUÇÃO

Entre as patologias que afetam o Sistema Nervoso Central (SNC) a Doença de Parkinson (DP) apresenta destaque, pois se inclui entre as mais frequentes enfermidades neurológicas^{1,2}, afetando 0,3% da população em geral³. Estima-se que em 2020 mais de 40 milhões de pessoas poderão ter desordens motoras secundárias à esta patologia⁴.

A DP é uma afecção crônica e degenerativa do SNC resultante da morte neuronal de células dopaminérgicas da porção compacta da substância negra do mesencéfalo, acarretando diminuição da dopamina na via nigroestriatal^{5,6}.

É caracterizada principalmente por distúrbios motores como tremor em repouso, rigidez, déficits no equilíbrio e na marcha, além de lentidão e redução na amplitude dos movimentos com dificuldade em iniciá-los⁷⁻⁹. Porém pode ser responsável por outras manifestações sistêmicas associadas e nas funções autônomas¹⁰. Seus sintomas geralmente manifestam-se em torno de 60 anos de idade, sendo homens mais acometidos do que mulheres¹¹.

A disfagia, que é a dificuldade no processo de deglutição dos alimentos¹², é um sintoma comum na DP¹³, podendo desenvolver-se em qualquer momento da evolução da doença, inclusive alguns autores tem sugerido que a disfagia subclínica pode ser um dos sintomas iniciais da DP¹⁴, enquanto outros afirmam que as queixas de transtornos da deglutição são relatadas em estágios mais avançados¹⁵.

Admite-se que há diversas causas não diretamente relacionadas à DP que contribuem para a disfagia¹⁶, mas que principalmente em decorrência da rigidez muscular e bradicinesia as manifestações disfágicas podem provir do atraso no reflexo da deglutição e da mobilidade reduzida das estruturas orofaríngeas, com possibilidade de perda prematura de alimento e o seu acúmulo na parte oral da faringe, valéculas epiglóticas e recessos piriformes, o que favorece a aspiração pulmonar¹².

A pneumonia decorrente da aspiração é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em indivíduos com doença de Parkinson, indicando que aspiração durante a alimentação deve ser uma grande preocupação¹⁴. Do ponto de vista clínico, é necessário identificar as pessoas com DP que podem ter disfagia, uma vez que estes pacientes podem estar em risco de pneumonia aspirativa, desnutrição, e morbidade psicossocial¹⁷.

A doença reduz a expectativa de vida, que em parte, pode ser restaurada pelo tratamento com Levodopa e outras drogas¹⁸. O uso da dopamina exógena permite que o paciente acometido pela DP normalize parte de sua função motora, melhorando alguns dos sintomas¹⁹, porém, mesmo sendo a Levodopa o medicamento mais eficaz e mais utilizado, a mesma pode apresentar efeitos colaterais precoces ou tardios, como: as flutuações, o “wearing-off”, distúrbios mentais, as discinesias e o fenômeno “on-off”²⁰. Além disso, devido ao caráter crônico e degenerativo da DP, é inevitável os prejuízos na sua rotina diária²¹.

Desta forma, o objetivo deste estudo é realizar uma revisão sistemática sobre a relação entre disfagia e os tipos clínicos (sintoma predominante) na doença de Parkinson, abordando secundariamente a influência da Levodopa na deglutição desses pacientes.

MÉTODO

Esta revisão sistemática da literatura foi realizada por três pesquisadores (DM, LRB e MGWSC) que realizaram a busca de dados de forma independente e cega. Um quarto pesquisador (OGL) realizou a revisão, sendo consultado em caso de dúvidas.

De acordo com a pergunta condutora desta revisão: Qual a relação entre a disfagia e os tipos clínicos na Doença de Parkinson? O desfecho primário esperado é que a disfagia possa estar relacionada há um determinado tipo clínico da DP (tremulantes ou rígidos-acinéticos). O desfecho secundário refere-se à ação da Levodopa na deglutição desses pacientes.

A busca foi realizada no período entre fevereiro e junho de 2012, sendo utilizadas as bases de dados: portal da Bireme (Medline, Lilacs, Ibics, Scielo, Biblioteca Cochrane, entre outros bancos desse portal) e portal Pubmed. Não houve restrição quanto ao ano de publicação e idioma. Os descritores utilizados foram: Parkinson or Parkinsonism and **Deglutition** or Swallowing or Swallow and Dysphagia and **Levodopa**. Os descritores em negrito foram selecionados de acordo com as listas DeSC e MeSH. Os demais são palavras-chave utilizadas para ampliar a busca.

As referências dos artigos encontrados por meio dos descritores/palavras-chave foram analisadas a fim de verificar estudos relevantes para a revisão e que foram omitidos na busca eletrônica.

Foram incluídos estudos experimentais com seres humanos, de ambos os gêneros, cuja amostra fosse constituída de indivíduos adultos, com diagnóstico clínico de doença de Parkinson idiopática e que fizessem uso de medicação para os sintomas motores da patologia. Foram excluídos estudos qualitativos, cartas ao editor, relatos de caso, revisões de literatura.

A qualidade dos artigos selecionados foi avaliada por meio da escala de Jadad (Tabela 1) que apresenta 5 perguntas, onde cada sim equivale a 1,0 ponto (variação: 0,0 a 5,0 pontos). Artigos que alcançam 2,0 ou menos pontos são classificados como de baixa qualidade. A pontuação da escala de Jadad não constituiu critério de elegibilidade.

Local de inserção da tabela 1 (autores: não inserir as tabelas aqui, é apenas uma marcação)

Busca e seleção dos artigos:

Na busca e seleção dos artigos foram considerados os descritores: Parkinson or Parkinsonism and **Deglutition** or Swallowing or Swallow and Dysphagia and **Levodopa**. As referências dos 7 artigos com texto integral avaliados foram consultadas, entretanto não ocorreram novas inclusões. A busca e seleção dos artigos estão expressas na Figura 1.

Local de inserção da figura 1

Características gerais dos artigos incluídos na revisão:

Os artigos considerados para a revisão após análise criteriosa dentre os artigos com texto integral avaliados na seleção foram: Fuh et al.²² e Monte et

al.²³. As características gerais dos artigos incluídos na revisão estão expressas na Tabela 2.

Local de inserção da tabela 2

Qualidade dos artigos selecionados:

Existem diferentes escalas que auxiliam na avaliação dos estudos, tais como lista de Delphi, PEDro, OTSeeker, critérios de Maastricht, escala de Jadad, entre outras²⁴.

A escala de Jadad (Tabela 1) constitui um instrumento válido, simples, curto e de confiança para avaliação da qualidade de um artigo. Apresenta três questões relacionadas à randomização, mascaramento e descrição de perdas e exclusões. Esses itens são apresentados como perguntas provocando respostas com “sim” ou “não”. A variação de pontos é de 0 a 5, sendo considerada qualidade pobre 2 ou menos respostas “sim”²⁵.

O estudo de Fuh et al.²² e de Monte et al.²³ obtiveram apenas duas respostas sim.

A compilação das características dos artigos com relação aos desfechos esta representada na Tabela 3.

Local de inserção da tabela 3

REVISÃO DE LITERATURA

Na presente busca foram encontrados apenas dois estudos (Fuh et al. e Monte et al.)^{22,23} que fizeram relação entre sintoma predominante da DP e disfagia, não sendo encontrado nenhum estudo que abordasse a prevalência da disfagia relacionada aos sintomas clássicos da DP.

Apesar da disfagia ser frequente na DP, a causa e o mecanismo da disfagia na DP permanecem obscuros, sendo a sua fisiopatologia pouco compreendida^{26,27}.

Os artigos de Fuh et al.²² e Monte et al.²³ apresentaram desenho de estudo semelhante, avaliaram a deglutição em pacientes com DP de ambos gêneros, com médias de idade equivalentes (60-70 anos), utilizaram como instrumento de avaliação da deglutição a videofluoroscopia (VF), separaram a amostra em dois grupos considerando tipos clínicos diferentes e realizaram os exames na condição “on” e “off”, visando comparar as diferenças entre grupos e as respostas destes à terapia com Levodopa.

A qualidade dos artigos também a mesma, tendo em vista que ambos obtiveram a mesma pontuação de acordo com a Escala de Jadad.

O objetivo de Fuh et al.²² foi determinar o padrão dos transtornos da deglutição em sujeitos com DP e a relação entre os sintomas apresentados pelos pacientes e a resposta ao tratamento à Levodopa.

No estudo do autor²² os pacientes incluídos estavam nos estágios de 1 a 4 na escala de Hoehn e Yahr (HY), a dose da medicação foi padronizada para todos os pacientes, utilizou-se uma escala similar a Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) para avaliar disfagia subjetiva. As provas da VF utilizadas foram: 3, 5, 7cc de bário fino, 3, 5cc de bário pastoso e 1cc de biscoito, além disso foi verificada a diferença entre a deglutição entre

tremulantes e não tremulantes, entretanto não foi descrito qual o principal sintoma presente no grupo dos pacientes não tremulantes.

Com relação aos resultados o autor apenas descreveu que não houve diferença significativa entre os graus de resíduos encontrados nas valéculas e nos seios piriformes de ambos os grupos.

O mesmo estudo²² verificou que 31,57% dos pacientes apresentaram disfagia subjetiva, avaliada pela escala similar a UPDRS e que 63,2% apresentaram disfagia objetiva diagnosticada por meio do exame de VF.

Ao considerar a resposta ao tratamento com Levodopa, Fuh et al.²² afirma que 50% dos pacientes que foram diagnosticados com disfagia objetiva, tiveram melhora após a Levodopa, os outros 50% não apresentaram mudanças.

Do grupo de pacientes que apresentaram melhora, um demonstrou melhora na fase oral e piora na faríngea. Além disso, de três pacientes que haviam apresentado aspiração, dois melhoraram após a Levodopa.

O autor²² ainda relata que em seu estudo o número de pacientes nos estágios mais avançados da DP foi pequeno (apenas 1 sujeito no estágio 4 e 1 sujeito no estágio 3), havendo um elevado índice de disfagia assintomática nos estágios iniciais da doença.

O mesmo estudo²² indica que após tratamento com Levodopa houve redução da bradicinesia e da rigidez na língua, o que provavelmente trouxe melhoras a deglutição em metade dos pacientes com anormalidades orofaríngeas. Este também sugere que o mecanismo dopaminérgico também pode desempenhar um papel no controle orofaríngeo da deglutição.

Monte et al.²³ teve como principal objetivo verificar a diferença entre a deglutição de discinéticos e não discinéticos. Relata o uso da escala de HY, mas informa apenas que não incluiu os sujeitos no estágio 5 da doença. Os itens II e III da UPDRS avaliaram a influência da DP nas atividades de vida diária do paciente e as habilidades motoras respectivamente.

Para verificação da resposta da deglutição à Levodopa o autor não padronizou as doses, afirmando que os pacientes tomavam a medicação numa frequência que variou entre um mínimo de três vezes ao dia e um máximo de duas em duas ou de três em três horas. As provas para VF da deglutição foram: 10ml de bário fino, uma torrada de pão (8cm³) revestida de bário e água entre as deglutições para limpeza.

Monte et al.²³ observou em seu estudo que 55% dos pacientes apresentaram disfagia. Não houve diferença significativa entre a disfagia encontrada em discinéticos e não discinéticos, porém pacientes não discinéticos apresentaram deglutição menos eficiente do que o grupo controle e uma tendência à menor eficiência quando comparados com os discinéticos.

O autor²³ sugere que a tendência a maior eficiência da deglutição orofaríngea em discinéticos encontrada em seu estudo, pode ser explicada pela ação da Levodopa, já que estes pacientes fizeram uso de maiores doses da medicação e por maior período de tempo.

Monte et al.²³ ainda sugere que outros sistemas de neurotransmissores além do dopaminérgico estejam envolvidos nos distúrbios da deglutição na DP, corroborando com outros autores²⁷⁻²⁹.

Hunter et al.²⁹ afirma que a deglutição é regulada por um sistema hierárquico de estruturas que se estende do córtex frontal e límbico para os gânglios basais, hipotálamo, ponte e medula. Ressaltando que são necessários

mais estudos para delinear os sistemas envolvidos para intervenção terapêutica.

Existe muita controvérsia sobre a ação da Levodopa na deglutição de sujeitos com DP^{22,23,28-32}. Apesar de ser bem descrita na literatura a melhora dos sintomas clássicos da doença como tremor de repouso, rigidez e bradicinesia com o uso dessa medicação^{22,33-35}, sua ação na deglutição não é consenso.

No estudo de Fuh et al.²² observou-se melhora da deglutição após terapia com Levodopa apenas em alguns pacientes. Enquanto que Monte et al.²³ relata melhora da deglutição em discinéticos associada a doses elevadas da medicação.

Melhora inconsistente em alguns aspectos da deglutição foi verificada por Bushmann et al.³¹, enquanto que Calne et al.³⁰ e Hunter et al.²⁹ não encontraram melhora na deglutição associada a medicação.

Já Lim³² descreve uma redução na eficiência da deglutição após a medicação, na meta-análise realizada por Menezes e Melo³⁶, concluiu-se que a Levodopa não melhora a disfagia na DP.

Tal controvérsia pode estar associada ao tipo clínico (sintoma predominante) da DP, pois a diversidade e divergências de resultados encontrados em relação à resposta da disfagia na DP após a terapia com Levodopa, que pode ter ocorrido pela não consideração de tais sintomas clínicos predominante na amostra estudada, visto que tais sintomas podem apresentar diferentes respostas a medicação. Pois segundo Robichaud et al.³⁵ os mecanismos neurais específicos causados pelos medicamentos levando à melhora na função motora não são claros.

Alguns autores^{27,29,37} sugerem que a fase oral da deglutição é a que apresenta melhores resultados após tratamento com Levodopa, e que isto ocorreria por ser considerada de contração voluntária, sendo assim os músculos estriados envolveriam influência extrapiramidal³⁸ e como as alterações desta fase são causadas principalmente pela rigidez e bradicinesia, a mesma poderia ser mais sensível à estimulação dopaminérgica do que a fase faríngea e esofágica que são de ação reflexa.

Tal afirmação corrobora com os achados de Fuh et al.²² que verificou uma redução da bradicinesia e rigidez da língua após a Levodopa, o que pode ter influenciado na melhora da deglutição de metade dos sujeitos avaliados. Porém um desses sujeitos apresentou melhora na deglutição na fase oral e piora na fase faríngea, após a medicação.

Hunter et al.²⁹ diz que apesar de autores sugerirem que a rigidez e bradicinesia oral podem estar envolvidas em anormalidades nesta fase, variáveis de controle voluntário como números de elevações da língua e duração da fase oral não apresentaram melhora em seu estudo. O que corrobora com Nilsson,²⁸ ao afirmar que a disfunção na fase oral e faríngea da DP, não são causadas pela diminuição da dopamina, e que depleção de outro neurotransmissor pode ser a etiologia desta disfunção.

Alguns aspectos metodológicos podem ter interferido na diversidade dos resultados encontrados. Hunter et al.²⁹ ressalta que as variáveis usadas por alguns estudos talvez não fossem suficientemente sensíveis para detectar melhoria após uso da Levodopa, além disso, há variabilidade nas formas de avaliação, onde as provas utilizadas na VF divergem.

Esse aspecto, nos estudos de Fuh et al.²² e Monte, et al.²³, se reflete no resultado da avaliação da qualidade dos artigos a partir da utilização da escala de Jadad.

Há uma grande escassez na literatura no que diz respeito à relação entre a disfagia na DP e os sintomas clínicos predominantes. O artigo de Fuh et al.²² discute pouco sobre este assunto, enquanto que o de Monte et al.²³ aborda a discinesia, que não é um dos sintomas clássicos da DP, e sim uma alteração relacionada à duração da doença e dose da Levodopa, que pode induzir ao surgimento deste movimentos involuntários³⁹ em 30%-50% dos pacientes após 2 a 5 anos de tratamento²⁰.

CONCLUSÃO

Os artigos analisados nesta revisão sistemática, não deixam clara a relação entre a disfagia e os tipos clínicos da DP. Quanto à resposta da disfagia à terapia com Levodopa os autores foram controversos, o que deixa uma lacuna a ser preenchida por novos estudos que possam esclarecer tal pergunta, contribuindo para norteamento de intervenções terapêuticas mais específicas e eficazes para o tratamento da disfagia na doença de Parkinson.

REFERÊNCIAS

1. Barbosa ER, Sallem FAS. Doença de Parkinson – Diagnóstico. Neurociências. 2005;13(3):158-65.
2. Coelho MS, Patrizzi LJ, Oliveira APR. Impacto das alterações motoras nas atividades de vida diária na Doença de Parkinson. Neurociências. 2006; 14(4):178-81
3. Scalzo P, Kummer A, Cardoso F, Teixeira AL. Depressive symptoms and perception of quality of life in Parkinson's disease. Arq Neuropsiquiatr. 2009;67(2-A):203-8.
4. Morris ME. Movement disorders in people with Parkinson disease: a model for physical therapy. Physical Therapy. 2000;80(6):578-97.
5. Machado A. Neuroanatomia Funcional. São Paulo: Atheneu; 2000: 252-3.
6. Meneses MS, Teive HAG. Doença de Parkinson. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2003. p. 1.
7. Duus P. Diagnóstico Topográfico em Neurologia. Editora Cultura Médica. 4 ed. Rio de Janeiro: 1989: 204-5.
8. Souza CFM, Almeida HCP, Sousa JB, Costa PH, Silveira YSS, Bezerra JCL. A doença de Parkinson e o processo de envelhecimento motor: uma revisão de literatura. Rev Neurocienc 2011;19(4):718-23.
9. Flores FT, Rossi AG, Schmidt PS. Avaliação do equilíbrio corporal na doença de Parkinson. Arq. Int. Otorrinolaringol. 2011;15(2):142-50.
10. Rubert VA, Reis DC, Esteves AC. Doença de Parkinson e exercício físico. Rev Neurocienc 2007;15(2):141–6.

- 11.Christofoletti G, Formiga CKMR, Borges G, Stella F, Damasceno BP. Aspectos físicos e mentais na qualidade de vida de pacientes com doença de Parkinson idiopática. *Fisioter Pesq.* 2009;16(1):65-9.
- 12.Gasparim AZ, Jurkiewicz AL, Marques JM, Santos RS, Marcelino PCO, Herrero-Junior F. Deglutição e tosse nos diferentes graus da doença de Parkinson. *Arq. Int. Otorrinolaringol.* 2011;15(2):181-8.
- 13.Troche MS, Huebner I, Rosenbek JC, Okun MS, Sapienza CM. Respiratory-swallowing coordination and swallowing safety in patients with Parkinson's disease. *Dysphagia.* 2011;26:218-24.
- 14.Gross RD, Atwood Jr CW, Ross SB, Eichhorn KA, Olszewski JW, Doyle PJ. The coordination of breathing and swallowing in Parkinson's disease. *Dysphagia.* 2008;23:136-45.
- 15.Belo LR, Lins SC, Cunha DA, Lins O, Amorim CF. Eletromiografia de superfície da musculatura supra-hióidea durante a deglutição de idosos sem doenças neurológicas e idosos com Parkinson. *Rev. CEFAC.* 2009;11(2):268-80.
- 16.Yamada EK, Siqueira KO, Xerez D, Koch HÁ, Costa MMB. A influência das fases oral e faríngea na dinâmica da deglutição. *Arq Gastroenterol.* 2004;41(1):18-23.
- 17.Walker RW, Dunn JR, Gray WK. Self-reported dysphagia and its correlates within a prevalent population of people with Parkinson's disease. *Dysphagia.* 2011;26:92-6.
- 18.Azevedo LL, Cardoso F. Ação da levodopa e sua influência na voz e na fala de indivíduos com doença de Parkinson. *Rev. Soc. Bras. Fonoaudiol.* 2009; 14(1):136-41.
- 19.Pieruccini-Faria F, Menuchi MRTP, Vitorio R, Gobbi LTB, Stella F, Gobbi S. Parâmetros cinemáticos da marcha com obstáculos em idosos com Doença de Parkinson, com e sem efeito da levodopa: um estudo piloto. *Rev. bras. Fisioter.* 2006;10(2):233-9.
- 20.Poewe W. The natural history of Parkinson's disease. *J Neurol.* 2006; 253(Suppl.7): VII/2-VII/6.
- 21.Gonçalves LGT, Alvarez AM, Arruda MC. Pacientes portadores da doença de Parkinson: significado de suas vivências. *Acta Paul Enferm.* 2007;20(1):62-8.
- 22.Fuh J, Lee R, Wang S, Lin C, Wang P, Chiang J, Liu H. Swallowing difficulty in Parkinson's disease. *Clinical neurology and neurosurgery.* 1997;99:106-12.
- 23.Monte FS, Silva-Júnior FP, Braga-Neto P, Souza MAN, Bruin VMS. Swallowing abnormalities and dyskinesia in Parkinson's disease. *Movement disorders.* 2005;20:457-62.
- 24.Sampaio RF, Mancine NC. Estudos de Revisão Sistemática: Um Guia para Síntese Críteriosa da Evidência Científica. *Rev. bras. fisioter.* 2007;11(1):83-9.
- 25.Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJM, Gavaghan DJ et al. Assessing the Quality of Reports of Randomized Clinical Trials: Is Blinding Necessary? *Controlled Clinical Trials.* 1996;17:1-12.
- 26.Potulska A, Friedman A, Królicki L, Spychala A. Swallowing disorders in Parkinson's disease. *Parkinsonism and related disorders.* 2003;9:349-53.

27. Tison F, Wiart L, Guatterie M, Fouillet N, Lozano V, Henry P, Barat M. Effects of central dopaminergic stimulation by apomorphine on swallowing disorders in Parkinson's disease. *Movement disorders*. 1996;11(6):729-32.
28. Nilsson H, Ekberg O, Olsson R, Hindfelt B. Quantitative assessment of oral and pharyngeal function in Parkinson's disease. *Dysphagia*. 1996;11:144-50.
29. Hunter PC, Cramer J, Austin S, Woodward MC, Hughes AJ. Response of parkinsonian swallowing dysfunction to dopaminergic stimulation. *Journal of neurology*. 1997;63:579-83.
30. Calne DB, Shaw DG, Spiers ASD, Stern GM. Swallowing in parkinsonism. *Br J Radiol*. 1970;43:456-7.
31. Bushmann M, Dobmeyer SM, Leeker L, Perlmutter JS. Swallowing abnormalities and their response to treatment in Parkinson's disease. *Neurology*. 1989;39:1309-14.
32. Lim A, Leow L, Huckabee ML, Frampton C, Anderson T. A pilot study of respiration and swallowing integration in Parkinson's disease: "on" and "off" levodopa. *Dysphagia*. 2008;23:76-81.
33. Braak H, Ghebremedhin E, Rüb U, Bratzke H, Del Tredici K. Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. *Cell and tissue research*. 2004;318:121-34.
34. Wolters EC, Braak H. Parkinson's disease: premotor clinico-pathological correlations. *Journal of neural transmission supplementum*. 2006;70:309-19.
35. Robichaud JA, Kerstin D, Comella CL, Corcos DM. Effect of medication on emg patterns in individuals with Parkinson's disease. *Movement disorders*. 2002;17(5):950-60.
36. Menezes C, Melo A. Does levodopa improve swallowing dysfunction in Parkinson's disease patients? *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2009;34:673-6.
37. Nagaya M, Kachi T, Yamada T, Igata A. Videofluorographic study of swallowing in Parkinson's disease. *Dysphagia*. 1998;13:95-100.
38. Fonda D, Schwarz J. Parkinsonian medication one hour before meals improves symptomatic swallowing: a case study. *Dysphagia*. 1995;10:165-6.
39. Aviles-Olmos I, Martinez-Fernandez R, Foltynie T. L-dopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease. *European neurological journal*. 2010;2(2):91-100.

Recebido em: 23/08/2012

Aceito em: 21/01/2013

Endereço para correspondência:

Douglas Monteiro da Silva.

