

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

**RELAÇÃO ENTRE DISFAGIA OROFARÍNGEA E O ESTADO
NUTRICIONAL, VITAMINAS ANTIOXIDANTES E A
RESPOSTA INFLAMATÓRIA
EM ADULTOS E IDOSOS**

SUELLEN GUESSER HOMEM

FLORIANÓPOLIS, JULHO DE 2017

Suellen Guesser Homem

RELAÇÃO ENTRE DISFAGIA OROFARÍNGEA E O ESTADO
NUTRICIONAL, VITAMINAS ANTIOXIDANTES E A RESPOSTA
INFLAMATÓRIA EM ADULTOS E IDOSOS

Dissertação submetida ao
Programa de Pós-Graduação em
Nutrição da Universidade Federal
de Santa Catarina para obtenção
do título de Mestre em Nutrição.

Orientadora: Profa. Dra. Emilia
Addison Machado Moreira

Florianópolis, julho de 2017

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

Homem, Suellen Guesser

Relação entre disfagia orofaríngea e o estado nutricional, vitaminas antioxidantes e a resposta inflamatória em adultos e idosos / Suellen Guesser Homem ; orientadora, Emilia Addison Machado Moreira. Florianópolis, SC, 2017.

163 p.

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

Inclui referências.

1. Nutrição. 2. Transtornos Deglutição. 3. Estado Nutricional. 4. Antioxidantes. 5. Proteína C-Reativa. I. Moreira, Emilia Addison Machado. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. III. Título.

Suellen Guesser Homem

RELAÇÃO ENTRE DISFAGIA OROFARÍNGEA E O ESTADO
NUTRICIONAL, VITAMINAS ANTIOXIDANTES E A RESPOSTA
INFLAMATÓRIA EM ADULTOS E IDOSOS

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

Florianópolis, 17 de julho de 2017

Prof^a. Patricia Faria Di Pietro, Dra.
Coordenadora do Curso

Prof^a. Emilia Addison Machado Moreira, Dra.
Orientadora e Presidente da banca
Universidade Federal de Santa Catarina

Banca Examinadora:

Prof^a. Morgana Moretti, Dra.
Membro Externo ao PPGN
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a Maria Rita Pimenta Rolim, Dra.
Membro Externo ao PPGN
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Everson Araújo Nunes, Dr.
Membro Interno ao PPGN
Universidade Federal de Santa Catarina

Dedico este trabalho à todos que fizeram parte dessa jornada junto comigo e, sobretudo, aos pacientes que fizeram parte deste estudo, sem eles não teria chegado até aqui!

AGRADECIMENTOS

Agradeço à **Deus**, soberanamente justo e bom, pela oportunidade que me foi dada de crescimento moral e intelectual. Obrigada por estar comigo a cada segundo, e não permitir que eu desabe a cada obstáculo. Obrigada pela confiança, suporte e Amor.

Aos meus pais, **Margarete e Ronaldo**, por me permitirem vir ao mundo e chegar até aqui. Aos meus irmãos, **Willian e Fabíola**, que me ajudam a caminhar e ao meu sobrinho e afilhado, **Lucas**, que me faz querer ser melhor a cada dia.

Ao meu noivo, companheiro e melhor amigo, **Lincoln**, por ser meu suporte e acreditar que tudo é possível. Por me ensinar todos os dias a ser grata à tudo que acontece em nossas vidas e que nada é por acaso. Obrigada por todo amor e carinho, por me alegrar e incentivar nos momentos mais difíceis, por acreditar em mim e principalmente por ser presente na minha vida e compartilhá-la comigo. Esse trabalho também é seu!

À minha orientadora **Emilia Addison Machado Moreira**, pelo seu conhecimento e dedicação, pela sua atenção minuciosa em todas as correções e orientações e principalmente pela paciência em participar dessa jornada ao meu lado. Obrigada pela oportunidade de crescimento, pelo incentivo e por acreditar em mim.

Aos **pacientes e seus familiares** pela confiança, carinho e boa vontade em fazer parte deste trabalho. Agradeço as conversas, os sorrisos, as palavras de incentivo e o reconhecimento apesar de suas dificuldades físicas e emocionais. Sem eles, este trabalho não seria possível.

À **Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)**, pelo ensino público de qualidade e por todas as oportunidades que tive ao longo desses 7 anos (graduação e mestrado). Ao **Programa de Pós-Graduação em Nutrição (PPGN)**, pelas oportunidades proporcionadas e pela convivência com os professores e demais funcionários.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)**, pela concessão de bolsa de mestrado, que possibilitou a realização deste trabalho com dedicação exclusiva.

Ao **Hospital Universitário** da UFSC e à Equipe da Fonoaudiologia que nos acolheu para a realização deste trabalho. À professora **Ana Maria Furkim, Cláudia Tiemi Mituuti** e demais envolvidos na videofluoroscopia, como residentes e médicos, pelo auxílio na realização dos exames de deglutição e edição dos vídeos.

À querida fonoaudióloga do HU, **Daniela Vicco**, por todo auxílio na realização desta pesquisa, pelo encaminhamento dos pacientes. Ao Dr. **Gustavo Philippi de Los Santos**, pela colaboração na realização dos encaminhamentos dos exames laboratoriais, sempre atencioso e gentil!

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

Ao professor **Guilherme Vannucchi Portari**, pela disponibilidade e auxílio nas análises bioquímicas, pelos esclarecimentos às dúvidas relacionadas aos procedimentos e pela confiança e palavras de incentivo.

Aos **professores do PPGN**, pelas discussões, disciplinas, conversas e troca de experiências, em especial à professora **Elizabeth Waslawik** e **Yara Maria Franco Moreno**, pela parceria de laboratório e em discussões.

Às minhas queridas companheiras de jornada **Alyne Botelho** e **Rafaella Mafra**, amigas, parceiras de estudo, risadas e lágrimas. Sem vocês não imagino como teria sido essa batalha. Alyne, que caminha comigo desde a graduação, obrigada pela delicadeza e doçura, pelas palavras de incentivo e pela amizade pura. Rafa, meu presentinho do mestrado, obrigada por todas as conversas, caronas (de carro e ônibus), pelos conselhos e medos compartilhados e pela amizade que construímos. Aos demais colegas da **turma de mestrado de 2015**, por todas as discussões e conquistas.

À minha amiga, irmã, confidente, suporte, fonte de força e tranquilidade, **Fernanda Malty**, por ser meu alicerce, por acreditar mais em mim do que eu mesma, por me impulsionar para frente e caminhar comigo e ser fundamental na minha vida ao longo dos 12 anos de amizade e também à sua família, que escolhi para também ser minha. Aos amigos do CFNP, **Marcela Lima**, **Matheus Lima** e **Gabriel Soldi**, por todos os cafezinhos, bolos, conversas, amor e carinho. À **Tamiris Martins**, por vivenciar comigo essa vida de Mestrado, e me entender mesmo no silêncio. À **Elizandra Gonçalves**, amiga especial, dedicada e iluminada. Obrigada pela presença em minha vida, pela ajuda fundamental neste processo, pelas palavras de incentivo e carinho sempre. À **Rosania Coutinho**, minha amada, que me entende como ninguém e faz o possível para me ver bem e feliz.

Às “**Amigas do Coração**” – **Alyne (de novo), Stefanny, Fernanda Piazza, Tarcilaine, Flávia, Paola** – por todo companheirismo, conversas, discussões, desabafos, palavras de incentivo e carinho. Amigas da faculdade para a vida!

À **Camila Tomio**, amiga que entrou na minha vida no momento em que eu mais precisaria. Eu não sabia disso, mas Deus sabia e por isso faz as coisas acontecerem da melhor maneira. Obrigada por simplesmente tudo, sua amizade, seu bom humor, palavras de apoio e carinho e por compartilhar essa trajetória comigo, sem você esse caminho teria sido muito mais árduo. À **Diane Oliveira**, idealizadora desse trabalho, obrigada por me acolher, pela paciência, ensinamentos, por abrir a sua casa para mim, minhas dúvidas e angústias e me apoiar nessa jornada. À doutoranda e amiga **Gabriela Barni**, pela simpatia, conselhos, risadas (e quantas risadas) e parceria e à **Alice de Freitas e Maiara Brusco**, pelas conversas, auxílios e ensinamentos. E ainda, obrigada a todas as companheiras do **Grupo de Pesquisa em Nutrição Clínica e Aplicada** pelo apoio e auxílio na realização de todas as etapas deste trabalho.

Às professoras **Débora Kurrle Rieger Venske e Brunna Cristina Bremer Boaventura** por participarem da banca examinadora da qualificação e contribuírem para a elaboração desse trabalho.

Aos professores **Everson Araújo Nunes, Morgana Moretti, Maria Rita Pimenta Rolim e Mariangela Pimentel Pincelli** por aceitarem fazer parte da minha banca examinadora e colaborar com a melhora deste trabalho.

Enfim, agradeço a todos, que de alguma forma contribuíram para que eu chegasse até aqui, sozinha eu jamais teria conseguido.

Muito obrigada!

“Cada dia que amanhece assemelha-se a uma página em branco, na qual gravamos os nossos pensamentos, ações e atitudes. Na essência, cada dia é a preparação de nosso próprio amanhã” (Chico Xavier).

RESUMO

Introdução: A disfagia orofaríngea (DO) é uma condição caracterizada pela dificuldade em realizar o transporte de alimentos líquidos e/ou sólidos da boca ao estômago com segurança e comumente está associada à doença. O comprometimento nutricional e respiratório observados pode alterar o perfil sérico de vitaminas antioxidantes, o estresse oxidativo e a resposta inflamatória. **Objetivo:** Relacionar a DO com: o estado nutricional [índice de massa corporal (IMC), percentual de gordura corporal (%GC) e massa livre de gordura (MLG)], as vitaminas antioxidantes séricas (β -caroteno, vitamina E e vitamina C) e a resposta inflamatória sérica [proteína C-reativa (PCR), mieloperoxidase (MPO), metabólitos de óxido nítrico (NOx), fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α), interleucina-1beta (IL-1 β) e IL-6] em pacientes adultos e idosos. **Sujeitos e Métodos:** Estudo transversal, realizado no período de março/2014 a agosto/2016 no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, com 69 sujeitos distribuídos em Grupo Controle (GC, n = 22, sem doenças), e Grupo DO (GDO, n = 47), composto por adultos e idosos submetidos ao exame de videofluoroscopia da deglutição. Os dados foram apresentados em mediana e intervalo interquartil. Utilizando o teste de Wald, foi realizada regressão linear múltipla (erro padrão da média) para avaliar as relações entre GC e GDO (significância de $p < 0,05$). **Resultados:** O IMC foi maior no GDO do que no GC ($p = 0,011$), independente do sexo, idade, ingestão energética e medida de independência funcional (MIF), porém quando separados pela gravidade da disfagia, indivíduos com DO grave (Dieta Via Oral Suspensa) apresentavam menor IMC quando comparados aos indivíduos com DO leve (Dieta Via Oral Normal) ($p = 0,012$). Independente do sexo, idade e ingestão energética, menores concentrações de β -caroteno ($p < 0,001$) e vitamina C ($p < 0,001$) foram associadas à DO. E independente do sexo, idade e presença de comorbidades, maiores concentrações de MPO ($p = 0,008$) e NOx ($p = 0,011$) foram associados à DO. No GDO, foi observada correlação negativa entre β -caroteno e PCR ($p = 0,045$) e entre vitamina C e PCR ($p = 0,007$). **Conclusão:** Sujeitos com DO apresentam menores níveis de vitaminas antioxidantes (β -caroteno e vitamina C) e resposta inflamatória elevada (MPO e NOx).

Palavras-chave: Transtornos Deglutição. Estado Nutricional. Antioxidantes. Proteína C-Reativa. Mieloperoxidase. Óxido Nítrico

ABSTRACT

Background: Oropharyngeal dysphagia (OD) is a deglutition disorder characterized by the difficulty to carry liquid and/or solid foods from the mouth to the stomach safely and is commonly associated with disease. The observed nutritional and respiratory compromise can alter the serum profile of antioxidant vitamins, the oxidative stress and the inflammatory response. **Aim:** To investigate the relationship between OD with: nutritional status [body mass index (BMI), body fat percentage (% GC) and fat free mass (MLG)], antioxidant serum vitamins (β -carotene, vitamin E and vitamin C) and inflammatory response (C-reactive protein (CRP), myeloperoxidase (MPO), nitric oxide metabolites (NOx), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin-1 β (IL-6]) in adult and elderly patients. **Subjects and Methods:** A cross-sectional study was conducted from march/2014 to august/2016 at the University Hospital of the Federal University of Santa Catarina, Florianópolis/SC, with 69 subjects distributed in Control Group (CG, n = 22, without disease) and OD Group (ODG, n = 47) compound adults/older submitted to videofluoroscopy. The data are presented as median and interquartile range. Using the Wald test, multiple linear regression (mean standard error) was performed to evaluate the relationships between CG and ODG, with significance level of $p < 0.05$. **Results:** BMI was higher in ODG than in CG ($p = 0.011$), regardless of sex, age, energy intake and functional independence measure (FIM). However, when separated by the severity of dysphagia, individuals with severe OD (Oral Suspension Diet) had lower BMI when compared to subjects with mild OD ($p = 0.012$). Regardless of sex, age and energy intake, lower concentrations of β -carotene ($p < 0.001$) and vitamin C ($p < 0.001$) were associated with OD. And regardless of sex, age and comorbidities, higher concentrations of MPO ($p = 0.008$) and NOx ($p = 0.011$) were associated with OD. In the ODG was observed negative correlation between β -carotene and CRP ($p = 0.045$) and between vitamin C and CRP ($p = 0.007$). **Conclusion:** Subjects with OD have lower levels of antioxidant vitamins (β -carotene and vitamin C) and high inflammatory response (MPO and NOx).

Keywords: Deglutition Disorders. Nutritional Status. Antioxidants. C-Reactive Protein. Myeloperoxidase. Nitric Oxide.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Produção de espécies reativas e repercursões.....	46
Figura 2 - Representação da interação sinérgica entre vitamina C e α -tocoferol.	49
Figura 3 - Relação entre disfagia orofaríngea, comprometimento nutricional, vitaminas antioxidantes e resposta inflamatória.....	56
Figura 4 - Delineamento da coleta de dados.	63
Figura 5 - Fluxograma de composição da amostra.....	77
Figura 6 - Prevalência de diagnósticos de causa de disfagia orofaríngea no grupo disfagia orofaríngea (GDO).	80
Figura 7 - Prevalência de comorbidades relatadas entre os indivíduos do grupo disfagia orofaríngea (GDO).	81
Figura 8 - Distribuição dos indivíduos do grupo disfagia orofaríngea (GDO) de acordo com a severidade da disfagia orofaríngea, em escala de 1 (maior gravidade) a 7 (menor gravidade).	82
Figura 9 - Distribuição do estado nutricional entre os indivíduos do grupo com disfagia orofaríngea (GDO).	83

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Estudos que avaliaram disfagia orofaríngea (DO) associada ao estado nutricional.....	41
Quadro 2 - Altura estimada para adultos e idosos segundo a altura do joelho (AJ).....	64
Quadro 3 - Referência para estimar o peso para adultos e idosos segundo a altura do joelho (AJ) e circunferência do braço (CB).....	65
Quadro 4 - Classificação do índice de massa corporal (IMC).....	65
Quadro 5 - Escala de severidade da deglutição.....	69
Quadro 6 - Escala de penetração e aspiração.....	71

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Caracterização clínica e nutricional dos adultos e idosos do grupo controle (GC) e do Grupo Disfagia Orofaríngea (GDO).....	79
Tabela 2. Distribuição de desnutrição, eutrofia, sobrepeso e obesidade de acordo com a severidade da disfagia entre os indivíduos do GDO...83	83
Tabela 3. Relação entre estado nutricional e os tipos de via de alimentação em relação a severidade da disfagia orofaríngea no grupo disfagia orofaríngea (GDO).....	85
Tabela 4. Caracterização da ingestão alimentar dos adultos e idosos do grupo controle (GC) e do Grupo Disfagia Orofaríngea (GDO).....	86
Tabela 5. Análise de regressão linear univariada e multivariada entre o Grupo Controle (n = 22) vs Grupo Disfagia Orofaríngea (n = 47) em relação ao estado nutricional.....	87
Tabela 6. Análise de regressão linear univariada e multivariada entre o Grupo Controle (n = 22) vs Grupo Disfagia Orofaríngea (n = 47) em relação a ingestão alimentar.....	88
Tabela 7. Caracterização de vitaminas antioxidantes e marcadores inflamatórios dos adultos e idosos do grupo controle (GC) e do Grupo Disfagia Orofaríngea (GDO).....	89
Tabela 8. Análise de regressão linear univariada e multivariada entre o Grupo Controle (n = 22) vs Grupo Disfagia Orofaríngea (n = 47) em relação aos marcadores bioquímicos relacionados às vitaminas antioxidantes e resposta inflamatória.....	91
Tabela 9. Correlação entre os marcadores inflamatórios e as vitaminas antioxidantes no Grupo disfagia orofaríngea (n = 47).....	92

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH	<i>Adrenocorticotropic Hormone</i> (Hormônio Adrenocorticotrófico)
AJ	Altura do Joelho
ASED	Avaliação da Segurança da Deglutição
ASG	Avaliação Subjetiva Global
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CAT	Catalase
CB	Circunferência Braquial
CEPSH	Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
CMB	Circunferência Muscular do Braço
CP	Circunferência da Panturrilha
Cu	Cobre
DA	Doença de Alzheimer
DC	Dobras Cutâneas
DCV	Doença Cardiovascular
DEXA	<i>Dual Energy X-Ray Absorptiometry</i> (Absortometria Radiológica de Dupla Energia)
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i> (Ácido Desoxirribonucleico)
DO	Disfagia Orofaríngea
DP	Doença de Parkinson
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DRC	Doença Renal Crônica
ELA	Esclerose Lateral Amiotrófica
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i> (Ensaio de Imunoabsorção Enzimática)
eNOS	<i>endothelial Nitric Oxide Synthase</i> (Óxido Nítrico Sintase endotelial)
EPM	Erro Padrão da Média
ERN	Espécie Reativa de Nitrogênio
ERO	Espécie Reativa de Oxigênio
ESP	Esclerose Sistêmica Progressiva
Fe	Ferro
GC	Grupo Controle
GDO	Grupo Disfagia Orofaríngea
GPx	Glutathione Peroxidase
GSH	Glutathione
GSHS	Glutathione Sintetase

GSR	Glutathione Redutase
GST	Glutathione S-transferase
IOM - DRI	<i>Institute of Medicine - Dietary Reference Intake</i> (Instituto de Medicina - Referência de Ingestão Dietética)
H ₂ O ₂	Peróxido de Hidrogênio
HNO ₂	Ácido Nitroso
HO•	Radical Hidroxila
HOCl	Ácido Hipocloroso
HPLC	<i>High Performance Liquid Chromatography</i> (Cromatografia Líquida de Alta Performance)
HU	Hospital Universitário
IL-1β	Interleucina-1β
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de Massa Corporal
iNOS	<i>inducible Nitric Oxide Synthase</i> (Óxido Nítrico Sintase induzida)
LBA	Lavagem Broncoalveolar
LPA	Lesão Pulmonar Aguda
MAN	Mini Avaliação Nutricional
MIF	Medida de Independência Funcional
MPO	Mieloperoxidase
NADPH	<i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i> (Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato)
NF-κB	<i>Nuclear Factor Transcription-κB</i> (Fator de Transcrição Nuclear-κB)
•NO	<i>Nitric Oxide</i> (Óxido Nítrico)
N ₂ O ₃	Óxido nitroso
•NO ₂	Dióxido de Nitrogênio
NO ₂ ⁻	Nitrito
NO ₃ ⁻	Nitrato
NOx	<i>Nitric Oxid Metabolites</i> (Metabólitos de Óxido Nítrico)
NRS	Nutritional Risk Screening (Escore de Risco Nutricional)
¹ O ₂	Oxigênio <i>Singlet</i>
O ₂ ^{•-}	Ânion superóxido
ONOO ⁻	Peroxinitrito
OR	<i>Odds ratio</i>
PCR	Proteína C-Reativa

%GC	Percentual de Gordura Corporal
PT	Proteínas Totais
QFA	Questionário de Frequência Alimentar
RAE	<i>Retinol Activity Equivalent</i> (Atividade Equivalente de Retinol)
RDA	<i>Recommended Dietary Allowances</i> (Ingestão Dietética Recomendada)
RE	<i>Retinol Equivalent</i> (Equivalente de Retinol)
RGE	Refluxo Gastroesofágico
RO•	Radical Alcoxila
RO ₂ •	Radical Peroxila
RP	Razão de Prevalência
rpm	Rotações por Minuto
SNC	Sistema Nervoso Central
SAOS	Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono
SARA	Síndrome da Angústia Respiratória Aguda
SOD	Superóxido Dismutase
TACO	Tabela Brasileira de Composição de Alimentos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF- α	Tumoral Necrosis Factor (Fator de Necrose Tumoral)
UL	<i>Tolerable Upper Intake Level</i> (Limite Máximo Tolerado)
UI	Unidade Internacional
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
USDA	<i>Department of Agriculture of the United States</i> (Departamento de Agricultura dos Estados Unidos)
VFD	Videofluoroscopia da Deglutição
WHO	<i>World Health Organization</i> (Organização Mundial da Saúde)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	33
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	35
2.1 DISFAGIA OROFARÍNGEA E ESTADO NUTRICIONAL.....	35
2.2 ESPÉCIES REATIVAS E ESTRESSE OXIDATIVO E SUA RELAÇÃO COM AS VITAMINAS ANTIOXIDANTES.....	44
2.3 ESTADO NUTRICIONAL E RESPOSTA INFLAMATÓRIA NA DISFAGIA OROFARÍNGEA.....	51
3 JUSTIFICATIVA.....	57
4 OBJETIVOS.....	59
4.1 OBJETIVO GERAL.....	59
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	59
5 SUJEITOS E METODOS.....	61
5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	61
5.2 SUJEITOS.....	61
5.3 CRITÉRIOS ÉTICOS DE PESQUISA.....	62
5.4 PROTOCOLOS DE PESQUISA.....	62
5.5 INSTRUMENTOS E TÉCNICAS DE COLETA DE DADOS.....	63
5.5.1 Diagnóstico do estado nutricional.....	63
5.5.1.1 Avaliação pelo índice de massa corporal (IMC).....	63
5.5.1.2 Absortometria radiológica de dupla energia – DEXA (<i>Dual- Energy X-ray absorptiometry</i>).....	65
5.5.1.3 Avaliação do consumo alimentar.....	66
5.5.2 Avaliação da medida de independência funcional.....	67

5.5.3 Avaliação da deglutição.....	67
5.5.3.1 Avaliação clínica da deglutição.....	67
5.5.3.2 Avaliação de deglutição por videofluoroscopia.....	68
5.5.4 Procedimentos bioquímicos.....	71
5.5.4.1 β -caroteno e Vitamina E (α -tocoferol).....	72
5.5.4.2 Vitamina C.....	73
5.5.4.3 Proteína C-reativa (PCR).....	73
5.5.4.4 Mieloperoxidase (MPO).....	74
5.5.4.5 Metabólitos do óxido nítrico (NOx).....	74
5.5.4.6 Fator de necrose tumoral (TNF- α), interleucina-1 β (IL-1 β), interleucina-6 (IL-6).....	75
5.6 ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....	75
7 DISCUSSÃO.....	93
8 PONTOS FORTES E LIMITAÇÕES.....	101
9 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	103
10 CONCLUSÃO.....	105
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	107
APÊNDICES.....	133
APÊNDICE A: Termo de consentimento livre e esclarecido.....	133
APÊNDICE B: Protocolo de coleta de dados clínicos.....	137
APÊNDICE C: Nota de imprensa.....	138
ANEXOS.....	139
ANEXO A: Protocolo de avaliação videofluoroscópica de deglutição.....	139
ANEXO B: Protocolo de avaliação clínica da deglutição.....	143
ANEXO C: Questionário de frequência alimentar.....	149

ANEXO D: Medida de independência funcional.....	159
ANEXO E: Aprovação do Comitê de Ética em Seres Humanos/UFSC.	161

1 INTRODUÇÃO

A deglutição é um processo fisiológico complexo dependente de inervação pelo sistema nervoso central e periférico com a capacidade de transportar o alimento e saliva da boca até o estômago por meio da integração dos órgãos fonoarticulatórios (LOGEMANN, 2007; BARROSO, 2009). Quando há alguma inabilidade em executar este mecanismo de maneira adequada e segura, tem-se o desenvolvimento da disfagia orofaríngea (DO), caracterizada pela dificuldade para deglutir (SURA et al., 2012). A DO é classificada conforme a fase em que ocorre a alteração da deglutição, em DO ou esofágica (SILBERGLEIT et al., 2012). As causas da DO podem ser decorrentes de alterações neurológicas ou estruturais (LOGEMANN, 2007), ou do processo natural de envelhecimento (HUMBERT; ROBBINS, 2008; SURA et al., 2012).

A prevalência de DO é maior nos idosos, podendo chegar a 91% (ORTEGA; MARTÍN; CLAVÉ, 2017), visto que esta população está mais susceptível ao aparecimento de doenças neurológicas (ASLAM; VAEZI, 2013). Nos pacientes acometidos por estas doenças, a prevalência de DO pode alcançar 65% em pacientes após Acidente Vascular Cerebral (AVC) (SURA et al., 2012), 82% dos pacientes com Doença de Parkinson (DP) (KALF et al., 2012), 84% com Doença de Alzheimer (DA) (LANGMORE et al., 2007) e 86% dos pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) (RUOPPOLO et al., 2013). Além disso, até 75% dos pacientes que tem DO podem apresentar comprometimento da segurança e eficácia da deglutição (NEWMAN et al., 2016).

A DO é uma condição que culmina em uma ingestão oral reduzida de alimentos e/ou líquidos em razão da consistência dos mesmos (SERRA-PRAT et al., 2012) e pode levar à quadros de graves complicações nutricionais e respiratórias, desidratação, aspiração e até à morte (GALLEGOS et al., 2017). Entretanto, a perda de peso não está relacionada apenas à diminuição da ingestão causada pela DO, mas também pelo processo fisiopatológico da doença de base (KÖRNER et al., 2013). Assim a presença de DO pode ser um indicativo de processo de doença (BAIJENS et al., 2016).