Rua das Tulípas, 4b Rio Doce

Olinda - PE - Brasil

CEP: 53150-700

E-mail: dougmonteiro05@gmail.com

Tabela 1 - Escala de Jadad

Estudos considerados na revisão	Fuh et al, 1997	Monte et al, 2005
1. O estudo foi descrito como randomizado?	SIM (X) NÃO ()	SIM () NÃO (X)
2. A randomização foi adequada?	SIM () NÃO (X)	SIM () NÃO (X)
3. O estudo foi descrito como duplo-cego?	SIM (X) NÃO ()	SIM (X) NÃO ()
4. O mascaramento foi adequado?	SIM () NÃO (X)	SIM (X) NÃO ()
5. Foram descritas as perdas e exclusões?	SIM () NÃO (X)	SIM () NÃO (X)
TOTAL	2	2

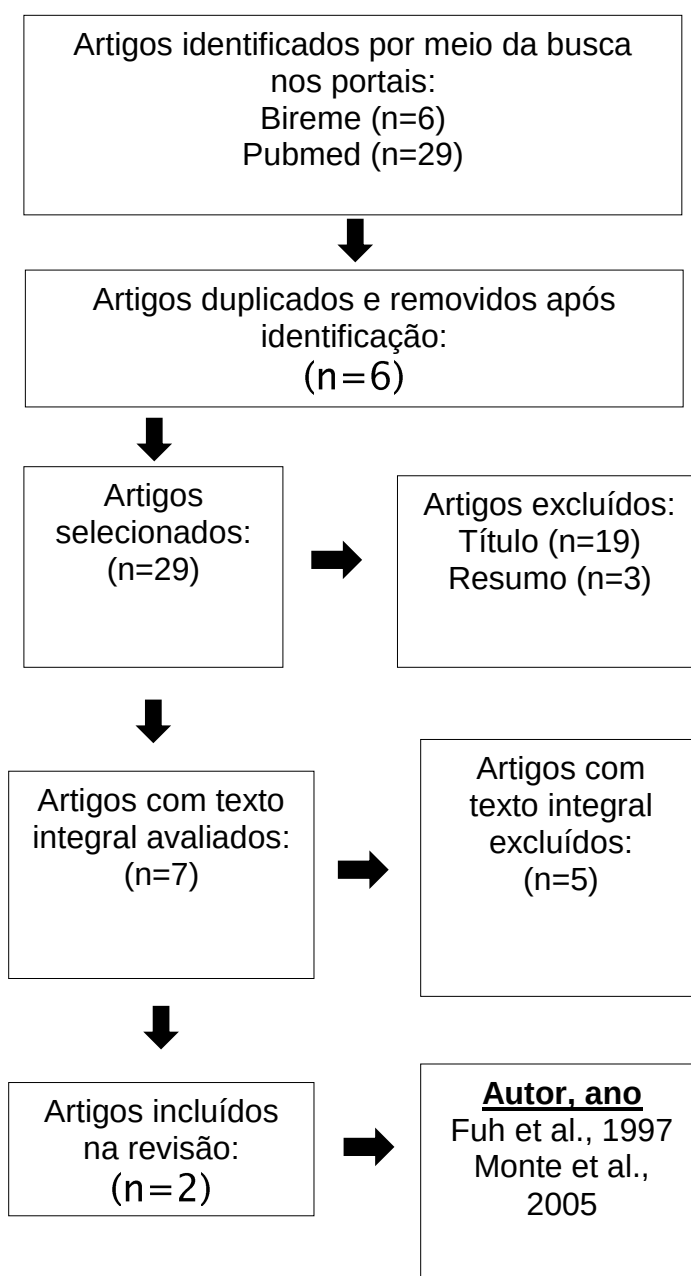


Figura 1 - Fluxograma da busca e seleção de artigos para a revisão sistemática

Tabela 2 - Características gerais dos artigos incluídos na revisão

Autor, ano	Desenho do estudo	Amostra DP/ Gênero	Amostra GC/ Gênero	HY	Idade DP (média)	Idade GC (média)	Tempo (doença)	Medicação/ Dose	Tipo Clínico
Fuh et al., 1997	NI	19 (♂=15; ♀=4)	X	1-4	68,4±10,4 anos	X	3,2±2,1 anos	padronizada: 200mg/dia de Levodopa + 50 mg/dia de benzerazide	tremulante e não tremulante
Monte et al., 2005	NI	27 (♂=17; ♀=10)	7 (♂=4; ♀=3)	excluiu estágio 5	61,9±9,6 anos	56.5 ± 7.8 anos	7,7±4 anos	não padronizada: 768,7±404,0 mg/dia de Levodopa (média)	discinéticos e não discinéticos

NI: não informado; GC: Grupo Controle; DP: Doença de Parkinson.

Tabela 3 - Características dos artigos selecionados com relação aos desfechos

AUTOR, ANO	INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO	VARIÁVEIS ANALISADAS	RESULTADOS
FUH et al., 1997	VF da deglutição para avaliar a disfagia objetiva.	- Tempo de transito oral; - Movimento da língua;	- Não houve diferença significativa nos graus de resíduos encontrados em tremulantes e não tremulantes.
	Escala similar à UPDRS para avaliar disfagia subjetiva.	- Competência velofaríngea; - Iniciação da deglutição reflexa; - Elevação da laringe, motilidade epiglótica; - Fechamento da laringe; - Resíduos em valéculas e seios piriforme; - Aspiração antes, durante e após a deglutição.	- Após o Levodopa 50% dos pacientes apresentaram melhora da deglutição e outros 50% não apresentaram mudanças. - Dos três pacientes que haviam apresentado aspiração, dois melhoraram após a terapia com Levodopa.
MONTE et al., 2005	VF da deglutição.	- Tempo de transito oral; - Tempo de transito faríngeo;	- Não foi verificada diferença significativa entre a disfagia em discinéticos e não discinéticos, nem entre o grupo controle.
	UPDRS (itens II e III)	- Eficiência da deglutição orofaríngea para líquidos; - Resíduos em valéculas e seios piriforme; - Aspiração de alimentos líquidos e sólidos.	- Pacientes discinéticos apresentaram maior eficiência da deglutição, esta diferença aproximou-se de ser significativa ($p=0,06$), porém esta diferença desaparece quando considera-se doses de L-dopa. - Apenas pacientes não discinéticos tiveram retenção faríngea de líquido e sólido. - Discinéticos apresentaram maior tempo de doença, assim como maiores doses de L-dopa e tempo de uso da medicação. - Pacientes que usam maiores doses de L-dopa tendem a ter menor tempo de transito oral e tem uma melhor eficiência da deglutição.

5. Material e Métodos:

5.1. Delineamento da pesquisa:

Uma das etapas desta pesquisa está estruturada num modelo observacional, analítico, transversal tendo em vista que as comparações serão feitas entre dois grupos: pacientes com DP e sujeitos normais, sendo considerados os dados coletados em um único momento.

A outra etapa é classificada como longitudinal, pois os pacientes com DP serão acompanhados nas fases de ação medicamentosa “on” e “off”. Nesse caso serão considerados os dados coletados em dois momentos no mesmo sujeito.

5.2. Local de Estudo:

O estudo foi realizado no Ambulatório de Neurologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE) através de uma parceria com o Projeto de Extensão: Pró-Parkinson. Este projeto é multidisciplinar e assiste os pacientes com doença de Parkinson que buscam o hospital para o acompanhamento médico de rotina.

5.3. População de Estudo:

Foram recrutados os pacientes com doença de Parkinson do projeto Pró-Parkinson, totalizando 26 pacientes. Os sujeitos normais controles foram recrutados do Núcleo de Atenção ao Idoso (NAI) da Universidade Federal de Pernambuco, através de uma parceria com o Projeto de Extensão: Saúde do Idoso: Uma Proposta Interdisciplinar. Os acompanhantes dos pacientes, amigos e parentes também foram convidados, totalizando 15 sujeitos.

Os critérios de elegibilidade para os pacientes com DP foram:

Critérios de Inclusão:

- Pacientes com diagnóstico clínico de doença de Parkinson idiopática, realizado pelo Neurologista Chefe do Serviço, Drº Amdore Asano.
- Pacientes nos estágios 1, 2 e 3 (HY- Anexo 4).
- Ambos os gêneros.

- Pacientes com idade igual ou maior que 40 anos.

Critérios de Exclusão:

- Pacientes com rebaixamento cognitivo, avaliados através do Mini Exame do Estado Mental (MEEM) (Anexo 5).
- Pacientes em uso de próteses mal adaptadas, verificadas durante o preenchimento da ficha de registro de dados (Apêndice 1).
- Pacientes desdentados.
- Pacientes com outras doenças neurológicas associadas.

Os critérios de elegibilidade para os sujeitos normais controles foram:

Critérios de Inclusão:

- Pacientes com idades semelhantes ao grupo com DP.
- Ambos os gêneros.

Critérios de Exclusão:

- Pacientes com rebaixamento cognitivo, avaliados através do mini exame do estado mental.
- Pacientes em uso de próteses mal adaptadas, verificadas durante o preenchimento da ficha de registro de dados.
- Pacientes desdentados.
- Pacientes com outras doenças neurológicas associadas.

5.4. Variáveis do Estudo (MOTTA, 2006):

Variáveis Dependentes: Relacionadas ao desfecho de interesse. São os dados obtidos através dos registros eletromiográficos.

- Duração da deglutição: variável quantitativa contínua.
- Amplitude RMS: variável quantitativa contínua.
- N° de deglutições: variável quantitativa discreta.

Variáveis Independentes: É a variável preditora, exposição ou fator em estudo. São os dados dos pacientes com DP.

- Tipos clínicos da DP: variável categórica nominal.
- Valores da HY: variável categórica ordinal.
- Valores da UPDRS: variável categórica ordinal.

- Tempo de doença: variável quantitativa discreta.

5.5. Coleta de dados:

Pacientes com DP

Os pacientes com DP que chegavam ao local do estudo (HC/UFPE) para sua consulta de rotina com o Neurologista Chefe do Serviço eram convidados a participar do estudo.

Durante a consulta médica eram confirmados o diagnóstico clínico e o estágio da doença (HY). Em seguida o paciente respondia à perguntas da ficha de registro de dados, onde os critérios de elegibilidade eram observados.

O item III da Escala UPDRS (Anexo 6), referente ao exame motor, era aplicado para verificação do predomínio do sintoma. Com isso três grupos foram formados: pacientes com predomínio de tremor, pacientes com predomínio da rigidez (ou bradicinesia) e pacientes que apresentavam os sintomas tremor e rigidez (ou bradicinesia) de forma equiparada.

Para tal foram considerados os escores da UPDRS da seguinte forma: comparou-se os escores das questões 20 (tremor de repouso) e 22 (rigidez), caso o escore maior fosse observado questão 20, o sujeito era incluído no grupo de tremulantes, caso o escore maior fosse observado na questão 22, o paciente era incluído no grupo de rígidos / acinéticos, porém se os escores de ambas as questões fossem iguais ou se a diferença fosse de apenas 1 ponto, o sujeito era incluído no grupo “misto”.

Em seguida era agendado outro dia mais conveniente para o paciente retornar ao Serviço para realização da EMGs.

No dia anterior à realização da EMGs o paciente recebia uma ligação telefônica do pesquisador para confirmação da realização do exame e também para relembrar as recomendações referentes ao uso da Levodopa. Ou seja, o paciente, no dia do exame, deveria se encaminhar ao Serviço sem fazer uso da Levodopa (período *off*), levando a medicação consigo.

Ao chegar ao Serviço era realizada a EMGs conforme protocolo de registro (Apêndice 2). Em seguida o paciente tomava a sua medicação, e ficava aguardando em sala contígua por 1 hora, até que a medicação alcançasse o seu efeito (período *on*). Após esse intervalo a EMGs era repetida.

Sujeitos Normais

Os acompanhantes dos pacientes com DP, os idosos do NAI/UFPE, parentes e amigos que atenderam aos critérios de elegibilidade participaram do estudo. Os sujeitos realizavam o protocolo de registro da EMGs uma única vez.

5.6. Protocolo de Registro da Eletromiografia de Superfície

A atividade elétrica dos músculos localizados na região supra-hióidea foi captada por eletrodos auto-adesivos descartáveis (Meditrace 200) fixados na pele sobre eles. Antes da fixação dos eletrodos, a pele foi limpa com gaze embebida por álcool à 70° e levemente abrasada com lã de aço. O eletrodo terra foi fixado sobre a clavícula direita.

O grupo de Músculos localizados na Região Supra-Hióidea (MSH) é formado por: milohióideo, geniohióideo e ventre anterior do digástrico. Os dois eletrodos do canal 1 do eletromiógrafo foram fixados entre o queixo e o osso hioide, um de cada lado. Para fixação do eletrodo foi solicitado ao sujeito que pressionasse a língua contra o palato duro promovendo a ativação da musculatura supra-hióidea que pôde ser identificada através da palpação. O centro de um eletrodo ficou separado 2 cm do centro do outro eletrodo (Figura 1).

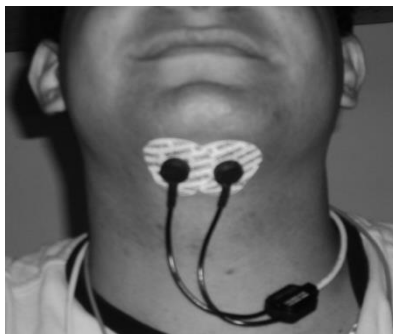


Figura 1: Posicionamento dos eletrodos do canal 1 na região supra-hióidea

O sinal captado pelos eletrodos foi amplificado (2000 vezes), filtrado (passa-alta 20 Hz, passa-baixa 500 Hz) e digitalizado (8 KHz, 2 KHz por canal) por um eletromiógrafo de superfície de 4 canais da EMG System do Brasil, modelo EMG 400c (Figura 2).

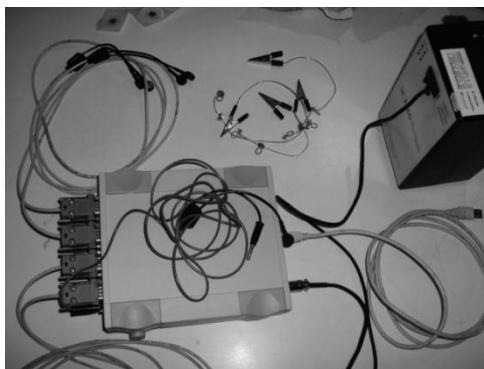


Figura 2: Equipamento (EMGs).

Os registros foram salvos como arquivos texto (.txt) para que pudessem ser lidos pelo EMG Bioanalyzer^{BR} (versão 1.0). O EMG Bioanalyzer^{BR} é um software que foi desenvolvido pelo grupo de pesquisa: Neurofisiologia Clínica e Experimental (FEODRIPPE, 2011) para realizar as análises dos dados obtidos através da EMGs.

A cada sujeito (parkinsoniano ou normal controle) foi oferecido 3 ml e 10 ml de água, medidos com seringa, colocados num copo que o próprio sujeito levava à boca. O sujeito era orientado a manter o volume na boca somente engolindo após o seguinte comando: “engula”.

Os volumes de 3 ml e 10 ml de iogurte foram medidos com seringa e colocados diretamente na boca do paciente. O mesmo era orientado a manter o volume na boca somente engolindo após mesmo comando.

O comando para engolir era dado após 2 segundos de registro que era mantido durante um tempo máximo de 10 segundos. Cada volume em cada consistência foi repetido cinco vezes.

5.7. Análise dos dados

Os dados foram tabulados em planilhas Microsoft Excel e os resultados obtidos foram apresentados através de média ($\pm$) desvio padrão e percentagens.

Seguindo os pré-requisitos, o teste Shapiro-Wilk e de Kolmogorov-Smirnov demonstrou que as variáveis amplitude e número de deglutições em partes da duração não apresentou distribuição normal, sendo assim a comparação destas variáveis entre o grupo com DP e normais foi realizada através do Teste Mann-Whitney U, e entre o grupo DP (*off*) e DP (*on*) através do Teste de Wilcoxon. Já a comparação da variável

duração da deglutição do grupo com DP e normais foi realizada através do Teste T independente, e entre o grupo DP (*off*) e DP (*on*) através do Teste de T pareado.

Para comparação das variáveis deglutição em partes e amplitude das EMGs dos diferentes tipos clínicos da DP, nas fases *on* e *off*, utilizou-se o teste de Kruskal Wallis, enquanto que a comparação da duração das EMGs foi feita através do teste Anova.

Como nível de significância estatística, foi considerado um $p < 0,05$. Sendo os dados analisados através do programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences TM*, versão 19.0 (SPSS).

5.8. Considerações Éticas

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, ofício nº368/2010 – CEP/CCS.

(Anexo 7).

Todos os participantes foram esclarecidos dos objetivos da pesquisa, sendo incluídos após a assinatura do TCLE (Apêndice 3).

6. Resultados:

6.1. Capítulo 1

Estudo eletromiográfico da deglutição de sujeitos normais e com doença de Parkinson nas fases *on* e *off*

Resumo

Introdução: A eletromiografia de superfície (EMGs) é um método simples e útil para estudar e monitorar a deglutição de pacientes com Doença de Parkinson (DP). Dentre os parâmetros eletrofisiológicos que podem ser analisados com o método durante a deglutição temos a duração e amplitude. Apesar de estudos encontrarem diferenças entre parâmetros eletromiográficos de sujeitos normais e com DP, o efeito da medicação Levodopa sobre a deglutição dos pacientes com DP ainda não é clara. **Objetivo:** Avaliar a amplitude e duração da atividade elétrica da musculatura supra-hióidea durante a deglutição de sujeitos normais e pacientes com DP nas fases *on* e *off*. **Métodos:** O estudo foi realizado no Ambulatório de Neurologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. A população do estudo foram 12 sujeitos normais e 20 pacientes com DP idiopática. O exame de EMGs foi coletado sobre a musculatura supra-hióidea durante a deglutição de 3 ml e 10 ml de água e iogurte, que foi repetida 5 vezes para cada volume e consistência. Este protocolo foi realizado no grupo com DP antes e após a medicação, período *off* e *on*, e no grupo de sujeitos normais foi realizado uma única vez. **Resultados:** Verificou-se que na deglutição dos volumes de água a amplitude das EMGs é significativamente maior em sujeitos normais do que nos pacientes com DP (*off*) e que a duração das EMGs é significativamente maior na deglutição de 3 ml de água e iogurte em pacientes com DP (*off*). Entretanto após o uso de Levodopa pelos pacientes com DP, fase *on*, as diferenças significativas desaparecem para ambas as variáveis. **Conclusão:** Os eletromiogramas de sujeitos com DP sofrem mudanças após administração de levodopa, que parece influenciar a amplitude e duração da deglutição aproximando as variáveis aos valores de normalidade.

Palavras Chaves: Doença de Parkinson; Deglutição; Disfagia; Eletromiografia de superfície; Levodopa.

Abstract

Introduction: Surface electromyography (sEMG) is a simple and useful method to study and monitor the swallowing of patients with Parkinson's disease (PD). Among the electrophysiological parameters that can be analyzed with the method during swallowing have the duration and amplitudes. Although studies find between electromyographic parameters of normal subjects and PD, the effect of levodopa on swallowing medication of PD patients remains unclear. **Objective:** Evaluate the amplitude and duration of the electrical activity of the suprahyoid muscles during swallowing of normal subjects and patients with PD on and off phases. **Methods:** The study was performed at the Clinic of Neurology, Hospital of the Federal University of Pernambuco. The study population consisted of 12 normal subjects and 20 patients with idiopathic PD. The EMG examination was collected on suprahyoid muscles during swallowing and 3 ml water and 10 ml of yoghurt, which was repeated 5 times for each volume and consistency. This protocol was performed in the group with DP before and

after the medication period off and on, and the group of normal subjects was conducted only once. Results: It was found that in swallowing volumes of water EMG amplitude was significantly higher in normal subjects than in patients with PD (off) and that the duration of sEMG is significantly higher in the swallowing of water and 3 ml of yogurt in PD patients (off). However Levodopa after use of the PD patients, on phase, significant differences vanish for both variables. Conclusion: The electromyograms of subjects with PD undergo changes after levodopa administration, which seems to influence the amplitude and duration of swallowing approaching variables to normal values.

Key Words: Parkinson's disease; Swallowing, Dysphagia; Surface Electromyography; Levodopa.

1. Introdução:

A eletromiografia de superfície (EMGs) é um método simples e útil para estudar e monitorar a deglutição de pacientes com DP (CORIOLANO et al., 2012). Dentre os parâmetros eletrofisiológicos importantes que podem ser analisados com a EMGs durante a deglutição temos a duração e amplitude. A duração da deglutição é o tempo da segunda marcação subtraído pelo tempo da primeira marcação. Este parâmetro caracteriza a duração da fase orofaríngea da deglutição (FEODRIPPE et al., 2012).

A amplitude da deglutição, expressa pelo rms médio, pode estabelecer uma relação entre a atividade elétrica e a força muscular (FEODRIPPE et al., 2012). Esses dois parâmetros podem ser aliados importantes na avaliação clínica da deglutição.

Vaiman (2004A, 2004B; 2004C) em sua série de estudos tenta propor valores referenciais para estes parâmetros em sujeitos normais, entretanto a pouca descrição das especificações técnicas e a não padronização das provas tornou seu método não replicável (BELO et al., 2012).

Ertekin (2002) e Potulska (2003) estudaram a deglutição através da EMGs em sujeitos normais e com Doença de Parkinson (DP) e encontraram diferenças nos parâmetros eletromiográficos entre os sujeitos, entretanto não abordaram o efeito da medicação sobre a deglutição dos pacientes com DP.

Tendo em vista que o principal tratamento da DP é a reposição da dopamina, feito através da utilização da Levodopa (THE PARKINSON STUDY GROUP, 2004; POEWE, 2006; AZEVEDO; CARDOSO, 2010) e que a existência de alterações na deglutição no decorrer da evolução da doença é frequente, sendo a aspiração do conteúdo alimentar a maior causadora de óbitos entre os pacientes (YAMADA et al., 2004; BELO et al., 2009; GASPARIM et al., 2011; WALKER; DUNN; GRAY, 2011),

este estudo tem como objetivo avaliar a deglutição de sujeitos normais e pacientes com DP nas fases *on* e *off*.

2. Materiais e Métodos:

Trata-se de estudo analítico, do tipo transversal quando consideramos as comparações da EMGs entre sujeitos normais e sujeitos com DP, e longitudinal ao observarmos a ação da Levodopa nas comparações entre as fases *on* e *off* da deglutição de sujeitos com DP.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), ofício nº368/2010 – CEP/CCS. Todos os participantes foram esclarecidos dos objetivos da pesquisa, sendo incluídos após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

O estudo foi realizado no Ambulatório de Neurologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE) através de uma parceria com o Projeto de Extensão: Pró-Parkinson: Fonoaudiologia, vinculado ao Programa Pró-Parkinson. O Programa é multidisciplinar e assiste os pacientes com DP que buscam o hospital para o acompanhamento médico de rotina.

Foram recrutados os pacientes com DP idiopática diagnosticados pelo Neurologista do Programa Pró-Parkinson, totalizando 26 pacientes. Os sujeitos normais controles foram recrutados do Núcleo de Atenção ao Idoso (NAI) da UFPE, através de uma parceria com o Projeto de Extensão: Saúde do Idoso: Uma Proposta Interdisciplinar. Os acompanhantes dos pacientes, amigos e parentes também foram convidados, totalizando 15 sujeitos.

Foram excluídos da pesquisa, tanto no grupo com DP como no grupo com sujeitos normais, aqueles que apresentaram anormalidades craniofaciais ou lesões em órgãos fonoarticulatórios; distúrbios neurológicos associados; doenças sistêmicas descompensadas; ausência total de elementos dentários; sem uso de prótese dentária, próteses mal adaptadas; rebaixamento do nível cognitivo (identificado através do Mini Exame do Estado Mental – MEEM); em uso de vias alternativas para dieta e sujeitos com riscos iminentes de broncoaspiração, demonstrando tosse fraca e ineficaz.

No grupo com DP, exclusivamente, foram excluídos aqueles que após classificação da doença encontravam-se nos estágios 4 e 5 segundo a versão original da escala de “*Hoehn & Yarh*” e que não faziam uso de Levodopa.

Para coleta de dados a pesquisa foi dividida em duas etapas: na primeira os pacientes com DP tinham confirmados o diagnóstico clínico, o estágio da doença (HY) e respondiam à perguntas da ficha de registro de dados, onde os critérios de elegibilidade eram observados. Em seguida era agendado outro dia mais conveniente para o paciente retornar ao serviço para segunda etapa, a realização da EMGs.

No dia do exame da EMGs o paciente chegava ao Serviço no período *off*, ou seja, sem fazer uso da Levodopa por no mínimo 12 horas, segundo orientação prévia, porém levando consigo sua medicação.

O exame da EMGs foi realizado conforme protocolo (Apêndice 2), onde foram utilizados os volumes de 3 e 10 ml para as consistências líquida (água) e pastosa (iogurte). Era solicitado ao paciente engolir cada volume em cada consistência cinco vezes. Este protocolo foi realizado no grupo com DP antes e após a medicação, período *off* e *on*, respectivamente, e no grupo com sujeitos normais o protocolo foi realizado uma única vez.

Cada volume foi medido com seringa, sendo o iogurte colocado com a seringa diretamente na boca do paciente, enquanto que a água foi colocada num copo descartável que o paciente levava à boca. O paciente mantinha o volume na boca e aguardava até ouvir o comando para engolir que era dado após 2 segundos de registro. Cada volume oferecido foi registrado durante um tempo máximo de 10 segundos.

Para o registro foram utilizados eletrodos auto-adesivos descartáveis (Meditrace 200) fixados na região supra-hióidea. Antes da fixação dos eletrodos, a pele foi limpa com gaze embebida por álcool à 70° e levemente abrasada com Nuprep (gel de abrasão). O eletrodo terra foi fixado sobre a clavícula direita.

Os dois eletrodos do canal 1 do eletromiógrafo foram fixados entre o queixo e o osso hioide, um de cada lado. O centro de um eletrodo ficou separado 2 cm do centro do outro eletrodo (SENIAM. Disponível em: <<http://www.seniam.org/>> Acesso em 26 jan. 2013, 16:00). O sinal captado pelos eletrodos foi amplificado (2000 vezes), filtrado (passa-alta 20 Hz, passa-baixa 500 Hz) e digitalizado (8 KHz, 2 KHz por canal) por um eletromiógrafo de superfície de 4 canais da EMG System do Brasil, modelo EMG 400c.

O início da deglutição foi considerado quando a atividade da EMG aumentou claramente acima da atividade de base anterior. O fim da deglutição foi marcado quando

a atividade da EMG retornou os níveis de atividade de base. A diferença entre o início e o fim da deglutição determina a duração da atividade da EMG durante a deglutição.

Os registros foram salvos como arquivos texto (.txt) para que pudessem ser lidos pelo EMG Bioanalyzer^{BR} (versão 1.0) para realizar as análises dos dados obtidos através da EMGs (FEODRIPPE et al., 2011).

As variáveis estudadas foram: duração e amplitude (RMS médio) da deglutição, que são variáveis quantitativas contínuas. Os dados foram tabulados em planilhas Microsoft Excel e os resultados obtidos foram apresentados através de média ($\pm$) desvio padrão e percentagens.

Seguindo os pré-requisitos, o teste Shapiro-Wilk e de Kolmogorov-Smirnov demonstrou que a variável amplitude ao contrário da duração não apresentou distribuição normal, sendo assim a comparação entre a amplitude do grupo com DP e normais foi realizada através do Teste Mann-Whitney U, e entre o grupo DP (*off*) e DP (*on*) através do Teste de Wilcoxon.

Já a comparação da variável duração da deglutição do grupo com DP e normais foi realizada através do Teste T independente, e entre o grupo DP (*off*) e DP (*on*) através do Teste de T pareado. Como nível de significância estatística, foi considerado um $p < 0,05$. Sendo os dados analisados através do programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences TM*, versão 19.0 (SPSS).

3. Resultados:

A população do estudo no grupo com DP foram 20 pacientes. Neste grupo ocorreram 6 perdas/exclusões pelos seguintes motivos: prótese mal adaptada, parkinsonismo induzido por drogas, outra patologia neurológica associada, paciente com rebaixamento cognitivo identificado pelo MEEM, disartria acentuada com movimento exagerado de língua e por não conseguir concluir o exame.

No grupo de sujeitos normais foram recrutados 12 sujeitos. Sendo o número de perdas e exclusões de 3 sujeitos, ocorrendo pelos seguintes motivos: 2 sujeitos demoravam para iniciar a deglutição após o comando, ultrapassando os 10 segundos do protocolo; 1 sujeito havia realizado cirurgia na região do pescoço, perdendo parte da musculatura.

Características gerais da amostra:

Observa-se uma semelhança na média de idade entre os grupos, assim como um maior número de sujeitos do gênero masculino em ambos os grupos (Tabela 1).

Tabela 1: Caracterização da amostra.

GRUPO	N	IDADE (anos)	GÊNERO (M/F)
DP	20	60,5±10,5	15/5
Normais	12	58,2±9,7	8/4
Total	32	59,6±10,1	23/9

DP: Doença de Parkinson; N: número; M/F: Masculino/Feminino.

Na DP o tempo de doença, o tempo de medicação e a dose diária da Levodopa, apresentaram elevação dos valores com o aumento do estágio da doença, verificado através da escala de HY (Tabela 2).

Tabela 2: Características do grupo com DP.

HY	N	TEMPO DOENÇA (anos)	TEMPO MEDICAÇÃO (anos)	LEVODOPA (mg / dia)
Estágio 1	4	3±1,7	3±1,7	500±216
Estágio 2	8	5±3,1	4±3,4	525±205
Estágio 3	8	6±3,9	5±3,8	640±217
Total	20	5±3,3	4±3,3	566±211

HY: Hoehn&Yahr; N: número; mg/dia: miligramas por dia.

Para análise dos resultados obtidos com EMGs considerou-se apenas as amplitudes e durações de deglutições únicas para todos os volumes e consistências (Tabela 3). Observaram-se maiores médias no grupo de sujeitos normais do que no grupo com DP, que tiveram menos deglutições únicas principalmente na condição *off*.

Tabela 3: Média (desvio padrão) do número de deglutições únicas durante a EMGs de normais e pacientes com DP.

Consistência	Volume (ml)	Normais	DP (<i>off</i>)	DP (<i>on</i>)
Água	3	4,8 (0,5)	3,6 (1,7)	4,2 (1,8)
	10	4,9 (0,3)	2,7 (2,5)	3,3 (2,4)
Iogurte	3	4,8 (0,6)	2,2 (2,5)	3,7 (2,2)
	10	4,8 (0,6)	2,7 (2,5)	3,0 (2,4)

DP: Doença de Parkinson; ml: mililitros.

Amplitudes da EMGs:

As amplitudes das EMGs apresentaram maiores médias no grupo de sujeitos normais quando comparados ao grupo de sujeitos com DP (*off*), sendo esta diferença significativa apenas para consistência água em ambos os volumes (3ml: $p=0,029$ e 10ml: 0,036). Entretanto a significância desta diferença desaparece após a administração da Levodopa (grupo DP, *on*), onde ocorreu um aumento das amplitudes aproximando-se aos valores de normalidade, apesar de ainda serem menores (Tabela 4).

Tabela 4: Média (desvio padrão) das amplitudes RMS (μV) da EMGs durante a deglutição de normais e pacientes com DP.

Consistência	Volume (ml)	Normais	DP (<i>off</i>)	DP (<i>on</i>)
Água	3	23(7)	18(11)*	21(11)
	10	23 (7)	17(5)*	21(13)
Iogurte	3	26(9)	21(9)	23(13)
	10	23(7)	21(7)	26(17)

DP: Doença de Parkinson; ml: mililitros; RMS: Root Mean Square; μV : milivolts.

* $p < 0,05$ (Mann-Whitney)

Duração das EMGs:

Na análise da duração da EMGs verificou-se que sujeitos com DP (*off*) levam mais tempo para deglutir do sujeitos normais e esta diferença é maior em menores volumes, sendo significativa para a duração da deglutição de 3ml de iogurte ($p=0,038$) e apresentando uma forte tendência a significância para duração da deglutição de 3ml de água ($p=0,055$).

Após a administração da Levodopa, o grupo DP (*on*) apresentou uma diminuição no tempo de duração da deglutição de todos os volumes e consistências. E apesar de destes valores continuarem maiores aos do grupo de sujeitos normais, esta diferença não se mostrou significativa, indicando uma aproximação da variável duração aos valores de normalidade após a medicação (Tabela 5).

Tabela 5: Média (desvio padrão) da duração (s) da EMGs da deglutição de normais e pacientes com DP.

Consistência	Volume (ml)	Normais	DP (<i>off</i>)	DP (<i>on</i>)
Água	3	1,6(0,2)	1,9(0,5)†	1,8(0,3)
	10	1,7(0,2)	1,9(0,6)	1,8(0,4)
Iogurte	3	1,8(0,3)	2,2(0,6)*	2,0(0,4)
	10	1,9(0,3)	2,0(0,6)	2,0(0,5)

DP: Doença de Parkinson; ml: mililitros; s: segundos.

* $p < 0,05$ (Teste T independente); † $p < 0,055$ (Teste T independente)

4. Discussão:

A amplitude das EMGs de sujeitos normais apresentou-se maior do que nos pacientes com DP (*off*), indicando uma influência negativa da doença sobre a amplitude da musculatura supra-hióidea, pois como argumenta Wilbourn (2002) a amplitude é um dos únicos componentes que têm uma relação direta com os sintomas clínicos (fraqueza muscular) em lesões neurogênicas.

Entretanto a diferença entre a amplitude de sujeitos normais e com DP (*off*) só foi significativa para a consistência água, o que provavelmente ocorreu pelo menor *input* sensorial gerado por um bolo mais fino e insípido, pois a redução dos estímulos sensoriais consequentes da DP são um dos fatores fortemente relacionados a disfagia oral (POTUSLKA et al., 2003).

Bolos mais finos não geram resistência ao fluxo o que pode reduzir a necessidade de manipulação oral, assim causando derrame na porção posterior da cavidade bucal e, possivelmente, na faringe e que isto pode ser causado pela dificuldade em coordenar os movimentos, lentidão e fraqueza da musculatura oral (TROCHE et al. (2008).

Butler et al. (2004) ainda ressalta que na maioria dos indivíduos com disfagia, a aspiração de líquidos finos é mais provável, sendo assim as consistências mais grossas produzem uma deglutição mais segura para os pacientes com DP, como conclui Troche et al. (2008).

Segundo Ertekin et al. (1996) a alta densidade de receptores mecânicos ou químicos implica a língua como a principal região sensorial para determinar o tamanho do bolo. E que este tipo de sensação na língua e em outros tecidos em torno da entrada da faringe podem dar origem a um importante mecanismo de feedback periférico rápido que afeta o programa motor central da deglutição, no tronco cerebral.

Após o uso de Levodopa, o grupo de pacientes com DP, na fase *on*, apresentaram elevação das amplitudes de EMGs em relação à fase *off*. Este aumento da amplitude fez com que a diferença entre o grupo de sujeitos normais e com DP deixasse de ser significativa, o que pode indicar uma influência da mediação na aproximação da amplitude de pacientes com DP aos valores normais.

Este achado é consistente com o estudo de Coriolano et al. (2012) e Ertekin et al. (2002) que não encontraram diferença significativa entre amplitude de normais e sujeitos com DP, avaliados apenas na fase *on*, em nenhuma das consistências e volumes estudados.

Apesar de ser uma informação bastante importante, a amplitude da EMGs é uma variável muito influenciada por fatores como as variações biológicas, a impedância pele/eletrodo, a localização do eletrodo de registro em relação à estrutura anatômica, a distância do músculo da superfície da pele, a variação do tamanho do músculo entre os sujeitos e a temperatura (VAIMAN, 2004). Devido a isso, o parâmetro amplitude é pouco discutido na literatura, o que torna difícil a comparação dos resultados.

Ao considerarmos a duração das EMGs, verificou-se que o tempo de ativação da musculatura supra-hióidea durante deglutição também é afetado pela DP, porém parece ser mais prolongado em menores volumes, já que a duração da deglutição dos pacientes com DP (*off*) foi significativamente maior do que o grupo de sujeitos normais, na deglutição de 3ml de iogurte e tendeu a ser significativa para 3ml de água. Isto pode indicar uma maior sensibilidade de menores volumes para detectar alterações na duração da deglutição, pois a grande maioria dos sujeitos, tanto normais quanto parkinsonianos, relataram que o volume de 10 ml era mais fácil de engolir do que o de 3 ml.

Segundo Pfeiffer (2003) o prolongamento da deglutição de pacientes com DP poderia ser explicado pelo planeamento inadequado da atividade voluntária da deglutição em relação a disfunções dos circuitos córtico-subcorticais que ligam os gânglios da base às áreas motoras suplementares e pré-motora do córtex frontal.

Após o uso da Levodopa, as diferenças entre a duração da EMGs de pacientes com DP (*on*) e o grupo de sujeitos normais deixaram de existir, pois o grupo com DP apresentou uma diminuição na duração das EMGs aproximando-se assim dos valores normais.

Este achado contradiz o estudo de Coriolano et al. (2012), Ertekin et al. (2002), Potulska et al. (2003) e Alfonsi et al. (2007) onde a duração das deglutições de pacientes com DP, na fase *on*, foram significativamente superiores as dos sujeitos normais para todos os volumes e consistências testados, porém Coriolano et al. utilizou maiores volumes (10 e 20 ml água e 5 e 10 ml iogurte) em seu estudo, enquanto que Ertekin e Potulska avaliaram apenas a deglutição de 3ml de água e Alfonsi, 2ml de água.

As divergências de resultados entre os estudos que utilizaram a EMGs podem ter ocorrido devido às diferentes metodologias aplicadas. Pois ao contrário dos demais autores, no intuito de reduzir a variabilidade, não consideramos a amplitude e duração de uma única deglutição, mas sim a média de até cinco deglutições para cada paciente.

Fuh et al. (1997) afirma que o mecanismo dopaminérgico também pode desempenhar um papel no controle orofaríngeo da deglutição. Corroborando assim com o presente estudo, que verificou mudanças nas amplitudes e durações das EMGs de pacientes com DP após o uso de levodopa, isto é fase *on*, o que pode indicar uma influencia positiva da droga sobre as variáveis estudadas, aproximando-as dos valores do grupo de sujeitos normais.

Entretanto, os estudos que investigaram a deglutição de pacientes com DP através da EMGs são escassos, sendo ainda mais raros os que abordaram os efeitos da Levodopa na deglutição destes pacientes. Entre os poucos realizados há controvérsias quanto o real efeito da medicação e na sua maioria utilizaram a videofluoroscopia como instrumento avaliativo (BUSHMANN et al., 1989; HUNTER et al., 1997; FUH et al., 1997; MONTE et al., 2005; LIM et al., 2008). Faz exceção o estudo de Lim et al. (2008) que usou a nasoendoscopia para avaliar a deglutição e a EMGs apenas para verificar a coordenação da respiração.

A videofluoroscopia e os métodos eletrofisiológicos são susceptíveis de se complementarem no estudo da deglutição (ALFONSI et al, 2007), sendo a EMGs um método sensível na monitoração da deglutição e de seus distúrbios.

5. Conclusões:

Os eletromiogramas do grupo de músculos da região supra-hióidea em sujeitos com DP sofrem mudanças após administração da Levodopa, que parece influenciar o aumento da amplitude da deglutição de água e a duração da deglutição de menores volumes, aproximando as variáveis aos valores de normalidade.

6.2. Capítulo 2

Avaliação eletrofisiológica da deglutição em partes de pacientes com doença de Parkinson nas fases *on* e *off*

Resumo

Introdução: A deglutição em partes refere-se a dividir o bolo em dois ou três goles sucessivos em vez de engolir em um único gole. A maior quantidade de bolo que pode ser engolida de uma vez só é conhecida por limite de disfagia. Este parâmetro é frequentemente reduzido em indivíduos com disfagia, distúrbio frequente na Doença de Parkinson (DP) que tem como principal tratamento a terapia com Levodopa, porém há controvérsias sobre os seus efeitos na deglutição da DP. Entre os exames instrumentais a eletromiografia de superfície (EMGs) vem se mostrando uma ferramenta valiosa para o estudo da fisiologia da deglutição. **Objetivo:** Avaliar através da EMGs a presença de deglutição em parte em pacientes com doença de Parkinson nas fases *on* e *off*. **Métodos:** O estudo foi realizado no Ambulatório de Neurologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. A população do estudo foram 12 sujeitos normais e 20 pacientes com DP idiopática. O exame de EMGs foi coletado sobre a musculatura supra-hióidea durante a deglutição de 3 ml e 10 ml de água e iogurte, que foi repetida 5 vezes para cada volume e consistência. Este protocolo foi realizado no grupo com DP antes e após a medicação, período *off* e *on*, e no grupo de sujeitos normais foi realizado uma única vez. **Resultados:** Verificou-se que 8% à 25% dos sujeitos normais apresentaram deglutições múltiplas em pelo menos um dos volumes e consistências oferecidos. Enquanto que no grupo de pacientes com DP (*off*) este percentual foi de 50% à 60 % e passando a ser de 20 % à 50% dos pacientes na fase *on*. Também foi encontrada uma diferença significativa entre a média de deglutições múltiplas de normais e parkinsonianos, que persistiu após a medicação, em quase todos os volumes e consistências. **Conclusão:** A terapia medicamentosa através da Levodopa e utilizada durante a rotina de pacientes com DP, não é capaz de reduzir de forma consistente o número de deglutições em partes nas EMGs destes pacientes.

Palavras Chaves: Doença de Parkinson; Deglutição; Disfagia; Eletromiografia de superfície; Levodopa.

Abstract

Introduction: swallowing parts refers to divide the cake in two or three successive sips instead of swallowing in a single mouthful. The greater amount of bolus that can be swallowed at once is known to limit dysphagia. This parameter is often reduced in patients with dysphagia, frequent disorder in Parkinson's disease (PD), whose main treatment is levodopa therapy, but the effects of this drug on the swallowing of PD is controversial. Among the instrumental examinations surface electromyography (sEMG) has proven a valuable tool for studying the physiology of swallowing. **Objective:** To evaluate EMGs through the presence of swallowing partly in patients with Parkinson's disease on and off phases. **Methods:** The study was performed at the Clinic of Neurology, Hospital of the Federal University of Pernambuco. The study population consisted of 12 normal subjects and 20 patients with idiopathic PD. The EMG examination was collected on suprahyoid muscles during swallowing and 3 ml water and 10 ml of yoghurt, which was repeated 5 times for each volume and consistency.

This protocol was performed in the group with DP before and after the medication period off and on, and the group of normal subjects was conducted only once. Results: It was found that 8% to 25% of normal subjects showed multiple swallows at least one of the volumes and consistencies offered. While in the group of patients with PD (off) this percentage was 50% to 60% and becoming 20% to 50% of patients in phase on. We also found a significant difference between the average of swallows in parts normal and parkinsonian, which persisted after the medication in almost all volumes and consistencies. Conclusion: Drug therapy by Levodopa and used during routine PD patients, are not able to consistently reduce the number of swallows in parts EMGs in these patients.

Key Words: Parkinson's disease; Swallowing, Dysphagia; Surface Electromyography; Levodopa.

1. Introdução

A deglutição em partes (ou múltipla) refere-se a dividir o bolo em dois ou três goles sucessivos em vez de engolir o bolo em um único gole. Vários aspectos da deglutição em partes são desconhecidos, entre os quais a maior quantidade de bolo que pode ser engolida de uma vez só por um sujeito normal (limite de disfagia) até os mecanismos fisiológicos envolvidos na deglutição em partes (ERTEKIN; AYDOGDU; YUCEYAR, 1996).

Um conceito importante para a compreensão da deglutição em partes é o limite de disfagia. O limite de disfagia em uma pessoa saudável é 20 ml de água, quantidade esta que pode ser engolida de uma só vez. Entretanto este parâmetro é frequentemente reduzido em indivíduos com disfagia, levando-os a fragmentar a deglutição em 2 ou 3 goles sucessivos (ERTEKIN; AYDOGDU; YUCEYAR, 1996; POTULSKA et al., 2003), deglutição em partes.

A disfagia de pessoas com Doença de Parkinson (DP) é caracterizada por anormalidades do movimento de várias estruturas envolvidas na deglutição (TROCHE; SAPIENZA; ROSENBEEK, 2008). De modo geral, os distúrbios motores da deglutição na DP refletem a desintegração dos movimentos automáticos e voluntários causados por sintomas como acinesia, bradicinesia e rigidez (GASPARIM et al., 2011).

A reposição da dopamina é o principal tratamento da DP, e é feito através da utilização da Levodopa que é uma terapia altamente eficaz na melhoria dos sintomas da doença e considerada padrão quando comparada a outras drogas (THE PARKINSON STUDY GROUP, 2004; POEWE, 2006; AZEVEDO; CARDOSO, 2010).

No entanto, as alterações neurais específicas causadas por esse medicamento e que levam à melhora na função motora não são claras (ROBICHAUD et al., 2002). Com isso há controvérsias entre vários estudos sobre os efeitos da Levodopa nos distúrbios da deglutição na DP (CALNE et al., 1970; BUSHMANN et al., 1989; TISON et al., 1996; HUNTER et al., 1997; FUH et al., 1997; MONTE et al., 2005).

Desta forma o objetivo deste estudo é avaliar através da EMGs a presença da deglutição em partes em pacientes com doença de Parkinson nas fases *on* e *off*.

2. Materiais e Métodos

Trata-se de estudo analítico, do tipo transversal quando consideramos as comparações da EMGs entre sujeitos normais e sujeitos com DP, e longitudinal ao observarmos a ação da Levodopa nas comparações entre as fases *on* e *off* da deglutição de sujeitos com DP.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), ofício nº368/2010 – CEP/CCS. Todos os participantes foram esclarecidos dos objetivos da pesquisa, sendo incluídos após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

O estudo foi realizado no Ambulatório de Neurologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE) através de uma parceria com o Projeto de Extensão: Pró-Parkinson: Fonoaudiologia, vinculado ao Programa Pró-Parkinson. O Programa é multidisciplinar e assiste os pacientes com DP que buscam o hospital para o acompanhamento médico de rotina.

Foram recrutados os pacientes com DP idiopática diagnosticados pelo Neurologista do Programa Pró-Parkinson, totalizando 26 pacientes. Os sujeitos normais controles foram recrutados do Núcleo de Atenção ao Idoso (NAI) da UFPE, através de uma parceria com o Projeto de Extensão: Saúde do Idoso: Uma Proposta Interdisciplinar. Os acompanhantes dos pacientes, amigos e parentes também foram convidados, totalizando 15 sujeitos.

Foram excluídos da pesquisa, tanto no grupo com DP como no grupo com sujeitos normais, aqueles que apresentaram anormalidades craniofaciais ou lesões em órgãos fonoarticulatórios; distúrbios neurológicos associados; doenças sistêmicas descompensadas; ausência total de elementos dentários; sem uso de prótese dentária,

próteses mal adaptadas; rebaixamento do nível cognitivo (identificado através do Mini Exame do Estado Mental – MEEM); em uso de vias alternativas para dieta e sujeitos com riscos iminentes de broncoaspiração, demonstrando tosse fraca e ineficaz.

No grupo com DP, exclusivamente, foram excluídos aqueles que após classificação da doença encontravam-se nos estágios 4 e 5 segundo a versão original da escala de “*Hoehn & Yarh*” e que não faziam uso de Levodopa.

Para coleta de dados a pesquisa foi dividida em duas etapas: na primeira os pacientes com DP tinham confirmados o diagnóstico clínico, o estágio da doença (HY) e respondiam à perguntas da ficha de registro de dados, onde os critérios de elegibilidade eram observados. Em seguida era agendado outro dia mais conveniente para o paciente retornar ao serviço para segunda etapa, a realização da EMGs.

No dia do exame da EMGs o paciente chegava ao Serviço no período *off*, ou seja, sem fazer uso da Levodopa por no mínimo 12 horas, segundo orientação prévia, porém levando consigo sua medicação.

O exame da EMGs foi realizado conforme protocolo (Apêndice 2), onde foram utilizados os volumes de 3 e 10 ml para as consistências líquida (água) e pastosa (iogurte). Era solicitado ao paciente engolir cada volume em cada consistência cinco vezes. Este protocolo foi realizado no grupo com DP antes e após a medicação, período *off* e *on*, respectivamente, e no grupo com sujeitos normais o protocolo foi realizado uma única vez.

Cada volume foi medido com seringa, sendo o iogurte colocado com a seringa diretamente na boca do paciente, enquanto que a água foi colocada num copo descartável que o paciente levava à boca. O paciente mantinha o volume na boca e aguardava até ouvir o comando para engolir que era dado após 2 segundos de registro. Cada volume oferecido foi registrado durante um tempo máximo de 10 segundos.

Para o registro foram utilizados eletrodos auto-adesivos descartáveis (Meditrace 200) fixados na região supra-hióidea. Antes da fixação dos eletrodos, a pele foi limpa com gaze embebida por álcool à 70° e levemente abrasada com Nuprep (gel de abrasão). O eletrodo terra foi fixado sobre a clavícula direita.

Os dois eletrodos do canal 1 do eletromiógrafo foram fixados entre o queixo e o osso hioide, um de cada lado. O centro de um eletrodo ficou separado 2 cm do centro do outro eletrodo (SENIAN. Disponível em: <<http://www.seniam.org/>> Acesso em 26 jan. 2013, 16:00). O sinal captado pelos eletrodos foi amplificado (2000 vezes), filtrado

(passa-alta 20 Hz, passa-baixa 500 Hz) e digitalizado (8 KHz, 2 KHz por canal) por um eletromiógrafo de superfície de 4 canais da EMG System do Brasil, modelo EMG 400c.

O início da deglutição foi considerado quando a atividade da EMG aumentou claramente acima da atividade de base anterior (repouso). O fim da deglutição foi marcado quando a atividade da EMG retornou os níveis de atividade de base. A diferença entre o início e o fim da deglutição determina a duração da atividade da EMG durante a deglutição. Além do parâmetro eletrofisiológico foi perguntado ao paciente em quantas vezes o bolo foi engolido.

Os registros foram salvos como arquivos texto (.txt) para que pudessem ser lidos pelo EMG Bioanalyzer^{BR} (versão 1.0) para realizar as análises dos dados obtidos através da EMGs (FEODRIPPE et al., 2011).

A variável estudada foi o número de deglutições em partes (ou múltiplas), que são variáveis quantitativas contínuas. Os dados foram tabulados em planilhas Microsoft Excel e os resultados obtidos foram apresentados através de média ($\pm$) desvio padrão e percentagens.

Seguindo os pré-requisitos, o teste Shapiro-Wilk e de Kolmogorov-Smirnov demonstrou que o número de deglutições em partes não apresentou distribuição normal, sendo a comparação entre o grupo com DP e sujeito normais realizada através do Teste Mann-Whitney U, e entre o grupo DP (*off*) e DP(*on*) através do Teste de Wilcoxon. Como nível de significância estatística, foi considerado um $p < 0,05$. Sendo os dados analisados através do programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences TM*, versão 19.0 (SPSS).

3. Resultados

A população do estudo no grupo com DP foram 20 pacientes. Neste grupo ocorreram 6 perdas/exclusões pelos seguintes motivos: prótese mal adaptada, parkinsonismo induzido por drogas, outra patologia neurológica associada, paciente com rebaixamento cognitivo identificado pelo MEEM, disartria acentuada com movimento exagerado de língua e por não conseguir concluir o exame.

No grupo de sujeitos normais foram recrutados 12 sujeitos. Sendo o número de perdas e exclusões de 3 sujeitos, ocorrendo pelos seguintes motivos: 2 sujeitos demoravam para iniciar a deglutição após o comando, ultrapassando os 10 segundos do

protocolo; 1 sujeito havia realizado cirurgia na região do pescoço, perdendo parte da musculatura.

Características gerais da amostra:

Observa-se uma semelhança na média de idade entre os grupos, assim como um maior número de sujeitos do gênero masculino em ambos os grupos (Tabela 1).

Tabela 1: Caracterização da amostra.

GRUPO	N	IDADE (anos)	GÊNERO (M/F)
DP	20	60,5±10,5	15/5
Normais	12	58,2±9,7	8/4
Total	32	59,6±10,1	23/9

DP: Doença de Parkinson; N: número; M/F: Masculino/Feminino.