A DO pode desencadear, além de desnutrição, deficiência de micronutrientes antioxidantes como β -caroteno, vitamina E e vitamina C (MANN; HEUBERGER; WONG, 2013). A deficiência desses nutrientes, juntamente com o processo fisiopatológico da doença de base, contribui para o aumento do estresse oxidativo, caracterizado pelo

aumento excessivo da geração das espécies reativas em detrimento das defesas antioxidantes (ROBERTS et al., 2006; CHIANG; MARIC, 2011).

As vitaminas integram o sistema não enzimático de defesa antioxidante do organismo (IOM-DRI, 2000). A deficiência de antioxidantes dietéticos está associada a alterações no sistema imunológico e ao dano tecidual, devido ao aumento da produção de espécies reativas, os quais são identificados em situações inflamatórias (MORA; IWATA; von ANDRIAN, 2008). Em situações de estresse oxidativo, encontrado tanto na desnutrição como na doença de base, o organismo defende-se por meio da resposta inflamatória com objetivo de manter o equilíbrio da homeostase (MEDZHITOV, 2010). Esta situação pode ser encontrada em pneumonias aspirativas, condição que ocorre quando o alimento entra no trato respiratório devido à dificuldade de deglutição (ORTEGA et al., 2015). Dentre os marcadores do processo inflamatório, têm-se a proteína C-reativa (PCR), a mieloperoxidase (MPO) e o óxido nítrico (*NO) (do inglês *Nitric Oxide*), onde MPO e *NO também atuam como biomarcadores da síntese de espécies reativas (NYS et al., 2005; CHAGNON et al., 2015) e as citocinas inflamatórias como fator de necrose tumoral- α (TNF- α), interleucina (IL)-1 β e IL-6 (PISOSCHI; POP, 2015).

Considerando-se que a DO pode acarretar em complicações nutricionais e respiratórias, e que as alterações nutricionais afetam a resposta imunológica, pretende-se relacionar a DO com o estado nutricional, as vitaminas antioxidantes e a resposta inflamatória em pacientes adultos e idosos encaminhados para a videofluoroscopia da deglutição.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 DISFAGIA OROFARÍNGEA E ESTADO NUTRICIONAL

A deglutição é um processo que, inicialmente constitui-se de movimentos voluntários, caracterizada pelas fases preparatória e oral, e posteriormente de movimentos involuntários, sendo estes responsáveis pelas fases faríngea e esofágica. Dessa forma, o alimento ingerido e/ou a saliva são transportados da boca para o estômago (DODDS; STEWART; LOGEMANN, 1990; BARROSO, 2009). As estruturas do organismo que são envolvidas na deglutição são: lábios, língua, bochechas, dentes, palato, mandíbula, laringe, faringe, esôfago e estômago. Estas estruturas são coordenadas de forma rápida por meio da inervação do sistema nervoso central e periférico (DODDS, 1989; STEENHAGEN; MOTTA, 2006)

A DO é considerada um sintoma que pode identificar um distúrbio da deglutição, normalmente sendo um indicativo de algum processo de doença (CLAVÉ et al., 2012; BAIJENS et al., 2016). Este sintoma é classificado de acordo com a fase da deglutição em que ocorrem as alterações. Deste modo, é classificado como DO quando apresenta dificuldades de preparação e início da deglutição, seguida de tosse, engasgos e regurgitação nasal, e como disfagia esofágica quando o alimento para ou fica retido no esôfago (SILBERGLEIT et al., 2012).

O atraso no reflexo de deglutição, a sensação de dor e o desconforto torácico ao deglutir, regurgitação nasal, pigarros frequentes, alterações vocais após a alimentação, necessidade de beber líquido para engolir o alimento sólido e perda de peso são sinais de problemas na deglutição (ROFES et al., 2011). Na DO pode ocorrer a entrada de alimento na via aérea e ocasionar tosse, sufocação, asfixia e aspiração, e ainda desencadear problemas pulmonares como pneumonias de repetição (NEY et al., 2009; ROFES et al., 2011).

A DO pode ser decorrente de causas neurológicas ou estruturais (LOGEMANN, 2007). A causa neurológica geralmente é resultado de doenças como ELA, Esclerose Sistêmica Progressiva (ESP), AVC, DP, DA, demências e encefalopatias. E quando ela é de origem estrutural, geralmente envolve as neoplasias da cabeça e pescoço, comprometimentos respiratórios, acalásia, doença do refluxo gastroesofágico e distúrbios de movimento do esôfago (SILBERGLEIT et al., 2012).

Os distúrbios da deglutição como consequência de comprometimento neurológico podem chegar a 65% em pacientes após

AVC (SURA et al., 2012). Assim como os distúrbios da deglutição podem ocorrer em 82% dos pacientes com DP (KALF et al., 2012), 40% com miastenia gravis, 44% com esclerose múltipla (CLAVÉ et al., 2002), 84% com DA (LANGMORE et al., 2007) e 86% dos pacientes com ELA (RUOPPOLO et al., 2013). Além disso, aproximadamente 50% a 75% dos pacientes com DO têm comprometimento da segurança da deglutição com penetração laríngea e de 20% a 25% deles pode resultar em aspiração para a via aérea (NEWMAN et al., 2016).

O envelhecimento por si só também pode gerar modificações fisiológicas na deglutição, devido às alterações morfológicas, biomoleculares e funcionais no organismo com uma deglutição menos eficiente, contribuindo para o aparecimento de sintomas de DO, sendo denominada de presbifagia (NEY et al., 2009; BAIJENS et al., 2016). A DO é um problema comum na população geriátrica e a sua prevalência pode variar de 27% a 91% naqueles com a idade >70 anos (ORTEGA; MARTÍN; CLAVÉ, 2017) e entre as alterações mais prevalentes estão a menor salivagem e a redução das papilas linguais, assim como a diminuição da força na mordida, da mobilidade e alteração na propulsão do bolo alimentar (COOK et al., 1994). Além destes sintomas, pode ocorrer a diminuição do olfato e da sensibilidade intra-oral (faringe e laringe), o que pode causar prolongamento da fase oral de preparação do bolo alimentar (COOK et al., 1994; HUMBERT et al., 2009) e ainda haver a presença de penetração e aspiração silente (FORSTER et al., 2011; ORTEGA; MARTÍN; CLAVÉ, 2017). As alterações de deglutição no envelhecimento são mais comuns quando existe alguma doença de base associada (NEY et al., 2009).

Os idosos possuem maior facilidade de desenvolver DO por terem maior predisposição ao aparecimento das doenças de base associada com a idade, como doenças neurológicas, neuromotoras e condições sistêmicas alteradas (ASLAM; VAEZI, 2013). Além disso, o tratamento destas doenças pode desencadear alterações no processo natural de deglutição como efeito adverso (SURA et al., 2012). Assim, a DO tem sido considerada uma síndrome geriátrica devido ao fato da sua alta prevalência com a idade e o desenvolvimento de infecções respiratórias e pneumonia por aspiração de alimentos (HU et al., 2015; SMITHARD, 2016).

Com isso, a ingestão de alimentos pode ser prejudicada pela DO e assim levar a quadros de déficit nutricionais, desidratação e até a morte (NEY et al., 2009; BOCCARDI et al., 2016). Na desnutrição, em decorrência da ingestão insuficiente de calorias e nutrientes, ocorre a perda de peso concomitantemente com a diminuição da massa magra e

massa gordurosa, acelerando a sarcopenia dos músculos de deglutição (CLAVÉ et al., 2012; MANN, HEUBERGER, WONG, 2013).

Entre os métodos de avaliação do estado nutricional têm-se o índice de massa corporal (IMC) e a composição corporal por meio da identificação do percentual de gordura corporal (%GC) que são utilizados como indicadores do estado nutricional (GRACIA-MARCO et al., 2016). O IMC é um indicador de obtenção fácil e econômica, amplamente utilizado em estudos epidemiológicos, que tem como finalidade avaliar a massa corporal em relação à altura e pode indicar risco de morbidade e mortalidade (CAMPILLO; RICHARDET; BORIES, 2006). No entanto, é indicado que ele seja associado a outros indicadores, por não representar integralmente o %GC e a distribuição da gordura corporal (PERISSINOTTO et al., 2002). O método mais sensível para se obter as medidas antropométricas é o DEXA, considerada o método padrão de referência para estimar a porcentagem de gordura e outros componentes da composição corporal (SUN et al. 2005).

Takagi et al. (2016), em um estudo transversal conduzido no Japão com 232 paciente com DA, mostrou que há diminuição da massa livre de gordura (29%) decorrente da diminuição da eficácia da deglutição, e que ambas estão relacionadas com o estágio de severidade da doença ($p < 0,001$). Em estudo brasileiro realizado por Goes et al. (2014) com 30 indivíduos com DA mostrou que o comprometimento da deglutição estava relacionado à progressão da doença e com uma ingestão deficiente de micronutrientes antioxidantes, como vitamina A, vitamina C, vitamina E e selênio.

Em estudo realizado por Westergren et al. (2002) na Suécia com 520 idosos em reabilitação, foi verificado que 82% dos pacientes tinham uma ou mais dificuldades alimentares, entre elas a DO e 46% deles estavam com desnutrição energética pela dificuldade para se alimentarem sozinhos. Em outro estudo conduzido por Westergren et al. (2001), com pacientes com AVC, foi encontrado que as dificuldades alimentares, entre elas a DO, apresentadas por esses pacientes eram fator preditivo para o desencadeamento de desnutrição.

Problemas de deglutição podem levar a escolha de alimentos de fácil mastigação e deglutição, assim como certa resistência a ingerir alimentos com texturas duras ou que causem algum desconforto (HUNG; COLDITZ; JOSHIPURA, 2005), o que pode ocasionar déficit no consumo de alimentos fontes de vitaminas antioxidantes tais como de β -caroteno, vitamina E e vitamina C.

Estudo de Barichella et al. (2013), conduzido em Gana com 55 pacientes com DP e 12 controles sem doença, observou que 21% dos pacientes apresentavam DO e alterações no consumo alimentar tanto em quantidade energética como na modificação de consistência – amolecida. O que levou ao comprometimento do estado nutricional, avaliado por meio do IMC, comparado ao grupo controle ($p = 0,020$). O estudo transversal de Mann, Heuberger e Wong (2013), conduzido nos Estados Unidos da América com 1.065 voluntários idosos, investigou associações entre dificuldades de alimentação, como problemas para deglutir, e o estado nutricional. Os autores concluíram que os idosos com dificuldades para deglutir eram aqueles com menor ingestão de vitaminas antioxidantes, principalmente a vitamina E.

Além da deficiência de micronutrientes, a DO proporciona reduções ou deficiências no paladar, olfato, tempo de reação da deglutição e sensação oral (STEENHAGEN; MOTTA, 2006). Esse distúrbio favorece ainda a desidratação, ressecamento de pele e mucosas, diminuição da salivação e confusão mental (BAIJENS et al., 2016). No estudo de Yildiz et al. (2015), que foi realizado com 76 pacientes com DA na Turquia, foi verificado que a DO foi associada com a ingestão inadequada de líquidos e desnutrição, e esta foi associada com problemas psicológicos e com aumento do risco de hospitalização.

Em estudo retrospectivo conduzido com 61 paciente com AVC em Hong Kong por Chai et al. (2008) foram avaliados os fatores de risco associados à desnutrição e mostraram a DO como um fator associado. Takeuchi et al. (2014) conduziram um estudo no Japão, com 874 idosos com alimentação por via oral, no qual 24,6% estavam desnutridos, 67,4% estavam em risco de desnutrição e verificaram que ambos estavam relacionados ao risco de DO.

O estudo de Finestone et al. (2001) realizado no Canadá com 13 pacientes disfágicos decorrentes de AVC buscou avaliar se a ingestão por via oral de líquidos engrossados com espessantes supria as necessidades hídricas. Os pacientes foram separados em dois grupos, um recebeu alimentação enteral e posteriormente por via oral, à medida que sua função de deglutição melhorou ($n = 7$) e o outro grupo ($n = 6$) foi alimentado exclusivamente com dieta via oral. Foi encontrado que a ingestão por via oral não conseguiu satisfazer as necessidades hídricas recomendadas de 35 mL/kg para pacientes com idade <65 anos e 30 mL/kg para pacientes com idade > ou ≥ 65 anos, proposta pela Recommended Dietary Allowances (1989).

Por outro lado, Thomas e Wiles (1999), em estudo observacional no Reino Unido com 79 pacientes com esclerose múltipla, verificaram que os pacientes apresentavam dificuldades de deglutição quando comparados ao grupo controle, porém essa DO não foi associada com comprometimento nutricional, mas sim com deficiência motora em geral, humor deprimido e baixa capacidade vital.

A perda de peso nem sempre está associada somente com a presença de DO. A fisiopatologia da doença de base, na qual o gasto energético está elevado devido, entre outras alterações, ao aumento do esforço respiratório, somada à diminuição da ingestão alimentar representam fatores que também influenciam nesse processo (BATRES; LEÓN; ÁLVAREZ-SALA, 2007; KÖRNER et al., 2013). Por outro lado, observa-se que a DO pode contribuir com a baixa ingestão dietética assim como com o reduzido esvaziamento esofágico e gástrico, e são sugeridos como possíveis causas da perda de peso (CAPECCI et al., 2013).

Em pacientes hospitalizados, a DO e a desnutrição são condições que frequentemente aparecem simultaneamente, sendo que a desnutrição pode ser prevalente após a admissão hospitalar. A ingestão inadequada de calorias e/ou dos demais nutrientes podem prolongar tanto o tempo de permanência hospitalar como a recuperação do paciente (HERNÁNDEZ et al., 2015). O estudo de Smithard et al. (1996), conduzido no Reino Unido, realizado com 121 indivíduos após AVC, avaliou a presença de DO, por meio da videofluoroscopia, e a relacionou com estado nutricional comprometido e o risco aumentado de morte. A nutrição adequada interfere na prevenção de complicações tais como a resposta ao tratamento, uma vez que um reduzido consumo de calorias e/ou dos demais nutrientes pode desencadear alterações no estado nutricional (BARICHELLA et al., 2013).

Em estudo transversal recente conduzido com 352 pacientes espanhóis disfágicos, Hernández et al. (2015) observaram que a prevalência de desnutrição era de 45,7% e esta aumentou para 54,6% nos idosos com idade ≥ 70 anos. Por sua vez, estudo de Martineau et al. (2005), realizado na Austrália com 73 pacientes internados pós AVC, mostrou que os pacientes que estavam desnutridos (19%) apresentavam maior prevalência de DO e de complicações hospitalares, como maior tempo de internação e mortalidade.

Estudos têm mostrado que a desnutrição é uma complicação recorrente da DO. Idosos com problemas de deglutição estão em risco de desenvolver carência nutricional devido não somente à DO, mas também devido à fisiopatologia causada na deglutição (MANN;

HEUBERGER; WONG, 2013; TAKEUCHI et al., 2014). No entanto, alguns estudos tem encontrado relação da DO com a diminuição da ingestão alimentar (CRARY et al., 2006; GOES et al., 2014), mas não com o déficit do estado nutricional (BURKE et al., 2014; OLIVEIRA et al., 2017) pela fato de a DO também ser associada com a alta prevalência de comorbidades (CABRE et al., 2014), que por sua vez aumentam o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares e inflamação crônica de baixo grau (WOOD et al., 2014). Assim, observa-se no quadro 1 estudos que abordaram a relação entre a DO e o estado nutricional.

Quadro 1 - Estudos que avaliaram disfagia orofaríngea (DO) a associada ao estado nutricional (continua).

Autores /Local	Tipo de estudo	Amostra (n)	População	Parâmetros	Principais resultados*
Takagi et al., 2016 Japão	Transversal	232	Pacientes com DA em tratamento domiciliar. Idade média de 85,4 ± 5,9 anos de ambos os sexos	IMC, CP	↓ IMC, ↓ CP
Yildiz et al., 2015 Turquia	Transversal	76	Pacientes institucionalizados com DA, Idade média de 79 ± 7,4 anos de ambos os sexos	IMC (MAN®)	↑ desnutrição foi associada com ↑ das taxas de prevalência de DO
Hernández et al., 2015 Espanha	Observacional transversal	352	Pacientes disfágicos hospitalizados. Idade média de 69,15 ± 16,63 anos de ambos os sexos	IMC (NRS), peso corporal	↑ prevalência de desnutrição em pacientes com DO
Goes et al., 2014 Brasil	Transversal	30	Pacientes portadores de DA em tratamento domiciliar. Idade média 77 ± 9,3 anos de ambos os sexos	MAN® e ingestão de micronutrientes	Associação entre o risco de DO com níveis de ingestão inadequada de micronutrientes antioxidantes
Takeuchi et al., 2014 Japão	Transversal	874	Idosos em tratamento domiciliar Idade ≥65 anos de ambos os sexos	MAN®	Risco de DO relacionado ao ↑ da probabilidade de desnutrição em idade avançada

* Apenas resultados significativos ($p < 0,05$). CP = Circunferência da Panturrilha; DA = Doença de Alzheimer; IMC = Índice de Massa Corporal; MAN® = Mini Avaliação Nutricional (GUIGOZ; VELLAS; 1999); NRS = *Nutritional Risk Screening* (KONDRUP et al., 2003).

Quadro 2 - Estudos que avaliaram disfagia orofaríngea (DO) associada ao estado nutricional (continua).

Autores /Local	Tipo de estudo	Amostra (n)	População	Parâmetros	Principais resultados*
Mann et al., 2013 Estados Unidos da América	Transversal	1065	Idosos de áreas rurais	MAN®, IOM-DRI	Ingestão de vitamina E foi menor em pacientes com DO
Barichella et al., 2013 Gana	Transversal com controle	67	Pacientes com DP ambulatoriais (n = 55) e controle (n = 12) de ambos os sexos. Idade entre 53,3 e 76,3 anos	IMC, consumo alimentar	21% dos pacientes – DO ↓ IMC no grupo de pacientes com DO
Chai et al., 2008 China	Transversal retrospectivo	61	Pacientes hospitalizados com AVC Idade média de 76 ± 12,8 anos de ambos os sexos	IMC, albumina sérica	DO como fator de risco significativamente associado à desnutrição
Martineau et al., 2005 Austrália	Transversal	73	Pacientes internados com AVC Idade média de 72 ± 12,9 anos de ambos os sexos	ASG, IMC	↑ % de indivíduos com DO comparado com aqueles bem nutridos

* Apenas resultados significativos ($p < 0,05$). ASG = Avaliação Subjetiva Global (DETSKY et al., 1987); AVC = Acidente Vascular Cerebral; DP = Doença de Parkinson; IMC = Índice de Massa Corporal; IOM-DRI = *Institute of Medicine- Dietary Reference Intake* (2000, 2001, 2005); MAN® = Mini Avaliação Nutricional (GUIGOZ; VELLAS; 1999).

Quadro 3 - Estudos que avaliaram disfagia orofaríngea (DO) associada ao estado nutricional (conclusão).

Autores /Local	Tipo de estudo	Amostra (n)	População	Parâmetros	Principais resultados*
Westergren et al., 2002 Suécia	Transversal	520	Pacientes idosos hospitalizados Média de idade de 81 anos de ambos os sexos	ASG e IMC	82% com dificuldades alimentares: ingestão e deglutição e 46% desnutridos
Finestone et al., 2001 Canadá	Coorte	13	Pacientes com DO pós-AVC internados Idade entre 52 e 81 anos de ambos os sexos com dieta enteral (grupo 1: n = 7) e dieta oral (grupo 2: n = 6)	Ingestão alimentar	A ingestão de alimentos e líquidos do grupo 1 foi > que do grupo 2, considerando a necessidade de ingestão.
Thomas e Wiles, 1999 Reino Unido	Transversal	260	Pacientes internados com EM (n = 76) e controle (n = 181) de ambos os sexos. Idade entre 17 e 77 anos	IMC, %GC	Presença de DO orofaríngea comparada ao grupo controle
Smithard et al., 1996 Reino Unido	Transversal	121	Pacientes internados com DO (50%) pós-AVC, idade entre 40 e 93 anos de ambos os sexos	Peso, IMC, DC, CB, CMB, PT	↓ CB, ↓ CMB ↓ peso corporal

* Apenas resultados significativos ($p < 0,05$). ASG = Avaliação Subjetiva Global (DETSKY et al., 1987); AVC = Acidente Vascular Cerebral; CB = Circunferência braquial; CMB = Circunferência Muscular do Braço; DC = Dobras Cutâneas; EM = Esclerose Múltipla; IMC = Índice de Massa Corporal; PT = Proteínas Totais.

2.2 ESPÉCIES REATIVAS E ESTRESSE OXIDATIVO E SUA RELAÇÃO COM AS VITAMINAS ANTIOXIDANTES

O organismo humano é vulnerável à exposição a oxidantes tanto por fontes endógenas, como a respiração celular principalmente, mas também por enzimas *Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate* (NADPH) oxidase, xantina oxidase, MPO, cicloxigenase e lipoxigenase, como por fontes exógenas (STEINBRENNER; SIES, 2009; PISOSCHI; POP, 2015). Como fonte exógena de radicais livres tem-se o tabagismo, hábitos alimentares inadequados, uso de medicamentos, o consumo de álcool, a radioatividade e os poluentes ambientais (IBIEBELE et al., 2013).

Podem-se classificar as espécies reativas como espécies reativas de oxigênio (ERO) e espécies reativas de nitrogênio (ERN) (PISOSCHI; POP, 2015). Esses termos incluem tanto espécies radicalares e não radicalares, sendo essa nomenclatura então mais apropriada quando comparada ao termo “radical livre” (VALKO et al., 2007; HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2015d). Radical livre é um termo utilizado para designar qualquer átomo ou molécula contendo um ou mais elétrons não pareados nos orbitais externos. Por serem instáveis buscam o pareamento de suas orbitas, reagindo com qualquer composto que esteja localizado próximo ao seu orbital externo, adquirindo assim uma função oxidante por extrair um elétron de outro composto para se estabilizar, ou redutora por ceder um elétron para estabilizar outro composto (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2015b).

Cerca de 90% do oxigênio consumido em situações fisiológicas pelo metabolismo aeróbico é metabolizado na mitocôndria, por meio da cadeia transportadora de elétrons, para geração de energia, que constitui o principal processo de geração de espécies reativas e faz do metabolismo do oxigênio a principal fonte de espécies reativas. Assim, os radicais derivados de oxigênio constituem-se a classe mais importante de espécies reativas geradas nos organismos vivos (SCHIEBER; CHANDEL, 2014; HALLIWELL, GUTTERIDGE, 2015a).

As principais ERO distribuem-se em dois grupos, os radicais livres, sendo eles os radicais hidroxila (HO^\bullet), superóxido ($\text{O}_2^{\bullet-}$), peróxido (RO_2^\bullet) e alcóxido (RO^\bullet), e os não-radicalares, sendo eles oxigênio *singlet* ($^1\text{O}_2$), peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e ácido hipocloroso (HOCl) (HALLIWELL, GUTTERIDGE, 2015a). Entre as ERN incluem-se o óxido nítrico ($^\bullet\text{NO}$) e o dióxido de nitrogênio ($^\bullet\text{NO}_2$) compondo o grupo dos radicalares estão o ácido nítrico (HNO_2), óxido nítrico (N_2O_3) e

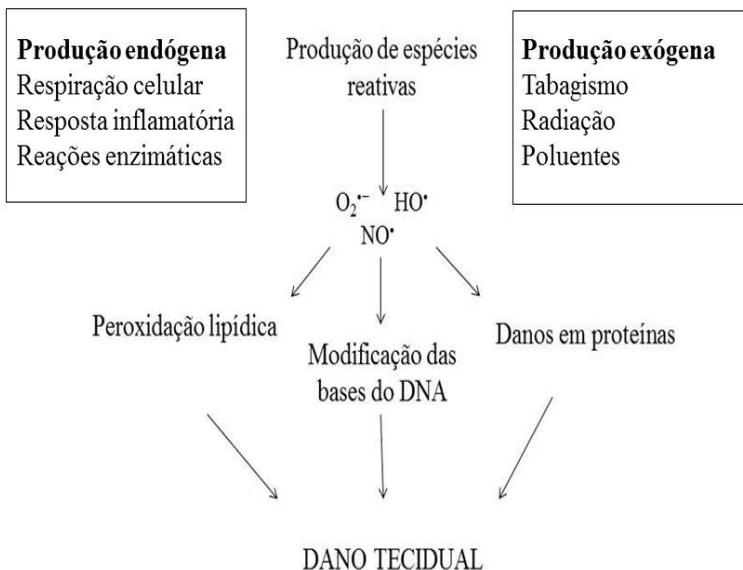
peroxinitrito (ONOO^-) compoendo o grupo dos não radicalares (HALLIWELL, GUTTERIDGE, 2015b).

As espécies reativas possuem funções essenciais ao metabolismo quando em níveis fisiológicos (FINKEL, 2011; HALLIWELL, GUTTERIDGE, 2015f). Dentre essas funções estão a participação no sistema de defesa contra micro-organismos invasores no combate às infecções, modulação da resposta inflamatória (SCHIEBER; CHANDEL, 2014) e regulação da função celular vascular (MONCADA; HIGGS, 2006).

O estresse oxidativo acontece quando há um desequilíbrio entre a produção de espécies reativas e a defesa antioxidante, de maneira que as primeiras sejam predominantes (HALLIWELL, 2007). Além disso, Jones (2006) descreve que o estresse oxidativo corresponde a uma perturbação da sinalização e controle de reações redox, que são reações de transferência de elétrons entre um agente oxidante e um redutor.

Em processos fisiopatológicos o estresse oxidativo pode resultar em toxicidade celular, lesão tecidual e morte celular, por apoptose ou necrose pelo aumento da formação de espécies reativas, pela ineficiência das defesas antioxidantes ou, ainda, pela combinação de ambas (HALLIWELL, 2007). Esses prejuízos causados aos organismos vivos pelo ataque das espécies reativas por meio da oxidação de biomoléculas com consequente perda de suas funções biológicas e desequilíbrio homeostático são chamados de danos oxidativos (SIES; STAHL, 1995). Os danos oxidativos, ou seja, o excesso de estresse oxidativo, pode ocorrer em proteínas, lipídios e ainda em material genético (SIES; STAHL, 1995; SCHIEBER; CHANDEL, 2014) (Figura 2).

Figura 1 - Produção de espécies reativas e repercursões.