Na DP o tempo de doença, o tempo de medicação e a dose diária da Levodopa, apresentaram elevação dos valores com o aumento do estágio da doença, verificado através da escala de HY (Tabela 2).

Tabela 2: Características do grupo com DP.

HY	N	TEMPO DOENÇA (anos)	TEMPO MEDICAÇÃO (anos)	LEVODOPA (mg / dia)
Estágio 1	4	3±1,7	3±1,7	500±216
Estágio 2	8	5±3,1	4±3,4	525±205
Estágio 3	8	6±3,9	5±3,8	640±217
Total	20	5±3,3	4±3,3	566±211

HY: Hoehn&Yahr; N: número; mg/dia: miligramas por dia.

Deglutição em partes:

O percentual de pacientes com DP (*off*) que apresentaram deglutição em partes em pelo menos um dos volumes ou consistências foi bem mais elevado do que nos sujeitos normais.

Entretanto, na fase *on*, os pacientes com DP apresentaram uma diminuição no percentual de sujeitos que deglutiram em partes, entretanto o percentual só se aproximou daquele apresentado pelos sujeitos normais na deglutição de 3 ml de água (Tabela 3).

Tabela 3: Percentagem de sujeitos normais e com DP nas fases *off* e *on* apresentando deglutição em partes.

Consistência	Volume (ml)	Normais	DP (<i>off</i>)	DP (<i>on</i>)
Água	3	25%	55%	20%
	10	8%	50%	40%
Iogurte	3	8%	45%	30%
	10	17%	60%	50%

DP: Doença de Parkinson; ml: mililitro.

Através da análise dos resultados obtidos com EMGs verificou-se que o grupo de sujeitos normais apresentou menor média de deglutições em partes quando comparados como grupo com DP (*off*), sendo esta diferença significativa para todos os volumes e consistências estudados.

Na condição *on*, o grupo com DP apresentou uma diminuição na média de deglutições em partes, porém a diferença significativa com o grupo de normais desapareceu apenas na deglutição de 3ml de água (Tabela 4).

Tabela 4: Média (desvio padrão) do número de deglutições em partes em sujeitos normais e com DP nas fases *off* e *on*.

Consistência	Volume (ml)	Normais	DP (<i>off</i>)	DP (<i>on</i>)
Água	3	0,3 (0,5)	1,5 (1,7) *	0,8 (1,8)
	10	0,1 (0,3)	2,3 (2,5) *	1,8 (2,4) *
Iogurte	3	0,2 (0,6)	2,2 (2,5) *	1,3 (2,2) *
	10	0,3 (0,6)	2,7 (2,5) *	2,1 (2,4) *

DP: Doença de Parkinson; ml: mililitro. * p <0,05 (Mann-Whitney);

4. Discussão

A presença de deglutição em partes na EMGs foi elevada no grupo de pacientes com DP (*off*), onde de 50% à 60 % dos sujeitos da amostra examinada apresentaram fragmentação de pelo menos um dos volumes e consistências oferecidos. Já no grupo de sujeitos normais o percentual foi bem menor (8% à 25%).

Entretanto na fase *on* houve uma diminuição no percentual de pacientes com DP que apresentaram deglutição em partes (20 a 50%) indicando que alguns pacientes deixaram de fragmentar a deglutição após o uso da Levodopa. Porém a frequência deste fenômeno ainda foi alta quando comparada ao grupo de sujeitos normais.

Estes resultados são consistentes com os achados de Coriolano et al. (2012) que verificou a presença de deglutição em partes (múltiplas) na EMGs da maioria dos pacientes com DP na fase *on*, durante a deglutição de todos os volumes e consistências testados, enquanto que apenas alguns dos indivíduos normais apresentaram divisão do bolo.

Entretanto a frequência de deglutições em partes em parkinsonianos encontrada pela autora foi maior do que a verificada no presente estudo, mesmo quando os volumes utilizados foram iguais. No estudo de Coriolano et al. 54% dos pacientes com DP apresentaram deglutição em partes nas EMGs de 10 ml de água, e 73% para 10 ml de iogurte. No presente estudo a incidência foi de 40% e 50%, respectivamente.

O elevado número de deglutição em partes em pacientes com DP que estão sobre efeito da Levodopa também é relatado por estudos que utilizaram a videofluoroscopia como instrumento de avaliação. Como o estudo de Bigal et al. (2007) que encontrou uma elevada diferença significativa entre as deglutições em partes de pacientes com DP (76%) e sujeitos normais (1,2%).

Além disso, no atual estudo os pacientes com DP (*off*) apresentaram uma média significativamente maior de deglutições em partes do que os sujeitos normais. Entretanto esta diferença diminui após o uso da medicação pelos pacientes parkinsonianos, mas só deixa de ser significativa para deglutição de 3 ml de água.

Esta maior média de deglutições em partes dos pacientes com DP pode ser indicativo de alterações na deglutição. Quando a deglutição orofaríngea é prejudicada o indivíduo pode reduzir o tamanho do bolo individual e engolir pela segunda vez cada bolo para ajudar a limpar material retido na faringe (ERTEKIN et al. 1996).

Além destas adaptações voluntárias, também podem ocorrer as adaptações involuntárias, por meio de ajustes feitos pelas próprias estruturas envolvidas na deglutição (BUCHOLZ et al., 1985). Sendo assim, pacientes com deficiências subclínicas da deglutição podem inconscientemente realizar adaptações e não apresentar sintomas evidentes de disfagia (JONES et al., 1985).

Deglutições em partes espontâneas ocorrem com frequência em indivíduos com resíduo em cavidade oral e recessos faríngeos, podendo sinalizar dificuldade de propulsão oral, alteração de reflexo de deglutição e paresia de parede de faringe. E que considera adequada, a presença de uma única deglutição para todas as ofertas e múltipla presença de mais de uma deglutição em até um minuto após a oferta (PADOVANI et al, 2007).

Corroborando com Ertekin et al. (1998) ao afirmar que se houver qualquer perturbação no sistema neuromuscular ou sensório-motor no aparelho da deglutição, a função pode ser adaptada através da fragmentação da deglutição e redução do limite de disfagia para menos de 20 ml de água e que qualquer duplicação ou multiplicação da deglutição abaixo disso é considerado pelo autor patologicamente disfágicos.

Potulska et al. (2003) ainda afirma que pacientes com DP sem queixas de dificuldades na deglutição também apresentam um limite de disfagia reduzido. O que é reforçado pelos achados do estudo de Ertekin et al. (1998), onde pacientes com disfunções neurológicas, inclusive DP, tiveram a deglutição avaliada através da EMGs e observou-se que 91% dos pacientes com disfagia tinham limites patológicos disfagia, enquanto que apenas 14% dos pacientes não-disfágicos apresentaram este limite reduzido.

É importante ressaltar que o maior volume utilizado pelo nosso estudo foi de 10 ml, isto é, metade do volume que Eterkin et al. (1996) sugere como o limite de disfagia. Mesmo após o uso da Levodopa a diferença entre a média de deglutições em partes de sujeitos normais e pacientes com DP (*on*) é na sua maioria significativa, mesmo com alguns pacientes deixando de apresentar deglutições em partes. Este pode ser um indício de uma fraca influência da droga sobre este aspecto ou diferentes respostas relacionadas aos sintomas clínicos dos pacientes.

Existem muitas controvérsias na literatura sobre o papel da Levodopa na deglutição de pacientes com DP, enquanto estudos como o de Fuh et al. (1997) afirmam que a administração de Levodopa pode melhorar a deglutição de alguns pacientes,

Hunter et al. (1997) e Nilsson et al. (1996) afirmam que as alterações da deglutição na DP podem envolver outros mecanismos não dopaminérgicos.

5. Conclusões

A terapia medicamentosa através da Levodopa, utilizada durante a rotina de pacientes com DP, não foi capaz de reduzir de forma consistente o número de deglutições em partes nestes pacientes.

Entretanto, nossos achados reforçam a ideia de que o monitoramento da deglutição de pacientes com DP através da verificação da presença de deglutições em partes utilizando a EMGs pode ser um teste de triagem simples e de grande importância na detecção das alterações da deglutição.

6.3. Capítulo 3

Avaliação eletromiográfica da musculatura supra-hióidea durante a deglutição nos diferentes tipos clínicos da doença de Parkinson nas fases *on* e *off*

Resumo

Introdução: O quadro clínico da Doença de Parkinson (DP) pode apresentar-se dividido em dois tipos básicos (tipos clínicos): a forma rígido-acinética e a forma hipercinética, onde está presente o tremor. Além dos sintomas motores, a existência de disfagia na DP é frequente, sendo sua fisiopatologia controversa. A terapia com Levodopa é eficaz na melhoria dos sintomas motores, entretanto os efeitos dopaminérgicos nas anormalidades da deglutição na DP não são claros. **Objetivos:** Avaliar os parâmetros eletromiográficos da deglutição dos diferentes tipos clínicos da DP nas fases *on* e *off*. **Métodos:** O estudo foi realizado no Ambulatório de Neurologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. A população do estudo foram 20 pacientes com DP idiopática, divididos através da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS) em três grupos: tremulantes, rígido-acinético e misto. O exame de EMGs foi coletado sobre a musculatura supra-hióidea durante a deglutição de 3 ml e 10 ml de água e iogurte, que foi repetida 5 vezes para cada volume e consistência. Este protocolo foi realizado no antes e após a medicação, período *off* e *on*. **Resultados:** Verificou-se que na fase *off*, o grupo rígido-acinético apresentou as maiores médias de deglutições em partes e duração das EMGs, enquanto que o grupo misto apresentou as menores médias de amplitude. Na fase *on*, os três grupos tenderam a melhorar ou manter as médias das variáveis estudadas, porém não houve diferença significativa entre os tipos clínicos, antes ou depois da Levodopa. **Conclusão:** A terapia medicamentosa através da Levodopa não apresenta diferenças consistentes nas EMGs da deglutição dos tipos clínicos da DP.

Palavras chaves: Doença de Parkinson; Deglutição; Disfagia; Eletromiografia de superfície; Levodopa.

Abstract

Introduction: The clinical features of Parkinson's disease (PD) can appear divided into two basic types (clinical): akinetic-rigid shape and form hyperkinetic, where the tremor is present. In addition to motor symptoms, the presence of dysphagia is frequent in PD, whose pathophysiology controversial. Levodopa therapy is effective at improving motor symptoms, however the effects on dopaminergic abnormalities of swallowing in PD are unclear. **Objectives:** To evaluate the electromyographic parameters of swallowing different types of clinical stages of PD on and off. **Methods:** The study was performed at the Clinic of Neurology, Hospital of the Federal University of Pernambuco. The population of the study were 20 patients with idiopathic PD, divided by Unified Scale for Assessment of Parkinson's disease (UPDRS) in three groups: flickering, akinetic-rigid and mixed. The EMG examination was collected on suprahyoid muscles during swallowing and 3 ml water and 10 ml of yoghurt, which was repeated 5 times for each volume and consistency. This protocol was carried out before and after the medication period off and on. **Results:** It was found that the phase off, akinetic-rigid group had the highest average in parts of swallows and duration of EMGs, while the mixed group had the lowest average amplitude. In phase on the three groups tended to improve or maintain the averages of the variables, but there was no significant difference between

the clinical types, before or after Levodopa. Conclusion: Drug therapy through Levodopa shows no consistent differences in SEMG of swallowing the clinical types of PD.

Key Words: Parkinson's disease; Swallowing, Dysphagia; Surface Electromyography; Levodopa.

1. Introdução

Primeiramente descrita por James Parkinson e, em seguida caracterizada por Jean-Martin Charcot, a Doença de Parkinson (DP) envolve inúmeros sintomas debilitantes incluindo tremor de repouso, rigidez, bradicinesia, e problemas posturais (KANSARA et al., 2012).

O quadro clínico clássico da DP pode apresentar-se de forma fragmentária divididas em dois tipos básicos (tipos clínicos): a forma rígido-acinética, caracterizada pela presença de acinesia e/ou rigidez, e a forma hipercinética, onde está presente apenas o tremor (BARBOSA; SALLEM, 2005)

Além dos sintomas motores, diversos estudos apontam para frequente existência de disfagia no decorrer da evolução da DP e nem sempre associada à severidade da mesma (YAMADA et al., 2004; GASPARIM et al., 2011; WALKER; DUNN; GRAY, 2011). O termo disfagia refere-se a um sintoma relacionado com qualquer alteração no ato de engolir que dificulte ou impeça a ingestão oral segura, eficiente e confortável. (ERTEKIN et al, 1995). Sua prevalência exata na DP é desconhecida, mas estimativas variam de 18 a 100% (WALKER; DUNN; GRAY, 2011).

A fisiopatologia das alterações na deglutição ainda é controversa, alguns autores associam as alterações encontradas com a bradicinesia e outros autores justificando-as pela rigidez (BUSHMANN et al., 1989). Sintomas estes, resultantes da degeneração da substância negra do mesencéfalo e consequente diminuição da dopamina (STEIDL; ZIEGLER; FERREIRA, 2007).

A reposição da dopamina é o principal tratamento da DP, e é feito através da utilização da Levodopa que é uma terapia altamente eficaz na melhoria dos sintomas e considerada padrão quando comparada a outras drogas (THE PARKINSON STUDY GROUP, 2004; POEWE, 2006; AZEVEDO; CARDOSO, 2010). No entanto, as alterações neurais específicas causadas por esse medicamento e que levam à melhora na função motora não são claras (ROBICHAUD et al., 2002). Havendo controvérsias sobre

os efeitos dopaminérgicos nas anormalidades da deglutição na DP (MONTE et al., 2005).

Dentre os exames instrumentais utilizados na avaliação da disfagia, a Eletromiografia de Superfície (EMGs) surge como uma técnica simples, reproduzível, não invasiva, de baixo nível de desconforto durante o exame e que pode fornecer dados importantes para a avaliação de certos parâmetros da deglutição. Sendo capaz de medir a atividade muscular captada através de eletrodos de superfície colocados sobre a pele que cobre o músculo (PULLMAN et al., 2000; CORIOLANO et al., 2010).

Desta forma este estudo tem como objetivo avaliar os parâmetros eletromiográficos da deglutição dos diferentes tipos clínicos da DP nas fases *on* e *off*.

2. Materiais e Métodos

Trata-se de estudo analítico, do tipo longitudinal, onde observou-se a ação da Levodopa nas comparações entre as fases *on* e *off* da deglutição dos tipos clínicos da DP.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), ofício nº368/2010 – CEP/CCS. Todos os participantes foram esclarecidos dos objetivos da pesquisa, sendo incluídos após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

O estudo foi realizado no Ambulatório de Neurologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE) através de uma parceria com o Projeto de Extensão: Pró-Parkinson: Fonoaudiologia, vinculado ao Programa Pró-Parkinson. O Programa é multidisciplinar e assiste os pacientes com DP que buscam o hospital para o acompanhamento médico de rotina.

Foram recrutados os pacientes com DP idiopática diagnosticados pelo Neurologista do Programa Pró-Parkinson, totalizando 26 pacientes.

Foram excluídos da pesquisa, sujeitos que apresentaram anormalidades craniofaciais ou lesões em órgãos fonoarticulatórios; distúrbios neurológicos associados; doenças sistêmicas descompensadas; ausência total de elementos dentários; sem uso de prótese dentária, próteses mal adaptadas; rebaixamento do nível cognitivo (identificado através do Mini Exame do Estado Mental – MEEM); em uso de vias alternativas para dieta; sujeitos com riscos iminentes de broncoaspiração, demonstrando

tosse fraca e ineficaz e classificados nos estágios 4 e 5 segundo a versão original da escala de “*Hoehn & Yarh*” e que não faziam uso de Levodopa.

Para coleta de dados a pesquisa foi dividida em duas etapas: na primeira os pacientes com DP tinham confirmados o diagnóstico clínico, o estágio da doença (HY) e respondiam as perguntas da ficha de registro de dados, onde os critérios de elegibilidade eram observados.

O item III da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS) referente ao exame motor era aplicado para verificação do predomínio do sintoma. Com isso três grupos foram formados: pacientes com predomínio de tremor, pacientes com predomínio da rigidez (ou bradicinesia) e pacientes que apresentavam os sintomas tremor e rigidez (ou bradicinesia) de forma equiparada.

Para tal foram considerados os escores da UPDRS da seguinte forma: comparou-se os escores das questões 20 (tremor de repouso) e 22 (rigidez), caso o escore maior fosse observado questão 20, o sujeito era incluído no grupo de tremulantes, caso o escore maior fosse observado na questão 22, o paciente era incluído no grupo de rígidos-acinéticos, porém se os escores de ambas questões fossem iguais ou se a diferença fosse de apenas 1 ponto, o sujeito era incluído no grupo “misto”. Em seguida era agendado outro dia mais conveniente para o paciente retornar ao serviço para segunda etapa, a realização da EMGs.

No dia do exame da EMGs o paciente chegava ao Serviço no período *off*, ou seja, sem fazer uso da Levodopa por no mínimo 12 horas, segundo orientação prévia, porém levando consigo sua medicação.

O exame da EMGs foi realizado conforme protocolo (Apêndice 2), onde foram utilizados os volumes de 3 e 10 ml para as consistências líquida (água) e pastosa (iogurte). Era solicitado ao paciente engolir cada volume em cada consistência cinco vezes. Este protocolo foi realizado antes e após a medicação, período *off* e *on*, respectivamente.

Cada volume foi medido com seringa, sendo o iogurte colocado com a seringa diretamente na boca do paciente, enquanto que água foi colocada num copo descartável que o paciente levava à boca. O paciente mantinha o volume na boca e aguardava até ouvir o comando para engolir que era dado após 2 segundos de registro. Cada volume oferecido foi registrado durante um tempo máximo de 10 segundos.

Para o registro foram utilizados eletrodos auto-adesivos descartáveis (Meditrace 200) fixados na região supra-hióidea. Antes da fixação dos eletrodos, a pele foi limpa com gaze embebida por álcool à 70° e levemente abrasada com Nuprep (gel de abrasão). O eletrodo terra foi fixado sobre a clavícula direita.

Os dois eletrodos do canal 1 do eletromiógrafo foram fixados entre o queixo e o osso hioide, um de cada lado. O centro de um eletrodo ficou separado 2 cm do centro do outro eletrodo (SENIAM. Disponível em: <<http://www.seniam.org/>> Acesso em 26 jan. 2013, 16:00). O sinal captado pelos eletrodos foi amplificado (2000 vezes), filtrado (passa-alta 20 Hz, passa-baixa 500 Hz) e digitalizado (8 KHz, 2 KHz por canal) por um eletromiógrafo de superfície de 4 canais da EMG System do Brasil, modelo EMG 400c.

O início da deglutição foi considerado quando a atividade da EMG aumentou claramente acima da atividade de base anterior. O fim da deglutição foi marcado quando a atividade da EMG retornou os níveis de atividade de base. A diferença entre o início e o fim da deglutição determina a duração da atividade da EMG durante a deglutição.

Os registros foram salvos como arquivos texto (.txt) para que pudessem ser lidos pelo EMG Bioanalyzer^{BR} (versão 1.0) para realizar as análises dos dados obtidos através da EMGs (Feodrippe et al., 2011).

As variáveis estudadas foram: número de deglutições em partes (ou múltipla), duração e amplitude (RMS médio) da deglutição, que são variáveis quantitativas contínuas. Os dados foram tabulados em planilhas Microsoft Excel e os resultados obtidos foram apresentados através de média ($\pm$) desvio padrão e percentagens.

Seguindo os pré-requisitos, o teste Shapiro-Wilk e de Kolmogorov-Smirnov demonstrou que as variáveis amplitude e número de deglutições em partes ao contrário da duração não apresentou distribuição normal, sendo assim a comparação destas variáveis entre as fases *on* e *off* dos tipos clínicos da DP foi realizada através do teste de Kruskal Wallis.

Já a comparação da variável duração da deglutição foi realizada através do Teste ANOVA. Como nível de significância estatística, foi considerado um $p < 0,05$. Sendo os dados analisados através do programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences TM*, versão 19.0 (SPSS).

3. Resultados

A população do estudo foram 20 pacientes com DP idiopática. Ocorreram 6 perdas/exclusões pelos seguintes motivos: prótese mal adaptada, parkinsonismo induzido por drogas, outra patologia neurológica associada, paciente com rebaixamento cognitivo identificado pelo MEEM, disartria acentuada com movimento exagerado de língua e por não conseguir concluir o exame.

Características gerais da amostra:

Observou-se que na classificação dos estágios da doença segundo a escala de HY quatro pacientes encontravam no estágio 1, oito no estágio 2 e oito no estágio 3.

Verifica-se que na DP os pacientes predominantemente tremulantes apresentam maiores médias de idade, tempo de doença, tempo de medicação e dose diária de Levodopa. Seguidos do grupo rígido-acinético e misto respectivamente (Tabela 1).

Tabela 1: Caracterização da amostra.

TIPO CLÍNICO	N	IDADE (anos)	GÊNERO (M/F)	TEMPO DOENÇA (anos)	TEMPO MEDICAÇÃO (anos)	LEVODOPA (mg / dia)
Tremulante	6	68±10	3/3	8±3,1	7±4,3	688±190
Rígido/acinético	9	57±11	7/2	4±2,8	4±2,2	611±176
Misto	5	59±7	5/0	3±1,2	3±1,4	340±114
Total	20	60±10	15/5	5±3,3	4±3,3	566±211

DP: Doença de Parkinson; N: número; M/F: Masculino/Feminino; mg/dia: miligramas por dia.

Deglutição em partes:

Na condição *off*, a presença de deglutições em partes em pelo menos um dos volumes e consistências oferecidos, apresentou-se elevada nos três grupos avaliados, sendo um pouco maior no grupo de pacientes rígidos-acinéticos (56% à 67%), seguidos de tremulantes (33% à 67%) e misto (40% à 60%).

Após o uso da Levodopa, fase *on*, o percentual de pacientes rígido/acinéticos com deglutições em partes diminuiu para todos os volumes e consistências. No grupo de pacientes tremulantes também houve diminuição da deglutição em partes nos volumes

de água, permanecendo igual para a consistência iogurte. Já o grupo misto apresentou diminuição da deglutição em partes de 3 ml de água e 10 ml de iogurte, permanecendo igual nas demais (Tabela 2).

Tabela 2: Percentagem de sujeitos de cada tipo clínico com deglutição em partes nas fases *off* e *on*.

Consistência	Volume (ml)	Tremulante		Rígido/acinético		Misto	
		(<i>off</i>)	(<i>on</i>)	(<i>off</i>)	(<i>on</i>)	(<i>off</i>)	(<i>on</i>)
Água	3	67%	33%	56%	11%	40%	20%
	10	50%	33%	56%	44%	40%	40%
Iogurte	3	33%	33%	56%	22%	40%	40%
	10	50%	50%	67%	56%	60%	40%

ml: mililitros.

Quando analisamos a média de deglutições em partes para água, na fase *off*, verificou-se que apesar dos pacientes rígidos/acinéticos apresentarem maior média na deglutição de 10 ml de água, não houve diferença significativa entre os grupos para nenhum dos volumes.

Na fase *on* dos tipos clínicos, o grupo de pacientes rígidos-acinéticos apresentou maior declínio na média de deglutição em partes, enquanto que no grupo de tremulantes houve um discreto declínio e o grupo misto manteve as mesmas médias para deglutição dos volumes de água. Entretanto não foi verificada diferenças significativas entre as fase *on* e *off* de nenhum dos grupos ou intergrupo (Gráfico 1).

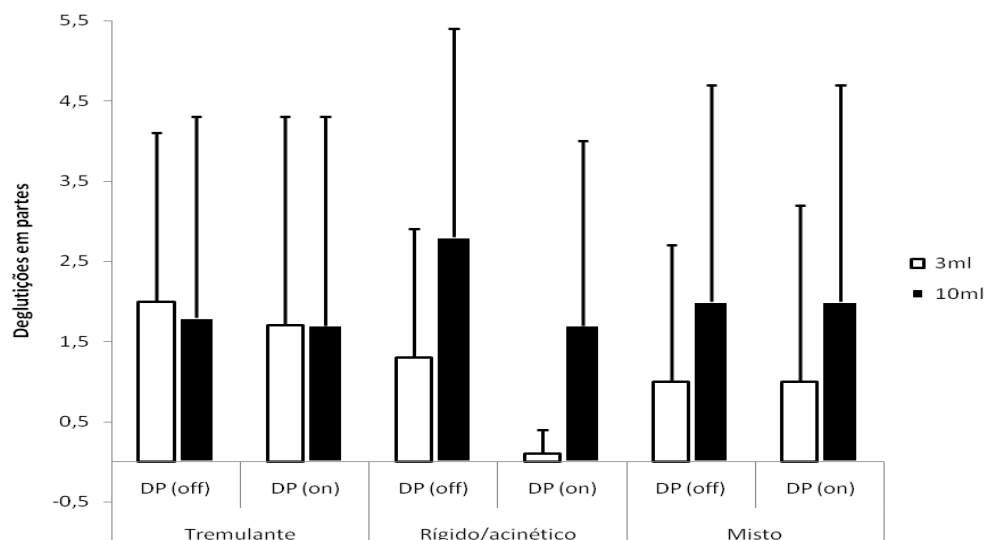


Gráfico 1: Média do número de deglutições em partes de água 3ml e 10 ml nos tipos clínicos da DP nas fases *off* e *on*. DP: Doença de Parkinson; ml: mililitros.

* $p \leq 0,05$ (Teste Kruskal Wallis).

Na fase *off*, as médias do número de deglutições em partes de cada tipo clínico, apresentaram-se novamente maiores no grupo rígido/acinético, porém não houve diferenças significativas entre os grupos.

Após a medicação, apenas o grupo rígido-acinético demonstrou redução nas médias de deglutições em partes, enquanto os demais grupos de tipos clínicos mantiveram médias semelhantes antes e após a medicação (Gráfico 2).

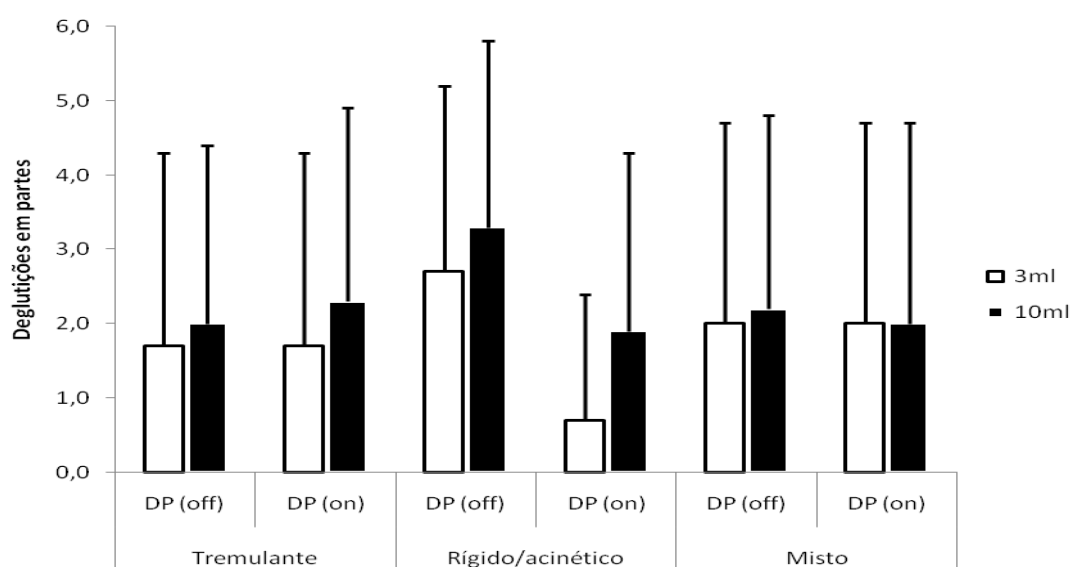


Gráfico 2: Média do número de deglutições em partes de iogurte 3ml e 10 ml nos tipo clínicos da DP nas fases *off* e *on*. DP: Doença de Parkinson; ml: mililitros.

* $p \leq 0,05$ (Teste Kruskal Wallis).

Amplitude da EMGs:

Na fase *off* dos tipos clínicos da DP, observou-se que a média das amplitudes das EMGs da deglutição de 3 ml e 10 ml de água apresentou-se menor no grupo de pacientes misto, enquanto que rígido-acinéticos e tremulantes demonstraram médias equiparadas.

Sobre o efeito da medicação todos os grupos apresentaram discreta elevação nas amplitudes das EMGs, principalmente o grupo de rígidos-acinéticos, entretanto não houve diferença significativa entre nenhum dos grupos (Gráfico 3).

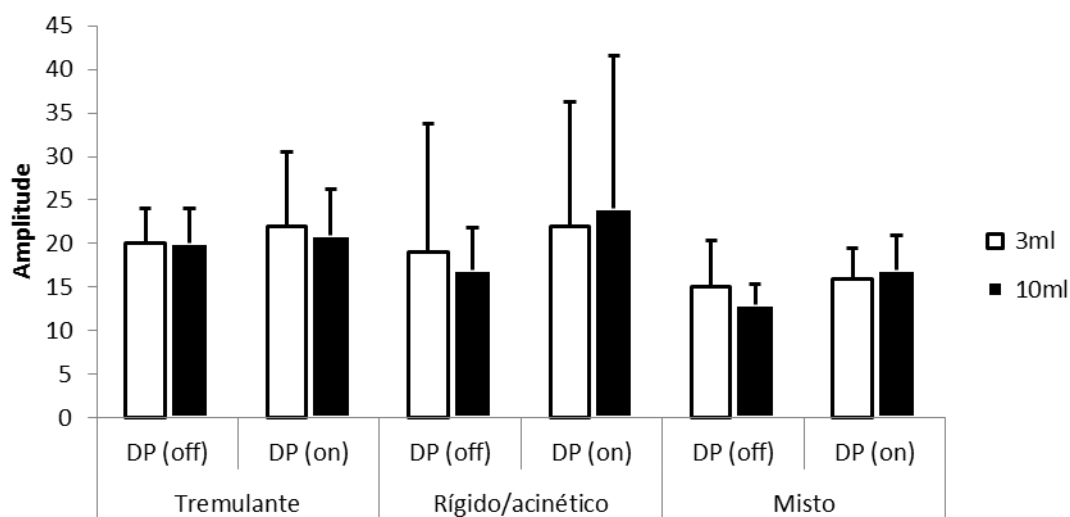


Gráfico 3: Média da amplitude das EMGs da deglutição de água 3ml e 10 ml nos tipo clínicos da DP. DP: Doença de Parkinson; ml: mililitros.

* $p \leq 0,05$ (Teste Kruskal Wallis).

Assim como na deglutição de água, na fase *off*, as amplitudes das EMGs da deglutição de iogurte apresentaram-se menores no grupo misto. Os demais grupos apresentaram amplitudes equiparadas.

Na fase *on*, todos os grupos apresentaram discreta elevação das amplitudes, porém o grupo misto continua apresentando valores menores. Entretanto essas diferenças não foram estatisticamente significativas.

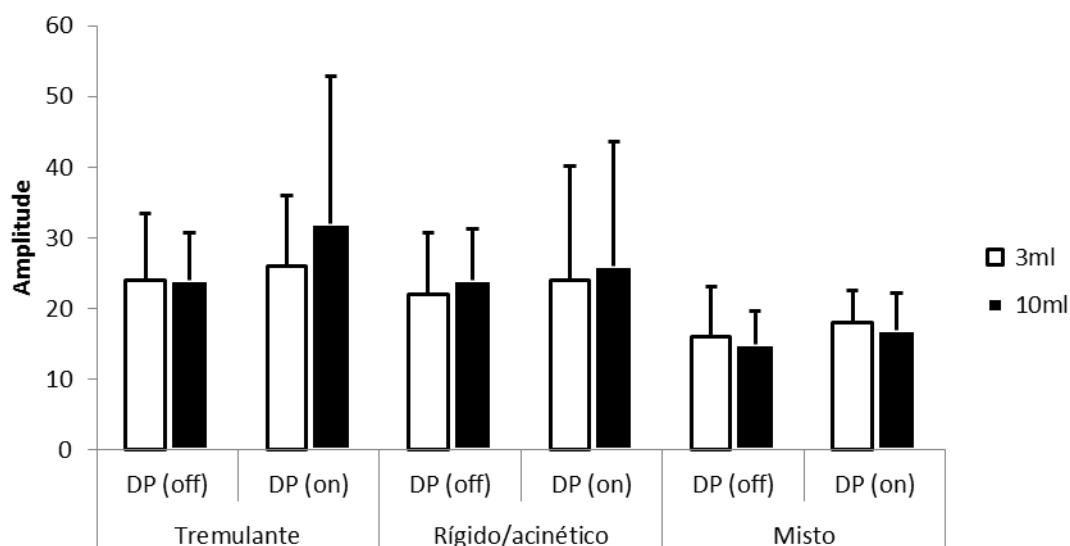


Gráfico 4: Média da amplitude das EMGs da deglutição de iogurte 3ml e 10 ml nos tipo clínicos da DP. DP: Doença de Parkinson; ml: mililitros.

* $p \leq 0,05$ (Teste Kruskal Wallis).

Duração da EMGs:

Ao verificarmos a duração da EMGs da deglutição de água, observou-se que tanto na condição *off*, quanto na *on* o grupo de rígidos/acinéticos apresentam atividade eletrofisiológica um pouco mais prolongada que os tremulantes e misto.

Após a medicação, o tempo das EMGs não sofreram grandes mudanças em nenhum dos grupos, não havendo diferenças significativas (Gráfico 5).

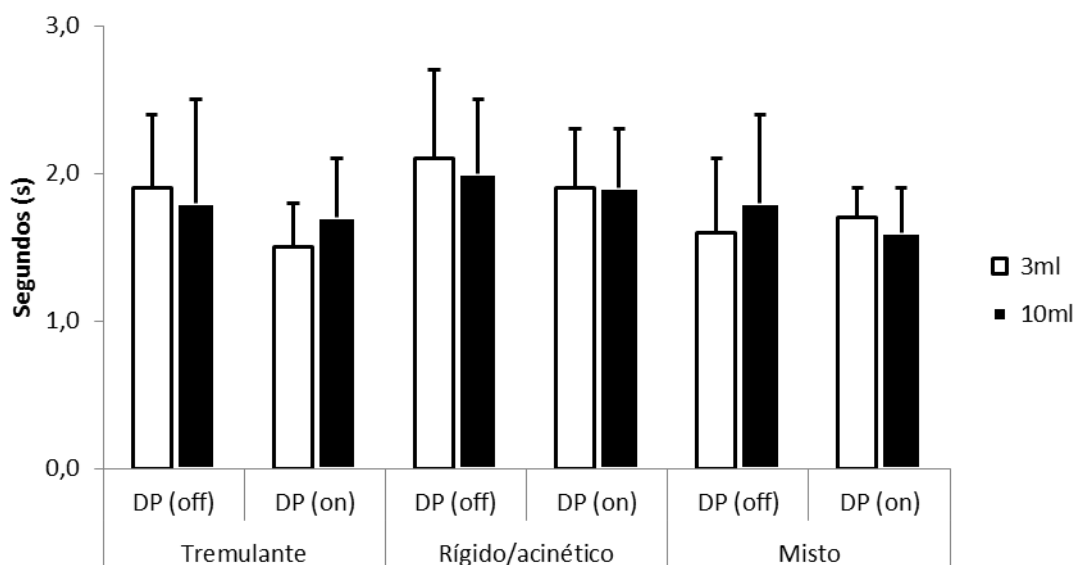


Gráfico 5: Média da duração das EMGs da deglutição de água 3ml e 10 ml nos tipos clínicos da DP. DP: Doença de Parkinson; ml: mililitros.

* $p \leq 0,05$ (Teste Kruskal Wallis).

A duração das EMGs na deglutição de iogurte também foi maior no grupo de rígidos-acinéticos, seguido do grupo misto, tanto antes como após a Levodopa.

Na fase *on*, o grupo misto apresentou discreto declínio na duração das EMGs dos volumes de 3 ml e 10 ml, enquanto que tremulantes e rígidos-acinéticos reduziram o tempo apenas na deglutição de 3 ml de iogurte e aumentaram o tempo na deglutição de 10 ml. Entretanto todas as diferenças foram pequenas e não significativas.

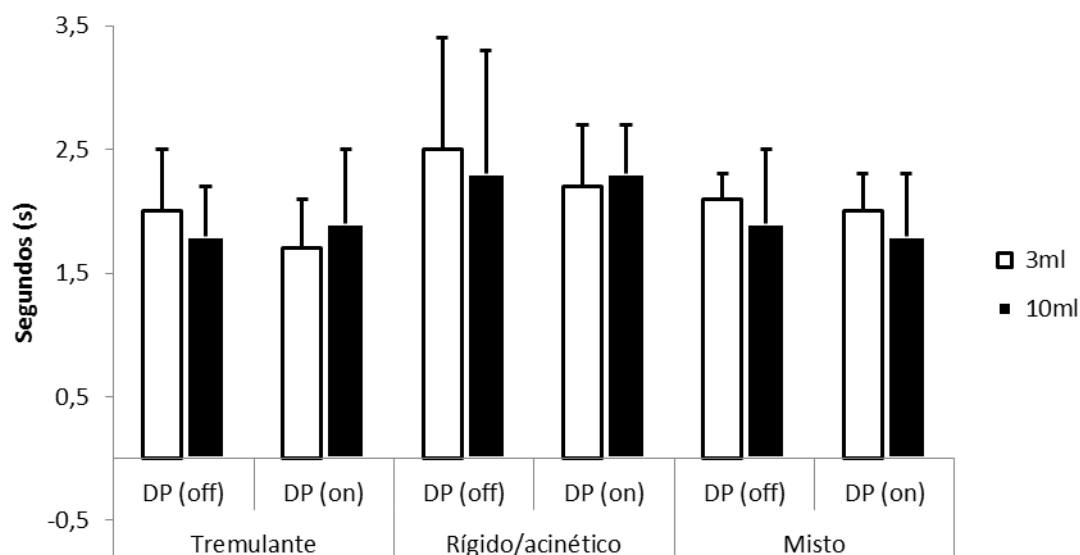


Gráfico 6: Média da duração das EMGs da deglutição de iogurte 3ml e 10 ml nos tipos clínicos da DP. DP: Doença de Parkinson; ml: mililitros.

* $p \leq 0,05$ no Teste Kruskal Wallis.

4. Discussão

Os rígidos-acinéticos na fase *off* foram o grupo que apresentaram um maior número de pacientes com deglutições em partes, assim como maiores médias de deglutições em partes. A duração das EMGs deste tipo clínico também se apresentou um pouco mais prolongada que os demais grupos. Tais achados indicariam um prejuízo na deglutição destes pacientes, pois segundo Ertekin et al. (1998) qualquer duplicação ou multiplicação da deglutição com volumes menores ou iguais à 20 ml de água (limite de disfagia), é considerado patológico pelo autor.

Da mesma forma, a maior duração da EMGs poderá estar relacionada com bradicinesia e / ou incoordenação dos músculos envolvidos no processo da deglutição dos pacientes com DP (CORIOLANO, 2012). Wintzen et al. (1994) também afirma que a falta de mecanismos adaptativos para criar espaço na cavidade oral foi observado em pacientes com DP, e é interpretado como uma forma de hipocinesia. Nilsson et al., (1996) concluiu que o prolongamento do tempo de trânsito oral-faríngeo é susceptível de refletir disfunção causada pela rigidez e hipocinesia.

Por outro lado, neste estudo observamos que, apesar de não significativa, o grupo de rígidos-acinéticos parecem ter uma melhor resposta a terapia com Levodopa, visto que na fase *on*, ocorreram mudanças, ainda que discretas com: redução no percentual de pacientes com deglutição em partes, menores médias de deglutição em partes, aumento das amplitudes e redução da duração das EMGs.

O que em parte concorda com afirmação de Doretto (1996) de que, quando a bradicinesia é predominante, o tratamento com Levodopa é bastante útil e o sintoma desaparece em pouco tempo, pois este sintoma estaria diretamente ligado à redução de dopamina. Já Pezzoli et al. (2011) diz que a administração de doses únicas de Levodopa reduz a rigidez de pacientes com DP.

O grupo de pacientes tremulantes na fase *off* geralmente apresentou valores equiparados à um dos demais grupos. Ou seja, quando analisamos a média de deglutições em partes e a duração das EMGs os tremulantes apresentam valores semelhantes aos observados no grupo misto. Quando analisamos a amplitude, o grupo tremulante apresenta valores semelhantes aos observados no grupo rígidos-acinéticos.

Após o uso da medicação as mudanças do grupo tremulante foram mínimas, o que corrobora com Loureiro (2011) ao afirmar que a degeneração nigroestriatal está

mais relacionada com a bradicinesia e rigidez do que com o tremor. O autor afirma ainda que o mecanismo de estimulação subtalâmica e a palidotomia apresentam melhor resposta para o tratamento do tremor do que para os outros dois sintomas.

Entretanto Gross et al. (2007) relata que intervenções cirúrgicas, como a palidotomia, talamotomia, e estimulação profunda do cérebro não apresentam efeitos positivos na função de deglutição, sendo o agravamento da disfagia frequentemente citado como complicação das intervenções cirúrgicas.

Ressaltamos que a média de idade e tempo de doença mais elevada no grupo predominantemente trêmulo pode indicar uma maior expectativa de vida, reforçando assim afirmações de Hoehn e Yahr (1967); Graham (1999); Lewis (2005) de que a DP se apresentaria mais cedo, com progressão mais lenta e com melhor prognóstico neste tipo clínico da doença. Entretanto apesar do grupo rígido-acinético apresentar um prejuízo levemente maior que tremulantes em alguns dos parâmetros eletrofisiológicos, não houve diferenças significativas entre grupos.

O grupo misto destacou-se por apresentar menores amplitudes nas EMGs do que os outros grupos, o que pode indicar que a associação dos sintomas rigidez/bradicinesia mais tremor pode trazer maior prejuízo à ativação da musculatura, porém não houve diferença significativa. Após o uso de Levodopa, os pacientes mistos apresentaram uma pequena elevação da amplitude, que permaneceu menor do que os demais grupos, apesar de também não significativa.

A escassez de estudos eletrofisiológicos que abordem o efeito da Levodopa na deglutição dos tipos clínicos na DP dificulta a comparação dos resultados encontrados.

O estudo de Fuh et al. (1997), que utilizou a videofluoroscopia (VF) como instrumento de avaliação, separou os pacientes em tremulantes e não-tremulantes. O autor afirma apenas não ter encontrado diferenças significativas entre os grupos e que de forma geral metade dos pacientes melhoraram na fase *on*, o que o autor supõe que tenha ocorrido devido a diminuição da bradicinesia e rigidez da língua.

Monte et al. (2005) também usou a VF, para verificar as diferenças entre pacientes discinéticos e não-discinéticos, concluindo que pacientes discinéticos apresentam maior eficiência da deglutição orofaríngea, que pode ser explicada por maiores doses de Levodopa. O autor ainda sugere que outros sistemas de neurotransmissores além do dopaminérgico estejam envolvidos nos distúrbios da deglutição na DP.

Alguns estudos como o de Lewis (2005) e Uitti (2005) também levantam dúvidas sobre a DP constituir uma entidade única de doença. Estas dúvidas são alimentadas pela heterogeneidade clínica, sugerindo pelo menos, duas diferentes formas clínicas: DP trêmula e DP rígido-acinética.

Segundo Teive (2005); Wolters e Braak, (2006) pesquisas recentes tem relatado que a DP é considerada uma doença neurológica degenerativa, progressiva, caracterizada pela presença de disfunção monoaminérgica múltipla, incluindo o déficit de sistemas dopaminérgicos, colinérgicos, serotoninérgicos e noradrenérgicos.

Leow (2007) relata que resultados diferentes e inconsistentes indicam a necessidade de uma maior compreensão dos mecanismos subjacentes ao efeito de drogas na deglutição na DP. Há evidências emergentes de que outro sistema de neurotransmissor possa estar envolvido no controle neurológico e coordenação da deglutição da DP, o que requer investigação adicional.

5. Conclusões

A terapia medicamentosa através da Levodopa não apresentou diferenças consistentes nos parâmetros eletromiográficos da deglutição entre tipos clínicos da DP.

Entretanto devido a grande variabilidade interindividual, sugerimos a realização de novos estudos com maior amostra.

7. Considerações Finais:

A terapia medicamentosa através da administração de Levodopa é utilizada durante a rotina de pacientes com DP pode influenciar alguns parâmetros da EMGs da deglutição destes pacientes.

Os eletromiogramas do grupo de músculos da região supra-hióidea em sujeitos com DP parecem sofrer influência da medicação, levando ao aumento da amplitude da deglutição de água e redução na duração da deglutição de menores volumes, aproximando as variáveis aos valores de sujeitos normais.

Entretanto a Levodopa não é capaz de reduzir de forma consistente o número de deglutições em partes nestes pacientes.

Os efeitos da medicação nos diferentes tipos clínicos da DP não se apresentam de forma clara na deglutição em partes, amplitude e duração da atividade elétrica das EMGs dos músculos supra-hióideos durante a deglutição.

Nossos achados ainda reforçam a ideia de que o monitoramento da deglutição de pacientes com DP utilizando a EMGs pode ser um teste de triagem simples, prático, útil e de grande importância na detecção das alterações da deglutição.

8. Perspectivas de trabalhos Futuros:

O estudo eletrofisiológico da deglutição em pacientes com doença de Parkinson, assim como em sujeitos normais constitui uma das linhas de pesquisa mais antiga do grupo de pesquisa Neurofisiologia Clínica e Experimental.

A apresentação dos resultados desta dissertação expressa o interesse do grupo em continuar estudando o tema e aprofundar o conhecimento sobre deglutição em partes, comportamento da deglutição contínua de volumes grandes e variabilidade inter e intra-individual em sujeitos normais.

Os tipos clínicos da Doença de Parkinson também constituem uma importante vertente que pretendemos estudar a partir de experimentos com amostras maiores.

Referências bibliográficas:

1. ALFONSI E, VERSINO M, MERLO IM, PACCHETTIET, C; MARTIGNONI, E; BERTINO, G ET AL. Electrophysiologic patterns of oral-pharyngeal swallowing in parkinsonian syndromes. **Neurology**, v.68, p.583–590, 2007.
2. ANDRADE LAF; BARBOSA ER; CARDOSO F; TEIVE HAG. **Doença de Parkinson: Estratégias Atuais de Tratamento**, São Paulo: Omnifarma, 2010.
3. ANDRÉ ES. Moléstia de Parkinson. **Fisioter Mov.**, v.17, n.1, p.11-24, 2004.
4. AVILES-OLMOS, I; MARTINEZ-FERNANDEZ, R; FOLTYNIE, T. L-dopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease, **European neurological journal**, v.2, n.2, p.91-100, 2010.
5. AZEVEDO, LL; CARDOSO, F. Ação da levodopa e sua influência na voz e na fala de indivíduos com doença de Parkinson. **Rev. Soc. Bras. Fonoaudiol**, v.14, n.1, p.136-141, 2009.
6. BAIJENS LWJ; SPEYER R. Effects of Therapy for Dysphagia in Parkinson's Disease: Systematic Review. **Dysphagia**, v.24, p.91–102, 2009.
7. BALASH, Y. et al. Falls in outpatients with Parkinson's disease: frequency, impact and identifying factors. **J Neurol.**, v.252, p.1310-1315, 2005.
8. BARBOSA MT, CAMELLI P, MAIA DP, CUNNINGHAM MC, GUERRA HL, LIMA-COSTA MF, CARDOSO F. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambuí study). **Mov Disord.** v.21, n.6, p.800-808, 2006.
9. BARBOSA, E.R.; SALLEM, F.A.S. Doença de Parkinson – Diagnóstico. **Neurociências**, v.13, n.3, p.158-165, 2005.
10. BELO LR; CORIOLANO MGWS; CARNEIRO D; LINS OG. Valores referenciais da eletromiografia de músculos envolvidos na deglutição: uma revisão sistemática. **Rev CEFAC**, v.14, p.156-163, 2012.
11. BELO, LR; LINS, SC; CUNHA, DA; LINS, O; AMORIM, CF. Eletromiografia de superfície da musculatura supra-hióidea durante a deglutição de idosos sem doenças neurológicas e idosos com Parkinson. **Rev. CEFAC**, v.11, n.2, p.268-280, 2009.
12. BERARDELLI A, ROTHWELL JC, THOMPSON PD, HALLETT M. Pathophysiology of bradikinesia in Parkinson's disease. **Brain**, v.124, p.2131-2146, 2001.
13. BIGAL, A; HARUMI, D; LUZ, M; DE LUCCIA, G; BILTON, T. Disfagia do idoso: estudo videofluoroscópico de idosos com e sem doença de Parkinson. **Distúrb Comun**, v.19, n.2, p. 213-223, 2007.
14. BLUMENFELD H. **Neuroanatomy through Clinical Cases**. Massachusetts: Sinauer Associates, Inc. Publishers, p. 751, 2010.
15. BRAAK, H; GHEBREMEDHIN, E; RÜB U; BRATZKE, H; DEL TREDICI, K. Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. **Cell and tissue research**, v.318, p.121-134, 2004.
16. BUCHOLZ DW, BOSMA JF, DONNER MW. Adaptation, compensation and decompensation of the pharyngeal swallow. **Gastrointest Radiol**, v.10, p.235-239, 1985.
17. BUSHMANN, M; DOBMEYER, SM; LEEKER, L; Perlmutter, JS. Swallowing abnormalities and their response to treatment in Parkinson's disease. **Neurology**, v.39, p.1309-1314, 1989.
18. CALNE, DB; SHAW, DG; SPIERS, ASD; STERN, GM. Swallowing in parkinsonism. **Br J Radiol.**, v.43, p.456-457, 1970.