Fonte: Elaborada pelo autor

Legenda: $O_2^{\cdot-}$ = Ânion superóxido. HO^{\cdot} = Radical Hidroxila. NO^{\cdot} = Óxido Nítrico

A produção contínua de espécies reativas durante os processos metabólicos culminou no desenvolvimento de mecanismos de defesa antioxidante os quais previnem a oxidação de substratos e suprimem os danos oxidativos à uma molécula ou tecido (ALFADDA; SALLAM, 2012). O sistema de defesa enzimático é composto pelas enzimas superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutatona (GSH) e as enzimas dependentes dela, como a glutatona peroxidase (GPx), a glutatona S-transferase (GST), a glutatona sintetase (GSHS) e a glutatona redutase (GSR) (POLJSAK; SUPUT; MILISAV, 2013; HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2015c). No sistema não enzimático, incluem-se β -caroteno (pró-vitamina A), a vitamina E (α -tocoferol) e a vitamina C (ácido ascórbico) além de outras substâncias encontradas como os flavonoides, compostos fenólicos e taninos (OROIAN; ESCRICHE, 2015).

Os antioxidantes captam as espécies reativas geradas pelo metabolismo celular ou por fontes exógenas e impedem, desse modo, lesões e perda da integridade celular ao neutralizar as espécies reativas (SIES, 1993). Os sistemas de defesa antioxidante podem atuar por diferentes mecanismos de ação. Como uma primeira linha de defesa, o mecanismo antioxidante atua para impedir a produção de espécies reativas tanto de oxigênio quanto de nitrogênio, por meio do sequestro de íons metálicos ativos e reduzem hidroperóxidos à hidróxidos e peróxido de hidrogênio à água e ainda podem atuar na remoção das espécies reativas como detoxificadores das EROs e ERNs para evitar que as moléculas biológicas sejam danificadas (HIGDON et al., 2012; NIKI, 2012).

As vitaminas antioxidantes, tais como β -caroteno, vitamina E e vitamina C, atuam na prevenção ou diminuição dos danos oxidativos causados por espécies reativas, pois ao reagir com os radicais livres restringem os danos celulares, apresentando assim efeito modulador na resposta inflamatória (MIKIROVA et al., 2012; LIMA et al., 2012; GINTER, SIMKO, PANAKOVA, 2014; Tabei et al., 2015).

Os carotenóides são um grupo de pigmentos coloridos (normalmente vermelho, amarelo ou laranja) encontrados em tecidos de plantas e micro-organismos (VALKO et al., 2007; HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2015c). Há cerca de 600 tipos de carotenóides na natureza, mas apenas aproximadamente 50 tem atividade pró-vitamina A, e o β -caroteno é o principal desses carotenóides (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2015c). A expressão comumente usada para descrever o retinol e todos os carotenóides dietéticos que têm atividade de transretinol é a vitamina A. As formas metabolicamente ativas são o retinal e o ácido retinóico (IOM-DRI, 2001). Além do β -caroteno, outros carotenóides conhecidos são o α -caroteno, β -criptoxantina (IOM-DRI, 2001) licopeno, luteína e a zeaxantina (OROIAN; ESCRICHE, 2015).

A forma ativa da vitamina A é encontrada em alimentos de origem animal, como ovo, fígado e leite e os carotenóides são encontrados em frutas e vegetais alaranjados ou amarelos, como cenoura, mamão, abóbora e manga, bem como em alguns vegetais folhosos verdes escuros como couve, brócolis e espinafre (KIRSH et al., 2006). Entre os papéis fisiológicos da vitamina A têm-se o crescimento e diferenciação celular, como desenvolvimento e manutenção do tecido epitelial, da visão e mucosas, manutenção do sistema imunológico, além de desempenhar função antioxidante (WEBER; GRUNE, 2012; HALLIWELL, GUTTERIDGE, 2015c). A função antioxidante dos

carotenóides se dá pelo sequestro de radicais livres, em especial o oxigênio *singlet*, mas também de radicais peroxila, hidroxila e superóxido, atuando na proteção da peroxidação lipídica e da oxidação do *deoxyribonucleic acid* (DNA) (SAMANIEGO-SÁNCHEZ et al., 2010; BÖHM, F.; EDGE, R.; TRUSCOTT, 2012).

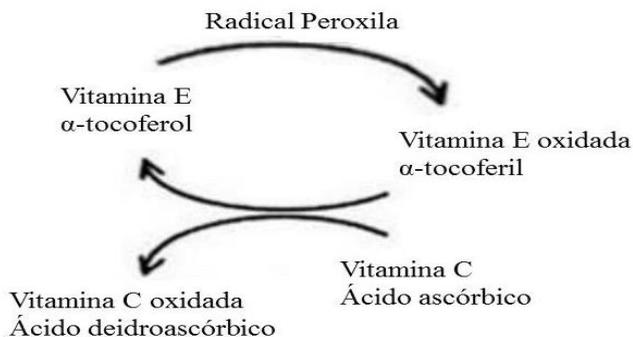
Segundo a *Dietary Reference Intake* (DRI), a *Recommended Dietary Allowance* (RDA) para vitamina A é de 900 µg/dia e 700 µg/dia para homens e mulheres adultos e idosos, respectivamente, havendo um limite máximo tolerável [*Tolerable Upper Intake Level* (UL)] de 3.000 µg/dia para ambos os sexos (IOM-DRI, 2001). Os níveis séricos adequados de vitamina A (retinol) variam entre 10 e 50 µg/dL, sendo considerados deficientes os níveis de concentração séricos inferiores a este intervalo e os de β-caroteno estão entre 50 e 250 µg/dL (DONALD; YOUNG, 1987).

Entre as vitaminas lipossolúveis têm-se também a vitamina E que é sintetizada pelas plantas e encontrada em oito diferentes formas de compostos de ocorrência natural, os tocoferóis e os tocotrienóis, com as formas alfa (α), beta (β), gama (γ) e delta (δ) para cada um deles (PASCUAL et al., 2013; HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2015c). O γ-tocoferol é a forma mais prevalente de vitamina E na dieta, porém o α-tocoferol é a forma mais biodisponível, pois é desta forma que é retida no plasma e transportada aos tecidos (YOSHIDA; NIKI; NOGUCHI, 2003; GRIMM et al., 2015). O α-tocoferol é o principal antioxidante de membrana agindo no combate a radicais peroxila e alcóxila, sendo assim considerado o principal inibidor da peroxidação lipídica nas lipoproteínas e membranas celulares, protegendo-as dos danos oxidativos (MULLER, 2010; PISOSCHI; POP, 2015; HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2015c).

A recomendação de ingestão diária de vitamina E pela RDA da DRI é de 15 mg/dia para homens e mulheres adultos e idosos, tendo uma UL de 1.000 mg/dia para ambos os sexos devido à riscos associados a hemorragias (IOM-DRI, 2000). Os níveis séricos de α-tocoferol inferiores ao intervalo entre 0,78 e 1,25 mg/dL foram considerados deficientes por Donald e Young (1987).

O α-tocoferol e a vitamina C (ácido ascórbico) parecem ter uma interação sinérgica, uma vez que em presença da vitamina C, a forma radical do α-tocoferol ao reagir com o radical peroxila, o α-tocoferoxil, é oxidado à α-tocoferil quinona ou reduzido novamente a α-tocoferol, aumentando assim a capacidade antioxidante da vitamina E (SIES; STAHL, 1995; NIKI, 2014) (Figura 3).

Figura 2 - Representação da interação sinérgica entre vitamina C e α -tocoferol.



Fonte: Elaborada pelo autor

O ácido ascórbico, por sua vez, é a forma reduzida e funcional da vitamina C, e o ácido deidroascórbico a forma oxidada. A vitamina C é um composto hidrossolúvel essencial aos organismos vivos, que em meio aquoso intra e extracelular age como um antioxidante com alto poder redutor, pois pode eliminar espécies reativas tanto de oxigênio como de nitrogênio (IOM-DRI, 2000). O radical ascorbil, que é o produto de oxidação do ácido ascórbico a partir da renovação do α -tocoferil em α -tocoferol, sofre dismutação à ascorbato e ácido deidroascórbico, sendo novamente reduzidos a ácido ascórbico (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2015c; IOM-DRI, 2000). O papel biológico da vitamina C está relacionado com a sua forma reduzida ionizada, o ascorbato, que atua como cofator em reações que exigem ferro ou cobre reduzidos, como por exemplo, na biossíntese do colágeno, carnitina e norepinefrina (MICHELS; FREI, 2014). Além disso, a vitamina C regula a transcrição de diversos genes que codificam proteínas envolvidas na homeostase do ferro, a angiogênese e a proliferação celulares (MICHELS; FREI, 2014).

A vitamina C, nos processos oxidativos, age reagindo com radicais hidroxila, peróxido de hidrogênio, superóxido e oxigênio *singlet* com o objetivo de preservar a vitamina A e a vitamina E, pois, não é capaz de agir nos compartimentos lipofílicos para inibir a peroxidação dos lipídeos (PADAYATTY et al., 2003; MAY, 2012). Além disso, atua no plasma como agente redutor eliminando ou neutralizando as espécies reativas antes que elas oxidem a vitamina E e ataquem os substratos (BREWER, 2011; NIKI, 2012).

As frutas cítricas como laranjas e limões, morangos, kiwi, manga, tomates, melão e também legumes como brócolis e pimentões são fontes de Vitamina C (MICHELS; FREI, 2014) e sua recomendação de ingestão diária pela RDA-DRI (IOM-DRI, 2005) é de 90 mg/dia e 75 mg/dia para homens e mulheres adultos e idosos, respectivamente. Entretanto, quando o indivíduo é fumante, a recomendação é aumentada em 35 mg/dia, visto que o tabagismo aumenta o estresse oxidativo, tendo uma UL de 2.000 mg/dia para ambos os sexos devido à riscos associados a distúrbios gastrointestinais (IOM-DRI, 2005). A concentração sérica de ácido ascórbico inferior a 0,6 mg/dL foi considerada deficiente por Donald e Young (1987). Um baixo nível sérico de vitamina C permite um maior acúmulo de espécies reativas e consequentemente pode influenciar no processo de envelhecimento e contribuir com o desenvolvimento de doenças degenerativas. Em contrapartida, níveis adequados de vitamina C conferem um efeito protetor e modulador no tratamento destas doenças (LI; SCHELLHORN, 2007; LOPES DA SILVA et al., 2014).

Além disso, a vitamina C desempenha um papel importante na função vascular por meio da modulação do relaxamento de vasos através do aumento da síntese de NO pelo ascorbato. Outros papéis da vitamina C na função vascular incluem a modulação da barreira de células endoteliais e regulação da atividade da NADPH oxidases envolvidas na resposta inflamatória (TVEDEN-NYBORG; LYKKESFELDT, 2013).

Assim, o comprometimento na ingestão alimentar, sobretudo de nutrientes antioxidantes está relacionado com o risco de desenvolvimento e evolução da DA, bem como a absorção de nutrientes e metabolismo que estão alterados interferindo na formação de sinapses (MI et al., 2013). Quando comparados pacientes com DA com controles idosos cognitivamente saudáveis, eles apresentaram menores níveis plasmáticos de vitamina A, vitamina E e Vitamina C e maior progressão da doença (LOPES DA SILVA et al., 2014). Em uma revisão sistemática realizada com idosos portadores de DP, Takeda et al. (2014) verificaram que os pacientes apresentavam menores valores séricos de β -caroteno do que os controles, indicando uma associação inversa com a doença, visto que a diminuição de atividade antioxidante e o aumento de marcadores oxidantes no cérebro influenciam a neurodegeneração nestes tipos de doenças (SCHNEIDER; HAMPEL; BUERGER, 2009).

2.3 ESTADO NUTRICIONAL E RESPOSTA INFLAMATÓRIA NA DISFAGIA OROFARÍNGEA

O desenvolvimento dos distúrbios da deglutição como a DO resultam em uma ingestão alimentar reduzida, inclusive de vitaminas antioxidantes, e em longo prazo pode desencadear desnutrição e contribuir para o aumento do estresse oxidativo (SURA et al., 2012; MANN; HEUBERGER; WONG, 2013; TAKEUCHI et al., 2014), além de aumentar o risco de morbidade (BOLLWEIN et al., 2013). O estresse oxidativo ocorre em qualquer doença ou trauma e promove reações orgânicas ao responder às lesões como tentativa de restaurar a homeostase, o que envolve uma integração entre reações imunes, inflamatórias e endócrinas (THOMAS; BALASUBRAMANIAN, 2004). O dano induzido pelos radicais livres no estresse oxidativo está relacionado com a patogênese e fisiopatologia de muitas doenças neurodegenerativas, como DP, DA, Doença de Huntington e ELA, além de doenças cardiovasculares e inflamatórias (MAULIK et al., 2013). A DO, por sua vez, está comumente associada à presença de doenças de base, sobretudo as doenças neurológicas (FINESTONE; GREENE-FINESTONE, 2003), e essas desencadeiam uma resposta fisiológica ao dano tecidual por meio da resposta inflamatória levando a um aumento de marcadores inflamatórios e, conseqüentemente, do estresse oxidativo (ROBERTS et al., 2006; HALLIWELL, GUTTERIDGE, 2015e).

A ingestão inadequada de nutrientes antioxidantes associada com o estado nutricional alterados como, por exemplo, na obesidade (MANGGE et al., 2017) pode alterar tanto o sistema antioxidante como a resposta inflamatória (MANEA, 2010; MEDZHITOV, 2010). A função imunológica está relacionada tanto com o estado nutricional como com a ingestão de antioxidantes (MANN; HEUBERGER; WONG, 2013; LAI et al., 2016). Estudos mostram que a baixa ingestão de antioxidantes, como β -caroteno e a vitamina E e vitamina C, está relacionada com o aumento do risco de AVC e de doenças crônicas não transmissíveis como doenças cardiovasculares e Diabetes *mellitus* tipo 2, bem como com o aumento dos marcadores inflamatórios, especialmente citocinas, PCR e \cdot NO e de estresse oxidativo como marcadores de peroxidação lipídica e espécies reativas (SINGH; DEVARAJ; JIALAL, 2005; HELMERSSON et al., 2009; HOLT et al., 2009). Esses nutrientes antioxidantes possuem, além de propriedades antioxidantes, propriedades anti-apoptóticas e anti-inflamatórias e atuam influenciando na expressão gênica e na tradução de proteínas, inibindo a

produção de citocinas e outros marcadores inflamatórios (KAULMANN; BOHN, 2014; OROIAN; ESCRICHE, 2015).

Uma resposta inflamatória é composta pelos indutores inflamatórios (lesão celular ou agente patogênico), os sensores (células imunes), os mediadores inflamatórios secretados pelos sensores como, por exemplo, as citocinas, e os tecidos-alvo que são afetados pelos mediadores inflamatórios (MEDZHITOV, 2010). As citocinas são um grupo de proteínas de baixo peso molecular, com funções de crescimento, diferenciação e ativação que regulam e determinam a natureza das respostas imunitárias. São derivadas principalmente de células dendríticas, fagócitos mononucleares, como macrófagos e monócitos, e outras células apresentadoras de antígenos no foco inflamatório. Estão envolvidas na sinalização entre as células do sistema imunológico e na modificação do metabolismo (COMMINS; LARRY BORISH; STEINKE, 2010).

O comprometimento do estado nutricional também está relacionado com elevada concentração de citocinas, como a IL-6, a qual apresenta associação com diminuição do IMC e é envolvida com a aceleração do catabolismo muscular e com maior gravidade da doença (SCALZO et al., 2010). Da mesma forma, o TNF- α e a IL-1 β contribuem para a perda muscular através da inibição da diferenciação miogênica e da redução da proteína Myogénica (Myo D), um factor de transcrição que modula as vias de sinalização envolvidas no desenvolvimento muscular, e ativação do fator de transcrição nuclear- κ B (NF- κ B), o que diminui a síntese de proteínas musculares (COMMINS; LARRY BORISH; STEINKE, 2010). O próprio processo inflamatório, com concentrações elevadas de TNF- α , IL-1 β e IL-6, contribui para uma diminuição na ingestão alimentar, visto que as citocinas podem modificar as vias de serotonina e catecolamina no sistema nervoso central e periférico e suprimir a ingestão de alimentos, atuando nas regiões de fome e saciedade no hipotálamo (HANSEN; WALDORFF; WALDEMAR, 2011).

A lesão celular induz a produção de citocinas inflamatórias, que por sua vez induz a produção de proteínas de fase aguda em resposta ao dano tecidual, como a PCR (PECCHI et al., 2009; de FARIAS et al., 2016). Em situações de lesão a PCR apesar de ser um marcador inflamatório inespecífico, é utilizada na detecção de reações inflamatória devido a sua rápida elevação em resposta a algum elemento estressor (PIERRAKOS; VINCENT, 2010).

Outros mediadores como a enzima MPO e a espécie reativa \cdot NO são considerados importantes como marcadores inflamatórios

(CHAGNON et al., 2015). A MPO é uma proteína peroxidase secretada por leucócitos como mecanismo de defesa, quando complementos imunológicos estimulam neutrófilos e macrófagos para cumprirem suas funções, e ela então catalisa reações capazes de gerar intermediários reativos que provocam a peroxidação lipídica (ZHANG et al., 2002; CHAGNON et al., 2015). Nos processos inflamatórios há a participação de radicais livres, como o peróxido de hidrogênio, o qual é produzido pelos neutrófilos a partir de dois radicais de superóxido e é transformado em ácido hipocloroso (HOCl), por reação catalisada pela MPO, que é outro agente oxidante com papel na peroxidação lipídica (ZHANG et al., 2002). Além disso, a MPO sinaliza células no processo inflamatório, ativando citocinas (MONCADA; HIGGS, 2006). Assim, a MPO está envolvida tanto em morte de microorganismos como em células danificadas por lesões teciduais, sendo um biomarcador da síntese de espécies reativas em situações inflamatórias e uma enzima capaz de modular a resposta inflamatória (van der VEEN; WINTHER; HEERINGA, 2009; CHAGNON et al., 2015).

O NO por sua vez é uma espécie reativa sintetizada pelas células vasculares endoteliais e participa do controle vascular, sendo responsável pela vasodilatação em condições fisiológicas, onde regula o relaxamento vascular e permite uma perfusão adequada de oxigênio e nutrientes aos tecidos (MONCADA; HIGGS, 2006; HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2015b). Porém, em condições de inflamação, o NO encontra-se em quantidades demasiadas e leva ao aumento de formação de superóxido e então reagem para formar peroxinitrito, poderoso agente oxidante que pode causar uma série de danos oxidativos (TURRENS, 2003; OLSZANECKA-GLINIANOWICZ et al., 2004;). Este marcador, encontrado em situações de inflamação, atua sobre os tecidos alvos, incluindo os vasos sanguíneos locais, para induzir a vasodilatação e o extravasamento de neutrófilos. Neutrófilos, recrutados a partir da circulação, macrófagos teciduais residentes e mastócitos procuram destruir patógenos invasores. Este processo é auxiliado por componentes do plasma como os anticorpos (PECCHI et al., 2009). Em situações inflamatórias, o NO está aumentado, levando a uma maior produção de superóxido e conseqüentemente a transformação em HOCl em reação catalisada pela MPO (NYS et al., 2005).

Além disso, a DO pode causar riscos de penetração, a qual é caracterizada pela entrada de material ingerido na área da laringe sem passar as pregas vocais, e de aspiração, que é quando o material ingerido ultrapassa as pregas vocais e entra na traquéia, podendo causar pneumonia aspirativa (ORTEGA; MARTÍN; CLAVÉ, 2017), sendo a

aspiração silente ou silenciosa a mais perigosa, pois ocorre na ausência de tosse como reflexo, gerando estresse com o aumento dos marcadores inflamatórios (NYS et al., 2005; JAOUDE et al., 2010; CHAGNON et al., 2015). O comprometimento do estado nutricional predispõe o paciente a um maior risco de ter infecções oportunistas como a pneumonia e até a mortalidade (ROFES et al., 2011; van der MAAREL-WIERINK et al., 2011). Um estudo evidenciou que 55% dos pacientes idosos com doenças neurológicas apresentaram dificuldades para deglutir, e 12% destes apresentaram sinais ou presença de aspiração silente. Neste caso, o risco de desencadear pneumonia aspirativa foi 13 vezes maior do que nos indivíduos saudáveis (PIKUS et al., 2003). Segundo observado por Quagliariello et al. (2005), de 1.946 pacientes hospitalizados com pneumonia, 30% adquiriram em suas residências e destes, 72% apresentavam enfermidades neurológicas com DO. Problemas de aspiração orofaríngea e doenças respiratórias crônicas foram relacionados com a PCR ao verificarem maiores concentrações séricas de PCR em pacientes disfágicos do que nos controles (TERADA et al., 2010). Outro estudo observou que há aumento nas concentrações de metabólitos de NO e MPO, bem como outros marcadores, em situação de inflamação em indivíduos com lesão pulmonar (NYS et al., 2005). Em casos de inflamação pulmonar, ocorre infiltração e ativação de neutrófilos, e conseqüentemente aumento da concentração de MPO (SITTIPUNT et al., 2001). Além disso, há também o aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias ($\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$, IL-6 e) que estão associadas a lesões pulmonares, e a uma das principais fontes de danos nos tecidos associados à inflamação crônica pulmonar que são as espécies reativas geradas por fagócitos (PISOSCHI; POP, 2015).

Além do processo inflamatório e o comprometimento imunológico causado pelo estresse oxidativo, desnutrição e doenças de base, a inflamação também é considerada um mecanismo coexistente com o envelhecimento e às doenças associadas a senescência, como doenças crônicas não transmissíveis e neurodegenerativas (CHUNG et al., 2009; MANEA, 2010). Com o envelhecimento, há um aumento das concentrações de citocinas pró-inflamatórias, principalmente $\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$ e IL-6 , que podem atuar como fatores de morbidade e mortalidade nos idosos, o que poderia ser modulado por uma assistência nutricional (HUANG; PATEL; MANTON, 2005). Além disso, a produção de espécies reativas também se encontra elevada no envelhecimento, o que pode culminar em um aumento do estresse oxidativo, predispondo ao risco de doenças crônicas e neurodegenerativas (HALLIWELL, 2006; RAO; RAO, 2007; LEITE et al., 2012). A redução de radicais livres

pode retardar o envelhecimento, assim alguns antioxidantes dietéticos podem auxiliar nesse processo e na prevenção de doenças (LOBO et al., 2010).

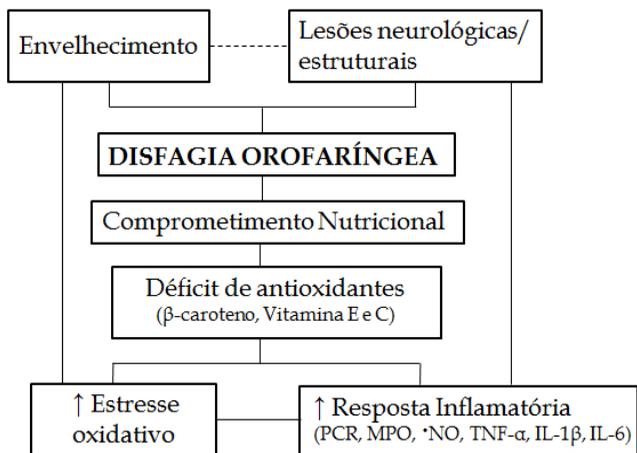
O sistema nervoso central (SNC) é vulnerável aos danos oxidantes uma vez que consome grande quantidade de oxigênio para geração de energia, assim havendo uma maior produção de espécies reativas (HALLIWELL, GUTTERIDGE, 2015e). Ainda, pelo fato de suas membranas neuronais possuírem grande concentração de ácidos graxos poli-insaturados, isso as torna altamente suscetíveis à peroxidação lipídica, podendo gerar radicais alcoxila e peroxila que por sua vez irão propagar ainda mais a peroxidação lipídica (HALLIWELL, 2001). Além disso, o SNC tem menor capacidade de regeneração celular quando comparado com outras células, sendo assim, a morte neuronal induzida pelo estresse oxidativo fisiopatológico no envelhecimento pode comprometer o sistema nervoso central (RICCIARELLI et al., 2007). Assim, a morte neuronal ou disfunções metabólicas podem causar aumento de glutamato extracelular, que ativará uma cascata de sinalização culminando na ativação da enzima óxido nítrico sintase (NOS) neuronal, levando à liberação de ácidos graxos e produção elevada de $\cdot\text{NO}$ (HALLIWELL, 2001) e o aumento da produção de $\cdot\text{NO}$ e aceleração de produção de espécies reativas, que por sua vez, sobrecarregam as defesas antioxidantes e induzem a morte neuronal (KUNZ et al., 2010).

A quantificação sérica de vitaminas antioxidantes, como o β -caroteno, vitamina E e vitamina C pode refletir o acesso dessas moléculas aos tecidos, sendo elas consideradas marcadores de estresse oxidativo e suas concentrações estarão alteradas em algumas doenças, como por exemplo a DA, DP e Esclerose Múltipla (MAULIK et al., 2013), ou seja, especialmente aquelas relacionadas à cognição, que são as doenças que mais acometem os pacientes com DO (ASLAM; VAEZI, 2013).

Os antioxidantes, neste caso o β -caroteno e as vitamina E e vitamina C, podem prevenir danos nos tecidos induzidos por radicais livres, impedindo a formação destes, capturando-os ou ainda através da promoção da sua decomposição (OROIAN, M.; ESCRICHE, 2015).

O comprometimento do estado nutricional, bem como o déficit de vitaminas antioxidantes, desencadeados pela DO, podem culminar em um aumento do estresse oxidativo e afetar a função imunológica, definida pela alteração dos marcadores inflamatórios. Além disso, o envelhecimento e o processo fisiopatológico da doença de base também podem alterar esses marcadores identificados na Figura 3.

Figura 3 – Relação entre disfagia orofaríngea, comprometimento nutricional, vitaminas antioxidantes e resposta inflamatória.



Fonte: Elaborada pelo autor

Legenda: PCR: Proteína C-Reativa. MPO: Mieloperoxidase. ·NO: Óxido Nítrico. TNF- α : Fator de Necrose Tumoral. IL: Interleucina

3 JUSTIFICATIVA

Diante do exposto, o presente estudo se justifica em virtude das elevadas taxas de DO em doenças neurológicas e degenerativas, consideradas como doença de base, que acometem indivíduos tanto na fase adulta como na idosa, e das evidências acerca do efeito do déficit dos antioxidantes β -caroteno, vitamina E e vitamina C no desenvolvimento do estresse oxidativo e o seu papel na função imunológica. Além disso, a escassez de estudos que elucidem a relação da DO com o estresse oxidativo e com a resposta inflamatória avaliada pelos marcadores inflamatórios e/ou de estresse oxidativo PCR, MPO, \cdot NO e citocinas (TNF- α , IL-1 β e IL-6) consolidam o desenvolvimento desta pesquisa, com a hipótese de que o estado nutricional estará comprometido, bem como as vitaminas antioxidantes séricas diminuídas e marcadores inflamatórios aumentados nos indivíduos com DO.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Relacionar a DO com o estado nutricional, as vitaminas antioxidantes e a resposta inflamatória em pacientes adultos e idosos.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Diagnosticar o estado nutricional pelo IMC;
- Avaliar a composição corporal pelo DEXA;
- Avaliar a deglutição por avaliação clínica e por videofluoroscopia;
- Avaliar a concentração sérica dos marcadores: PCR, MPO, NO_x, TNF- α , IL-1 β e IL-6;
- Avaliar a concentração sérica de vitaminas antioxidantes: β -caroteno, vitamina E e vitamina C;
- Verificar associação da DO entre o estado nutricional e a concentração sérica de vitaminas antioxidantes: β -caroteno, vitamina E e vitamina C;
- Verificar associação entre a DO e resposta inflamatória avaliada pelos marcadores PCR, MPO, NO_x, TNF- α , IL-1 β e IL-6.