19. CARRARA-ANGELIS E. et al. Fonoaudiologia. In: KOWALSKI, L.P; ANELLI A; SALVAJOLI JV; LOPES LF. editores. **Manual de condutas diagnósticas e terapêuticas em oncologia**. Ribeirão Preto, Tecmedd, p. 121-126, 2002.
20. CHRISTOFOLETTI, G; FORMIGA, CKMR; BORGES, G; STELLA, F; DAMASCENO, BP. Aspectos físicos e mentais na qualidade de vida de pacientes com doença de Parkinson idiopática. **Fisioter Pesq.** v.16, n.1, p.65-69, 2009.
21. COELHO, M.S.; PATRIZZI, L.J.; OLIVEIRA, A.P.R. Impacto das alterações motoras nas atividades de vida diária na Doença de Parkinson. **Neurociências.** v.14, n.4, p.178-181, 2006.
22. CORIOLANO MGWS; BELO LR; CARNEIRO D; ASANO AG; OLIVEIRA PJA; SILVA DM; LINS OG. Swallowing in Patients with Parkinson's Disease: A Surface Electromyography Study. **Dysphagia.** Epub ahead of print, 2012.
23. CORIOLANO MGWS; BELO LR; CARNEIRO D; MORAES SRA; ASANO AG; OLIVEIRA PJA; SILVA DM; LINS OG. Monitorando a deglutição através da eletromiografia de superfície. **CEFAC.** v.12, p.434-440, 2010.
24. CRISWELL E. **Cram's Introduction to Surface Electromyography.** 2ª edição. Massachusetts: Jones and Bartlett Publishers, 2011.
25. DORETTO, D. **Fisiologia Clínica do Sistema Nervoso.** 2º edição, ed. Atheneu: PS, 1996. p. 83 - 103.
26. DRAY, TG; HILLEL, AD; MILLER, RM et al. Dysphagia caused by neurologic deficits. **Otolaryngologic clinics of North América,** v.31, n.3, p.507-524, 1998.
27. DUUS P. **Diagnóstico Topográfico em Neurologia.** Editora Cultura Médica. 4 ed. Rio de Janeiro, p. 204-205, 1989.
28. ERTEKIN C, PEHLIVAN M, AYDOGDU I, ERTASL M, ULUDAG B, ÇELELEBI G, et al. An electrophysiological investigation of deglutition in man. **Muscle Nerve.** v.18, n.10, p.1177-1186, 1995.
29. ERTEKIN C; AYDOGDU I. Neurophysiology of swallowing. **Clinical Neurophysiology.** v.114, p. 2226-2244, 2003.
30. ERTEKIN C; AYDOGU I; YÜCEYAR N et al. Electrodiagnostic methods for neurogenic dysphagia. **Electroencephalography and clinical neurophysiology,** v.109, p.331-340, 1998.
31. ERTEKIN C; TARLACI S; AYDOGDU I et al. Electrophysiological Evaluation of Pharyngeal Phase of Swallowing in Patients with Parkinson's Disease. **Movement Disorders,** v.17, n.5, p.942-949, 2002.
32. FABBRINI, G; BROTHIE, JM; GRANDAS, F; NOMOTO, M; GOETZ, CG. Levodopa-Induced Dyskinesias. **Movement Disorders,** v.22, n.10, p.1379-1389, 2007.
33. FEODRIPPE P; BELO LR; CORIOLANO MGWS; CARNEIRO D; LINS OG. EMG Bioanalyzer^{BR} para a análise de sinais eletromiográficos na deglutição. **CEFAC.** v.14, n.3, p.498-505, 2011.
34. FERRAZ, HB. Tratamento da doença de Parkinson. **Rev. Neurociências,** v.7, n.1, p.06-12, 1999.
35. FLORES, FT; ROSSI, AG; SCHMIDT, PS. Avaliação do equilíbrio corporal na doença de Parkinson. **Arq. Int. Otorrinolaringol.** v.15, n.2, p.142-150, 2011.
36. FONDA, D; SCHWARZ, J. Parkinsonian medication one hour before meals improves symptomatic swallowing: a case study. **Dysphagia,** v.10, p.165-166, 1995.
37. FOWLER CJ. Clinical Measurement of Nerve Condition. In: **Clinical Neurophysiology.** Oxford: ed. J.W. Osselton, p. 60-75, 1995.
38. FUH, J; LEE, R; WANG, S; LIN, C; WANG, P; CHIANG, J; LIU, H. Swallowing difficulty in Parkinson's disease. **Clinical neurology and neurosurgery,** v.99, p.106-112, 1997.

39. GASPARIM, AZ; JURKIEWICZ; AL; MARQUES, JM; SANTOS, RS; MARCELINO, PCO; HERRERO-JUNIOR, F. Deglutição e tosse nos diferentes graus da doença de Parkinson. **Arq. Int. Otorrinolaringol.** v.15, n.2, p.181-188, 2011.
40. GONÇALVES LGT, ALVAREZ AM, ARRUDA MC. Pacientes portadores da doença de Parkinson: significado de suas vivências. **Acta Paul Enferm.** v.20, n.1, p.62-68, 2007.
41. GRAHAM JM; SAGAR HJ. A Data-Driven Approach to the Study of Heterogeneity in Idiopathic Parkinson's Disease: Identification of Three Distinct Subtypes. **Movement Disorders.** v.14, n.1, p.10-20, 1999.
42. GROSS, RD; ATWOOD JR., CW; ROSS, SB; EICHHORN, KA; OLSZEWSKI, JW; DOYLE, PJ. The coordination of breathing and swallowing in Parkinson's disease. **Dysphagia.** v.23, p.136-145, 2008.
43. HALLETT M. Parkinson revisited: pathophysiology of motor signs. **Adv Neurol.**, v.91, p.19-28, 2003.
44. HOEHN MM; YAHR MD: Parkinsonism: onset, progression, and mortality. **Neurology**, v.17, n.5, p.427-442, 1967.
45. Humbert IA, Fitzgerald ME, McLaren DG et al. Neurophysiology of swallowing: effects of age and bolus type. **Neuroimage.**, v.44, n.3, p.982-991, 2009.
46. HUNTER, PC; CRAMERI, J; AUSTIN, S; WOODWARD, MC; HUGHES, AJ. Response of parkinsonian swallowing dysfunction to dopaminergic stimulation. **Journal of neurology**, v.63, p.579-83, 1997.
47. JADAD AR; MOORE RA; CARROLL D et al. Assessing the Quality of Reports of Randomized Clinical Trials: Is Blinding Necessary? **Controlled Clinical Trials**, v.17, p.1-12, 1996.
48. JANKOVIC J; TOLOSA E. **Parkinson's Disease & Movement Disorders**. 5. Ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, p. 113, 2007.
49. JONES B, RAVICH WJ, DONNER MW, KRAMER SS, HENDRIX 'TR. Pharyngoesophageal interrelationships: observations and working concepts. **Gastrointest Radiol**, v.10, p.225- 233, 1985.
50. KANSARA, S; TRIVEDI, A; CHEN, S; JANKOVIC, J; LE, W. Early diagnosis and therapy of Parkinson's disease: can disease progression be curbed? **J Neural Transm**, 2012.
51. KWAKKEL, G; GOEDE, CJT; WEGEN, EEH. Impact of physical therapy for Parkinson's disease: A critical review of the literature, **Parkinsonism and Related Disorders**, v.13, p. S478-S487, 2007.
52. LEOW, LP. **Mechanisms of airway protection in ageing and Parkinson's disease**. 2007. Tesi (doctor of Philosophy in Speech and Language Therapy) 296 f. University of Canterbury.
53. LEWIS SJG, FOLTYNIE T, BLACKWELL AD, ROBBINS TW, OWEN AM, BARKER RA. Heterogeneity of Parkinson's disease in the early clinical stages using a data driven approach. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v.76, p.343-348, 2005.
54. LEWIS SJG; FOLTYNIE T; BLACKWELL AD; ROBBINS TW; OWEN AN; BARKER RA. Heterogeneity of Parkinson's disease in the early clinical stages using a data driven approach. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry with Practical Neurology**. v.15, p.343-348, 2005.
55. LIM, A; LEOW, L; HUCKABEE, ML; FRAMPTON, C; ANDERSON, T. A pilot study of respiration and swallowing integration in Parkinson's disease: "on" and "off" levodopa. **Dysphagia**, v.23, p.76-81, 2008.

56. LINAZANORO G. A global view of Parkinson's disease pathogenesis: Implications for natural history and neuroprotection. **Parkinsonism and Related Disorders**. v.15, p.401-405, 2009.
57. LOUREIRO F. **Alterações da deglutição em pacientes com doença de Parkinson: associação com a clínica e estudo eletrofisiológico simultâneo com a respiração**. 2011. 118 f. Tese (doutorado em medicina)-Universidade Católica do Rio Grande do Sul.
58. MACHADO A. **Neuroanatomia Funcional**. São Paulo: Atheneu, p. 252-3, 2000.
59. MENESES MS. **Neuroanatomia Aplicada**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 243, 2006.
60. MENESES MS; TEIVE HAG. **Doença de Parkinson**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 1, 2003.
61. MENEZES C; MELO A. Does levodopa improve swallowing dysfunction in Parkinson's disease patients? **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics** v.34, p.673-676, 2009.
62. MILLER N; NOBLE E; JONES D et al. Hard to swallow: dysphagia in Parkinson's disease. **Age and Ageing**, v.35, p.614-618, 2006.
63. MOCHIZUKI L. As informações sensoriais para o controle postural. **Fisioter. Mov.**, v.19, n.2, p.11-18, 2006.
64. MONTE, FS; SILVA-JÚNIOR, FP; BRAGA-NETO, P; SOUZA, MAN; BRUIN, VMS. Swallowing abnormalities and dyskinesia in Parkinson's disease. **Movement disorders**, v.20, p.457-462, 2005.
65. MORRIS, ME. Movement disorders in people with Parkinson disease: a model for physical therapy. **Physical Therapy**. v.80, v.6, p.578-597, 2000.
66. MOTTA VT. **Bioestatística**. Editora EDUCS, 2ª Ed, Rio Grande do Sul, 2006.
67. MULLER J; WENNING GK; VERNY M; MCKEE, A; CHAUDHURI, KR; JELLINGER, K et al. Progression of dysarthria and dysphagia in postmortem-confirmed parkinsonian disorders. **Arch Neurol.**, v.58, n.2, p.259-260, 2001.
68. NAGAYA, M; KACHI, T; YAMADA, T; IGATA, A. Videofluorographic study of swallowing in Parkinson's disease. **Dysphagia**, v.13, p.95-100, 1998.
69. NILSSON, H; EKBERG, O; OLSSON, R; HINDFELT, B. Quantitative assessment of oral and pharyngeal function in Parkinson's disease. **Dysphagia**, v.11, p.144-150, 1996.
70. OLSZEWSKI J. Causes, diagnosis and treatment of neurogenic dysphagia as an interdisciplinary clinical problem. **Otolaryngol Pol**, v.60, n.4, p.491-500, 2006.
71. PADOVANI A.L et al. Protocolo Fonoaudiológico de Avaliação do Risco para Disfagia (PARD). **Rev Soc Bras Fonoaudiol**, v.12, n.3, p.199-205, 2007.
72. PALLONE JA. Introduction to Parkinson's disease. *Dis Mon*. Introduction to Parkinson's Disease; v.53, p.195-199, 2007.
73. PEZZOLI, G; ZINI, M; AMREIN, R. L-dopa: the drug that changer the history of Parkinson's disease. **Focus Parkinson's Disease**, v.22, n. 1, p. 7-11, 2011.
74. PFEIFFER RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease [review]. **Lancet Neurol**, v.2, p.107-116, 2003.
75. PIERUCCINI-FARIA, F; MENUCHI, MRTP; VITÓRIO, R ; GOBBI, LTB; STELLA, F; GOBBI, S. Parâmetros cinemáticos da marcha com obstáculos em idosos com Doença de Parkinson, com e sem efeito da levodopa: um estudo piloto. **Rev. bras. Fisioter.**, v.10, n.2, p.233-239, 2006.
76. POEWE, W. The natural history of Parkinson's disease. **J Neurol.**, 253(Suppl.7): VII/2-VII/6, p. 2-6, 2006.

77. PORTNEY L. Eletromiografia e testes de velocidade de condução nervosa. In: O`SULLIVAN SB; SCHMITZ TJ. **Fisioterapia: Avaliação e Tratamento**. São Paulo: Manole, p. 183-217, 1993.
78. PORTNEY L; ROY SH. Eletromiografia e testes de velocidade de condução nervosa. In: O`SULLIVAN SB; SCHMITZ TJ. **Fisioterapia: avaliação e tratamento**. São Paulo: Manole, p.213-256, 2004.
79. POTULSKA A; FRIEDMAN AA; KRÓLICKI L et al. Swallowing disorders in Parkinson's disease. **Parkinsonism and Related Disorders**, v.9, p.349–353, 2003.
80. PULLMAN, SL; GOODIN, SD; MARQUINEZ, AI; TABBAL, S; RUBIN, M. Clinical utility of surface EMG. **Neurology**, v.55, p.171–177, 2000.
81. RAHAL A; LOPASSO FP. Eletromiografia dos Músculos Masséteres e Supra-Hióideos em Mulheres com Oclusão Normal e com Má Oclusão Classe I de Angle Durante a Fase Oral da Deglutição. **Rev CEFAC**, v.6, n.4, p.370-375, 2004.
82. ROBICHAUD, JA; KERSTIN, D; COMELLA, CL; CORCOS, DM. Effect of Medication on EMG Patterns in Individuals with Parkinson's Disease. **Movement disorders**, v.17, n.5, p.950-960, 2002.
83. RUBERT, VA; REIS, DC; ESTEVES, AC. **Doença de Parkinson e exercício físico**. **Rev Neurocienc.**, v.15, n.2, p.141-146, 2007.
84. SAMPAIO RF; MANCINE NC. Estudos de Revisão Sistemática: Um Guia para Síntese Criteriosa da Evidência Científica. **Rev. bras. fisioter.**, São Carlos, v.11, n.1, p.83-89, 2007.
85. SANTINE CS. Disfagia neurogênica. In: FURKIM, A.M; SANTINI, C.S. Disfagias orofaríngeas. **Pró-fono**, São Paulo, p. 19-30, 2001.
86. SANTOS, ISC; MENEZES, MR; SOUZA, AS. Concepções de idosos sobre a vivência com a doença de Parkinson. **Rev. enferm.** v.17, n.1, p.69-74, 2009.
87. SCALZO P, KUMMER A, CARDOSO F, TEIXEIRA AL. Depressive symptoms and perception of quality of life in Parkinson's disease. **Arq Neuropsiquiatr.** v.67, n.(2-A), p.203-208, 2009.
88. SCALZO, PL; TEIXEIRA-JÚNIOR, AL. Participação dos núcleos da base no controle do tônus e da locomoção. **Fisioter. Mov.**, Curitiba, v.22, n.4, p.595-603, out./dez. 2009.
89. SCHINDLER JS; KELLY JH. Swallowing Disorders in the Elderly. The **Laryngoscope**. v.112, p.589-602, 2002.
90. SOUZA, CFM; ALMEIDA, HCP; SOUSA,JB; COSTA, PH; SILVEIRA,YSS; BEZERRA, JCL. A doença de Parkinson e o processo de envelhecimento motor: uma revisão de literatura. **Rev Neurocienc**, v.19, n.4, p.718-723, 2011.
91. STEENHAGEN CHVA; MOTTA LB. Deglutição e envelhecimento: enfoque nas manobras facilitadoras e posturais utilizadas na reabilitação do paciente disfágico. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.** v.9, n.3, p.89-100, 2006.
92. STEIDL, EMS; ZIEGLER, JR; FERREIRA, FV. Doença de Parkinson revisão bibliográfica. **Disc. Scientia**. Série: Ciências da Saúde, v. 8, n. 1, p. 115-129, 2007.
93. STOKES, **Neurologia para Fisioterapeutas**, Editorial Premier, 1º Ed., 2000, p. 167 – 76.
94. Teive AGH, Etiopatogenia da doença de Parkinson. **Revista Neurociência**, v.13, n.4, p. 201-214, out/dez, 2005.
95. TEIVE, HAG. O papel de Charcot na doença de Parkinson. **Arq Neuropsiquiatr.**, v.56 n.1, p.141-145, 1998.
96. THE PARKINSON STUDY GROUP. Levodopa and progression of Parkinson's disease **N Engl J Med.**, v.351, p.2498-2508, 2004.
97. TISON, F; WIART, L; GUATTERIE, M; FOUILLET, N; LOZANO, V; HENRY, P; BARAT, M. Effects of Central Dopaminergic Stimulation by Apomorphine on

- Swallowing Disorders in Parkinson's Disease. **Movement disorders**, v.11, n.6, p.729-732, 1996.
98. TOLOSA E; COMPTA Y; GAIG C. The premotor phase of Parkinson's disease. **Parkinsonism and Related Disorders**. v.13, n. S2-S7, 2007.
 99. TROCHE MS; SAPIENZA CM; ROSENBEK JC. Effects of Bolus Consistency on Timing and Safety of Swallow in Patients with Parkinson's Disease. **Dysphagia**, v.23, p.26-32, 2008.
 100. TROCHE, MS; HUEBNER, I; ROSENBEK, JC; OKUN, MS; SAPIENZA, CM. Respiratory-swallowing coordination and swallowing safety in patients with Parkinson's disease. **Dysphagia**, v.26, p.218-224, 2011.
 101. UITTI RJ, BABA Y, WSZOLEK ZK, PUTZKE DJ. Defining the Parkinson disease phenotype: initial symptoms and baseline characteristics in a clinical cohort. **J Parkinsonism Relat Disord**, v.11, p.139-145, 2005.
 102. UPDRS: The Unified Parkinson's Disease Rating Scale: Status and Recommendations. **Movement Disorders**. v.18, p. 738-750, 2003.
 103. VAIMAN M; CHAIM G; EVIATAR E. et al. Surface electromyography of continuous drinking in healthy adults. **The laryngoscope**, v.115, p. 68-73, 2005.
 104. VAIMAN M; EVIATAR E; SEGAL, S. Surface electromyographic studies of swallowing in normal subjects: A review of 440 adults. Report 3. Quantitative data: **Otolaryngology- Head and Neck Surgery**, v. 131, n.6, p. 977-985, 2004(c).
 105. VAIMAN M; EVIATAR E; SEGAL S. Surface electromyographic studies of swallowing in normal subjects: A review of 440 adults. Report 1. Quantitative data: Timing measures **Otolaryngology- Head and Neck Surgery**, v.131, n.4, p. 548-555, 2004(a).
 106. VAIMAN M; EVIATAR E; SEGAL S. Surface electromyographic studies of swallowing in normal subjects: A review of 440 adults. Report 2. Quantitative data: Amplitude measures **Otolaryngology- Head and Neck Surgery**, v.135, n.5, p. 773-780, 2004(b).
 107. VLAAR, A; HOVESTADT, A; LAAR, TV; BLOEM, BR. The treatment of early Parkinson's disease: levodopa rehabilitated. **Pract Neurol.**, v.11, p.145-152, 2011.
 108. VOLONTÉ, MA; PORTA, M; COMI, G. Clinical assessment of dysphagia in early phases of Parkinson's disease, **Neurol Sci.**, v. 23, p.S121-S122, 2002.
 109. WALKER, RW; DUNN, JR; GRAY, WK. Self-reported dysphagia and its correlates within a prevalent population of people with Parkinson's disease. **Dysphagia**. v.26, p. 92-96, 2011.
 110. WILBOURN AJ: Nerve conduction studies: Types, components, abnormalities, and value in localization. In: Katirji B. (ed.): Clinical Electromyography. **Neurolog Clin**, v.20, n.2, p.310-311, 2002.
 111. WINTZEN AR; BADRISING UA; ROOS RAC; VIELVOYE J; LIAUW L. Influence of bolus volume on hyoid movements in normal individuals and patients with Parkinson's disease. **Can J Neurol Sci** v.21, p.57-59, 1994.
 112. WOLTERS, EC; BRAAK, H. Parkinson's disease: premotor clinico-pathological correlations. **Journal of neural transmission supplementum**, v.70, p.309-319, 2006.
 113. YAMADA, EK; SIQUEIRA, KO; XEREZ, D; KOCH, HA; COSTA, MMB. A influência das fases oral e faríngea na dinâmica da deglutição. **Arq Gastroenterol**. v.41, n.1, p.18-23, Jan-Mar 2004.

APÊNDICE 1

FICHA DE REGISTRO DE DADOS

Paciente: _____

Cuidador: _____

Sexo: () M () F Estado Civil: _____ Data de Nasc.: ____/____/____

Idade: _____ Profissão: _____

Endereço: _____

Telefone(s): _____

Grau de Instrução:

() Analfabeto

() Ignorado

() 1º grau completo

() 1º grau incompleto

() 2º grau completo

() 2º grau incompleto

() Nível superior

() Pós-graduação

1 - Diagnóstico médico:

() Parkinson idiopático

() Parkinsonismo Plus

() Parkinson induzido por drogas

() Outros

2 - Tempo de acometimento pela Doença de Parkinson: _____

3 - Idade de início da doença: _____

4 - Comorbidades:

() Diabetes Mellitus

() Cardiopatia

() Hipertensão arterial sistêmica

() Distúrbios pulmonares

() Tabagismo _____

() Alcoolismo _____

() Desnutrição

() Refluxo gastroesofágico

() Gastrite

() Úlcera

() Problemas auditivos () Outros: _____

() Outras doenças neurológicas:

() AVC

() ELA

() Demência: _____

() Outros: _____

5- É acompanhado por um médico de rotina? () Sim () Não

6- Atividades cotidianas: AVD (Atividades da Vida Diária), atividades de trabalho e lazer:

() Independente () Dependente () Semi-independente

7- Cirurgias (cabeça/pescoço): _____

8 - Uso de medicações de rotina? () Sim () Não

Quais? _____

9- quanto tempo faz uso de medicação anti-parkinsoniana? _____

10 - Caso utilize drogas anti-parkinsonianas quais são os horários? _____

11 - Já foi submetido à fonoterapia? () Sim () Não

Caso a resposta seja afirmativa, por quanto tempo? _____

12 - Já foi submetido à fisioterapia? () Sim () Não

Caso a resposta seja afirmativa, por quanto tempo? _____

13 - Já foi submetido à terapia ocupacional? () Sim () Não

Caso a resposta seja afirmativa, por quanto tempo? _____

APÊNDICE 2

PROTOCOLO DE EMGs

Identificação: _____ Idade: _____
Grupo: COM DP (): On () Off () HY ()
SEM DP ()

POSIÇÃO DOS ELETRODOS: CH1: Grupo muscular: supra-hióideo.

SEQUÊNCIA DO EXAME:

- DEGLUTIÇÃO DE ÁGUA:

1. Cinco deglutições de 3 ml:

3.1. Necessitou de quantas deglutições? () 1 () 2 () 3 () mais de 3.

3.2. Necessitou de quantas deglutições? () 1 () 2 () 3 () mais de 3.

3.3. Necessitou de quantas deglutições? () 1 () 2 () 3 () mais de 3.

3.4. Necessitou de quantas deglutições? () 1 () 2 () 3 () mais de 3.

3.5. Necessitou de quantas deglutições? () 1 () 2 () 3 () mais de 3.

- DEGLUTIÇÃO DE ÁGUA:

1. Cinco deglutições de 10 ml:

10.1. Necessitou de quantas deglutições? () 1 () 2 () 3 () mais de 3.

10.2. Necessitou de quantas deglutições? () 1 () 2 () 3 () mais de 3.

10.3. Necessitou de quantas deglutições? () 1 () 2 () 3 () mais de 3.

10.4. Necessitou de quantas deglutições? () 1 () 2 () 3 () mais de 3.

10.5. Necessitou de quantas deglutições? () 1 () 2 () 3 () mais de 3.

- DEGLUTIÇÃO DE IOGURTE:

1. Cinco deglutições de 3 ml:

3.1. Necessitou de quantas deglutições? () 1 () 2 () 3 () mais de 3.

3.2. Necessitou de quantas deglutições? () 1 () 2 () 3 () mais de 3.

3.3. Necessitou de quantas deglutições? () 1 () 2 () 3 () mais de 3.

3.4. Necessitou de quantas deglutições? () 1 () 2 () 3 () mais de 3.

3.5. Necessitou de quantas deglutições? () 1 () 2 () 3 () mais de 3.

- DEGLUTIÇÃO DE IOGURTE:

1. Cinco deglutições de 10 ml:

10.1. Necessitou de quantas deglutições? () 1 () 2 () 3 () mais de 3.

10.2. Necessitou de quantas deglutições? () 1 () 2 () 3 () mais de 3.

10.3. Necessitou de quantas deglutições? () 1 () 2 () 3 () mais de 3.

10.4. Necessitou de quantas deglutições? () 1 () 2 () 3 () mais de 3.

10.5. Necessitou de quantas deglutições? () 1 () 2 () 3 () mais de 3.

Observações:

APÊNDICE 3

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA PESQUISA QUE ENVOLVE: ADULTOS, ENTREVISTA E AVALIAÇÃO.

Caro(a) Senhor(a): Convido o Sr(a) para participar como voluntário(a) da pesquisa: **ELETROMIOGRAFIA DE SUPERFÍCIE DURANTE A DEGLUTIÇÃO EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NAS FASES “ON” E “OFF”**

OS OBJETIVOS:

O objetivo desta pesquisa é investigar as diferenças entre os eletromiogramas (potenciais elétricos) dos músculos da região supra-hióidea de pessoas com doença de Parkinson durante a deglutição (ação de engolir) sobre a influência da medicação anti-parkinsoniana (fase “on”) e sem a influência da medicação anti-parkinsoniana (fase “off”). Esses músculos ficam localizados no pescoço.

A JUSTIFICATIVA:

Esta pesquisa poderá contribuir para a identificação precoce de problemas relacionados à deglutição e a influência da medicação para sintomas motores sobre a deglutição das pessoas com doença de Parkinson, prevenindo a piora do quadro.

OS PROCEDIMENTOS:

Serão realizados: uma entrevista (1), uma avaliação eletromiográfica de superfície (2) e fotos do procedimento (3).

- (1) Na entrevista o voluntário responderá a perguntas sobre a sua alimentação e suas dificuldades de movimento.
- (2) Na avaliação eletromiográfica de superfície, serão colocados eletrodos aderidos à pele na região do pescoço. Através deles será registrada a atividade muscular durante a deglutição (ação de engolir) de água e de iogurte consistente. Neste teste o voluntário não sentirá dor, nem choque; o teste não é invasivo e não possui contra-indicações.
- (3) As fotos dos voluntários serão tiradas durante o teste.