5 SUJEITOS E METODOS

5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Estudo transversal realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC) denominado Professor Polydoro Ernani de São Thiago, com pacientes encaminhados para a realização de videofluoroscopia para avaliação da deglutição. O estudo constituiu-se de dados coletados entre março de 2014 e agosto de 2016.

5.2 SUJEITOS

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

No entanto, essa amostra não foi possível ser alcançada devido à coleta ter ocorrido por saturação temporal, porém o poder da amostra com $n = 69$ foi calculado utilizando o G*Power® (FAUL et al., 2007) e o resultado indicou um poder de 0,81.

A amostra deste estudo foi constituída por sujeitos encaminhados para o exame de videofluoroscopia para avaliação da deglutição pela equipe médica dos serviços do HU/UFSC e de outras unidades de saúde externas ao HU/UFSC em nível ambulatorial. A amostra foi composta de adultos (idade ≥ 19 e < 60) (WHO, 1995) e idosos (idade ≥ 60 anos) (WHO, 2002), de ambos os sexos distribuídos em dois grupos: o grupo controle (GC) e o grupo DO (GDO).

No GC foram incluídos indivíduos eutróficos (IMC entre $\geq 18,50$ - $\leq 24,99$ kg/m²) de forma aleatória selecionados da comunidade da UFSC, em centros de saúde, centros comunitários e ainda por meio de divulgação pessoal e digital, pareados ao GDO em relação ao sexo e a idade. Foram excluídos os portadores de qualquer processo inflamatório, doenças pulmonares, cardiovasculares, degenerativas, neurológicas, reumáticas, câncer, Diabetes *mellitus*, com sintomas de refluxo gastroesofágico, gestantes, fumantes e ex-fumantes. Além disso, também não puderam estar em uso de medicamentos até 30 dias antes da

coleta de dados. O GC foi avaliado pelo exame clínico da deglutição por fonoaudiólogo treinado e confirmado a ausência de sinais clínicos de DO, portanto não houve indicação médica para a realização do exame de videofluoroscopia. O GC foi utilizado neste estudo para estabelecer parâmetros para os valores de marcadores inflamatórios, visto que estes não possuem valores de referência.

No GDO foram incluídos todos os pacientes encaminhados para a realização da videofluoroscopia que apresentaram DO de acordo com a escala de severidade (O'NEIL et al., 1999) e que aceitaram participar da pesquisa mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Excluiu-se gestantes, fumantes, pacientes com febre, edema, portadores de câncer, doenças inflamatórias e autoimunes ou em uso de antibióticos, anti-inflamatórios não hormonais, imunossupressores, anti-histamínicos e corticosteroides até 30 dias antes da coleta de dados.

5.3 CRITÉRIOS ÉTICOS DE PESQUISA

Este estudo foi realizado como um subprojeto do projeto “Deglutição e suas implicações no estado nutricional e marcadores inflamatórios” que seguiu os preceitos éticos da pesquisa com a participação de seres humanos – de acordo com a Resolução nº466/12 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012) – e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CEPSH) (CAAE: 24862813.8.0000.0121) (ANEXO E) e cadastrado na plataforma Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (RBR-2FBQP5 e UTN: U1111-1161-5468).

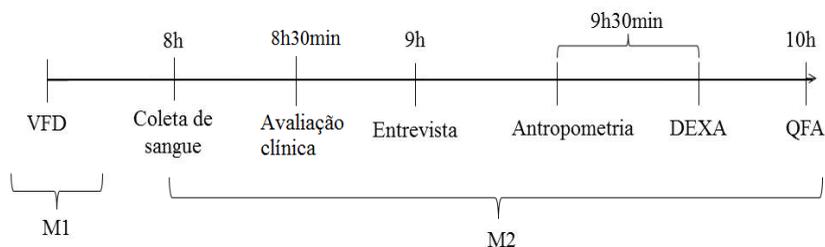
Os participantes foram esclarecidos sobre o estudo, que seus dados são confidenciais, a não participação não traria qualquer prejuízo ao seu atendimento junto ao HU/UFSC. Todos os sujeitos que participaram do estudo tiveram anuência com o TCLE (APÊNDICE A). Além disso, todos os sujeitos receberam orientação fonoaudiológica e nutricional conforme suas necessidades individuais e receberam a devolutiva dos resultados de seus exames de sangue e dos resultados do estudo.

5.4 PROTOCOLOS DE PESQUISA

Os dados de identificação e história clínica dos pacientes foram coletados por meio da consulta aos prontuários médicos e fonoaudiológico e de entrevistas (APÊNDICE B). Foram coletados

dados referentes à identificação como: nome, sexo e data de nascimento, além de diagnóstico do encaminhamento para a videofluoroscopia, histórico de doenças, uso de medicamentos e hábitos como etilismo e tabagismo e o exame para a análise da deglutição (ANEXO A). A avaliação clínica da deglutição nos indivíduos do GC (ANEXO B) foi feita em ambiente ambulatorial, bem como a investigação do consumo alimentar (ANEXO C) e a medida de independência funcional (ANEXO D), e as amostras biológicas de sangue para as determinações bioquímicas foram coletadas por profissionais enfermeiros especializados no Laboratório de Análises Clínicas do HU/UFSC. A coleta dos dados ocorreu conforme a figura 4.

Figura 4 - Delineamento da coleta de dados.



VFD: Videofluoroscopia da deglutição

DEXA: *Dual-Energy X-ray absorptiometry* (Absortometria radiológica de dupla energia)

QFA: Questionário de Frequência Alimentar

M1: Momento 1

M2: Momento 2

5.5 INSTRUMENTOS E TÉCNICAS DE COLETA DE DADOS

5.5.1 Diagnóstico do estado nutricional

As medidas antropométricas foram mensuradas por profissionais treinados utilizando aparelhos específicos calibrados semanalmente para minimização de erros no Laboratório de Antropometria do Centro de Ciências da Saúde da UFSC.

5.5.1.1 Avaliação pelo índice de massa corporal (IMC)

Para aferição da altura foi utilizado um estadiômetro com escala de precisão de 0,1 cm e campo de uso de 0,35 a 2,13 m (Alturaexata[®],

Belo Horizonte, MG, Brasil). O participante estava descalço com o peso distribuído entre os pés, braços pendentes ao lado do corpo, com olhar para frente, encostando a superfície posterior da cabeça, costas, nádegas e calcanhares no estadiômetro. Foi orientado a inspirar profundamente e manter-se nessa posição, até a coleta da medida (WHO, 1995). A altura foi estimada quando não foi possível a aferição (CHUMLEA, GUO e STEINBAUGH, 1994) (Quadro 2).

Quadro 4 - Altura estimada para adultos e idosos segundo a altura do joelho (AJ).

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

Fonte: Chumlea, Guo e Steinbaugh (1994).

O peso foi aferido com auxílio de balança eletrônica portátil com capacidade máxima de 199,95 quilogramas e sensibilidade de 50 gramas (Marte[®] Balanças e Aparelhos de Precisão Ltda., Santa Rita do Sapucaí, MG, Brasil, modelo LC200-PP). Posicionado de pé descalço, com o mínimo de roupa e acessórios na posição ereta com o peso dividido em ambos os pés no centro da balança, mantendo a cabeça e o olhar para frente (WHO, 1995). O peso estimado foi de acordo com as equações propostas por Chumlea et al. (1988) (Quadro 3). A altura do joelho (AJ) foi aferida na perna direita, com um ângulo de 90° com o joelho e o tornozelo, e com o indivíduo na posição supina (CHUMLEA et al., 1988; WHO, 1995). Para a mensuração da circunferência do braço (CB), o braço direito foi estendido ao longo do corpo e com a palma da mão voltada para a coxa para localização do ponto médio entre o acrômio e o olécrano, e então foi obtida a CB com o braço em um ângulo de 90° (WHO, 1995).

Quadro 5 - Referência para estimar o peso para adultos e idosos segundo a altura do joelho (AJ) e circunferência do braço (CB).

Adultos (≥ 19 e < 60 anos de idade)
Peso (branco/homem) = $(AJ \times 1,19) + (CB \times 3,21) - 86,82$
Peso (negro/homem) = $(AJ \times 1,09) + (CB \times 3,14) - 83,72$
Peso (branco/mulher) = $(AJ \times 1,01) + (CB \times 2,81) - 60,04$
Peso (negro/mulher) = $(AJ \times 1,24) + (CB \times 2,97) - 82,48$
Idosos (≥ 60 anos de idade)
Peso (branco/homem) = $(AJ \times 1,10) + (CB \times 3,07) - 75,81$
Peso (negro/homem) = $(AJ \times 0,44) + (CB \times 2,86) - 39,21$
Peso (branco/mulher) = $(AJ \times 1,09) + (CB \times 2,68) - 65,51$
Peso (negro/mulher) = $(AJ \times 1,50) + (CB \times 2,58) - 84,22$

Fonte: Chumlea et al. (1988).

O diagnóstico do estado nutricional foi pelo IMC [Peso (kg)/Altura (m²)] (WHO, 2006) e classificado segundo *World Health Organization* (WHO) (2006) (Quadro 4).

Quadro 6 - Classificação do índice de massa corporal (IMC).

Classificação	Ponto de corte (kg/m²)
Baixo Peso	<18,50
Eutrofia	18,50 - 24,99
Sobrepeso	$\geq 25,00$
Pré-obeso	25,00 - 29,99
Obeso	$\geq 30,00$
Obesidade grau I	30,00 - 34,99
Obesidade grau II	35,00 - 39,99
Obesidade grau III	≥ 40

Fonte: Adaptada WHO (2006).

5.5.1.2 Absortometria radiológica de dupla energia – DEXA (*Dual-Energy X-ray absorptiometry*)

A composição corporal foi realizada por meio da absortometria radiológica de dupla energia – DEXA (do inglês *Dual-Energy X-ray absorptiometry*) (*Prodigy Advance*[®], General Electric, SP, Brasil). Segundo o fabricante, o indivíduo deve ser posicionado na linha central da mesa do *scanner* com as mãos espalmadas para baixo e os braços ao longo do corpo. Foram retirados objetos que pudessem atenuar o feixe de raios-x (fechos de correr, molas, fivelas e botões). Esta técnica de

“escaneamento” que mede diferentes atenuações de dois raios X que passam pelo corpo se baseia na definição de que o corpo é formado por três componentes corporais, gordura, mineral ósseo e tecido magro não ósseo, todos com densidades diferentes (PAIVA et al., 2002). A medida feita por meio de DEXA é definida como a quantidade de radiação absorvida pelo corpo ou segmento desejado, calculada pela diferença entre a energia emitida pela fonte de radiação e a sensibilizada pelo detector de energia (SHEAHAN et al., 2005). Esta é uma técnica não invasiva considerada segura e que pode medir a gordura corporal (em gramas e percentual) e a massa livre de gordura (em gramas). Os dados foram apresentados por meio do *software* Lunar enCORE GE Healthcare (GE MEDICAL SYSTEMS LUNAR, General Electric®, Madison, USA).

5.5.1.3 Avaliação do consumo alimentar

O questionário de frequência alimentar (QFA) validado para a população de adolescentes, adultos e idosos do Sul do Brasil referente aos últimos 12 meses de consumo (HENN et al., 2010) foi usado para avaliar o consumo alimentar como suporte comparativo para os valores séricos de β -caroteno, vitamina E e vitamina C. Em casos do uso de via de alimentação alternativa total ou parcial, o consumo alimentar foi realizado por meio da análise das informações nutricionais contidas no rótulo da fórmula utilizada, e somadas ao consumo alimentar por via oral pelo QFA no caso de alimentação alternativa parcial.

A aplicação do QFA foi feita por indivíduo treinado com auxílio de álbum fotográfico para se identificar o tamanho das porções alimentares referidas pelo paciente em medidas caseiras (GALEAZZI et al., 1996) e convertidas em gramas utilizando uma tabela de medidas caseiras (PINHEIRO et al., 2008). Após os dados de quantidade e frequência dos alimentos terem sido obtidos pelo QFA, foi calculado o consumo médio do alimento por dia a fim de se analisar a ingestão energética total diária e a de β -caroteno, vitamina C e vitamina E, sendo considerados também os suplementos que os pacientes estivessem utilizando, em planilha do programa *Microsoft Office Excel 2010*®. A composição química e energética dos alimentos foi obtida pela Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO) (TACO, 2011) e pela tabela de alimentos *United States Department of Agriculture* (USDA) (USDA, 2016). O cálculo de conversão para β -caroteno se deu da seguinte forma: 1 equivalente de retinol (RE) corresponde a 6 μ g de β -caroteno; 1 unidade internacional (UI) corresponde a 0,3 de RE e 1 RE

corresponde a ½ equivalente de atividade de retinol (RAE) (NAS-NCR, 1989).

Após o cálculo dos valores do β -caroteno e da vitamina E e vitamina C, o mesmo foi ajustado em relação à ingestão energética total da dieta (WILLET; HOWE; KUSHI, 1997) por meio de regressão linear em programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences*® versão 16.0 (SPSS Inc, 2006, Chicago, IL, USA).

5.5.2 Avaliação da medida de independência funcional

O protocolo proposto por Granger et al. (1986), e validado por Riberto et al. (2004) foi utilizado para avaliar a medida de independência funcional (MIF). Entre os 18 itens avaliados incluem-se: cuidados pessoais, controle de esfíncteres, mobilidade (transferência), locomoção, comunicação e comportamento social. A pontuação para cada item seguiu uma escala de 1 a 7 pontos, o resultado da soma dos pontos informa o grau de dependência (dependência completa, dependência modificada e independência). O ponto de corte que classificou a MIF foi de acordo com um estudo realizado com idosos (RICCI; KUBOTA; CORDEIRO, 2005) sendo a pontuação máxima esperada de 126 pontos, o que corresponde à total independência na execução dos itens avaliados. As demais classificações incluem dependência completa - 18 pontos, a dependência modificada com supervisão e dependência mínima - 19 a 60 pontos, a dependência modificada com ajuda moderada - 61 a 103 pontos - e independência completa - 104 a 126 pontos (ANEXO D).

5.5.3 Avaliação da deglutição

5.5.3.1 Avaliação clínica da deglutição

A ausência de sinais de DO foi realizada por fonoaudiólogo capacitado no GC utilizando-se o protocolo de Avaliação da Segurança da Deglutição (ASED) (FURKIM et al., 2014a) (ANEXO B) em que considerou-se: indivíduo em repouso, controle cervical, respiração, vedamento labial, presença de sialorreia, refluxo nasal, postura de língua, mandíbula, estase de saliva em cavidade oral, oximetria, ausculta cervical. Na avaliação da deglutição espontânea considerou-se: sinais clínicos de aspiração (tosse, dispneia, voz molhada); na estrutural, observou-se a dentição e condições de higiene oral. A sensibilidade foi avaliada por toques na face e língua, presença, ausência ou exacerbação

dos reflexos orais como o reflexo de vômito e palatal. A eficiência da mobilidade, velocidade, amplitude, força e precisão de língua, lábios, bochechas e mandíbula foi avaliada. A voz foi avaliada por meio dos tempos máximos de fonação para /a/ e relação s/z, a qualidade vocal classificada em normal, soprosa, rugosa, voz molhada. A intensidade vocal classificada em normal, reduzida ou aumentada. Na avaliação funcional dos alimentos foram observados a posição e o tipo de consistências ofertadas (líquido, néctar, mel, pudim, sólido) e os utensílios utilizados (copo, canudo, colher, seringa). A mesma foi monitorada por ausculta cervical e pela saturação de oxigênio.

A ausculta cervical é uma técnica empregada durante a avaliação clínica para verificar a presença de secreção e/ou resíduos laringotraqueais os quais são indicativos de penetração/ aspiração laríngea. Para esta técnica, foi utilizado o estetoscópio *Littmann*[®] modelo *Classic II* (3M do Brasil, Sumaré, São Paulo, Brasil). O estetoscópio foi localizado na parte lateral da cartilagem cricoide, na junção da laringe e traqueia, anterior à carótida. A ausculta foi classificada como negativa e positiva, quando estiver normal e alterada respectivamente (TAKAHASHI; GROHER; MÍCHI, 1994). A saturação de oxigênio periférica foi verificada com o oxímetro de pulso Nonnim[®] (Plymouth, Minnessota, Estados Unidos da América). A penetração/ aspiração laríngea foi determinada pela queda da saturação de oxigênio maior ou igual a 2% durante e logo após a deglutição (SMITH et al., 2000).

5.5.3.2 Avaliação de deglutição por videofluoroscopia

A videofluoroscopia da deglutição foi realizada no setor de radiologia do HU. Os pacientes foram encaminhados pelo médico responsável, com indicação clínica – queixa de distúrbios da deglutição, e o exame foi realizado por fonoaudiólogo e médico radiologista. O equipamento utilizado no hospital para radiologia e fluoroscopia foi o *Precision Rxi*[®] (General Electric, São Paulo, SP, Brasil), com captação da imagem com resolução 1024 x 1024. No exame, o paciente foi observado nas incidências de perfil, anteroposterior e oblíqua esquerda. Foi posicionado a 90° na posição perfil e monitorado quanto à saturação de oxigênio com oxímetro de pulso Nonnim[®] (Plymouth, Minnessota, USA). Utilizou-se o contraste baritado a 66,7%, da marca Opti-Bar[®] (Alko, Taquara, RJ, Brasil), diluído em água filtrada e acrescentado espessante de acordo com a obtenção das consistências avaliadas (líquidas, néctar, mel, pudim e sólido), e foram ofertadas nos seguintes

volumes: gole livre, 5 mL, 10 mL e 20 mL. Para a obtenção da consistência de líquido: 20 mL de água + 30 mL de bário; para a consistência de néctar: bário puro; para a consistência de mel: 15 mL de água + 20 mL de bário + meia medida do espessante; para a consistência de pudim: 15 mL de água + 20 mL de bário + uma medida do espessante. Para a consistência sólida foi utilizado a bolacha cream-cracker (Isabela[®], Bento Gonçalves, RS, Brasil) embebida em bário puro ou a bolacha cream cracker picada e acrescentada ao pudim.

O diagnóstico seguiu o protocolo do Serviço de Fonoaudiologia do HU/UFSC (FURKIM et al., 2014b) (ANEXO A). Para a classificação da deglutição foi utilizada a escala de severidade da deglutição proposta por O' Neil et al. (1999) (Quadro 5) e para a avaliação dos níveis de penetração e aspiração laríngea foi utilizada a escala de Penetração e Aspiração laríngea proposta por Rosenbek et al., (1996) (Quadro 6).

Quadro 7 - Escala de severidade da deglutição (continua).

Dieta Via Oral Normal	
Nível 7	Deglutição normal: Normal para todas as consistências e em todos os itens avaliados. Nenhuma estratégia ou tempo extra é necessário. A alimentação via oral completa é recomendada.
Nível 6	Deglutição funcional: Pode estar anormal ou alterada, mas não resulta em aspiração ou redução da eficiência da deglutição, sendo possível manter adequada nutrição e hidratação por via oral. São esperadas compensações espontâneas de dificuldades leves, em pelo menos uma consistência, com ausência de sinais de risco de aspiração. A alimentação via oral completa é recomendada, mas pode ser necessário despende tempo adicional para esta tarefa.
Dieta Via Oral Modificada	
Nível 5	Disfagia orofaríngea leve: Distúrbio de deglutição presente, com necessidade de orientações específicas dadas pelo fonoaudiólogo durante a deglutição. Necessidade de pequenas modificações na dieta; tosse e/ou pigarro espontâneos e eficazes; leves alterações orais com compensações adequadas.

Fonte: O' Neil et al. (1999).

Quadro 8 - Escala de severidade da deglutição (conclusão).

Nível 4	Disfagia orofaríngea leve a moderada: Risco de aspiração, porém reduzido com o uso de manobras e técnicas terapêuticas. Necessidade de supervisão esporádica para realização de precauções terapêuticas; sinais de aspiração e restrição de uma consistência; tosse reflexa fraca e voluntária forte. O tempo para a alimentação é significativamente aumentado e a suplementação nutricional é indicada.
Nível 3	Disfagia orofaríngea moderada: Risco significativo de aspiração. Alimentação oral suplementada por via alternativa, sinais de aspiração para duas consistências. O paciente pode se alimentar de algumas consistências, utilizando técnicas específicas para minimizar o potencial de aspiração e/ou facilitar a deglutição, com necessidade de supervisão. Tosse reflexa fraca ou ausente.
Dieta Via Oral Suspensa	
Nível 2	Disfagia orofaríngea moderada a grave: Tolerância de apenas uma consistência, com máxima assistência para utilização de estratégias, sinais de aspiração com necessidade de múltiplas solicitações de clareamento, aspiração de duas ou mais consistências, ausência de tosse reflexa, tosse voluntária fraca e ineficaz. Se o estado pulmonar do paciente estiver comprometido, é necessário suspender a alimentação por via oral.
Nível 1	Disfagia orofaríngea grave: Impossibilidade de alimentação via oral. Engasgo com dificuldade de recuperação; presença de cianose ou broncoespasmos; aspiração silente para duas ou mais consistências; tosse voluntária ineficaz; inabilidade de iniciar deglutição.

Fonte: O' Neil et al. (1999).

Quadro 9 - Escala de penetração e aspiração.

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

Fonte: Rosenbek et al. (1996). Ppvv = pregas vocais

5.5.4 Procedimentos bioquímicos

A coleta de sangue foi realizada em jejum de 10 horas, nos horários entre 7h30min e 9h30min por profissionais de enfermagem treinados, no laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário - HU/UFSC. A amostra sanguínea de 10 mL (para todas as determinações) foi coletada em tubos com gel separador. Para a amostra de sangue destinada à dosagem da vitamina C os vacutainers foram envoltos com papel laminado para impedir a oxidação da vitamina. Imediatamente após, o sangue foi centrifugado a 2.500 rpm durante 10 minutos para a obtenção do soro, e em seguida foi transferido para *ependorfs* identificados, neste caso novamente os *ependorfs* contendo a amostra para vitamina C foram envoltos por papel laminado, e congelados a -80°C em freezer (Sanyo VIP Series™ MDF-U32V) para as determinações posteriores de acordo com cada metodologia em análise. Os marcadores inflamatórios foram dosados no Laboratório de Pesquisa em Imunologia da UFSC e as amostra para a determinação de β -caroteno, vitamina E e vitamina C foram mantidas armazenadas em freezer a -80°C e posteriormente transportadas em nitrogênio líquido para a determinação no Laboratório de Nutrição Experimental da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba/MG.

5.5.4.1 β -caroteno e Vitamina E (α -tocoferol)

A concentração de β -caroteno e vitamina E foram determinadas no soro. A obtenção do material foi realizada conforme as seguintes etapas: no preparo das amostras foram misturados 0,5 mL de soro em 1 mL de etanol, agitando-se em *vortex* por 1 minuto. Posteriormente foi acrescentado 1 mL de hexano e agitado por 2 minutos em *vortex* (Marconi®, Piracicaba, SP, Brasil, modelo MA 162) e centrifugado em centrífuga refrigerada (Eppendorf®, Hamburgo, Alemanha, modelo 5804R) a 3.000 rpm por 10 minutos a 4°C. Após a centrifugação, foi retirado 0,5 mL do sobrenadante, colocado em outro tubo para secar em nitrogênio (N₂) e reconstituído com 0,5 mL de fase móvel ou metanol para injeção em HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) – modelo 10AT VP (Shimadzu Co., Nakagyo-Kkyoto, Kyoto Prefecture Japão), em coluna ODS 2 (Spherisor, 5 micra). Foi utilizada a fase móvel de metanol/diclorometano/acetonitrila (10:20:70) em fluxo de 1 mL/minuto, com detecção UV/VIS. O pico de β -caroteno e α -tocoferol foram marcados no comprimento de onda de 325 nm e 292 nm, respectivamente. As concentrações foram calculadas por meio de padrão externo de β -caroteno e α -tocoferol, e resultados expressos em $\mu\text{mol/L}$ (ARNAULD et al., 1991).

Como a vitamina E circula no sangue associada a lipídios, alguns marcadores do perfil lipídico foram avaliados para que fosse feita uma correção do valor sérico desta vitamina baseada no proposto por Nagaya et al. (1998), o qual divide os valores séricos de vitamina E pelos valores de lipídeos (colesterol total e triglicerídeos). Esse ajuste foi realizado para determinação de *status* da vitamina E, pois quando as concentrações séricas de lipídeos estão aumentadas, a vitamina E aparenta separar-se do compartimento da membrana celular e juntar-se às frações circulantes de lipoproteínas, o que resulta em elevação das concentrações séricas de vitamina E durante situações de hiperlipidemia, e com baixa ação antioxidante, mesmo com níveis séricos normais (SOKOL et al., 1985).

Os valores de colesterol total e triglicerídeos foram determinados por meio de kits enzimáticos comerciais: Colesterol Liquiform® e Triglicérides Liquiform® (Labtest Diagnostica S/A, Lagoa Santa, MG, Brasil). Os ésteres de colesterol foram hidrolisados pela enzima colesterol-esterase a colesterol livre e ácido graxo. A lipase da lipoproteína promoveu a hidrólise dos triglicerídeos liberando glicerol, que é convertido pela ação da glicerolquinase em glicerol-3-fosfato. A

intensidade da cor vermelha formada na reação final obtida por meio do espectrofotômetro automático modelo digital UV-VIS Q-108U (Quimis Aparelhos Científicos Ltda., Diadema, SP, Brasil) é diretamente proporcional a concentração do colesterol e triglicérides, respectivamente e os resultados foram expressos em mg/dL.

5.5.4.2 Vitamina C

A concentração de vitamina C foi determinada no soro. A determinação foi realizada por reação colorimétrica com 2,4-dinitrofenilhidrazina e leitura no comprimento de onda de 520 nm. No preparo da amostra foram adicionados 4 mL de ácido tricloroacético (5%) a 1 mL de soro para servir de antioxidante para conservação da vitamina C presente. Além disso, o processo foi feito ao abrigo da luz, neste caso os *ependorfs* estavam envoltos com papel laminado, devido à fotossensibilidade da vitamina C. Posteriormente a uma centrifugação refrigerada (Eppendorf®, Hamburgo, Alemanha, modelo 5804R) por 10 minutos a 2.500 rpm foram retirados 0,3 mL do sobrenadante (em triplicata) para um tubo de ensaio e adicionado 0,1 mL do reagente de cor (DTC – dinitrofenilhidrazina + tiouréia + sulfato de cobre). Após 4 horas de reação em banho de água a 37°C foi adicionado 0,5 mL de H₂SO₄ a 65%. Após 20 minutos, ao abrigo da luz, foi realizada a leitura em espectrofotômetro UV-VIS Q-108U (Quimis Aparelhos Científicos Ltda., Diadema, SP, Brasil). A concentração de vitamina C foi determinada por meio de uma curva de calibração (BESSEY, 1960) e os resultados expressos em mg/dL.

5.5.4.3 Proteína C reativa (PCR)

Os valores de PCR foram mensurados pelo método de nefelometria, utilizando o reagente CardioPhase® hsCRP e o equipamento BN® II, ambos fabricados pela Siemens Healthcare Diagnostics (Tarrytown, NI, USA). A quantificação de PCR pelo método de nefelometria consiste na determinação do movimento das partículas numa solução, formada pelo complexo antígeno-anticorpo (PCR ligada ao anticorpo monoclonal anti-PCR). Nesta técnica, partículas de poliestireno revestidas com anticorpo monoclonal específico contra a PCR humana, formam aglutinados quando colocadas frente a uma amostra que contenha PCR. Um feixe de luz incidente passa pela cuveta onde está ocorrendo a reação antígeno-anticorpo com consequente formação de aglutinados, e ocorre uma dispersão

proporcional à concentração dos aglutinados no tubo. O feixe de luz que sofre a dispersão é detectado por sensores que o transformam em um sinal. Este sinal, plotado na curva de calibração, determinou a concentração de PCR da amostra na unidade desejada. Foram seguidas as recomendações do fabricante em relação ao preparo do reagente e o protocolo do ensaio contido no manual de utilização do equipamento. Os resultados foram expressos em mg/L.

5.5.4.4 Mieloperoxidase (MPO)

A atividade da MPO foi avaliada pelo método desenvolvido por Rao et al. (1993). Aliquotas de 20 μL do soro dos sujeitos ou do padrão [MPO de neutrófilos humanos (0,7-140 mU/mL)] foram transferidas para placas com 96 poços de fundo chato (placas de ELISA) e a reação bioquímica foi iniciada com a adição de 180 μL de solução tampão (0,167 mg/mL de o-dianisidina 2HCl e 0,0005% de H_2O_2). Após 15 minutos de incubação, à temperatura ambiente, a reação enzimática foi interrompida para a adição de 30 μL de azida sódica (1%). Após a centrifugação (3.000 rpm por 5 minutos), os sobrenadantes e as concentrações padrões de MPO foram mensurados pela medida colorimétrica (450 nm), em leitor ELISA (Organon-Technica®, Roseland, NJ, USA), e os valores foram expressos em mU/mL, com o auxílio da equação da reta, sendo considerado aceitável um valor de “R” acima de 0,9. Os valores de referência utilizados foram aqueles encontrados no grupo controle.

5.5.4.5 Metabólitos do óxido nítrico (NO_x)

O óxido nítrico foi quantificado pela formação de seus metabólitos nitrito (NO_2^-) e nitrato (NO_3^-), pela reação de Griess, conforme a metodologia descrita por Green et al. (1982). Inicialmente, a amostra de 300 μL de soro de cada sujeito foi submetida à desproteinização, adicionando, para cada amostra, 30 μL de solução de sulfato de zinco (20%), agitada em vórtex e incubada em banho de gelo (4°C) por 45 minutos. As amostras foram centrifugadas (2.500 rpm por 15 minutos) e o resultado final desta primeira etapa foi a obtenção de um sobrenadante que foi utilizado para reação de conversão com vanádio. A seguir, 100 μL do sobrenadante foram transferidos para uma cubeta e diluídos em solução contendo 200 μL de solução saturada de cloreto de vanádio (0,8%) (p/v) e ácido clorídrico (3%) (p/v). Nesta mesma cubeta foram adicionados 200 μL de solução de Griess, reagente

1 [sulfanilamida (1%) (v/v), ácido fosfórico (5%) (v/v)] e reagente 2 [alfa-naftil-etilenodiamina (0,1%) (p/v)] e incubada durante 40 minutos, à 37°C. A reação de NO_2^- com esse reagente produz uma coloração rósea, que foi quantificada por meio da leitura das densidades óticas em leitor ELISA (Organon-Technica®, Roseland, NJ, USA) em 540 nm. As concentrações padrões de NO_2^- (0-150 $\mu\text{mol/L}$) também tiveram as densidades óticas determinadas, permitindo a quantificação dos valores de nitrito/nitrato na amostra, em $\mu\text{mol/L}$, com auxílio da equação da reta, sendo considerado aceitável um valor de “R” acima de 0,9. Os resultados foram expressos em $\mu\text{mol/L}$. Os valores de referência utilizados também foram aqueles encontrados no grupo controle.

5.5.4.6 Fator de necrose tumoral (TNF- α), interleucina-1 β (IL-1 β), interleucina-6 (IL-6)

As concentrações das citocinas foram avaliadas por citometria de fluxo com sistema comercial para mensuração de citocinas (ensaio citométrico de esferas ordenadas - CBA kit citocinas inflamatórias, reagente imunol CBA flex set TGF beta, kit CBA flex set human IL-17A 100tst, hu anti-IFN-gama CBA flex set 100tst E7- BD-Biosciences) de acordo com as instruções do fabricante. A aquisição dos dados foi realizada em citômetro de fluxo FACS Canto II (BD Biosciences, Califórnia, USA) através do software CellQuest-Pro. Curvas padrões para cada citocina foram plotadas e as concentrações de cada amostra foram calculadas usando o software FCAP array v.1.0.2 (BD-Biosciences®, Osasco, SP, Brasil). A curva da concentração foi calculada a partir da curva padrão e os resultados das citocinas foram expressos em pg/mL.

5.6 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

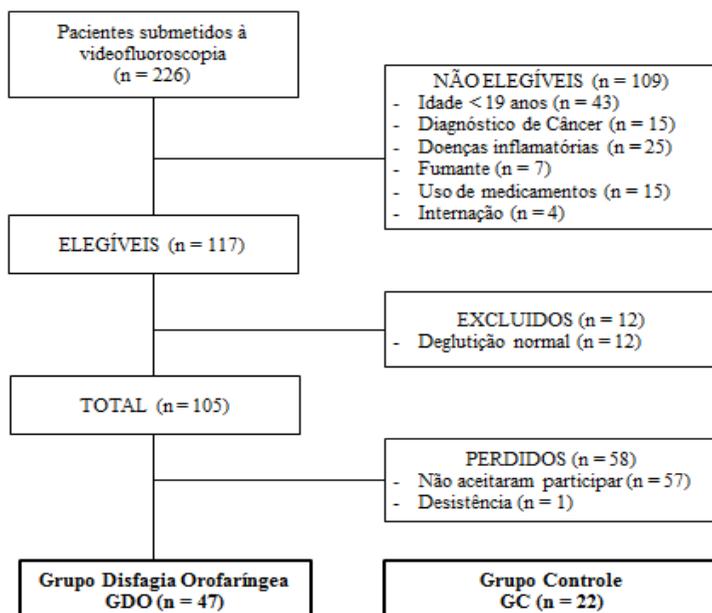
Os dados foram analisados através do software *Statistical Package for the Social Sciences*® versão 16.0 (SPSS Inc, 2006, Chicago, IL, USA). Foi aplicado teste de normalidade de *Shapiro-Wilk* para verificação da distribuição dos dados e homogeneidade das variâncias. Após, os dados foram apresentados em mediana e intervalo interquartil (IIQ: 25° - 75°) e os dados nominais apresentados em frequência de distribuição. Para uma melhor apresentação dos resultados em relação à alimentação, o GDO foi subdividido em três subgrupos de acordo com a Escala de severidade da deglutição (O’ NEIL et al., 1999) que vai da pior pontuação (níveis 1 e 2), posteriormente uma pontuação

intermediária (níveis 3, 4 e 5) para a melhor pontuação (níveis 6 e 7): um grupo com Dieta Via Oral Suspensa (impossibilidade de alimentação por via oral ou tolerância de apenas uma consistência com máxima supervisão), um grupo com Dieta Via Oral Modificada (necessidade de alteração de textura, forma ou tamanho, com uso ou não de via alternativa complementar e necessidade de supervisão) e um grupo com Dieta Via Oral Normal (que inclui qualquer tipo de textura e forma dos alimentos). As diferenças de médias foram verificadas pelo teste de *Mann-Whitney* e a diferença entre os três grupos de ingestão dentro do GDO foi verificada pelo teste de *Kruskal-Wallis* e pós teste de *Mann-Whitney* com correção de *Bonferroni*. As análises de regressão linear univariada e multivariada foram realizadas entre o GC e o GDO, utilizando o teste de *Wald* para obter o valor da significância estatística. Como variáveis de confusão, na análise multivariada do IMC foram consideradas no ajuste a idade, sexo, ingestão energética e MIF. A ingestão de energia foi ajustado pela idade, sexo e MIF, e os macronutrientes (proteínas, carboidratos e lipídeos) e micronutrientes (β -caroteno, vitamina E e vitamina C) foram ajustados pela idade, sexo, ingestão energética e MIF. As vitaminas antioxidantes séricas (β -caroteno, vitamina E e vitamina C) foram ajustadas para sexo, idade e ingestão energética e os marcadores inflamatórios (PCR, MPO, NOx, TNF- α , IL-1 β , IL-6) foram ajustados para idade, sexo e comorbidades. Na análise de regressão todas as variáveis assimétricas foram transformadas em log natural para a normalização ou o mais próximo da normalidade. Para a significância estatística dos resultados foi considerado valor de $p < 0,05$. Para o fornecimento de uma medida padronizada da magnitude da diferença entre GC e GDO, o tamanho do efeito foi calculado. Para variáveis assimétricas, o tamanho do efeito é determinado usando-se a estatística delta (δ) de Cliff. O tamanho do efeito foi interpretado como negligível ($\delta < 0,147$), pequeno (δ entre 0,147 e 0,330), médio (δ entre 0,330 e 0,474) ou forte ($\delta > 0,474$) (ROMANO et al., 2006). O cálculo do delta de Cliff foi realizado por meio do software "The Cliff's Delta Calculator" (MACBETH; RAZUMIEJCZYK; LDESMA, 2011).

6 RESULTADOS

Durante o período de abril de 2014 a agosto de 2016, 226 pacientes foram encaminhados para a videofluoroscopia da deglutição. Foram excluídas crianças e adolescentes (idade <19 anos) (n = 43), pessoas com diagnóstico de câncer (n = 15) e doenças inflamatórias (n = 25), em uso de medicamentos (n = 15), fumantes (n = 7), pacientes internados (n = 4) e pacientes com deglutição normal (n = 12). Após a realização da videofluoroscopia houve recusas (n = 58), devido à dificuldade de locomoção (cadeirantes e/ou acamados), que não aceitaram participar ou ainda desistências, para a realização das demais avaliações do estudo. A amostra final foi composta por 47 pacientes no Grupo Disfagia Orofaríngea (GDO) e no grupo controle (GC) foram incluídos 22 voluntários pareados por sexo e idade que contemplavam os fatores de inclusão, conforme mostra a figura 5.

Figura 5 – Fluxograma de composição da amostra.



Houve uma maior prevalência do sexo masculino no GDO (59,6%) e do sexo feminino no GC (68,2%), porém sem diferença significativa (Tabela 1). A mediana de idade nos GC e GDO não apresentou diferença estatística, comprovando o pareamento dos grupos, sendo as medianas de idades de 57 (46 – 63,3) anos no GC e de 62,8 (51 – 73) anos no GDO (Tabela 1). Além disso, houve maior prevalência de idosos do que adultos no GDO (n = 29; 61,7%).

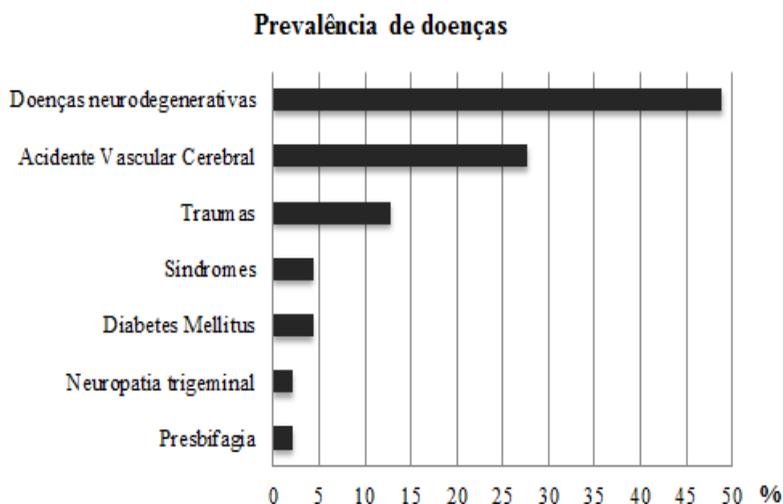
Tabela 1. Caracterização clínica e nutricional dos adultos e idosos do grupo controle (GC) e do Grupo Disfagia Orofaríngea (GDO).

Variáveis		GC (n = 22)	GDO (n=47)	p	TE
Demográficas e clínicas					
Sexo - n (%)					
Masculino		7,0 (31,8)	28,0 (59,6)	0,059	
Feminino		15,0 (68,2)	19,0 (40,4)		
Idade (anos)		57,0 (46 – 63,3)	62,8 (51 – 73)	0,083	
EPA (pontos)		-	2,0 (1,0 – 4,0)	-	
ESD (pontos)		7,0 (7,0 – 7,0)	5,0 (3,0 – 6,0)	< 0,001	
TQDO (meses)		-	12,0 (6,0 – 24,0)	-	
MIF (pontos)		126,0 (126,0 -126,0)	108,0 (70,0 – 120,0)	< 0,001	
Estado Nutricional					
IMC (kg/m ²)					
Masculino		22,9 (21,2 – 24,2)	23,6 (21,5 – 27,7)	0,090	0,25
Feminino		23,2 (20,1 – 24,7)	22,1 (21,4 – 25,3)	0,893	-0,10
%Gordura Corporal					
Masculino		23,6 (22,0 – 24,3)	27,3 (24,8 – 28,7)	0,001	0,64
Feminino		33,5 (22,8 – 37,4)	34,7 (21,7 – 42,4)	0,301	0,18
MLG (g)					
Masculino		22,8 (18,9 – 27,3)	27,0 (19,3 – 31,8)	0,707	0,10
Feminino		34,5 (32,1 – 37,4)	42,9 (38,3 – 46,1)	0,001	0,74
Masculino		39,5 (33,4 – 51,3)	42,6 (37,3 – 48,5)	0,254	0,20
Feminino		47,7 (38,1 – 58,6)	45,7 (43,6 – 54,1)	0,982	-0,23
Masculino		34,0 (32,0 – 40,8)	37,1 (33,3 – 40,4)	0,562	0,15

EPA: Escala de Penetração e Aspiração ESD: Escala de severidade da deglutição. TQDO: Tempo de queixa de disfagia orofaríngea. MIF: Medida de Independência Funcional. IMC: Índice de Massa Corporal. Mediana. MLG: %GC: Percentual de Gordura Corporal. Massa Livre de Gordura. e Intervalo Interquartil (p25 – p75). Teste *Mann-Whitney*. Significância: p < 0,05. TE: tamanho do efeito - δ de Cliff - interpretado como negligível ($\delta < 0,147$), pequeno (δ entre 0,147 e 0,330), médio (δ entre 0,330 e 0,474) ou forte ($\delta > 0,474$) (ROMANO et al., 2006).

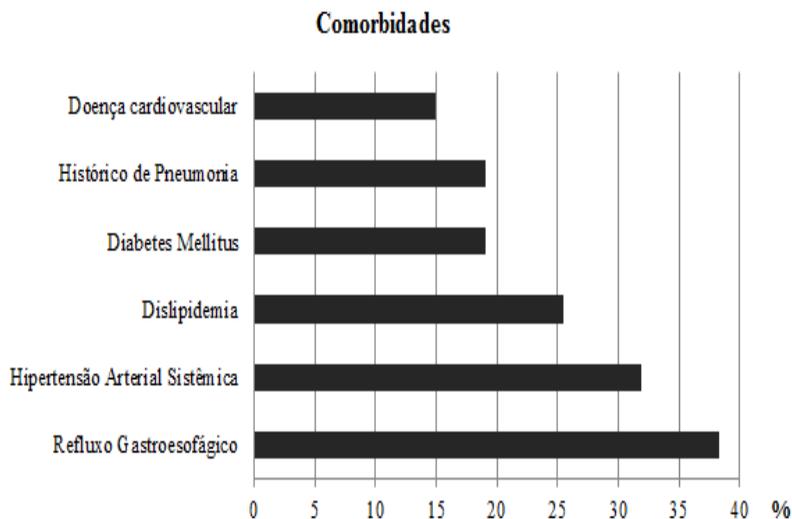
Os diagnósticos mais prevalentes de DO foram de doenças neurodegenerativas ($n = 23$; 48,9%), sendo estas: Doença de Parkinson ($n = 11$; 23,4%), Esclerose Lateral Amiotrófica ($n = 7$; 14,9%), Doença de Alzheimer ($n = 2$; 4,3%) e Doença de Huntington, Doença de Machado-Joseph e Paralisia Supranuclear Progressiva (todas $n = 1$; 2,1%). Além destes também houve prevalência de Acidente Vascular Cerebral ($n = 13$; 27,7%), traumas, como traumatismo crânio-encefálico, ferimento por arma de fogo e trauma cervical ($n = 6$; 12,8%), Síndrome de Meyge e Síndrome de Rubinstein-Taybi (ambas $n = 1$; 2,1%), DO causada por descompensação diabética ($n = 2$; 4,3%), Neuropatia Trigeminal ($n = 1$; 2,1%) e Presbifagia ($n = 1$; 2,1%) (Figura 6).

Figura 6 - Prevalência de diagnósticos de causa de disfagia orofaríngea no grupo disfagia orofaríngea (GDO).



A prevalência de presença de comorbidades foi de 78,7% ($n = 37$) e 42,6% ($n = 20$) indivíduos apresentavam mais de uma. As comorbidades relatadas no GDO foram doença cardiovascular ($n = 7$; 14,9%), Diabetes *mellitus* tipo II e Histórico de Pneumonia no último ano (ambas $n = 9$; 19,1%), dislipidemia ($n = 12$; 25,5%), Hipertensão Arterial Sistêmica ($n = 15$; 31,9%) e sintomas de Refluxo Gastroesofágico ($n = 18$; 38,3%) (Figura 7).

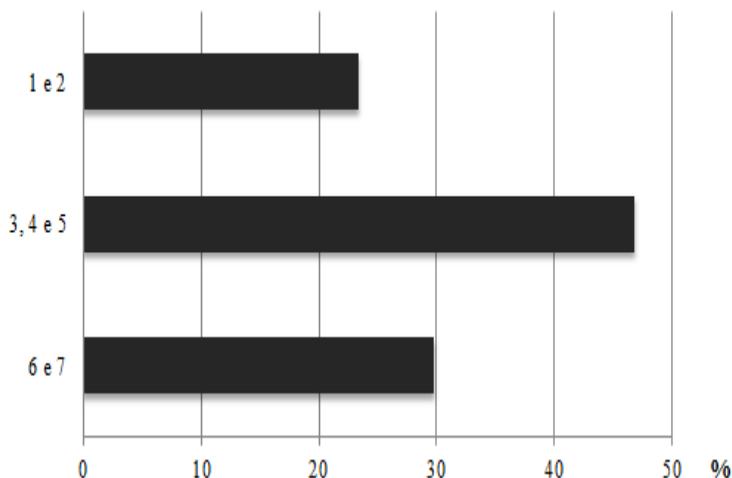
Figura 7 - Prevalência de comorbidades relatadas entre os indivíduos do grupo disfagia orofaríngea (GDO).



A mediana de tempo de queixa da DO foi de 12 meses (IIQ: 6,0 – 24,0) (Tabela 1). A escala de severidade da DO apresentou mediana de 5,0 pontos (IIQ: 3,0 – 6,0). A maior parte dos indivíduos que se alimentavam por via oral tinha alguma necessidade de modificações na forma física dos alimentos, sendo classificados como: 46,8% (n = 22) com DO leve a moderada, caracterizada por dieta Via Oral Modificada (níveis 3, 4 e 5) e 23,4% (n = 11) com DO moderada/grave a grave, caracterizada por dieta Via Oral Suspensa (níveis 1 e 2) (Figura 8). A mediana da escala de penetração e aspiração foi de 2 pontos (IIQ: 1,0 – 4,0) e 55,3% dos indivíduos do GDO apresentavam alteração da eficácia da deglutição, apresentando penetração, ou ainda aspiração indicando um grau mais avançado de DO.

Figura 8 – Distribuição dos indivíduos do grupo disfagia orofaríngea (GDO) de acordo com a severidade da disfagia orofaríngea, em escala de 1 (maior gravidade) a 7 (menor gravidade).

Níveis de Severidade



No GDO, 87,2% (n = 41) se alimentavam por via oral e 52,2% (n = 24) tinham necessidade de modificação de consistência, sendo as principais modificações referidas a preferência e/ou necessidade por alimentos pastosos e sólidos picados ou macios. Além disso, dois pacientes tinham necessidade de utilizar espessantes para os líquidos. Dos 11 indivíduos classificados com DO moderada/grave a grave, caracterizada por uma Dieta Via Oral Suspensa, 6,4% (n = 3) se alimentavam exclusivamente por sonda nasogástrica, 14,9% (n = 7) se alimentavam por gastrostomia, sendo que destes, 4 se alimentavam por via oral combinada com gastrostomia e 2,1% (n = 1) se alimentava exclusivamente por via oral, mas com apenas uma consistência.

A mediana do escore da MIF dos indivíduos do GDO foi significativamente menor em relação ao GC ($p < 0,001$) e as medianas do IMC, %GC e massa livre de gordura foram discretamente maiores no GDO, porém sem diferença estatística em relação ao GC ($p = 0,090$, $p = 0,301$ e $p = 0,254$, respectivamente) (Tabela 1). Quando separado por sexo, as mulheres do GDO apresentaram IMC e %GC significativamente maior em relação às mulheres do GC ($p = 0,001$ para

ambos) (Tabela 1). Em relação às alterações da classificação do estado nutricional, houve maior prevalência de sobrepeso ($n = 16$; 34%) e obesidade ($n = 5$, 10,6%) do que desnutrição ($n = 2$; 4,3%) (Figura 9) e a distribuição pela severidade da DO encontra-se na tabela 2.

Figura 9 – Distribuição do estado nutricional entre os indivíduos do grupo com disfagia orofaríngea (GDO).

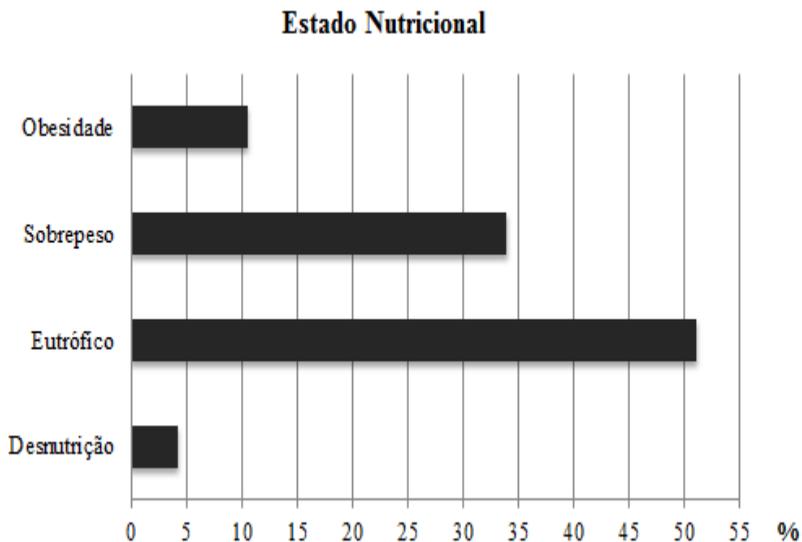


Tabela 2. Distribuição de desnutrição, eutrofia, sobrepeso e obesidade de acordo com a severidade da disfagia entre os indivíduos do GDO.

IMC	Severidade da disfagia			Total n (%)
	Via Oral Normal n (%)	Via Oral Modificada n (%)	Via Oral Suspensa n (%)	
Desnutrição	-	1 (2,1)	1 (2,1)	2 (4,3)
Eutrofia	4 (8,5)	12 (25,5)	8 (17)	24 (51,1)
Sobrepeso	8 (17)	7 (14,9)	1 (2,1)	16 (34)
Obesidade	2 (4,3)	2 (4,3)	1 (2,1)	5 (10,6)
Total	14 (29,8)	22 (46,8)	11 (23,4)	47 (100)

IMC: Índice de Massa Corporal

Comparando a diferença de medianas das variáveis do estado nutricional entre a severidade da DO dos indivíduos do GDO, foram observadas diferenças significativas para o IMC ($p = 0,024$) e %GC ($p = 0,004$). Os pacientes do sub grupo com Dieta Via Oral Normal apresentaram IMC significativamente maior do que os pacientes do sub grupo com Dieta Via Oral Suspensa. Da mesma forma, os pacientes do sub grupo com Dieta Via Oral Normal apresentaram maior %GC do que os os pacientes dos subgrupos com Dieta Via Oral Modificada e com Dieta Via Oral Suspensa. Não foram encontradas diferenças significativas na MLG entre os grupos ($p = 0,655$).

Tabela 3. Relação entre estado nutricional e os tipos de via de alimentação em relação a severidade da disfagia orofaríngea no grupo disfagia orofaríngea (GDO).