DESCONFORTOS, RISCOS E BENEFÍCIOS:

Existe desconforto e risco para o voluntário (a), pois o mesmo precisará responder a algumas perguntas e realizar a primeira fase do teste sem o efeito da medicação o que poderá causar uma exacerbação dos sintomas.

Para minimizar esse desconforto todo o procedimento terá duração de apenas duas horas, além disso, aproveitaremos o dia da consulta médica de rotina do voluntário para convidá-lo a participar, não ocupando um dia extra para isso. O procedimento não

apresenta contra-indicações, tendo em vista que não é doloroso nem invasivo, sendo assim bastante vantajoso.

Todo o procedimento e os instrumentos utilizados neste projeto serão lidos e explicados ao voluntário e seu cuidador, caso haja, não deixando nenhuma dúvida sobre as etapas do procedimento.

Os benefícios para os pacientes usuários do Serviço de Assistência ao Paciente com Parkinson do HC/PE ocorrerão a curto e médio prazo de duas maneiras:

- Benefício indireto: através da análise dos resultados da pesquisa será possível compreender melhor a ação da medicação na deglutição dos pacientes com DP, permitindo assim a elaboração de protocolos de tratamento mais eficazes.
- Benefício direto: através da análise dos dados obtidos pela pesquisa o voluntário terá suas queixas, piores ou melhoras identificadas permitindo ao chefe do serviço (Drº Amdore Asano) conduzir melhor o esquema de tratamento do paciente.

CUSTOS DA PARTICIPAÇÃO, RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO POR EVENTUAIS DANOS:

O voluntário não terá nenhum gasto financeiro. A participação no estudo não acarretará custos para voluntário e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO:

Informo que o Sr(a) tem a garantia de acesso, em qualquer etapa do estudo, sobre qualquer esclarecimento de eventuais dúvidas. Se tiver alguma consideração sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CCS) do Centro de Ciências da saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), situado na avenida Prof. Moraes Rego, s/n. Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50670-901. Tel.: (081) 21268588. Ou ainda poderá se comunicar com a pesquisadora responsável:

- Douglas Monteiro da Silva, Fisioterapeuta, portadora do CPF: 049.968.644-60; RG: 5.778.161 – SDS-PE, estabelecido na Rua das Tulípas, nº 4-B, Rio Doce, na cidade de Olinda-PE, cujo telefone de contato é (081) 88819780/ 97790429.

Também é garantida a liberdade da retirada do consentimento a qualquer momento deixando de participar do estudo, sem qualquer prejuízo.

O Sr(a). têm o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa, e caso seja solicitado, daremos todas as informações que solicitar.

Comprometemos-nos a utilizar os dados coletados somente para pesquisa e os resultados serão veiculados através de artigos científicos em revistas especializadas e/ou em encontros científicos e congressos, sem nunca tornar possível sua identificação. As

fotos do procedimento serão tratadas de forma a garantir o sigilo da sua identidade, utilizando para isso uma tarja preta no rosto.

Anexo está o consentimento livre e esclarecido para ser assinado caso não tenha ficado qualquer dúvida.

DECLARAÇÃO DO VOLUNTÁRIO:

Acredito ter sido suficientemente informado à respeito do que li ou do que foi lido para mim, descrevendo o estudo: **ELETROMIOGRAFIA DE SUPERFÍCIE DURANTE A DEGLUTIÇÃO EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NAS FASES “ON” E “OFF”**

Ficaram claros quais são os propósitos, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos, benefícios e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes.

Autorizo a utilização de minhas fotos para análise dos dados. Estou ciente de que minha identificação ficará reservada e caso seja necessária a divulgação da fotografia, esta apresentará uma tarja preta em meu rosto, evitando desta forma a minha identificação.

Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia de acesso aos resultados e de esclarecer minhas dúvidas a qualquer tempo. Concordo voluntariamente em participar desta pesquisa e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidade ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Voluntário

Pesquisador: Fone: (081) 88819780/ 97790429. E-mail: dougmonteiro05@gmail.com

Testemunha

Testemunha

Recife, ____ de _____ de 20__

ANEXO 1

Artigos de revisão de literatura: são revisões sistemáticas da literatura, constituindo revisões críticas e comentadas sobre assunto de interesse científico da área da Fonoaudiologia e afins, desde que tragam novos esclarecimentos sobre o tema, apontem falhas do conhecimento acerca do assunto, despertem novas discussões ou indiquem caminhos a serem pesquisados, preferencialmente a convite dos editores. Sua estrutura formal deve apresentar os tópicos: Introdução (Introduction) que justifique o tema de revisão incluindo o objetivo; Método (Method) quanto à estratégia de busca utilizada (base de dados, referências de outros artigos, etc), e detalhamento sobre critério de seleção da literatura pesquisada (ex.: últimos 3 anos, apenas artigos de relatos de casos sobre o tema, etc.); Revisão da Literatura (Literature Review) comentada com discussão; Conclusão (Conclusion) e Referências (References). Máximo de 40 referências constituídas de **70%** de artigos publicados em periódicos da literatura nacional e internacional, sendo estes preferencialmente dos últimos 10 anos. O resumo deve conter no máximo 250 palavras e não deve ser estruturado.

Forma e preparação de manuscritos CEFAC

As normas da revista são baseadas no formato proposto pelo International Committee of Medical Journal Editors e publicado no artigo: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals, versão de fevereiro de 2006 disponível em: <http://www.icmje.org/>

A **Revista CEFAC** apóia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial de Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e a divulgação internacional de informação sobre estudos clínicos, em acesso aberto. Um ensaio clínico é qualquer estudo que atribua seres humanos prospectivamente a grupos de intervenção ou de comparação para avaliar a relação de causa e efeito entre uma intervenção médica e um desfecho de saúde. Os ensaios clínicos devem ser registrados em um dos seguintes registros:

Australian Clinical Trials Registry: <http://actr.org.au>

Clinical Trials: <http://www.clinicaltrials.gov/>

ISRCTN Register: <http://isrctn.org>

Netherlands Trial Register: <http://www.umin.ac.jp/ctr>

Os autores são estimulados a consultar as diretrizes relevantes a seu desenho de pesquisa específico. Para obter relatórios de estudos controlados randomizados, os autores podem consultar as recomendações CONSORT(<http://www.consort-statement.org/>).

Requisitos Técnicos

a) Arquivos em Word, formato de página A4 (212 X 297mm), digitado em espaço simples, fonte Arial, tamanho 12, margens superior, inferior, direita e esquerda de 2,5 cm, com páginas numeradas em algarismos arábicos, na sequência: página de título, resumo, descritores, abstract, keywords, texto, agradecimentos, referências, tabelas ou figuras e legendas. O manuscrito deve ter até 15 páginas, digitadas em espaço simples (conta-se da introdução até antes das referências), máximo de 10 tabelas (ou figuras).

b) permissão para reprodução do material fotográfico do paciente ou retirado de outro autor, quando houver; anexando cópia do "Consentimento Livre e Esclarecido", constando a aprovação para utilização das imagens em periódicos

científicos.

c) aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), quando referente a pesquisas com seres humanos. É obrigatória a apresentação do número do protocolo de aprovação da Comissão de Ética da instituição onde a pesquisa foi realizada, assim como a informação quanto à assinatura do "Termo de Consentimento Livre e Esclarecido", por todos os sujeitos envolvidos ou seus responsáveis (Resolução MS/CNS/CNEP nº 196/96 de 10 de outubro de 1996).

d) carta assinada por todos os autores no Termo de Responsabilidade em que se afirme o ineditismo do trabalho assim como a responsabilidade pelo conteúdo enviado, garantindo que o artigo nunca foi publicado ou enviado a outra revista, reservando o direito de exclusividade à Revista CEFAC e autorizando a adequação do texto ao formato da revista, preservando seu conteúdo. A falta de assinatura será interpretada como desinteresse ou desaprovação à publicação, determinando a exclusão editorial do nome da pessoa da relação dos autores. Todas as pessoas designadas como autores devem ter participado suficientemente no trabalho para assumir responsabilidade pública pelo seu conteúdo. O crédito de autoria deve ser baseado somente em: 1) contribuições substanciais para a concepção e delineamento, coleta de dados ou análise e interpretação dos dados; 2) redação ou revisão crítica do artigo em relação a conteúdo intelectualmente importante; 3) aprovação final da versão a ser publicada.

Os editores podem solicitar justificativas quando o total de autores exceder a oito. Não será permitida a inclusão de um novo autor após o recebimento da primeira revisão feita pelos pareceristas.

Termo de Responsabilidade – Modelo

*Nós, (Nome(s) do(s) autor(es) com, RG e CPF), nos responsabilizamos pelo conteúdo e autenticidade do trabalho intitulado _____ e declaramos que o referido artigo nunca foi publicado ou enviado a outra revista, tendo a **Revista CEFAC** direito de exclusividade sobre a comercialização, edição e publicação seja impresso ou on line na Internet. Autorizamos os editores a realizarem adequação de forma, preservando o conteúdo.*

Data, Assinatura de todos os Autores

Preparo do Manuscrito

1. Página de Identificação: deve conter: **a)** título do manuscrito em Português (ou Espanhol) e Inglês, que deverá ser conciso, porém informativo; **b)** título resumido com até 40 caracteres, incluindo os espaços, em Português, Inglês ou em Espanhol; **c)** nome completo dos autores numerados, assim como profissão, cargo, afiliação acadêmica ou institucional e maior titulação acadêmica, sigla da instituição, cidade, estado e país; **d)** nome, endereço completo, fax e e-mail do autor responsável e a quem deve ser encaminhada a correspondência; **e)** indicar a área: Linguagem, Motricidade Orofacial, Voz, Audiologia, Saúde Coletiva, Disfagia e Temas de Áreas Correlatas, a que se aplica o trabalho; **f)** identificar o tipo de manuscrito: artigo original de pesquisa, artigo de revisão de literatura, artigos especiais, relatos de casos clínicos, textos de opinião ou cartas ao editor; **g)** citar fontes de auxílio à pesquisa ou indicação de financiamentos relacionados ao trabalho assim como conflito de interesse (caso não haja colocar inexistentes).

Em

síntese:

Título do manuscrito: em português, espanhol e em inglês.
Título resumido: até 40 caracteres em português, espanhol ou em inglês.
 Autor Principal (1), Primeiro Co-Autor (2)...
 (1) profissão, cargo, afiliação acadêmica ou institucional, sigla da Instituição, Cidade, Estado, País; maior titulação acadêmica.
 (2) profissão, cargo, afiliação acadêmica ou institucional, sigla da Instituição, Cidade, Estado, País; maior titulação acadêmica.
 Nome, endereço, telefone, fax e e-mail do autor responsável.
 Área:
 Tipo de manuscrito:
 Fonte de auxílio:
 Conflito de Interesse:

2. Resumo e descritores: a segunda página deve conter o resumo, em português (ou espanhol) e inglês, com no máximo **250 palavras**. Deverá ser estruturado conforme o tipo de trabalho, descrito acima, em português e em inglês. O resumo tem por objetivo fornecer uma visão clara das principais partes do trabalho, ressaltando os dados mais significantes, aspectos novos do conteúdo e conclusões do trabalho. Não devem ser utilizados símbolos, fórmulas, equações e abreviaturas.

Abaixo do resumo/abstract, especificar os descritores/keywords que definam o assunto do trabalho: no mínimo três e no máximo seis. Os descritores deverão ser baseados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) publicado pela Bireme, que é uma tradução do MeSH (Medical Subject Headings) da National Library of Medicine e disponível no endereço eletrônico: <http://www.bireme.br>, seguir para: terminologia em saúde – consulta ao DeCS; ou diretamente no endereço: <http://decs.bvs.br>. Deverão ser utilizados sempre os descritores exatos. No caso de Ensaios Clínicos, abaixo do Resumo, indicar o número de registro na base de Ensaios Clínicos (<http://clinicaltrials.gov>).

3. Texto: deverá obedecer à estrutura exigida para cada tipo de trabalho. Abreviaturas devem ser evitadas. Quando necessária a utilização de siglas, as mesmas devem ser precedidas pelo referido termo na íntegra em sua primeira aparição no texto. Os trabalhos devem estar referenciados no texto, em ordem de entrada sequencial numérica, com algarismos arábicos, sobrescritos, evitando indicar o nome dos autores. A Introdução deve conter dados que direcionem o leitor ao tema, de maneira clara e concisa, sendo que os objetivos devem estar claramente expostos no último parágrafo da Introdução. Por exemplo: O (s) objetivo (s) desta pesquisa foi (foram)....

O Método deve estar detalhadamente descrito. Sugerimos especificar os critérios de inclusão e de exclusão na casuística. Os procedimentos devem estar claramente descritos de forma a possibilitar réplica do trabalho ou total compreensão do que e como foi realizado. Protocolos relevantes para a compreensão do método devem ser incorporados à metodologia no final deste item e não como anexo, devendo constar o pressuposto teórico que a pesquisa se baseou (protocolos adaptados de autores, baseados ou utilizados na íntegra, etc.). No penúltimo parágrafo desse item incluir a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) com o respectivo número de protocolo. No último parágrafo deve constar o tipo de análise estatística utilizada, descrevendo-se os testes utilizados e o valor considerado significativo. No caso de não ter sido

utilizado teste de hipótese, especificar como os resultados serão apresentados. Os Resultados podem ser expostos de maneira descritiva, por tabelas ou figuras (gráficos ou quadros são chamados de figuras), escolhendo-se as que forem mais convenientes. Solicitamos que os dados apresentados não sejam repetidos em gráficos ou em texto.

4. Agradecimentos: inclui colaborações de pessoas que merecem reconhecimento, mas que não justificam a inclusão como autores; agradecimentos por apoio financeiro, auxílio técnico, entre outros.

5. Referências Bibliográficas: a apresentação deverá estar baseada no formato denominado "*Vancouver Style*", conforme exemplos abaixo, e os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine e disponibilizados no endereço: <http://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf>

Devem ser numeradas consecutivamente, na mesma ordem em que foram citadas no texto e identificadas com números arábicos sobrescritos. Se forem sequenciais, precisam ser separadas por hífen. Se forem aleatórias, a separação deve ser feita por vírgulas. Referencia-se o(s) autor(es) pelo seu sobrenome, sendo que apenas a letra inicial é em maiúscula, seguida do(s) nome(s) abreviado(s) e sem o ponto. Para todas as referências, cite todos os autores até seis. Acima de seis, cite os seis primeiros, seguidos da expressão et al. Comunicações pessoais, trabalhos inéditos ou em andamento poderão ser citados quando absolutamente necessários, mas não devem ser incluídos na lista de referências bibliográficas; apenas citados no texto.

Artigos de Periódicos
 Autor(es) do artigo. Título do artigo. Título do periódico abreviado. Data, ano de publicação; volume(número):página inicial-final do artigo.
Ex.: Shriberg LD, Flipsen PJ, Thielke H, Kwiatkowski J, Kertoy MK, Katcher ML et al. Risk for speech disorder associated with early recurrent otitis media with effusions: two retrospective studies. J Speech Lang Hear Res. 2000;43(1):79-99.
 Observação: Quando as páginas do artigo consultado apresentarem números coincidentes, eliminar os dígitos iguais. Ex: p. 320-329; usar 320-9.
Ex.: Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. N Engl J Med. 2002Jul;25(4):284-7.

Ausência de Autoria
 Título do artigo. Título do periódico abreviado. Ano de publicação; volume(número):página inicial-final do artigo.
Ex.: Combating undernutrition in the Third World. Lancet.1988;1(8581):334-6.

Livros
 Autor(es) do livro. Título do livro. Edição. Cidade de publicação: Editora; Ano de publicação.
Ex.: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Capítulos de Livro
 Autor(es) do capítulo. Título do capítulo. "In": nome(s) do(s) autor(es) ou editor(es).

Título do livro. Edição. Cidade de publicação: Editora; Ano de publicação. Página inicial-final do capítulo.

Ex.: Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Observações: Na identificação da cidade da publicação, a sigla do estado ou província pode ser também acrescentada entre parênteses. Ex.: Berkeley (CA); e quando se tratar de país pode ser acrescentado por extenso. Ex.: Adelaide (Austrália);

Quando for a primeira edição do livro, não há necessidade de identificá-la. A indicação do número da edição será de acordo com a abreviatura em língua portuguesa. Ex.: 4ª ed.

Anais de Congressos

Autor(es) do trabalho. Título do trabalho. Título do evento; data do evento; local do evento. Cidade de publicação: Editora; Ano de publicação.

Ex.: Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

Trabalhos apresentados em congressos

Autor(es) do trabalho. Título do trabalho apresentado. "In": editor(es) responsáveis pelo evento (se houver). Título do evento: Proceedings ou Anais do título do evento; data do evento; local do evento. Cidade de publicação: Editora; Ano de publicação. Página inicial-final do trabalho.

Ex.: Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

Dissertação, Tese e Trabalho de Conclusão de curso

Autor. Título do trabalho [tipo do documento]. Cidade da instituição (estado): instituição; Ano de defesa do trabalho.

Ex.: Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Ex.: Tannouril AJR, Silveira PG. Campanha de prevenção do AVC: doença carotídea extracerebral na população da grande Florianópolis [trabalho de conclusão de curso]. Florianópolis (SC): Universidade Federal de Santa Catarina. Curso de Medicina. Departamento de Clínica Médica; 2005.

Ex.: Cantarelli A. Língua: que órgão é este? [monografia]. São Paulo (SP): CEFAC – Saúde e Educação; 1998.

Material Não Publicado (No Prelo)

Autor(es) do artigo. Título do artigo. Título do periódico abreviado. Indicar no prelo e o ano provável de publicação após aceite.

Ex.: Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in Arabidopsis. Proc Natl Acad Sci USA. No prelo 2002.

Material Audiovisual

Autor(es). Título do material [tipo do material]. Cidade de publicação: Editora; ano.

Ex.: Marchesan IQ. Deglutição atípica ou adaptada? [Fita de vídeo]. São Paulo

(SP): Pró-Fono Departamento Editorial; 1995. [Curso em Vídeo]. Documentos eletrônicos

ASHA: American Speech and Hearing Association. Otitis media, hearing and language development. [cited 2003 Aug 29]. Available from: http://asha.org/consumers/brochures/otitis_media.htm.2000

Artigo de Periódico em Formato Eletrônico

Autor do artigo(es). Título do artigo. Título do periódico abreviado [periódico na Internet]. Data da publicação [data de acesso com a expressão "acesso em"]; volume (número): [número de páginas aproximado]. Endereço do site com a expressão "Disponível em:".

Ex.: Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12]; 102(6):[about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Monografia na Internet

Autor(es). Título [monografia na Internet]. Cidade de publicação: Editora; data da publicação [data de acesso com a expressão "acesso em"]. Endereço do site com a expressão "Disponível em:".

Ex.: Foley KM, Gelband H, editores. Improving palliative care for cancer [monografia na Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [acesso em 2002 Jul 9]. Disponível em: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/Cd-Rom,DVD,Disquete>

Autor (es). Título [tipo do material]. Cidade de publicação: Produtora; ano.

Ex.: Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

Homepage

Autor(es) da homepage (se houver). Título da homepage [homepage na Internet]. Cidade: instituição; data(s) de registro* [data da última atualização com a expressão "atualizada em"; data de acesso com a expressão "acesso em"]. Endereço do site com a expressão "Disponível em:".

Ex.: Cancer-Pain.org [homepage na Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [atualizada em 2002 May 16; acesso em 2002 Jul 9]. Disponível em: <http://www.cancer-pain.org/>

Bases de dados na Internet

Autor(es) da base de dados (se houver). Título [base de dados na Internet]. Cidade: Instituição. Data(s) de registro [data da última atualização com a expressão "atualizada em" (se houver); data de acesso com a expressão "acesso em"]. Endereço do site com a expressão "Disponível em:".

Ex.: Jablonski S. Online Multiple Congenital Anomaly/Mental Retardation (MCA/MR) Syndromes [base de dados na Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 1999 [atualizada em 2001 Nov 20; acesso em 2002 Aug 12]. Disponível em: http://www.nlm.nih.gov/mesh/jablonski/syndrome_title.html

6. Tabelas: cada tabela deve ser enviada em folha separada após as referências bibliográficas. Devem ser autoexplicativas, dispensando consultas ao texto ou outras tabelas e numeradas consecutivamente, em algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto. Devem conter título na parte superior, em caixa alta, sem ponto final, alinhado pelo limite esquerdo da tabela, após a indicação do número da tabela. Abaixo de cada tabela, no mesmo alinhamento do título, devem constar a legenda, testes estatísticos utilizados (nome do teste e o valor de p), e a fonte de onde foram obtidas as informações (quando não forem do próprio autor). O traçado deve ser simples em negrito na linha superior, inferior e na divisão entre

o cabeçalho e o conteúdo. Não devem ser traçadas linhas verticais externas; pois estas configuram quadros e não tabelas.

7. Figuras (gráficos, fotografias, ilustrações): cada figura deve ser enviada em folha separada após as referências bibliográficas. Devem ser numeradas consecutivamente, em algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto. As legendas devem ser apresentadas de forma clara, descritas abaixo das figuras, fora da moldura. Na utilização de testes estatísticos, descrever o nome do teste, o valor de p , e a fonte de onde foram obtidas as informações (quando não forem do próprio autor). Os gráficos devem, preferencialmente, ser apresentados na forma de colunas. No caso de fotos, indicar detalhes com setas, letras, números e símbolos, que devem ser claros e de tamanho suficiente para comportar redução. Deverão estar no formato JPG (Graphics Interchange Format) ou TIF (Tagged Image File Formatt), em alta resolução (mínimo 300 dpi) para que possam ser reproduzidas. Reproduções de ilustrações já publicadas devem ser acompanhadas da autorização da editora e autor. Todas as ilustrações deverão ser em preto e branco.

8. Legendas: imprimir as legendas usando espaço duplo, uma em cada página separada. Cada legenda deve ser numerada em algarismos arábicos, correspondendo a cada tabela ou figura e na ordem em que foram citadas no trabalho.

9. Análise Estatística: os autores devem demonstrar que os procedimentos estatísticos utilizados foram não somente apropriados para testar as hipóteses do estudo, mas também corretamente interpretados. Os níveis de significância estatística (ex.: $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$) devem ser mencionados.

10. Abreviaturas e Siglas: devem ser precedidas do nome completo quando citadas pela primeira vez. Nas legendas das tabelas e figuras devem ser acompanhadas de seu nome por extenso. Quando presentes em tabelas e figuras, as abreviaturas e siglas devem estar com os respectivos significados nas legendas. Não devem ser usadas no título e no resumo.

11. Unidades: valores de grandezas físicas devem ser referidos nos padrões do Sistema Internacional de Unidades, disponível no endereço: <http://www.inmetro.gov.br/infotec/publicacoes/Si/si.htm>.

Envio de manuscritos

Os documentos deverão ser enviados à **REVISTA CEFAC – ATUALIZAÇÃO CIENTÍFICA EM FONOAUDIOLOGIA**, de forma eletrônica: <http://www.revistacefac.com.br>; contato: revistacefac@cefac.br, em arquivo Word anexado.

As confirmações de recebimento, contatos e quaisquer outras correspondências deverão ser encaminhados à Revista por e-mail.

ANEXO 2

De: **revisora** <revisora1@revistacefac.com.br>

Data: 21 de janeiro de 2013 13:44

Assunto: Re: REV CEFAC AR_DISF_PE_192-12

Para: Douglas monteiro <dougmonteiro05@gmail.com>

Caro Douglas e demais autores,

Seu artigo submetido à Revista CEFAC

Relação entre disfagia e tipos clínicos na doença de Parkinson

foi reanalisado e APROVADO para publicação!

Qualquer alteração que os autores julgarem necessária deverá ser feita dentro do prazo máximo de cinco dias a partir da data desse comunicado, devendo ser enviada a solicitação para o e-mail:revistacefac@cefac.br. Após essa data e, principalmente, depois da publicação do artigo, não será aceita nenhuma outra alteração. O artigo seguirá para revisão final, revisão bibliográfica, revisão de inglês, diagramação, e então entrará na pauta para encaminhamento em ahead of print na Coleção SciELO e/ou publicação on line.

Seu artigo já pode ser colocado em seu Currículo Lattes como " aceito para publicação", porém a previsão para o fascículo a ser publicado depende do andamento das publicações aceitas anteriormente à sua, uma vez que temos muitos trabalhos também aguardando. Quando o artigo estiver disponível na Coleção SciELO, ou quando o fascículo já estiver definido, o autor principal será informado.

A Revista agradece a submissão do seu trabalho e espera receber novos artigos seus. A Rev CEFAC disponibiliza seu site para a publicação online da versão em inglês do artigo. Isso possibilita que profissionais de todo o mundo tenham acesso ao mesmo.

Se for do interesse dos autores, fazer a tradução da versão aprovada (anexa) e enviar até: 21.02.13.

Pedimos a confirmação de que farão a tradução até: 28.01.13.

Atenciosamente,

Márcia Silva

Revisão Editorial

Revista Cefac

Speech, Language, Hearing Sciences and Education Journal



Marcia Silva
Revisora Editorial
www.revistacefac.com.br
revisora1@revistacefac.com.br

ANEXO 3

Arquivos de Neuro-Psiquiatria*Print version* ISSN 0004-282X**Arq. Neuro-Psiquiatr. vol.53 no.1 São Paulo Mar. 1995**<http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X1995000100033>

CORREÇÃO. Problemas durante o alceamento de ARQUIVOS DE NEURO-PSIQUIATRIA 1994 VOL 52 Nº 4 (DEZEMBRO) prejudicaram a apresentação do número, particularmente do artigo "Trevisan CM, Zuchetto AT, Beber EC, Schuch IB, Sartori MF, Rossatto VA, Rick AL, Belmonte S. Importância da detecção de patologias do desenvolvimento na anoxia neonatal e da intervenção fisioterápica. Arq Neuropsiquiatr 1994, 52(4):592-595". A firma RIBEIRO ARTES GRÁFICAS LTDA se responsabiliza pela ocorrência. O Editor Executivo transmite aos Autores as desculpas e lamenta a falha. Em nome da equipe do periódico agradece aos autores e aos leitores pela compreensão.