Variáveis	Dieta Via Oral Normal (n=14)	Dieta Via Oral Modificada (n=22)	Dieta Via Oral Suspensa (n= 11)	P
IMC (kg/m ²) [¥]	28,6 (23,5 – 29,4) ^a	22,8 (21,4 – 26,7) ^a	22,2 (21,0 – 24,8) ^b	0,024
%GC [£]	43,2 (37,1 – 45,7) ^a	31,8 (21,9 – 37,8) ^b	21 (17,3 – 37,6) ^b	0,004
MLG (g)	41,4 (36,8 – 45,8)	42,1 (39,2 – 51,7)	43,6 (33,2 – 50,5)	0,655

IMC: Índice de Massa Corporal. %GC: Percentual de Gordura Corporal. MLG: Massa Livre de Gordura.
 Teste de *Kruskal-Wallis* e Pós teste de *Mann-Whitney* com correção de *Bonferroni*. Significância: p < 0,05
 Letras diferentes indicam diferença significativa entre os grupos.

Em relação ao consumo alimentar, a mediana de ingestão energética para o GC foi de 2.247,7 (1.886,4 – 2.569,9) kcal/dia e para o GDO foi 2.239,6 (1.949,5 – 3.215,5) kcal por dia, porém os grupos não apresentaram diferença significativa de ingestão calórica e para nenhum nutriente (Tabela 4).

Tabela 4. Caracterização da ingestão alimentar dos adultos e idosos do grupo controle (GC) e do Grupo Disfagia Orofaríngea (GDO).

Variáveis	GC (n = 22)	GDO (n=47)	p	TE
Ingestão Alimentar				
Energia (kcal/dia)	2.247,7 (1.886,4 – 2.569,9)	2.239,6 (1.949,5 – 3.215,5)	0,263	0,17
Carboidratos (g/dia)	304,2 (256,8 – 346,7)	302,5 (266,7 – 429,0)	0,286	0,16
Proteínas (g/d)	90,7 (78,8 – 101,1)	90,7 (81,2 – 122,3)	0,252	0,17
Lipídios (g/d)	64,4 (55,2 – 72,4)	64,6 (57,1 – 89,1)	0,281	0,16
β -caroteno (μ g/dia)	4.150,4 (3.849,4 – 4.383,8)	4.207,8 (3.871,0 – 4.956,1)	0,196	0,22
Vitamina E (mg/dia)	6,8 (6,3 – 7,2)	6,8 (6,4 – 8,2)	0,269	0,16
Vitamina C (mg/dia)	248,0 (207,1 – 286,1)	248,3 (214,5 – 356,4)	0,269	0,17

Mediana e Intervalo Interquartil (p25 – p75). Teste *Mann-Whitney*. Significância: $p < 0,05$.

TE: tamanho do efeito - δ de Cliff - interpretado como:

negligível ($\delta < 0,147$), pequeno (δ entre 0,147 e 0,330), médio (δ entre 0,330 e 0,474) ou forte ($\delta > 0,474$) (ROMANO et al., 2006).

Verificou-se o consumo de suplementos alimentares entre oito indivíduos do GDO (17%), e um deles fazia uso de dois suplementos, dentre eles Fresubim Protein Energy[®] (n = 1), Nutri Enteral Soya[®] (n = 1), Sustevit Pro[®] (n = 1), Total Nutrition Soy[®] (n = 5) e proteína de soja (n = 1). Dos 10 pacientes com via alternativa de alimentação (sonda nasogástrica ou gastrostomia), o percentual de utilização de fórmulas enterais em relação ao consumo total de calorias correspondeu a 100% para seis pacientes, 45% para um, 17% para dois e 6,5% para um.

Na análise univariada do IMC entre o GC e GDO observou-se que o fato de ter DO interfere no aumento do IMC ($p = 0,045$) e essa relação permaneceu após a análise multivariada para as variáveis de confusão (idade, sexo, ingestão energética e MIF) ($p = 0,008$) (Tabela 5). Não foi encontrada relação entre as demais variáveis do estado nutricional (Tabela 5) e de ingestão alimentar de macronutrientes e vitaminas antioxidantes (Tabela 6) com a DO.

Tabela 5. Análise de regressão linear univariada e multivariada entre o Grupo Controle ($n = 22$) vs Grupo Disfagia Orofaringea ($n = 47$) em relação ao estado nutricional.

Variáveis	Grupo Disfagia Orofaringea (GDO)			
	Univariada		Multivariada	
	Coef. β (EPM)	p	Coef. β (EPM)	p
			(ajuste: sexo, idade, ingestão energética e MIF)	
IMC (kg/m^2)	0,078 (0,038)	0,045	0,111 (0,040)	0,008
%GC	0,080 (0,110)	0,469	0,156 (0,097)	0,112
MLG (g)	0,030 (0,129)	0,815	0,132 (0,134)	0,331

MIF: Medida de Independência Funcional. IMC: Índice de Massa Corporal.
 %GC: Percentual de Gordura Corporal. MLG: Massa Livre de Gordura.
 EPM: Erro Padrão da Média; Teste de *Wald*, significância: $p < 0,05$.

Tabela 6. Análise de regressão linear univariada e multivariada entre o Grupo Controle (n = 22) vs Grupo Disfagia Orofaríngea (n = 47) em relação a ingestão alimentar.

Variáveis	Grupo Disfagia Orofaríngea (GDO)			
	Univariada		Multivariada	
	Coef. β (EPM)	<i>p</i>	Coef. β (EPM)	<i>p</i>
			(ajuste: sexo, idade e MIF)	
Energia (kcal/dia)	0,122 (0,093)	0,195	0,085 (0,098)	0,389
			(ajuste: sexo, idade, ingestão energética e MIF)	
Carboidratos (g/dia)	0,120 (0,089)	0,184	0,004 (0,003)	0,179
Proteínas (g/d)	0,107 (0,076)	0,165	0,008 (0,006)	0,222
Lipídios (g/d)	0,112 (0,081)	0,172	0,004 (0,005)	0,399
β -caroteno (μ g/dia)	0,069 (0,043)	0,115	0,008 (0,009)	0,368
Vitamina E (mg/dia)	0,064 (0,045)	0,161	0,009 (0,008)	0,313
Vitamina C (mg/dia)	0,122 (0,097)	0,212	-0,008 (0,009)	0,392

MIF: Medida de Independência Funcional. EPM: Erro Padrão da Média; Teste de *Wald*, significância: $p < 0,05$.

Em relação às vitaminas antioxidantes séricas, o GDO apresentou menores concentrações de β -caroteno ($p < 0,001$) e vitamina C ($p < 0,001$) do que o GC e o tamanho do efeito foi forte para ambas ($\delta = -0,700$ e $\delta = -0,660$ respectivamente), não diferindo significativamente as concentrações de vitamina E (medianas: GC: 9,2 e GDO: 9,7; $p = 0,100$) (Tabela 7).

Tabela 7. Caracterização de vitaminas antioxidantes e marcadores inflamatórios dos adultos e idosos do grupo controle (GC) e do Grupo Disfagia Orofaríngea (GDO).

Variáveis	GC (n = 22)	GDO (n=47)	p	TE
Vitaminas antioxidantes				
β-caroteno (μmol/L)	0,6 (0,4 – 1,9)	0,3 (0,1 – 0,4)	<0,001	- 0,70
Vitamina E (mg/dL)	9,2 (3,8 – 10,9)	9,7 (8,5 – 11,1)	0,100	0,25
Vitamina C (mg/dL)	0,9 (0,7 – 1,3)	0,5 (0,2 – 0,7)	<0,001	- 0,66
Marcadores Inflamatórios				
PCR (mg/L)	0,6 (0,3 – 1,4)	2,0 (0,9 – 5,1)	<0,001	0,56
MPO (mU/mL)	631,6 (381,1 – 797,4)	828,6 (657,8 – 1003,5)	<0,001	0,55
NOx (μmol/L)	28,4 (19,4 – 34,1)	58,7 (33,6 -77,6)	<0,001	0,59
TNF-α (pg/mL) ^ε	7,9 (4,3 – 8,3)	7,4 (1,4 – 8,3)	0,476	0,12
IL-1β (pg/mL) ^ε	7,2 (0,5 – 8,6)	7,5 (0,3 – 8,5)	0,990	0,27
IL-6 (pg/mL) ^ε	7,3 (4,7 – 9,5)	9,3 (4,8 – 14,5)	0,363	0,16

PCR: Proteína C-Reativa. MPO: Mieloperoxidase. NOx: Metabólitos do oxido Nítrico. TNF-α: Fator de necrose Tumoral. IL: Interleucina. ^εn = 15 para GC. Mediana e Intervalo Interquartil (p25 – p75). Teste *Mann-Whitney*. Significância: p < 0,05.

TE: tamanho do efeito - δ de Cliff - interpretado como negligível (δ < 0,147), pequeno (δ entre 0,147 e 0,330), médio (δ entre 0,330 e 0,474) ou forte (δ > 0,474) (ROMANO et al., 2006).

Quanto à resposta inflamatória, os indivíduos do GC apresentaram concentração de PCR 70% menor que o GDO (0,6; 0,3 – 1,4), concentração 24% menor de MPO (631,6; 381,1 – 797,4) e 57% menor de NOx (28,4; 19,4 – 34,1), com diferença significativa em relação ao GDO (p < 0,001) e tamanho do efeito igualmente forte, sendo δ = 0,56 para a PCR, δ = 0,55 para a MPO e δ = 0,59 para NOx. As citocinas não diferiram significativamente entre os grupos (Tabela 7).

Quando realizada a análise univariada das vitaminas entre ter ou não DO, verificou-se que o fato de ter DO, interfere para a diminuição

das concentrações de β -caroteno ($p < 0,001$) e vitamina C ($p < 0,001$) e aumento das concentrações de vitamina E ($p = 0,001$). Após a análise multivariada, ajustada para os fatores confundidores sexo, idade e ingestão energética, essas relações foram mantidas para todas (β -caroteno: $p < 0,001$; vitamina E: $p = 0,003$; vitamina C: $p < 0,001$) (Tabela 8).

Na análise univariada dos marcadores inflamatórios foi observado que o fato de ter DO, interfere no aumento de PCR ($p < 0,001$), MPO ($p < 0,001$) e NOx ($p < 0,001$), mas não teve relação com as concentrações séricas das citocinas (TNF- α , IL-1 β , IL-6). Após a análise multivariada ajustada para sexo, idade e comorbidades foi observada a permanência desta relação entre a DO e MPO ($p = 0,008$) e NOx ($p = 0,011$) (Tabela 8).

Tabela 8. Análise de regressão linear univariada e multivariada entre o Grupo Controle (n = 22) vs Grupo Disfagia Orofaríngea (n = 47) em relação aos marcadores bioquímicos relacionados às vitaminas antioxidantes e resposta inflamatória.

Variáveis	Disfagia Orofaríngea			
	Univariada		Multivariada	
	Coef. β (EPM)	<i>p</i>	Coef. β (EPM)	<i>p</i>
			(ajuste: sexo, idade, ingestão energética)	
β -caroteno ($\mu\text{mol/L}$)	-1,314 (0,245)	<0,001	-1,257 (0,241)	<0,001
Vitamina E (mg/dL)	0,459 (0,134)	0,001	0,444 (0,143)	0,003
Vitamina C (mg/dL)	-0,954 (0,216)	<0,001	-0,920 (0,214)	<0,001
			(ajuste: sexo, idade e comorbidades)	
PCR (mg/L)	1,127 (0,268)	<0,001	0,570 (0,405)	0,164
MPO (mU/mL)	0,417 (0,083)	<0,001	0,344 (0,126)	0,008
NOx ($\mu\text{mol/L}$)	0,583 (0,144)	<0,001	0,581 (0,222)	0,011
TNF- α (pg/mL) [€]	-0,340 (0,337)	0,316	-0,399 (0,470)	0,400
IL-1 β (pg/mL) [€]	-0,029 (0,407)	0,943	0,289 (0,571)	0,615
IL-6 (pg/mL) [€]	0,204 (0,315)	0,519	-0,031 (0,447)	0,945

PCR: Proteína C-Reativa. MPO: Mieloperoxidase. NOx: Metabólitos do óxido Nítrico. TNF- α : Fator de necrose Tumoral. IL: Interleucina. [€]n=15 para GC
EPM: Erro Padrão da Média; Teste de *Wald*, significância: $p < 0,05$.

Foram avaliadas, ainda, as correlações entre as vitaminas antioxidantes e os marcadores inflamatórios dos pacientes do GDO e encontrou-se correlação negativa significativa entre o β -caroteno e a PCR ($\rho = -0,294$; $p = 0,045$) e entre a vitamina C e a PCR ($\rho = -0,393$; $p = 0,007$). Foi verificada ainda uma tendência à correlação negativa significativa entre a vitamina C e a IL-1 β ($\rho = -0,287$; $p = 0,053$) (Tabela 9).

Tabela 9. Correlação entre os marcadores inflamatórios e as vitaminas antioxidantes no Grupo disfagia orofaríngea (n = 47).

Marcadores	Vitaminas Aantioxidantes					
	β -caroteno		Vitamina E		Vitamina C	
	rho	p	rho	p	rho	p
PCR	-0,294	0,045	-0,70	0,640	-0,393	0,007
MPO	0,176	0,238	0,201	0,176	-0,156	0,302
NOx	-0,055	0,716	0,102	0,497	0,109	0,470
TNF- α^e	0,233	0,116	0,168	0,258	-0,051	0,735
IL-1 β^e	0,063	0,675	0,129	0,387	-0,287	0,053
IL-6 e	0,030	0,842	-0,008	0,960	-0,096	0,525

PCR: Proteína C-Reativa. MPO: Mieloperoxidase. NOx: Metabólitos do oxido Nítrico. TNF- α : Fator de necrose Tumoral. IL: Interleucina.

e n=15 para GC.

Correlação de *Spearman*, Significância: $p < 0,05$.

7 DISCUSSÃO

Os principais achados deste estudo foram a associação da DO com menores concentrações séricas das vitaminas antioxidantes β -caroteno e vitamina C e maiores concentrações dos marcadores inflamatórios MPO e NO_x, além da associação com o aumento do IMC, independente dos fatores de confusão.

De forma contrária ao esperado pelo que consta na literatura, a DO foi associada com o aumento do IMC, embora a mediana do IMC não tenha diferido significativamente entre o GC e GDO. Este achado pode ser explicado pelo fato de não ter sido levado em consideração o percentual de perda de peso desde o momento em que os sinais de DO foram percebidos, apenas o IMC no momento do diagnóstico pela videofluoroscopia. Além disso, estudos que relacionam a DO com o estado nutricional utilizam como instrumento de mensuração desse dado a Mini Avaliação Nutricional (MAN[®]) (GUIGOZ; VELLAS; 1999) (YILDIZ et al., 2015; TAKEUCHI et al., 2014; MANN et al., 2013) em que classifica o estado nutricional por meio de uma avaliação mais subjetiva com contagem de pontos referentes a ingestão alimentar, perda de peso recente, fatores sociais e marcadores antropométricos como circunferência do braço e da panturrilha, além de classificar o IMC menor do que 22 kg/m² como desnutrição, ponto de corte este maior que a classificação proposta pela WHO (2006) que considerando desnutrição o IMC menor do que 18,5 kg/m². No entanto, em estudo transversal retrospectivo do mesmo grupo, Oliveira et al. (2017), o qual utilizou mesmo ponto de corte proposto pela WHO (2006), analisou a associação entre os sinais de eficácia e a segurança da deglutição prejudicados e o estado nutricional de pacientes com suspeita de DO e verificou uma maior prevalência de indivíduos eutróficos e com sobrepeso/obesidade do que desnutridos e que o baixo peso não foi associado com a segurança da deglutição (RP: 1,36; IC95% = 0,51-3,58; p = 0,532). Crary et al. (2006), em estudo realizado na Flórida-USA, também encontrou resultado semelhante. Ao avaliar 76 pacientes com AVC, encontrou uma prevalência de 52,6% de DO e esta não foi associada com o mau estado nutricional avaliado pela MAN[®] (OR: 1,0; IC95% = 0,4-2,8).

Apesar de o GDO ter apresentado uma mediana de IMC discretamente maior do que o GC, porém sem diferença significativa, quando os indivíduos do GDO foram avaliados separados pela gravidade da DO, que exige uma via de alimentação alternativa verificou-se que quanto maior o comprometimento alimentar, ou seja, quanto maior o grau da

DO, menor o IMC. Deste modo, os indivíduos classificados com DO grave com Dieta Via Oral Suspensa apresentaram IMC menor do que o grupo com Dieta Via Oral Normal ($p = 0,012$) concordando com o fato de quanto maior a dificuldade em se alimentar, maior o comprometimento do estado nutricional (GALLEGOS et al., 2017).

Em relação à via alimentar, 41 sujeitos (87,2%) se alimentavam por via oral, no entanto, a maior parte desses ($n = 24$; 52,2%) tinham necessidade de modificação de consistências alimentares, como mudança de textura dos alimentos e uso de espessantes para os líquidos para garantir a hidratação. Essas modificações são necessárias para manter a segurança e eficácia da deglutição, e promover um bom aporte nutricional e de líquidos, visando a redução do risco de desnutrição, desidratação e pneumonia por aspiração (FERNÁNDEZ et al., 2015).

Em estudo de desenho semelhante com 55 pacientes com DP e 12 controles saudáveis, Barichella et al. (2013) verificou que 21% dos pacientes com DP apresentavam DO e a alimentação típica consistia de alimentos semi-sólidos, geralmente sopas de vegetais acompanhadas de farinha de cereais ou amido. Neste estudo, 53% dos indivíduos apresentaram alteração da eficácia e segurança da deglutição, apresentando penetração e/ou aspiração. No estudo de Oliveira et al. (2017), foi verificado que 77% dos indivíduos avaliados com DO apresentavam penetração e/ou aspiração. Ainda, conforme Serra-Prat et al. (2011), em estudo realizado com 254 pessoas na Espanha, verificou que os fatores associados com o desenvolvimento de penetração e/ou aspiração foi a idade avançada (OR: 2,23; IC95% = 1,14-4,35; $p = 0,020$). Dado observado neste estudo, onde a prevalência de idosos com DO (61,7%) foi maior do que em adultos, e ainda de acordo com a literatura, que tem mostrado que a prevalência de DO em idosos é maior do que 70% (LEDER; SUITER, 2009; ORTEGA; MARTÍN; CLAVÉ, 2017). Além disso, pacientes idosos apresentam diversos fatores de risco associados à DO e suas complicações, tais como vulnerabilidade, comprometimento do estado nutricional, sarcopenia e comorbidades (CABRE et al., 2014) concordando com este estudo que encontrou uma prevalência de 78,7% de presença de comorbidades nos indivíduos com DO.

No entanto, como os indivíduos idosos do GC não apresentam DO, o desenvolvimento dessa condição pode estar relacionada à doença de base, uma vez que não houve diferença significativa para a idade entre os grupos e a principal causa de DO neste estudo foi de ordem neurológica, sendo as principais delas AVC, DP, DA e ELA. De acordo com a literatura, a prevalência de DO nessas doenças pode chegar a 65%

no AVC (SURA et al., 2012), 84% na DA (LANGMORE et al., 2007), 82% na DP (KALF et al., 2012) e 86% na ELA (RUOPPOLO et al., 2013).

O consumo alimentar de macro e micronutrientes não diferiram entre GC e GDO neste estudo e não foram associados ao fato de ter DO, embora o esperado fosse um maior comprometimento do aporte energético para os indivíduos do GDO. Como o que ocorreu no estudo com 1.065 idosos de Mann, Heuberger e Wong (2013), que objetivou analisar as associações entre a deglutição e a ingestão alimentar e verificou uma diminuição de ingestão energética e de micronutrientes antioxidantes em idosos com problemas de deglutição. No entanto, Barichella et al. (2013), também não verificou diferenças de consumo alimentar entre pacientes com DP e os controles.

As concentrações de vitaminas antioxidantes no sangue não têm sido estudadas na DO, mas é possível encontrar estudos que mostrem o perfil sanguíneo de vitaminas antioxidantes em doenças neurológicas e no envelhecimento. Na DA, o aumento de marcadores oxidantes e inflamatórios e diminuição da capacidade antioxidantes no cérebro influenciam a neurodegeneração (SCHNEIDER; HAMPEL; BUERGER, 2009), o que explica o fator de não ter sido encontradas diferenças no consumo dos antioxidantes dietéticos entre o GC e GDO, mas encontrada essa diferença nas concentrações séricas, uma vez que há maior requerimento de antioxidantes para neutralizarem as espécies reativas nas doenças neurodegenerativas do que é ingerido. No estudo de Polidori e Mecocci (2002), realizado com 35 idosas e 40 controles saudáveis pareados por idade, verificou-se que tanto a demência como a DA foram associados a níveis séricos de β -caroteno, vitaminas E e vitamina C diminuídos, independentes do estado nutricional ($p < 0,001$). Semelhante a esses achados, um estudo italiano avaliou 25 pacientes com comprometimento cognitivo leve e 63 com DA e verificou menores concentrações séricas de carotenóides e vitamina E e vitamina C nos doentes quando comparados com os controles ($p < 0,001$) (RINALDI et al., 2003).

Essas menores concentrações de vitaminas antioxidantes sugerem um estresse oxidativo elevado, visto que o sistema nervoso central é altamente vulnerável ao estresse oxidativo induzido pelas espécies reativas, pelo alto consumo de oxigênio e conteúdo lipídico elevado, além disso, podem apresentar sistemas antioxidantes menos eficientes comparados a outros tecidos e, ainda, podem estar diminuídos pelo envelhecimento (RICCIARELLI et al., 2007). As concentrações séricas das vitaminas podem ainda ser influenciadas pela presença de

comorbidades (van der BEEK; KAMPHUIS, 2008). Em estudo realizado com 100 pacientes com DPOC e 100 controles, verificou-se diferença significativa para as concentrações séricas de vitamina E ($p < 0,001$; IC95% = 0,35-0,56), mas não para vitamina C ($p = 0,190$; IC95% = 0,023-0,120), mostrando uma carga aumentada de estresse oxidativo em comparação com os controles (DHAKAL et al., 2015). Neste estudo, ao contrário, não houve diferença significativa entre o GC e GDO para vitamina E, mas uma menor concentração sérica de vitamina C no GDO. Esse achado pode mostrar o fato de a vitamina C agir na regeneração e aumento da capacidade antioxidante da vitamina E, dada sua interação sinérgica com esta vitamina (NIKI et al., 1982, JIANG, 2014; NIKI, 2014).

Na literatura, é possível encontrar estudos que mostraram a relação entre as concentrações séricas de vitaminas antioxidantes e marcadores da resposta inflamatória em outras doenças. No estudo de Wang et al. (2014), com 2.856 pessoas com idade superior a 20 anos, foi observado que a hiperlipidemia e as concentrações elevadas de PCR são fatores de risco cardiovasculares e, ainda, indicou que concentrações de carotenóides séricas elevadas estavam inversamente associadas com alguns desses biomarcadores de resposta inflamatória. A concentração sérica de β -caroteno foi associada ao histórico de Diabetes *mellitus* ($p < 0,010$) e apresentou associação significativamente inversa com as concentrações séricas de PCR neste estudo ($p = 0,020$). A deficiência de vitamina A e carotenoides e o processo inflamatório instalado, com o aumento de PCR e citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-1 β e IL-6), interagem desencadeando redução da vitamina A sérica. Além disso, infecções comuns nessa população, como infecções respiratórias devido à microaspirações de repetições, aumentam o risco de deficiência de vitamina A e carotenóides e menores concentrações séricas (RUBIN et al., 2017).

Durante a inflamação, o metabolismo de carotenóides é alterado e, ao mesmo tempo, o *status* sérico de carotenóides pode influenciar a inflamação e o estresse oxidativo (RUBIN et al., 2017). Osganian et al. (2003) em estudo com 73.286 mulheres, verificou que uma alta ingestão de carotenóides e concentrações séricas elevadas estão correlacionadas com uma diminuição do risco de doenças cardiovasculares (RR: 0,74; IC95% = 0,59-0,93, $p < 0,001$). Os carotenóides podem agir de forma sinérgica com outros antioxidantes (vitamina E e vitamina C), promovendo maiores efeitos benéficos. De maneira semelhante, Wood et al. (2014) verificou que a modificação dietética pode afetar processos inflamatórios e proteger contra doenças crônicas. Eles avaliaram a

relação entre a ingestão alimentar, concentrações séricas de carotenoides e tocoferol (α -tocoferol e γ -tocoferol) e biomarcadores de inflamação sistêmica crônica de baixo grau em um estudo longitudinal de dez anos com 3.237 mulheres. Os autores observaram que a avaliação sérica de β -caroteno e α -tocoferol foi associada com menores concentrações de marcadores indicativos de redução do risco de DCV (PCR, IL-6, proteína amilóide A, E-selectina e perfil lipídico), e a supressão da inflamação sistêmica pela associação negativa com as concentrações de PCR ($p < 0,001$ para carotenóides; $p < 0,020$ para α -tocoferol) e IL-6 ($p < 0,001$ para ambos) (WOOD et al., 2014).

Neste estudo encontrou-se associação da PCR com a presença de DO, no entanto essa relação foi perdida após a análise ajustada para sexo, idade e comorbidades, o que pode ser devido a interferência das comorbidades no estabelecimento de associação entre a DO e a resposta inflamatória.

As complicações agudas mais comuns da aspiração decorrente da DO são infecções ou pneumonia por aspiração (HU et al., 2015) e ainda, existem riscos de longo prazo, tal como a inflamação dos pulmões e abscessos pulmonares (WIRTH et al., 2016). Neste caso, a intensidade da resposta inflamatória está associada ao prognóstico da pneumonia, sendo que as citocinas são mediadores envolvidos na infecção das vias aéreas, também não sendo associadas à DO neste estudo.

A Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA) é caracterizada por intenso processo inflamatório com aumento das concentrações de IL-6, IL-8, IL-10 e PCR (LEE et al., 2010). Em estudo retrospectivo, foi avaliada a ocorrência de fatores de risco para o desenvolvimento de SARA em 221 idosos (idade ≥ 65 anos) com pneumonia adquirida e verificou-se que as concentrações de PCR foram mais elevadas nos indivíduos com SARA em relação aos indivíduos sem SARA ($p < 0,001$), porém não foi associada com a ocorrência da doença (OR: 1,03; IC95% = 0,97-1,10; $p = 0,32$) (TOBA et al., 2010). De maneira semelhante, outro estudo avaliou as concentrações séricas de PCR como indicador de pneumonia e verificou associação dos níveis de PCR com o desenvolvimento de pneumonia (OR: 6,9; IC95% = 3,02-15,08; $p < 0,001$) (GARCÍA VÁZQUEZ et al., 2003). A PCR foi relacionada com problemas de aspiração orofaríngea e doenças respiratórias crônicas por Terada et al. (2010). Os autores realizaram o estudo com pacientes com DO e DPOC e verificou maiores concentrações de PCR (2,72 mg/L) nos pacientes com DO do que naqueles sem alteração (1,04 mg/L) ($p = 0,040$) (TERADA et al., 2010).

A MPO e NOx foram significativamente maior no GDO comparados ao grupo controle e foram associados ao fato de ter DO. A MPO atua como marcador de inflamação e de risco cardiovascular e suas concentrações estão positivamente associadas às de PCR ($\beta = 0,233$; $p = 0,013$) (OLZA et al., 2012). Da mesma forma, de acordo com Borato et al. (2016), as concentrações de MPO encontram-se elevadas em indivíduos obesos ($p < 0,050$) e se correlacionam positivamente às concentrações elevadas de PCR ($p < 0,001$) em indivíduos obesos com inflamação sistêmica e potencial risco cardiovascular, o que pode explicar os achados deste estudos, visto que a maior parte dos pacientes, diferentemente do que se esperava, apresentaram sobrepeso/obesidade. Os mecanismos de ação da MPO envolvem a modulação das respostas imunes e da inflamação e a inibição da produção de NO (SHAO et al., 2006).

O NO apresenta meia vida curta, e por conta disso, é possível ser avaliado por meio de seus metabólitos (NOx) – nitritos (NO^2^-) e nitratos (NO^3^-). A principal origem do óxido nítrico do plasma está relacionada com a sintetase do óxido nítrico endotelial (eNOS), no entanto, em diversas condições clínicas a NOS induzível (iNOS) é hiperativada e este evento está especialmente associado ao aumento de citocinas pró-inflamatórias como TNF- α e IL-1 β , e, conseqüentemente ao aumento da resposta inflamatória (CAIMI et al., 2014). O estudo de Caimi et al. (2014) analisou a concentração de NOx em diversas situações clínicas como hipertensão arterial sistêmica, doença renal crônica (DRC) em tratamento conservador, DRC em hemodiálise, síndrome metabólica, síndrome da apnéia obstrutiva do sono (SAOS), esclerose sistêmica e infarto agudo do miocárdio e comparou com indivíduos saudáveis como controle e verificou um aumento significativo de NOx ($p < 0,001$) em todas as condições, exceto para SAOS. Em indivíduos com lesão pulmonar há aumento nas concentrações de NOx e MPO, bem como outros marcadores (NYS et al., 2005), pois em casos de inflamação pulmonar, ocorre infiltração e ativação de neutrófilos, e conseqüentemente aumento da concentração de MPO (SITTIPUNT et al., 2001). No estudo de Nys et al. (2003) foi avaliada a associação entre ativação de NF- $\kappa\beta$ e as concentrações de citocinas, espécies reativas de nitrogênio e oxigênio e marcadores de ativação de neutrófilos presentes em fluidos de lavagem broncoalveolar (LBA) em pacientes com lesão pulmonar aguda (LPA) e SARA infectados e não infectados. Verificaram que o número de neutrófilos foi correlacionado com os de MPO e IL-1 β em todos os grupos ($p < 0,001$) e que derivados de NO (ONOO^- e NO^2^-) e MPO em concentração

equivalentes às encontradas em fluidos de LBA *in vitro* participam da ativação NF- κ B, modulando a resposta inflamatória mostrando uma atividade oxidante presente em fluidos LBA em lesão pulmonar (NYS et al., 2003).

Apesar de os estudos mostrarem uma relação entre concentração de citocinas pro-inflamatórias (TNF- α , IL-1 β e IL-6) e lesão pulmonar decorrente de síndromes aspirativas, pois micro-aspirações crônicas podem induzir inflamação crônica no pulmão e causar angiogênese e linfangiogênese, que por sua vez facilitam o recrutamento de células imunes, resultando em aumento da inflamação crônica (JAOUDE et al, 2010; KIM; WEST; BYZOVA, 2013; TAN; CHONG; ANGELI, 2014), não encontrou-se diferença entre GC e GDO e não foram associadas à DO neste estudo.

8 PONTOS FORTES E LIMITAÇÕES

Cita-se como limitações deste estudo o uso de uma amostra não probabilística (embora o tamanho da amostra tenha sido calculado, não foi possível atingir o $n = 56$ necessário), a qual não permite a extrapolação e inferência dos achados e que diferenças entre as variáveis podem não ter sido encontradas devido ao tamanho da amostra. No entanto, foi calculado o poder da amostra e verificado uma boa relevância para o tamanho da amostra atingido.

A maioria dos dados da literatura utiliza parâmetro de avaliação do estado nutricional diferente e mais subjetivo do que foi utilizado neste estudo. O estado nutricional foi diagnosticado com método objetivo e ainda com uso concomitante de protocolos adequados e métodos de alta eficiência para a determinação da composição corporal, o que torna o diagnóstico do estado nutricional mais acurado.

A heterogeneidade do GDO também pode interferir nas relações da DO com as variáveis de interesse, visto que as inúmeras doenças de base que favorecem o desenvolvimento da DO e diferentes comorbidades podem apresentar repercussões diferentes no estado oxidativo e inflamatório. No entanto, grande parte dos pacientes apresentavam doenças neurológicas e para minimizar essas interferências, todas as análises foram ajustadas para os fatores confundidores.

O desenho transversal não permite o estabelecimento de causalidade, mas este estudo pode contribuir para estudos adicionais com amostras probabilísticas que abordem a relação entre a DO e o estresse oxidativo e a resposta inflamatória para que se elucide o mecanismo envolvendo a relação entre as condições.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo relacionar a DO com o estado nutricional, as vitaminas antioxidantes e a resposta inflamatória dos pacientes adultos e idosos encaminhados para o exame de videofluoroscopia.

Os resultados encontrados mostraram uma prevalência elevada de DO em idosos, mas principalmente decorrente de causas neurológicas, e uma alta prevalência de comorbidades associadas. O estado nutricional pelo IMC, bem como o %GC e MLG determinadas pelo DEXA não diferiram significativamente em relação aos controles sem doença. No entanto a maior parte dos pacientes apresentava dieta via oral modificada ou suspensa, e quando avaliado desta forma, verificou-se que os pacientes que apresentavam maiores dificuldades para se alimentar apresentavam maior comprometimento do estado nutricional.

Não houve associação da DO com o baixo peso, independente das outras variáveis. Entretanto a DO foi associada a menores concentrações de vitaminas antioxidantes (β -caroteno e vitamina C) e maiores níveis de marcadores inflamatórios MPO e NOx. Porém para a PCR este achado não se manteve após o ajuste com as variáveis de confusão, e as interleucinas. Além disso, a PCR apresentou uma correlação negativa significativa com o β -caroteno e vitamina C.

10 CONCLUSÃO

O baixo peso no GDO não foi associado com a DO, mas o IMC e %GC foram significativamente menores quando separados pelo grau de severidade da DO. Ainda, a DO interfere na diminuição das concentrações séricas de β -caroteno e vitamina C e no aumento dos marcadores inflamatórios MPO e NOx.

Com isso, conclui-se que a DO pode contribuir para uma diminuição dos níveis séricos de vitaminas antioxidantes pelo aumento da resposta inflamatória em resposta às condições de base, comorbidades associadas e estresse oxidativo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALFADDA, A. A.; SALLAM, R. M. Reactive oxygen species in health and disease. **Journal of Biomedicine and Biotechnology**, v. 2012, p. 1-14, 2012.
- ASLAM, M.; VAEZI, M. F. Dysphagia in the Elderly. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 9, n. 12, p. 784-795, 2013.
- ARNAULD, J.; FORTIS, I.; BLACHIER, S.; KIA, D.; FAVIER, A. Simultaneous determination of retinol, alpha-tocopherol and beta-carotene in serum by isocratic high-performance liquid chromatography. **Journal of Chromatography**, v. 572, n. 1-2, p.103-116, 1991.
- BAIJENS, L. W.; CLAVÉ, P.; CRAS, P.; EKBERG, O.; FORSTER, A.; KOLB, G. F.; LENEERS, J. C.; MASIERO, S.; MATEOS-NOZAL, J.; ORTEGA, O.; SMITHARD, D. G.; SPEYER, R.; WALSHE, M. European Society for Swallowing Disorders - European Union Geriatric Medicine Society white paper: oropharyngeal dysphagia as a geriatric syndrome. **Clinical Interventions in Aging**, v. 11, p. 1403-1428, 2016.
- BARICHELLA, M.; AKPALU, A.; CHAM, M.; PRIVITERA, G.; CASSANI, E.; CEREDA, E.; IORIO, L.; CILIA, R.; BONETTI, A.; PEZZOLI, G. Nutritional status and dietary habits in Parkinson's disease patients in Ghana. **Nutrition**, v. 29, n. 2, p. 470-473, 2013.
- BARROSO, J. Disfagia orofaríngea y broncoaspiración. **Revista Española de Geriatria y Gerontología**, v. 44, n. S2, p. 22-28, 2009.
- BATRES, A. S.; LEÓN, J. V.; ÁLVAREZ-SALA, R. Nutritional status em COPD. **Archivos de Bronconeumologia**, v. 43, n. 5, p. 283-288, 2007.
- BESSEY, O. A. Ascorbic acid microchemical methods. In: **Vitamin Methods**, v. 1. New York: Academic Press, 1960, p.303.
- BOCCARDI, V.; RUGGIERO, C.; PATRITI, A.; MARANO, L. Diagnostic assessment and management of dysphagia in patients with Alzheimer's Disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 50, n. 4, p.

946-955, 2016

BÖHM, F.; EDGE, R.; TRUSCOTT, G. Interactions of dietary carotenoids with activated (singlet) oxygen and free radicals: potential effects for human health. **Molecular Nutrition and Food Research**, v. 56, n. 2, p. 205-216, 2012

BOLLWEIN, J.; VOLKERT, D.; DIEKMANN, R.; KAISER, M. J.; UTER, W.; VIDAL, K.; SIEBER, C. C.; BAUER, J. M. Nutritional status according to the mini nutritional assessment (MNA[®]) and frailty in community dwelling older persons: a close relationship. **The Journal of Nutrition Health and Aging**, v. 17, n. 4, p. 351-356, 2013.

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

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Conselho Nacional de Saúde. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Resolução 466. Brasília, 2012.

BREWER, M. S. Natural antioxidants: sources, compounds, mechanisms of action, and potential applications. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 10, n. 4, p. 221-247, 2011.

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

CABRE, M.; SERRA-PRAT, M.; FORCE, L. L.; ALMIRALL, J.; PALOMERA, E.; CLAVE, P. Oropharyngeal dysphagia is a risk factor for readmission for pneumonia in the very elderly persons: observational prospective study. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 69, n. 3, p. 330-337, 2014.

CAIMI, G.; HOPPS, E.; MONTANA, M.; CAROLLO, C.; CALANDRINO, V.; INCALCATERRA, E.; CANINO, B.; LO PRESTI, R. Nitric oxide metabolites (nitrite and nitrate) in several clinical condition. **Clinical Hemorheology and Microcirculation**, v. 56, n. 4, p. 359-369, 2014.

CAMPILLO, B.; RICHARDET, J. P.; BORIES, P. N. Validation of body mass index for the diagnosis of malnutrition in patients with liver cirrhosis. **Gastroentérologie Clinique et Biologique**, v. 30, n. 10, p. 1137-1143, 2006.

CAPECCI, M.; PETRELLI, M.; EMANUELLI, B.; MILLEVOLTE, M.; NICOLAI, A.; PROVINCIALI, L.; CERAVOLO, M. G. Rest energy expenditure in Parkinson's disease: role of disease progression and dopaminergic therapy. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 19, n. 2, p. 238-241, 2013.

CHAGNON, F.; BOURGOUIN, A.; LEBEL, R.; BONIN, M. A.; MARSAULT, E.; LEPAGE, M.; LESUR, O. Smart imaging of acute lung injury: exploration of myeloperoxidase activity using in vivo endoscopic confocal fluorescence microscopy. **American Journal of Physiology. Lung Cellular and Molecular Physiology**, v. 309, n. 6, p. L543-551, 2015.

CHAI, J.; CHU, F. C.; CHOW, T. W.; SHUM, N. C. Prevalence of malnutrition and its risk factors in stroke patients residing in an infirmary. **Singapore Medical Journal**, v. 49, n. 4, p. 290-296, 2008.

CHIANG, H. S.; MARIC, M. Lysosomal thiol reductase negatively regulates autophagy by altering glutathione synthesis and oxidation. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 51, n. 3, 688-699, 2011.

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

CHUMLEA, W. C.; GUO, S. S.; STEINBAUGH, M. L. Prediction of stature from knee height for black and white adults and children

with application to mobility impaired or handicapped persons. **Journal of American Dietetic Association**, v. 94, p. 1385-1388, 1994.

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

CLAVÉ, P.; ROFES, L.; CARRIÓN, S.; ORTEGA, O.; CABRÉ, M.; SERRA-PRAT, M.; ARREOLA, V. Pathophysiology, Relevance and Natural History of Oropharyngeal Dysphagia among Older People. **Nestlé Nutrition Institute workshop series**, v. 72, p. 57-66, 2012.

CLAVÉ, P.; TERRÉ, R.; de KRAA, M.; SERRA-PRAT, M.; Actitud a seguir ante una disfagia orofaríngea. **Revista española de enfermedades digestivas**, v. 96, n. 2, p. 119-131, 2002

COMMINS, S. P.; LARRY BORISH, L.; STEINKE, J. W. Immunologic messenger molecules: Cytokines, interferons, and chemokines. **The Journal of allergy and clinical immunology**, v. 125, n. 2, p. S53-72, 2010.

COOK, I. J.; WELTMAN, M. D.; WALLACE, K.; SHAW, D. W.; MCKAY, E.; SMART, R. C.; BUTLER, S. P. Influence of aging on oral-pharyngeal bolus transit and clearance during swallowing: scintigraphic study. **American Journal of Physiology**, v. 266, n. 6, p. G972-977, 1994.

CRARY, M. A.; CARNABY-MANN, G. D.; MILLER, G.; ANTONIOS, N.; SILLIMAN, S. Dysphagia and nutritional status at the time of hospital admission for ischemic stroke. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v. 15, n. 4, p. 164-171, 2006.

de FARIAS, C. C.; MAES, M.; BONIFÁCIO, K. L.; BORTOLASCI, C. C.; de SOUZA NOGUEIRA, A.; BRINHOLI, F. F.; MATSUMOTO, A. K.; do NASCIMENTO, M. A.; de MELO, L. B.; NIXDORF, S. L.; LAVADO, E. L.; MOREIRA, E. G.; BARBOSA, D. S. Higly specific changes in antioxidant levels and lipid peroxidation in Parkinson's

disease and its progression: Disease and staging biomarkers and new drug targets. **Neuroscience Letters**, v. 616, p. 66-71, 2016.

DETSKY, A. S.; MCLAUGHLIN, J. R.; BAKER, J. P.; JOHNSTON, N.; WHITTAKER, S.; MENDELSON, R. A.; JEEJEEBHOY, K. N. What is subjective global assessment of nutritional status? **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 11, p. 8-13, 1987.

DHAKAL, N.; LAMSAL, M.; BARAL, N.; SHRESTHA, S.; DHAKAL, S. S.; BHATTA, N.; DUBEY, R. K. Oxidative Stress and Nutritional Status in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 9, n. 2, p. BC01-BC04, 2015.

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

DODDS, W. J. The physiology of swallowing. **Dysphagia**, v. 3, n. 4, p. 171-178, 1989.

DONALD, S.; YOUNG, M. B. Implementation of SI units for clinical laboratory data. Style specifications and conversion tables. **Annals of internal medicine**, v. 106, n. 1, p. 114-129, 1987.

FAUL, F.; ERDFELDER, E.; LANG, A. G.; BUCHNER, A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. **Behavior Research Methods**, v. 39, n. 2, p. 175-191, 2007.

FERNÁNDEZ, A. C.; MAZA, B. P.; CASARIEGO, A. V.; TAIBO, R. V.; FONDO, A. U.; RODRÍGUEZ, I. C.; POMAR, M. D. B. Características técnicas de los productos alimentarios específicos para el paciente con disfagia. **Nutrición Hospitalaria**, v. 32, n. 4, p. 1401-1407, 2015.

FINKEL, T. Signal transduction by reactive oxygen species. **The Journal of Cell Biology**, v. 194, n. 1, p. 7-15, 2011.

FINESTONE, H. M.; FOLEY, N. C.; WOODBURY, M. G.; GREENE-

FINESTONE, L. Quantifying fluid intake in dysphagic stroke patients: a preliminary comparison of oral and nonoral strategies. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 82, n. 12, p. 1744-1746, 2001.

FINESTONE, H. M.; GREENE-FINESTONE, L. S. Rehabilitation medicine: 2. Diagnosis of dysphagia and its nutritional management for stroke patients. **Canadian Medical Association Journal**, v. 169, n. 10, p. 1041-1044, 2003.

FORSTER, A.; SAMARAS, N.; GOLD, G.; SAMARAS, D. Oropharyngeal dysphagia in older adults: A review. **European Geriatric Medicine**, v. 2, n. 6, p. 356-362, 2011.

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

FURKIM, A. M.; GUEDES, R. L. V.; DUARTE, S. T.; SACCO, A. F. B.; NASCIMENTO JUNIOR, J. R.; VIANA, J. M.; WOLFF, G. S.; SILVEIRA, F. S. **Protocolo de videofluoroscopia de la deglución**. In: SUSANIBAR, F.; MARCHESAN, I.; PARRA, D.; DIOSES, A. (Org.). Tratado de evaluación de motricidad orofacial y áreas afines. 1ª ed. Madri, p. 225-231, 2014b.

GALEAZZI, M. A. M; MEIRELES, A. J. A; VIANA, R. P. T; ZABOTTO, C. B; DOMENE, S. A. M. **Registro Fotográfico para Inquéritos Dietéticos: Utensílios e Porções**. Goiânia: NEPA (Unicamp) e DNUT (UFG), 1996.74p.

GALLEGOS, C.; BRITO-DE LA FUENTE, E.; CLAVÉ, P.; COSTA, A.; ASSEGEHEGN, G. Nutritional Aspects of Dysphagia Management. **Advances in Food and Nutrition Research**, v. 81, p. 271-318, 2017.

GARCÍA VÁZQUEZ, E.; MARTÍNEZ, J. A.; MENSA, J.; SÁNCHEZ, F.; MARCOS, M. A.; DE ROUX, A.; TORRES, A. C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia. **The European Respiratory**

Journal, v. 21, n. 4, p. 702-705, 2003.

GINTER, E.; SIMKO, V.; PANAKOVA, V. Antioxidants in health and disease. **Bratislava Medical Journal**, v. 115, n. 10, p. 603-606, 2014.

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

GRACIA-MARCO, L.; MORENO, L. A.; RUIZ, J. R.; ORTEGA, F. B.; MORAES, A. C.; GOTTRAND, F.; ROCCALDO, R.; MARCOS, A.; GÓMEZ-MARTÍNEZ, S.; DALLONGEVILLE, J.; KAFATOS, A.; MOLNAR, D.; BUENO, G.; HENAUW, S.; WIDHALM, K.; WELLS, J. C. Body composition indices and single and clustered cardiovascular disease risk factors in adolescents: providing clinical-based cut-points. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 58, p. 555-564, 2016.

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

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

GRIMM, M. O.; STAHLMANN, C. P.; METT, J.; HAUPENTHAL, V. J.; ZIMMER, V. C.; LEHMANN, J.; HUNSDÖRFER, B.; ENDRES, K.; GRIMM, H. S.; HARTMANN, T. Vitamin E: Curse or Benefit in Alzheimer's Disease? A Systematic Investigation of the Impact of α -, γ - and δ -Tocopherol on A β Generation and Degradation in Neuroblastoma Cells. **The Journal of Nutrition, Health and Aging**, v. 19, n. 6, p. 646-656, 2015.

GUIGOZ, Y.; VELLAS, B. The Mini Nutritional Assessment (MNA) for grading the nutritional state of elderly patients: presentation of the MNA, history and validation. **Nestlé Nutrition Workshop Series**.

Clinical and Performance Programme, v. 1, p. 3-11, 1999.

HALLIWELL, B. Biochemistry of oxidative stress. **Biochemical Society Transactions**, v. 35, p. 1147-1150, 2007.

HALLIWELL, B. Reactive Species and Antioxidants. Redox Biology Is a Fundamental Theme of Aerobic Life. **Plant Physiology**, v. 141, n. 2, p. 312-322, 2006.

HALLIWELL, B. Role of Free Radicals in the Neurodegenerative Diseases: Therapeutic Implications for Antioxidant Treatment. **Drugs and Aging**, v. 18, n. 9, p. 685-716, 2001.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. Oxygen: boon yet bane – introducing oxygen toxicity and reactive species, In: **Free Radicals in Biology and Medicine**. 5. ed. Oxford: University Press, 2015a, p.1-29.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. The chemistry of free radicals and related “reactive species”. In: **Free Radicals in Biology and Medicine**. 5ed. Oxford: Clarendon Press, 2015b, p.30-78.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. Antioxidant defences: endogenous and diet derived. In: **Free Radicals in Biology and Medicine**. 5ed. Oxford: Clarendon Press, 2015c, p.79-186.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. Cellular responses to oxidative stress: adaptation, damage, repair, senescence and death. In: **Free Radicals in Biology and Medicine**. 5ed. Oxford: Clarendon Press, 2015d, p.187-267.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. Reactive species and disease: fact, fiction or filibuster In: **Free Radicals in Biology and Medicine**. 5ed. Oxford: Clarendon Press, 2015e, p.488-613.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. Measurement of reactive species. In: **Free radicals in biology and medicine**. 5ed. Oxford: Oxford University Press, 2015f, p. 268-340.

HANSEN, M. L.; WALDORFF, F. B.; WALDEMAR, G. Prognostic

factors for weight loss over 1-year period in patients recently diagnosed with mild Alzheimer disease. **Alzheimer Disease and Associated Disorders**, v. 25, p. 269-275, 2011.

HELMERSSON, J.; ARNLOV, J.; LARSSON, A.; BASU, S. Low dietary intake of β -carotene, α -tocopherol and ascorbic acid is associated with increased inflammatory and oxidative stress status in a Swedish cohort. **British Journal of Nutrition**, v. 101, n. 12, p. 1775-1782, 2009.

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

HERNÁNDEZ, J. A.; SANZ, M. L.; VILÁ, M. P.; ARAUJO, K.; LORENZO, A. G.; PÉREZ, S. C. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized dysphagic patients: a subanalysis of the predyces study. **Nutrición Hospitalaria**, v. 32, n. 4, p. 1830-1836, 2015.

HIGDON, A.; DIERS, A. R.; OH, J. Y.; LANDAR, A.; DARLEY-USMAR, V. M. Cell signalling by reactive lipid species: new concepts and molecular mechanisms. **Biochemical Journal**, v. 442, n. 3, p. 453-464, 2012.

HOLT, E. M.; STEFFEN, L. M.; MORAN, A.; BASU, S.; STEINBERGER, J.; ROSS, J. A.; HONG, C.; SINAIKO, A. R. Fruit and Vegetable Consumption and Its Relation to Markers of Inflammation and Oxidative Stress in Adolescents. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 109, n. 3, p. 414-421, 2009.

HU, X.; LEE, J.; PIANOSI, P. T.; RYU, J. H. Aspiration-related pulmonary syndromes. **Chest**, v. 147, n. 3, p. 815-823, 2015.

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

HUMBERT, I. A.; FITZGERALD, M. E.; MCLAREN, D. G.;

JOHNSON, S.; PORCARO, E.; KOSMATKA, K.; HIND, J.; ROBBINS, J. Neurophysiology of swallowing: effects of age and bolus type. **Neuroimage**, v. 44, n. 3, p. 982-991, 2009.

HUMBERT, I. A.; ROBBINS, J. Dysphagia in the Elderly. **Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America**, v. 19, n. 4, p. 853-866, 2008.

HUNG, H. C.; COLDITZ, G.; JOSHIPURA, K. J. The association between tooth loss and the self-reported intake of selected CVD-related nutrients and foods among US women. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v. 33, n. 3, p. 167-173, 2005.

IBIEBELE, T. I.; HUGHES, M.C.; NAGLE, C. M.; BAIN, C. J.; WHITEMAN, D. C.; WEBB, P. M. Dietary antioxidants and risk of Barrett's esophagus and adenocarcinoma of the esophagus in an Australian population. **International Journal of Cancer**, v. 133, n. 1, p. 214-224, 2013.

IOM (Institute of Medicine). **Dietary references intake for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc**. Washington (DC): National Academy Press, 2001, 798p.

IOM (Institute of Medicine). **DRIs - Dietary Reference Intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids**. Washington (DC): National Academy Press, 2000, 506p.

IOM (Institute of Medicine). **Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids**. Washington, DC: National Academy Press, 2005, 1331p.

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

JIANG, Q. Natural forms of vitamin E: metabolism, antioxidant, and anti-inflammatory activities and their role in disease prevention and therapy. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 72, p. 76-90, 2014.

JONES, D. P. Redefining oxidative stress. **Antioxidants & redox signaling**, v. 8, n. 9-10, p. 1864-1879, 2006.

KALF, J.; DE SWART, B.; BLOEM, B.; MUNNEKEC, M. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease: a meta-analysis. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 18, p. 311-315, 2012.

KAULMANN, A.; BOHN, T. Carotenoids, inflammation, and oxidative stress-implications of cellular signaling pathways and relation to chronic disease prevention. **Nutrition Research**, v. 34, n. 11, p. 907-929, 2014.

KIM, Y. W.; WEST, X. Z.; BYZOVA, T. V. Inflammation and oxidative stress in angiogenesis and vascular disease. **Journal of Molecular Medicine**, v. 91, n. 3, p. 323-328, 2013.

KIRSH, V. A.; HAYES, R. B.; MAYNE, S. T.; CHATTERJEE, N.; SUBAR, A. F.; DIXON, L. B.; ALBANES, D.; ANDRIOLE, G. L.; URBAN, D. A.; PETERS, U. Supplemental and dietary vitamin E, β -carotene, and vitamin C intakes and prostate cancer risk. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 98, n. 4, p. 245-254, 2006.

KONDRUP, J.; ALLISON, S. P.; ELIA, M.; VELLAS, B.; PLAUTH, M. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. **Clinical Nutrition**, v. 22, n. 4, p. 415-421, 2003.