THESIS. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria** passam a incluir a nova seção **THESIS** a partir deste número de Março-1995. Esta seção tem por finalidade divulgar os resumos em inglês das diferentes modalidades de teses defendidas e aprovadas em universidades e outros institutos de ensino superior. O assunto da tese deve estar relacionado a aspectos clínicos ou experimentais de interesse em neurologia, ciências a ela afins e psiquiatria. Para publicação, o Autor deve encaminhar ao Editor: (1) carta solicitando a publicação; (2) três vias do resumo. O resumo em inglês deve conter: título, seguido de (Abstract); entre colchetes, título em português seguido de (Resumo); nome do autor; natureza da tese (Dissertação/Tese de Mestrado, Tese de Doutorado, Tese de Livre-Docência - como exemplos); nome do Orientador, quando for o caso; nome da instituição na qual foi defendida, seguido do nome do Departamento ou Disciplina quando for o caso; local e ano de publicação/defesa; endereço do autor; texto com até cerca de 1000 palavras no qual estejam devidamente caracterizados o objetivo, material e métodos, resultados, discussão e conclusões; key words e palavras-chave. Uma vez aceito o resumo para publicação, a Junta Editorial se reserva o direito de sugerir modificações visando à clareza do texto e à propriedade do idioma.

ANEXO 4**ESCALA DE ESTADIAMENTO DE HOEHN & YAHR***

- () ESTÁGIO I – Doença unilateral apenas.
- () ESTÁGIO II – Doença bilateral leve.
- () ESTÁGIO III – Doença bilateral com comprometimento inicial da postura.
- () ESTÁGIO IV – Doença grave, necessitando de muita ajuda.
- () ESTÁGIO V – Preso ao leito ou cadeira de rodas. Necessita de ajuda total.

(Hoehn e Yahr, 1967)

ANEXO 5

Nome: _____

Data: ____/____/____

MINI EXAME DO ESTADO MENTAL

O MEEM, publicado por Folstein e col. em 1975, é o teste mais usado para rastreio de demência em todo o mundo. É um teste simples e conciso: sua aplicação é auto-explicativa, leva de 5 a 10 minutos e exige apenas um lápis e uma folha de papel. O MEEM tem pontuação máxima de 30 e, na publicação original, o escore de 24 pontos era considerado a nota de corte.

É importante ter em mente que baixos escores podem ocorrer em outras condições, como delírium e depressão. O MEEM também não substitui uma avaliação mais completada cognição, pois não é adequada para detectar alterações sutis. Fatores, como nível educacional e diferenças culturais, ocupações prévia (manual ou não manual) e alterações visuais, podem influenciar o desempenho no teste.

Baixa escolaridade influencia negativamente os resultados do MEEM. Por isso, recomenda-se a utilização de pontos de corte distintos, conforme o nível educacional do indivíduo avaliado.

Embora não haja dados definitivos do teste na população brasileira, com base num estudo epidemiológico recente, realizado em nosso meio, sugerem-se, para a população brasileira, as seguintes notas de corte:

18 – Para analfabetos.

21 - Para indivíduos com 1 a 3 anos de escolaridade.

24 - Para indivíduos com 4 a 7 anos de escolaridade.

26 - Para indivíduos com mais de 7 anos de escolaridade.

ORIENTAÇÃO TEMPORAL (5 pontos):

Dia da semana (1 ponto) _____ ()

Dia do Mês (1 ponto) _____ ()

Mês (1 ponto) _____ ()

Ano (1 ponto) _____ ()

Hora aproximada (1 ponto) _____ ()

ORIENTAÇÃO ESPACIAL (5 pontos):

Local Genérico (residência, hospital, clínica) (1 ponto) _____ ()

Local específico (andar ou setor) (1 ponto) _____ ()

Bairro ou rua próxima (1 ponto) _____ ()

Cidade (1 ponto) _____ ()

Estado (1 ponto) _____ ()

MEMÓRIA DE FIXAÇÃO (3 pontos):

Repetir: Vaso, Carro, Tijolo.

1 ponto para cada palavra repetida da primeira tentativa _____ ()

Repete até as três palavras serem repetidas (máximo 5 tentativas)

ATENÇÃO E CALCULO (5 pontos):

Subtração: 100-7 sucessivamente, por 5 vezes.

(1 ponto para cada calculo correto) _____ ()

MEMÓRIA DE EVOCACÃO (3 pontos):

Lembrar as 3 palavras repetidas anteriormente (em memória de fixação)

(1 ponto por cada palavra certa) _____ ()

LINGUAGEM (8 pontos):

Nomear objetos: Um relógio e uma caneta (2 pontos)_____ ()

Repetir: “nem aqui, nem ali, nem lá” (1 ponto)_____ ()

Seguir comando verbal: “pegue este papel com a mão direita, dobre ao meio e coloque no chão (3 pontos)_____ ()

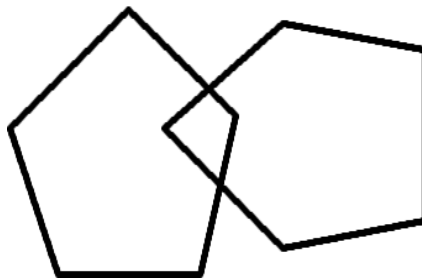
Ler e seguir comando escrito (FRASE): “Feche os olhos” (1 ponto)_____ ()

Escrever uma frase (1 ponto)_____ ()

PRAXIA CONSTRUTIVA (1 ponto)

Copiar um desenho (1 ponto)_____ ()

ESCORE: ____/30



ANEXO 6**ESCALA UNIFICADA DE AVALIAÇÃO PARA DOENÇA DE PARKINSON – UPDRS**

Identificação: _____
Idade: _____

I. ESTADO MENTAL/COMPORTAMENTO/ESTADO EMOCIONAL:**1. Comportamento intelectual:**

0= NENHUM

1= MÍNIMO. Esquecimento consistente com lembrança parcial de eventos, sem outras dificuldades

2= MODERADO. Perda moderada da memória, com desorientação. Dificuldade moderada para resolver problemas complexos. Mínimo, mas definitivo comprometimento das atividades em casa, com necessidade de ajuda ocasional.

3= GRAVE. Perda grave de memória com desorientação temporal e, freqüentemente de lugar. Grande dificuldade de resolver problemas.

4= GRAVE. Perda grave da memória com orientação preservada apenas para sua pessoa. Incapaz de fazer julgamentos ou resolver problemas. Necessita de muita ajuda para cuidados pessoais. Não pode ficar sozinho em nenhuma situação.

2. Desordem do pensamento (devido à demência ou intoxicação por drogas):

0= nenhum.

1= sonhos vívidos.

2= alucinações “benignas” com julgamento (insight) mantido

3= ocasionais a freqüentes alucinações sem julgamento, podendo interferir com as atividades diárias.

4= alucinações freqüentes ou psicose evidente. Incapaz de cuidar-se.

3. Depressão:

0= ausente

1= períodos de tristeza ou culpa acima do normal. Nunca permanece por dias ou semanas.

2= depressão permanente (uma semana ou mais).

3= depressão permanente com sintomas vegetativos (insônia, anorexia, perda de peso, desinteresse).

4= depressão permanente com sintomas vegetativos. Pensamento ou tentativa de suicídio.

4. Motivação/iniciativa:

0= normal.

1= mais passivo, menos interessado que o habitual.

2= perda da iniciativa ou desinteresse por atividades fora da rotina.

3= Perda da iniciativa ou desinteresse por atividades do dia a dia.

4= Retraído. Perda completa de motivação.

II. ATIVIDADES DA VIDA DIÁRIA**5. Fala:**

0= normal

1= comprometimento superficial. Nenhuma dificuldade em ser entendido.

2= comprometimento moderado. Solicitado a repetir frases, às vezes.

3= comprometimento grave. Solicitado freqüentemente a repetir frases.

4= retraído, perda completa da motivação.

6. Salivação:

0= normal

1= excesso mínimo de saliva, mas perceptível. Pode babar à noite.

- 2= excesso moderado de saliva. Pode apresentar alguma baba (drooling).
- 3= excesso acentuado de saliva. Baba freqüentemente.
- 4= baba continuamente. Precisa de lenço constantemente.

7. Deglutição:

- 0= normal
- 1= engasgos raros
- 2= engasgos ocasionais
- 3= deglute apenas alimentos moles.
- 4= necessita de sonda nasogástrica ou gastrostomia.

8. Escrita:

- 0= normal
- 1= um pouco lenta ou pequena.
- 2= menor e mais lenta, mas as palavras são legíveis.
- 3= gravemente comprometida. Nem todas as palavras são comprometidas.
- 4= a maioria das palavras não são legíveis.

9. Cortar alimentos ou manipular utensílios:

- 0= normal
- 1= lento e desajeitado, mas não precisa de ajuda.
- 2= capaz de cortar os alimentos, embora desajeitado e lento. Pode precisar de ajuda.
- 3= alimento cortado por outros, ainda pode alimentar-se, embora lentamente.
- 4= precisa ser alimentado por outros.

10. Vestir:

- 0= normal.
- 1= lento mas não precisa de ajuda.
- 2= necessita de ajuda para abotoar e colocar os braços em mangas de camisa.
- 3= necessita de bastante ajuda, mas consegue fazer algumas coisas sozinho.
- 4= não consegue vestir-se (nenhuma peça) sem ajuda.

11. Higiene:

- 0= normal.
- 1= lento mas não precisa de ajuda.
- 2= precisa de ajuda no chuveiro ou banheira, ou muito lento nos cuidados de higiene.
- 3= necessita de assistência para se lavar, escovar os dentes, pentear-se, ir ao banheiro.
- 4= sonda vesical ou outra ajuda mecânica.

12. Girar no leito e colocar roupas de cama:

- 0= normal.
- 1= lento e desajeitado, mas não precisa de ajuda.
- 2= pode girar sozinho na cama ou colocar os lençóis, mas com grande dificuldade.
- 3= pode iniciar, mas não consegue rolar na cama ou colocar lençóis.
- 4= não consegue fazer nada.

13. Quedas (não relacionadas ao *freezing*):

- 0= nenhuma
- 1= quedas raras.
- 2= cai ocasionalmente, menos de uma vez por dia.
- 3= cai, em média, uma vez por dia.
- 4= cai mais de uma vez por dia.

14. Freezing quando anda:

- 0= nenhum

- 1= raro freezing quando anda, pode ter hesitação no início da marcha.
- 2= freezing ocasional, enquanto anda.
- 3= freezing freqüente, pode cair devido ao freezing.
- 4= quedas freqüentes devido ao freezing.

15. Marcha:

- 0= normal.
- 1= pequena dificuldade. Pode não balançar os braços ou tende a arrastar as pernas.
- 2= dificuldade moderada, mas necessita de pouca ajuda ou nenhuma.
- 3= dificuldade grave na marcha, necessita de assistência.
- 4= não consegue andar, mesmo com ajuda.

16. Tremor:

- 0= ausente.
- 1= presente, mas infreqüente.
- 2= moderado, mas incomoda o paciente.
- 3= grave, interfere com muitas atividades.
- 4= marcante, interfere na maioria das atividades.

17. Queixas sensitivas relacionadas ao parkinsonismo:

- 0= nenhuma.
- 1= dormência e formigamento ocasional, alguma dor.
- 2= dormência, formigamento e dor freqüente, mas suportável.
- 3= sensações dolorosas freqüentes.
- 4= dor insuportável.

III. EXAME MOTOR (On):

18. Fala:

- 0= normal.
- 1= perda discreta da expressão, volume ou dicção.
- 2= comprometimento moderado. Arrastado, monótono, mas compreensível.
- 3= comprometimento grave, difícil de ser entendido.
- 4= incompreensível.

19. Expressão facial:

- 0= normal.
- 1= hipomímia mínima.
- 2= diminuição pequena, mas anormal, da expressão facial.
- 3= hipomímia moderada, lábios caídos/afastados por algum tempo.
- 4= fácies em máscara ou fixa, com perda grave ou total da expressão facial. Lábios afastados ¼ de polegada ou mais.

20. Tremor de repouso (1– Face, lábios e queixo; 2– Mão D; 3– Mão E; 4– Pé D; 5– Pé E):

- 0= ausente.
- 1= presente, mas infreqüente ou leve.
- 2= persistente, mas de pouca amplitude, ou moderado em amplitude, mas presente de maneira intermitente.
- 3= moderado em amplitude, mas presente a maior parte do tempo.
- 4= com grande amplitude e presente a maior parte do tempo.

21. Tremor postural ou de ação nas mãos (1– Mão D; 2– Mão E):

- 0= ausente
- 1= leve, presente com a ação.

- 2= moderado em amplitude, presente com a ação.
- 3= moderado em amplitude tanto na ação quanto mantendo a postura.
- 4= grande amplitude, interferindo com a alimentação.

22. Rigidez (movimento passivo das grandes articulações, com paciente sentado e relaxado, ignorar roda dentada) –

(1– Pescoço; 2– MSD; 3– MSE; 4– MID; 5– MIE):

- 0= ausente
- 1= pequena ou detectável somente quando ativado por movimentos em espelho de outros.
- 2= leve e moderado.
- 3= marcante, mas pode realizar o movimento completo da articulação.
- 4= grave e o movimento completo da articulação só ocorre com grande dificuldade.

23. Bater dedos continuamente – polegar no indicador em seqüências rápidas com a maior amplitude possível, uma mão de cada vez (1– Lado Direito; 2– Lado Esquerdo):

- 0= normal
- 1= leve lentidão e/ou redução da amplitude.
- 2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.
- 3= comprometimento grave. Hesitação freqüente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.
- 4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

24. Movimentos das mãos (abrir e fechar as mãos em movimentos rápidos e sucessivos e com a maior amplitude possível, uma mão de cada vez) – (1– Lado Direito; 2– Lado Esquerdo):

- 0= normal
- 1= leve lentidão e/ou redução da amplitude.
- 2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.
- 3= comprometimento grave. Hesitação freqüente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.
- 4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

25. Movimentos rápidos alternados das mãos (pronação e supinação das mãos, horizontal ou verticalmente, com a maior amplitude possível, as duas mãos simultaneamente) – (1– Lado Direito; 2– Lado Esquerdo):

- 0= normal
- 1= leve lentidão e/ou redução da amplitude.
- 2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.
- 3= comprometimento grave. Hesitação freqüente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.
- 4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

26. Agilidade da perna (bater o calcanhar no chão em sucessões rápidas, levantando toda a perna, a amplitude do movimento deve ser de cerca de 3 polegadas/ $\pm 7,5$ cm) – (1– Lado Direito; 2– Lado Esquerdo):

- 0= normal.
- 1= leve lentidão e/ou redução da amplitude.
- 2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.
- 3= comprometimento grave. Hesitação freqüente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.
- 4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

27. Levantar da cadeira sem ajuda (de espaldo reto, madeira ou ferro, com braços cruzados em frente ao peito):

- 0= normal
- 1= lento ou pode precisar de mais de uma tentativa
- 2= levanta-se apoiando nos braços da cadeira.
- 3= tende a cair para trás, pode tentar se levantar mais de uma vez, mas consegue levantar
- 4= incapaz de levantar-se sem ajuda.

28. Postura:

- 0= normal em posição ereta.
- 1= não bem ereto, levemente curvado para frente, pode ser normal para pessoas mais velhas.
- 2= moderadamente curvado para frente, definitivamente anormal, pode inclinar-se um pouco para os lados.
- 3= acentuadamente curvado para frente com cifose, inclinação moderada para um dos lados.
- 4= bem fletido com anormalidade acentuada da postura.

29. Marcha:

- 0= normal
- 1= anda lentamente, pode arrastar os pés com pequenas passadas, mas não há festinação ou propulsão.
- 2= anda com dificuldade, mas precisa de pouca ajuda ou nenhuma, pode apresentar alguma festinação, passos curtos, ou propulsão.
- 3= comprometimento grave da marcha, necessitando de ajuda.
- 4= não consegue andar sozinho, mesmo com ajuda.

30. Estabilidade postural (respostas ao deslocamento súbito para trás, puxando os ombros, com paciente ereto, de olhos abertos, pés separados, informado a respeito do teste):

- 0= normal
- 1= retropulsão, mas se recupera sem ajuda.
- 2= ausência de respostas posturais, cairia se não fosse auxiliado pelo examinador.
- 3= muito instável, perde o equilíbrio espontaneamente.
- 4= incapaz de ficar ereto sem ajuda.

31. Bradicinesia e hipocinesia corporal (combinação de hesitação, diminuição do balançar dos braços, pobreza e pequena amplitude de movimentos em geral):

- 0= nenhum.
- 1= lentidão mínima. Podia ser normal em algumas pessoas. Possível redução na amplitude.
- 2= movimento definitivamente anormal. Pobreza de movimento e um certo grau de lentidão.
- 3= lentidão moderada. Pobreza de movimento ou com pequena amplitude.
- 4= lentidão acentuada. Pobreza de movimento ou com pequena amplitude.

III. EXAME MOTOR (**Off**):

18. Fala:

- 0= normal.
- 1= perda discreta da expressão, volume ou dicção.
- 2= comprometimento moderado. Arrastado, monótono, mas compreensível.
- 3= comprometimento grave, difícil de ser entendido.
- 4= incompreensível.

19. Expressão facial:

- 0= normal.
- 1= hipomímia mínima.
- 2= diminuição pequena, mas anormal, da expressão facial.
- 3= hipomímia moderada, lábios caídos/afastados por algum tempo.

4= fácies em máscara ou fixa, com pedra grave ou total da expressão facial. Lábios afastados $\frac{1}{4}$ de polegada ou mais.

20. Tremor de repouso (1– Face, lábios e queixo; 2– Mão D; 3– Mão E; 4– Pé D; 5– Pé E):

0= ausente.

1= presente, mas infreqüente ou leve.

2= persistente, mas de pouca amplitude, ou moderado em amplitude, mas presente de maneira intermitente.

3= moderado em amplitude, mas presente a maior parte do tempo.

4= com grande amplitude e presente a maior parte do tempo.

21. Tremor postural ou de ação nas mãos (1– Mão D; 2– Mão E):

0= ausente

1= leve, presente com a ação.

2= moderado em amplitude, presente com a ação.

3= moderado em amplitude tanto na ação quanto mantendo a postura.

4= grande amplitude, interferindo com a alimentação.

22. Rigidez (movimento passivo das grandes articulações, com paciente sentado e relaxado, ignorar roda dentada) –

(1– Pescoço; 2– MSD; 3– MSE; 4– MID; 5– MIE):

0= ausente

1= pequena ou detectável somente quando ativado por movimentos em espelho de outros.

2= leve e moderado.

3= marcante, mas pode realizar o movimento completo da articulação.

4= grave e o movimento completo da articulação só ocorre com grande dificuldade.

23. Bater dedos continuamente – polegar no indicador em seqüências rápidas com a maior amplitude possível, uma mão de cada vez (1– Lado Direito; 2– Lado Esquerdo):

0= normal

1= leve lentidão e/ou redução da amplitude.

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.

3= comprometimento grave. Hesitação freqüente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

24. Movimentos das mãos (abrir e fechar as mãos em movimentos rápidos e sucessivos e com a maior amplitude possível, uma mão de cada vez) – (1– Lado Direito; 2– Lado Esquerdo):

0= normal

1= leve lentidão e/ou redução da amplitude.

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.

3= comprometimento grave. Hesitação freqüente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

25. Movimentos rápidos alternados das mãos (pronação e supinação das mãos, horizontal ou verticalmente, com a maior amplitude possível, as duas mãos simultaneamente) – (1– Lado Direito; 2– Lado Esquerdo):

0= normal

1= leve lentidão e/ou redução da amplitude.

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.

3= comprometimento grave. Hesitação freqüente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

26. Agilidade da perna (bater o calcanhar no chão em sucessões rápidas, levantando toda a perna, a amplitude do movimento deve ser de cerca de 3 polegadas/ $\pm 7,5$ cm) – (1– Lado Direito; 2– Lado Esquerdo):

0= normal.

1= leve lentidão e/ou redução da amplitude.

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.

3= comprometimento grave. Hesitação freqüente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

27. Levantar da cadeira sem ajuda (de espaldo reto, madeira ou ferro, com braços cruzados em frente ao peito):

0= normal

1= lento ou pode precisar de mais de uma tentativa

2= levanta-se apoiando nos braços da cadeira.

3= tende a cair para trás, pode tentar se levantar mais de uma vez, mas consegue levantar

4= incapaz de levantar-se sem ajuda.

28. Postura:

0= normal em posição ereta.

1= não bem ereto, levemente curvado para frente, pode ser normal para pessoas mais velhas.

2= moderadamente curvado para frente, definitivamente anormal, pode inclinar-se um pouco para os lados.

3= acentuadamente curvado para frente com cifose, inclinação moderada para um dos lados.

4= bem fletido com anormalidade acentuada da postura.

29. Marcha:

0= normal

1= anda lentamente, pode arrastar os pés com pequenas passadas, mas não há festinação ou propulsão.

2= anda com dificuldade, mas precisa de pouca ajuda ou nenhuma, pode apresentar alguma festinação, passos curtos, ou propulsão.

3= comprometimento grave da marcha, necessitando de ajuda.

4= não consegue andar sozinho, mesmo com ajuda.

30. Estabilidade postural (respostas ao deslocamento súbito para trás, puxando os ombros, com paciente ereto, de olhos abertos, pés separados, informado a respeito do teste):

0= normal

1= retropulsão, mas se recupera sem ajuda.

2= ausência de respostas posturais, cairia se não fosse auxiliado pelo examinador.

3= muito instável, perde o equilíbrio espontaneamente.

4= incapaz de ficar ereto sem ajuda.

31. Bradicinesia e hipocinesia corporal (combinação de hesitação, diminuição do balançar dos braços, pobreza e pequena amplitude de movimentos em geral):

0= nenhum.

1= lentidão mínima. Podia ser normal em algumas pessoas. Possível redução na amplitude.

2= movimento definitivamente anormal. Pobreza de movimento e um certo grau de lentidão.

3= lentidão moderada. Pobreza de movimento ou com pequena amplitude.

4= lentidão acentuada. Pobreza de movimento ou com pequena amplitude.

IV. COMPLICAÇÕES DA TERAPIA MEDICAMENTOSA (NA SEMANA QUE PASSOU):

A . DISCINESIAS

32. Duração. Que percentual do dia acordado apresenta discinesias?

0= nenhum

1= 25% do dia.

2= 26 – 50% do dia.

3= 51 – 75% do dia.

4= 76 – 100% do dia.

33. Incapacidade. Quão incapacitante é a discinesia?

0= não incapacitante.

1= incapacidade leve.

2= incapacidade moderada.

3= incapacidade grave.

4= completamente incapaz.

34. Discinesias dolorosas. Quão dolorosas são as discinesias?

0= não dolorosas.

1= leve.

2= moderada.

3= grave.

4= extrema.

35. Presença de distonia ao amanhecer.

0= não 1= sim

B. FLUTUAÇÕES CLÍNICAS

36. Algum período off previsível em relação ao tempo após a dose do medicamento?

0= não 1= sim

37. Algum período off imprevisível em relação ao tempo após a dose do medicamento?

0= não 1= sim

38. Algum período off se instala subitamente? Em poucos segundos?

0= não 1= sim

39. Qual o percentual de tempo acordado, em um dia, o paciente está em off, em média?

0= nenhum

1= 25% do dia.

2= 26 - 50% do dia.

3= 51 – 75% do dia.

4= 76 – 100% do dia.

C. OUTRAS COMPLICAÇÕES:

40. O paciente apresenta anorexia, náusea ou vômito?

0= não 1= sim

41. O paciente apresenta algum distúrbio do sono? Insônia ou hipersonolência.

0= não 1= sim

42. O paciente apresenta hipotensão ortostática sintomática?

0= não 1= sim.

Data da Avaliação: _____

ANEXO 7



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. Nº. 368/2010 - CEP/CCS

Recife, 23 de dezembro de 2010

Registro do SISNEP FR – 372076
CAAE – 0344.0.172.000-10
Registro CEP/CCS/UFPE Nº 344/10
Título: Eletromiografia de superfície durante a deglutição em pacientes com doença de Parkinson nas fases ON e OFF.
Pesquisador Responsável: Douglas Monteiro da Silva

Senhor(a) Pesquisador(a):

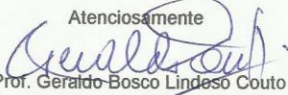
Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe, liberando-o para início da coleta de dados em 21 de dezembro 2010.

Ressaltamos que a aprovação definitiva do projeto será dada após a entrega do relatório final, conforme as seguintes orientações:

- a) Projetos com, no máximo, 06 (seis) meses para conclusão: o pesquisador deverá enviar apenas um relatório final;
- b) Projetos com períodos maiores de 06 (seis) meses: o pesquisador deverá enviar relatórios semestrais.

Dessa forma, o ofício de aprovação somente será entregue após a análise do relatório final.

Atenciosamente


Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS / UFPE

Ao
Mestrando Douglas Monteiro da Silva
Pós- Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento - CCS/UFPE