KÖRNER, S.; HENDRICKS, M.; KOLLEWE, K.; ZAPF, A.; DENGLER, R.; SILANI, V.; PETRI, S. Weight loss, dysphagia and supplement intake in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS): impact on quality of life and therapeutic options. **BMC Neurology**, v. 13, n. 84, p. 1-9, 2013.

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

LAI, J. S.; OLDMEADOW, C.; HURE, A. J.; MCEVOY, M.; HILES, S. A.; BOYLE, M.; ATTIA, J. Inflammation mediates the association between fatty acid intake and depression in older men and women.

Nutrition Research, v. 36, n. 3, p. 234-245, 2016.

LANGMORE, S. E.; OLNEY, R. K.; LOMEN-HOERTH, C.; MILLER, B. L. Dysphagia in patients with frontotemporal lobar dementia. **Archives of Neurology**, v. 64, p.58-62, 2007.

LEDER, S. B.; SUITER, D. M. An epidemiologic study on aging and dysphagia in the acute care hospitalized population: 2000–2007. **Gerontology**, v. 55, p. 714-718, 2009.

LEE, Y. L.; CHEN, W.; CHEN, L. Y.; CHEN, C. H.; LIN, Y. C.; LIANG, S. J; SHIH, C. M. Systemic and bronchoalveolar cytokines as predictors of in hospital mortality in severe community-acquired pneumonia. **Journal of Critical Care**, v. 25, p. 7-13, 2010.

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

LI, Y.; SCHELLHORN, H. E. Can ageing-related degenerative diseases be ameliorated through administration of vitamin C at pharmacological levels? **Medical Hypotheses**, v. 68, n. 6, p. 1315-1317, 2007.

LIMA, M. C.; MARKS, G.; SILVA, I. S.; SILVA, B. A. K.; CÔNSOLO, L. Z. Z.; NOGUEIRA, G. B. Evaluation of oxidative stress in mice subjected to aerobic exercise. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 27, n. 8, p. 545-551, 2012.

LOBO, V.; PATIL, A.; PHATAK, A.; CHANDRA, N. Free radicals, antioxidants and functional foods: impact on human health. **Pharmacognosy Reviews**, v. 4, n. 8, p. 118-126, 2010.

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

LOPES DA SILVA, S.; VELLAS, B; ELEMANS, S.; LUCHSINGER, J.; KAMPHUIS, P.; YAFFE, K.; SIJEN, J.; GROENENDIJK, M.; STIJNEN, T. Plasma nutrient status of patients with Alzheimer's

disease: Systematic review and meta-analysis. **Alzheimer's and Dementia**, v. 10, n. 4, p. 485-502, 2014.

MACBETH, G.; RAZUMIEJCZYK, E.; LDESMA, R. D. Cliff 's Delta Calculator: A non-parametric effect size program for two groups of observations. **Universitas Psychologica**, v. 10, n. 2, p. 545-555, 2011.

MANEA, A. NADPH oxidase-derived reactive oxygen species: involvement in vascular physiology and pathology. **Cell and Tissue Research**, v. 342, n. 3, p. 325-339, 2010.

MANGGE, H.; CIARDI, C.; BECKER, K.; STRASSER, B.; FUCHS, D.; GOSTNER, J. M. Influence of Antioxidants on Leptin Metabolism and its Role in the Pathogenesis of Obesity. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v. 960, p. 399-413, 2017.

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

MARTINEAU, J.; BAUER, J. D.; ISENRING, E.; COHEN, S. Malnutrition determined by the patient-generated subjective global assessment is associated with poor outcomes in acute stroke patients. **Clinical Nutrition**, v. 24, n. 6, p. 1073-1077, 2005.

MAULIK, N.; MCFADDEN, D.; OTANI, H.; THIRUNAVUKKARASU, M.; PARINANDI, N. L. Antioxidants in longevity and medicine. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2013, 2013, p. 1-3, Article ID 820679.

MAY, J. M. Vitamin C transport and its role in the central nervous system. **Sub-cellular Biochemistry**, v. 56, p. 85-103, 2012.

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

MI, W.; van WIJK, N.; CANSEV, M.; SIJBEN, J. W.; KAMPHUIS ,P. J. Nutritional approaches in the risk reduction and management of Alzheimer's disease. **Nutrition**, v. 29, n. 9, p. 1080-1089, 2013.

MICHELS, A. J.; FREI, B. Vitamin C. **Advances in Nutrition**, v. 5, p. 16-18, 2014.

MIKIROVA, N.; CASCIARI, J.; ROGERS, A.; TAYLOR, P. Effect of high-dose intravenous vitamin C on inflammation in cancer patients. **Journal of Translational Medicine**, v. 10, p. 189-199, 2012.

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

MORA, J. R.; IWATA, M.; VON ANDRIAN, U. H. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. **Nature Reviews Immunology**, v. 8, n. 9, p. 685-698, 2008.

MULLER, D. P. R. Vitamin E and neurologic function. **Molecular Nutrition and Food Research**, v. 54, n. 5, p. 710-718, 2010.

NAGAYA, T; NAKAYA, K.; YOSHIDA, I.; OKAMOTO, Y. Comparison of indices for sérum vitamin E status in healthy subjects. **Clinica Chimica Acta**, v. 276, p. 103-108, 1998.

NAS-NCR (National Academy of Science / National Council Research). **Report of the Committee on Diet and Health, Food and Nutrition Board**. 9^a ed. Washington, DC: The National Academy Press, 1989, 750p.

NEWMAN, R.; VILARDELL, N.; CLAVÉ, P.; SPEYER, R. Effect of Bolus Viscosity on the Safety and Efficacy of Swallowing and the Kinematics of the Swallow Response in Patients with Oropharyngeal Dysphagia: White Paper by the European Society for Swallowing Disorders (ESSD). **Dysphagia**, v. 31, n. 2, p. 232-249, 2016.

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

NIKI, E. Do antioxidants impair signaling by reactive oxygen species and lipid oxidation products? **Federation of European Biochemical**

Societies, Letters, v. 586, n. 21, p. 3767-3770, 2012.

NIKI, E. Role of vitamin E as a lipid-soluble peroxy radical scavenger: in vitro and in vivo evidence. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 66, n. 8, p. 3-12, 2014.

NIKI, E.; TSUCHIYA, J.; TANIMURA, R.; KAMIYA, Y. Regeneration of vitamin E from α -chromanoxyl radical by glutathione and vitamin C. **Chemistry Letters**, p. 789-792, 1982.

NYS, M.; DEBY-DUPONT, G.; HABRAKEN, Y.; LEGRAND-POELS, S.; KOHNEN, S.; LEDOUX, D.; CANIVET, J. L.; DAMAS, P.; LAMY, M. Bronchoalveolar lavage fluids of ventilated patients with acute lung injury activate NF- κ B in alveolar epithelial cell line: role of reactive oxygen/nitrogen species and cytokines. **Nitric oxide: Biology and Chemistry**, v. 9, n. 1, p. 33-43, 2003.

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

OLIVEIRA, D. L.; MOREIRA, E. A. M.; FREITAS, M.B.; GONÇALVES, J. A. FURKIM, A. M.; CLAVÉ, P. Pharyngeal residue and aspiration and the relationship with clinical/nutritional status of patients With oropharyngeal dysphagia submitted to videofluoroscopy. **Journal of Nutrition, Health and Aging**, v. 21, n. 3, p.336-341, 2017.

OLSZANECKA-GLINIANOWICZ, M.; ZAHORSKA-MARKIEWICZ, B.; JANOWSKA, J.; ZURAKOWSKI, A. Serum concentrations of nitric oxide, tumor necrosis factor (TNF)- α and TNF soluble receptors in women with overweight and obesity. **Metabolism**, v. 53, n. 10, p. 1268-1273, 2004.

OLZA, J.; AGUILERA, C. M.; GIL-CAMPOS, M.; LEIS, R.; BUENO, G.; MARTÍNEZ-JIMÉNEZ, M. D.; VALLE, M.; CAÑETE, R.; TOJO, R.; MORENO, L. A.; GIL, A. Myeloperoxidase is an early biomarker of inflammation and cardiovascular risk in prepubertal obese children.

Diabetes Care, v. 35, n. 11, p. 2373-2376, 2012.

O' NEIL, K. H.; PURDY, M.; FALK, J.; GALLO, L. The dysphagia outcome and severity scale. **Dysphagia**, v. 14, p. 49-55, 1999.

OROIAN, M.; ESCRICHE, I. Antioxidants: Characterization, natural sources, extraction and analysis. **Food Research International**, v. 74, p. 10-36, 2015.

ORTEGA, O.; MARTÍN, A.; CLAVÉ, P. Diagnosis and management of oropharyngeal dysphagia among older persons, state of the art. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 18, n. 7, p. 576-582, 2017.

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

OSGANIAN, S. K.; STAMPFER, M. J.; RIMM, E.; SPIEGELMAN, D.; MANSON, J. E.; WILLETT, W. C. Dietary carotenoids and risk of coronary artery disease in women. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 77, n. 6, p. 1390-1399, 2003.

PADAYATTY, S.; KATZ, A.; WANG, Y.; ECK, P.; KWON, O.; LEE, J. H.; CHEN, S.; CORPE, C.; DUTTA, A.; DUTTA, S. K.; LEVINE, M. Vitamin C as an antioxidant: Evaluation of its role in disease prevention. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 22, n. 1, p. 18-35, 2003.

PAIVA, C. R.; GAYA, A. C.; BOTTARO, M.; BEZERRA, R. F. Assessment of the body composition of Brazilian boys: the bioimpedance method. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 4, p. 37-45, 2002.

PASCUAL, C. D. S. C. I.; MASSARETTO, I. L.; KAWASSAKI, F.; BARROS, R. M. C.; NOLDIN, J. A.; MARQUEZ, U. M. L. Effects of

parboiling, storage and cooking on the levels of tocopherols, tocotrienols and γ -oryzanol in brown rice. **Food Research International**, v. 50, n. 2, p. 676-681, 2013.

PECCHI, E.; DALLAPORTA, M.; JEAN, A.; THIRION, S.; TROADEC, J. D. Prostaglandins and sickness behavior: old story, new insights. **Physiology and Behavior**, v. 97, n. 3-4, p. 279-292, 2009.

PERISSINOTTO, E.; PISENT, C.; SERGI, G.; GRIGOLETTO, F.; ENZI, G. Anthropometric measurements in the elderly: Age and gender differences. **British Journal of Nutrition**, v. 87, p. 177-186, 2002.

PIERRAKOS, C.; VINCENT, J. L. Sepsis biomarkers: a review. **Critical Care**, v. 14, n. 1, p. 2-18, 2010.

PIKUS, L.; LEVINE, M. S.; YANG, Y. X.; RUBESIN, S. E.; KATZKA, D. A.; LAUFER, I.; GEFTER, W. B. Videofluoroscopic studies of swallowing dysfunction and the relative risk of pneumonia. **American Journal of Roentgenology**, v. 180, n. 6, p. 1613-1616, 2003.

PINHEIRO, A. B. V.; LACERDA, E. M. A; BENZECRY, E. H; GOMES, M. C; COSTA, V. M. **Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras**. Rio de Janeiro: Atheneu, 5ed, 2008.75p.

PISOSCHI, A. M.; POP, A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 97, p. 55-74, 2015.

POLIDORI, M. C.; MECOCCHI, P. Plasma susceptibility to free radical-induced antioxidant consumption and lipid peroxidation is increased in very old subjects with Alzheimer disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 4, p. 517-522, 2002.

POLJSAK, B.; ŠUPUT, D.; MILISAV, I. Achieving the balance between ROS and antioxidants: when to use the synthetic antioxidants. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2013, 2013, Article ID 956792.

QUAGLIARELLO, V.; GINTER, S.; HAN, L.; van NESS, P.; ALLORE, H.; TINETTI, M. Modifiable risk factors for nursing home-acquired pneumonia. **Clinical Infectious Diseases**, v. 40, n. 1, p. 1-6, 2005.

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

RAO, A.; RAO, L. Carotenoids and human health. **Pharmacological Research**, v. 55, n. 3, p. 207-216, 2007.

RDA. Recommended Dietary Allowances. National Research Council Subcommittee on the Tenth Edition of the RDAs. 10th ed. Washington, DC: **National Academy of Sciences**, 1989, 298p.

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

RICCI, N. A.; KUBOTA, M. T.; CORDEIRO, R. C. Agreement between observations on the functional capacity of home care elderly patients. **Revista de Saúde Pública**, v. 39, n. 4, p. 655-662, 2005.

RICCIARELLI, R.; ARGELLATI, F.; PRONZATO, M. A.; DOMENICOTTI, C. Vitamin E and neurodegenerative diseases. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 28, n. 5-6, p. 591-606, 2007.

RINALDI, P.; POLIDORI, M. C.; METASTASIO, A.; MARIANI, E.; MATTIOLI, A.; CHERUBINI, A.; CATANI, M.; CECCHETTI, R.; SENIN, U.; MECOCCI, P. Plasma antioxidants are similarly depleted in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. **Neurobiology of Aging**, v. 24, n. 7, p. 915-919, 2003.

ROBERTS, C. H.; BARNARD, R. J.; SINDHU, R. K.; JURCZAK, M.; EHDAIE, A.; VAZIRI, N. D. Oxidative stress and dysregulation of NAD(P)H oxidase and antioxidant enzymes in diet-induced metabolic

syndrome. **Metabolism Clinical and Experimental**, v. 55, p. 928-934, 2006.

ROFES, L.; ARREOLA, V.; ALMIRALL, J.; CABRÉ, M.; CAMPINS, L.; GARCÍA-PERIS, P.; SPEYER, R.; CLAVÉ P. Diagnosis and management of oropharyngeal Dysphagia and its nutritional and respiratory complications in the elderly. **Gastroenterology Research and Practice**, v. 2011, 2011, p. 1-13, Article ID 818979.

ROMANO, J.; KROMREY, J. D.; CORAGGIO, J.; SKOWRONEK, J.; DEVINE, L. 2006 Exploring methods for evaluating group differences on the NSSE and other surveys: are the t-test and Cohen's d indices the most appropriate choices? In: **Annual meeting of the Southern Association of Institutional Research**, 2006, Arlington, VA USA. Virgínia, USA, 2006. Disponível em: <http://www.coedu.usf.edu/main/departments/me/documents/MethodsforEvaluatingGroup>.

ROSENBEK, J. C.; ROBBINS, J. A.; ROECKER, E. B.; COYLE, J. L.; WOOD, J. L. A penetration-aspiration scale. **Dysphagia**, v. 11, p. 93-98, 1996.

RUBIN, L. P.; ROSS, A. C.; STEPHENSEN, C. B.; BOHN, T.; TANUMIHARDJO, S. A. Metabolic Effects of Inflammation on Vitamin A and Carotenoids in Humans and Animal Models. **Advances in Nutrition**, v. 8, n. 2, p. 197-212, 2017.

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

SAMANIEGO-SÁNCHEZ, C.; QUESADA-GRANADOS, J. J.; DE LA SERRANA, H. L. G.; LÓPEZ-MARTÍNEZ, M. C. β -Carotene, squalene and waxes determined by chromatographic method in picual extra virgin olive oil obtained by a new cold extraction system. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 23, n. 7, p. 671-676 2010.

SCHIEBER, M.; CHANDEL, N. S. ROS function in redox signaling and oxidative stress. **Current Biology**, v. 24, n. 10, p. R453-R462, 2014.

SCHNEIDER, P.; HAMPEL, H.; BUERGER, K. Biological marker candidates of Alzheimer's disease in blood, plasma, and serum. **CNS Neuroscience & Therapeutics**, v. 15, n. 4, p. 358-374, 2009.

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

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

SHAO, B.; ODA, M. N.; BERGT, C.; FU, X.; GREEN, P. S.; BROT, N.; ORAM, J. F.; HEINECKE, J. W. Myeloperoxidase impairs ABCA1-dependent cholesterol efflux through methionine oxidation and site-specific tyrosine chlorination of apolipoprotein A-I. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 281, n. 14, p. 9001-9004, 2006.

SHEAHAN, N. F.; DOWLING, A.; O'REILLY, G.; MALONE, J. F. Commissioning and quality assurance protocol for dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) systems. **Radiation Protection Dosimetry**, v. 117, n. 1-3, p. 288-290, 2005.

SIES, H. Strategies of antioxidant defense. **European Journal of Biochemistry**, v. 215, n. 2, p. 213-219, 1993.

SIES, H.; STAHL, W. Vitamins E and C, beta-carotene and other carotenoids as antioxidants. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 62, n. 6, p. 1315S-1321S, 1995.

SILBERGLEIT, A. K.; SCHULTZ, L.; JACOBSON, B. H.; BEARDSLEY, T.; JOHNSON, A. F. The Dysphagia Handicap Index: Development and Validation. **Dysphagia**, v. 27, n. 1, p. 46-52, 2012.

SINGH, U.; DEVARAJ, S.; JIALAL, I. Vitamin e, oxidative stress, and inflammation. **Annual Review of Nutrition**, v. 25, p. 151-174, 2005.

SITTIPUNT, C.; STEINBERG, K. P.; RUZINSKI, J. T.; MYLES, C.; ZHU, S.; GOODMAN, R. B.; HUDSON, L. D.; MATALON, S.; MARTIN, T. R. Nitric oxide and nitrotyrosine in the lungs of patients with acute respiratory distress syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 163, n. 2, p. 503-510, 2001.

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

SMITHARD, D. G. Dysphagia: A geriatric Giant? **Medical & Clinical Reviews**, v. 2, n. 1:5, 2016.

SMITHARD, D. G.; O'NEILL, P. A.; PARK, C.; MORRIS, J.; WYATT, R.; ENGLAND, R.; MARTIN, D.F. Complications and outcome after stroke: does dysphagia matter? **Stroke**, v. 27, n. 7, p. 1200-1204, 1996.

SOKOL, R. J.; BALISTRERI, W. F.; HOOFNAGLE, J. H.; JONES, E. A. Vitamin E deficiency in adults with chronic liver disease. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 41, n. 1, p. 66-72, 1985.

STEENHAGEN, C. H. V. A.; MOTTA, L. B. Deglutição e envelhecimento: enfoque nas manobras facilitadoras e posturais utilizadas na reabilitação do paciente disfágico. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 9, n. 3, p. 89-100, 2006.

STEINBRENNER, H.; SIES, H. Protection against reactive oxygen species by selenoproteins. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1790, n. 11, p. 1478-1485, 2009.

SUN, G.; FRENCH, C. R.; MARTIN, G. R.; YOUNGHUSBAND, B.; GREEN, R. C.; XIE, Y.; MATHEWS, M.; BARRON, J. R.; FITZPATRICK, D. G.; GULLIVER, W.; ZHANG, H. Comparison of multifrequency bioelectrical impedance analysis with dual-energy X-ray absorptiometry for assessment of percentage body fat in a large, healthy population. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 81, n. 1, p. 74-78, 2005.

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

TABELI, S. M.; FAKHER, S.; DJALALI, M.; JAVANBAKHT, M. H.; ZAREI, M.; DERAKHSHANIAN, H.; SADEGHI, M. R.; MOSTAFAVI, E.; KARGAR, F. Effect of vitamins A, E, C and omega-3 fatty acids supplementation on the level of catalase and superoxide dismutase activities in streptozotocin-induced diabetic rats. **Bratislava Medical Journal**, v. 116, n. 2, p. 115-118, 2015.

TACO (**Tabela Brasileira De Composição De Alimentos**). Unicamp , Campinas, 2011. Disponível em <http://www.unicamp.br/nepa/taco/tabela.php?ativo=tabela>. Acesso em 20 de março de 2016.

TAKAGI, D.; HIRANO, H.; WATANABE, Y.; EDAHIRO, A.; OHARA, Y.; YOSHIDA, H.; KIM, H.; MURAKAMI, K.; HIRONAKA, S. Relationship between skeletal muscle mass and swallowing function in patients with Alzheimer's Disease. **Geriatrics and Gerontology International**, v. 17, n. 3, p. 402-409, 2016.

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

TAKEDA, A.; NYSSSEN, O.P.; SYED, A.; JANSEN, E.; BUENO-DE-MESQUITA, B.; GALLO, V. Vitamin A and Carotenoids and the Risk of Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Neuroepidemiology**, v. 42, p. 25-38, 2014.

TAKEUCHI, K.; AIDA, J.; ITO, K.; FURUTA, M.; YAMASHITA, Y.;

OSAKA, K. Nutritional status and dysphagia risk among community-dwelling frail older adults. **The Journal of Nutrition, Health and Aging**, v. 18, n. 4, p. 352-357, 2014.

TAN, K. W.; CHONG, S. Z.; ANGELI, V. Inflammatory lymphangiogenesis: cellular mediators and functional implications. **Angiogenesis**, v. 17, n. 2, p. 373-381, 2014.

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

THOMAS, F. J.; WILES, C. M. Dysphagia and nutritional status in multiple sclerosis. **Journal of Neurology**, v. 246, n. 8, p. 677-682, 1999.

THOMAS, S.; BALASUBRAMANIAN, K.A. Role of intestine in postsurgical complications: involvement of free radicals. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 36, p.745-756, 2004.

TOBA, A.; YAMAZAKI, M.; MOCHIZUKI, H.; NOGUCHI, T.; TSUDA, Y.; KAWATE, E.; SUZUKI, Y.; TAKAHASHI, H. Lower incidence of acute respiratory distress syndrome in community-acquired pneumonia patients aged 85 years or older. **Respirology**, v. 15, n. 2, p. 319-325, 2010.

TURRENS, J. F. Mitochondrial formation of reactive oxygen species. **The Journal of Physiology**, v. 552, n. 2, p. 335-344, 2003.

TVEDEN-NYBORG, P.; LYKKESFELDT, J. Does vitamin C deficiency increase lifestyle-associated vascular disease progression? Evidence based on experimental and clinical studies. **Antioxidants and Redox Signaling**, v. 19, n. 17, p. 2084-2104, 2013.

USDA (**United States Department of Agriculture**). Disponível em: <<http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search/>>. Acesso em 20 de março de 2016.

VALKO, M.; LEIBFRITZ, D.; MONCOL, J.; CRONIN, M. T.; MAZUR, M.; TELSER, J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **The International Journal of Biochemistry and Cell Biology**, v. 39, p. 44-84, 2007.

van der BEEK, E. M.; KAMPHUIS, P. J. G. H. The potential role of nutritional components in the management of Alzheimer's Disease. **European Journal of Pharmacology**, v. 585, n. 1, p. 197-207, 2008.

van der MAAREL-WIERINK, C. D.; VANOBBERGEN, J. N.; BRONKHORST, E. M.; SCHOLS, J. M.; de BAAT, C. Risk factors for aspiration pneumonia in frail older people: a systematic literature review. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 12, n. 5, p. 344-354, 2011.

van der VEEN, B. S.; WINTHER, M. P. J.; HEERINGA, P. Myeloperoxidase: molecular mechanisms of action and their relevance to human health and disease. **Antioxidants and Redox Signaling**, v. 11, n. 11, p. 2899-2937, 2009.

WANG, Y.; CHUNG, S. J.; MCCULLOUGH, M. L.; SONG, W. O.; FERNANDEZ, M. L.; KOO, S. I.; CHUN, O. K. Dietary carotenoids are associated with cardiovascular disease risk biomarkers mediated by serum carotenoid concentrations. **The Journal of Nutrition**, v. 144, n. 7, p. 1067-1074, 2014.

WEBER, D.; GRUNE, T. The contribution of β -carotene to vitamin A supply of humans. **Molecular Nutrition and Food Research**, v. 56, p. 251-258, 2012.

WESTERGREN, A.; KARLSSON, S.; ANDERSSON, P.; OHLSSON, O.; HALLBERG, I. R. Eating difficulties, need for assisted eating, nutritional status and pressure ulcers in patients admitted for stroke rehabilitation. **Journal of Clinical Nursing**, v. 10, n. 6, p. 257-269, 2001.

WESTERGREN, A.; UNOSSON, M.; OHLSSON, O.; LOREFÄLT, B.; HALLBERG, I. R. Eating difficulties, assisted eating and nutritional status in elderly (> or = 65 years) patients in hospital rehabilitation.

International Journal of Nursing Studies, v. 39, n. 3, p. 341-451, 2002.

WHO (World Health Organization). **BMI classification**. Geneva: WHO, 2006. Disponível em: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?intro_3html. Acesso em Setembro de 2015.

WHO (World Health Organization). Expert committee on physical status: the use and interpretation of anthropometry. **Physical status: The Use and Interpretation of Anthropometry**. Geneva, 1995. (WHO - Technical Report Series). 854. 460p.

WHO (World Health Organization). Active Ageing - Service Temporarily Down - World Health Organization. **Active Ageing: A Policy Framework**. Madrid, 2002. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_NMH_NPH_02.8.pdf. Acesso em Julho de 2017.

WILLET, W. C.; HOWE, G. R.; KUSHI, L. H. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 65, p. 1220S-1228S, 1997.

WIRTH, R.; DZIEWAS, R.; BECK, A. M.; CLAVÉ, P.; HAMDY, S.; HEPPNER, H. J.; LANGMORE, S.; LEISCHKER, A. H.; MARTINO, R.; PLUSCHINSKI, P.; RÖSLER, A.; SHAKER, R.; WARNECKE, T.; SIEBER, C. C.; VOLKERT, D. Oropharyngeal dysphagia in older persons - from pathophysiology to adequate intervention: a review and summary of an international expert meeting. **Clinical Interventions in Aging**, v. 11, p. 189-208, 2016.

WOOD, A. D.; STRACHAN, A. A.; THIES, F.; AUCOTT, L. S.; REID, D. M.; HARDCASTLE, A. C.; MAVROEIDI, A.; SIMPSON, W. G.; DUTHIE, G. G.; MACDONALD, H. M. Patterns of dietary intake and serum carotenoid and tocopherol status are associated with biomarkers of chronic low-grade systemic inflammation and cardiovascular risk. **The British Journal of Nutrition**, v. 112, n. 8, p. 1341-1352, 2014.

YILDIZ, D.; BÜYÜKKOYUNCU PEKEL, N.; KILIÇ, A. K.; TOLGAY, E. N.; TUFAN, F. Malnutrition is associated with dementia severity and geriatric syndromes in patients with Alzheimer disease. **Turkish Journal of Medical Sciences**, v. 45, n. 5, p. 1078-1081, 2015.

YOSHIDA, Y.; NIKI, E.; NOGUCHI, N. Comparative study on the action of tocopherols and tocotrienols as antioxidant: chemical and physical effects. **Chemistry and Physics of Lipids**, v. 123, n.1, p. 63-75, 2003.

ZHANG, R.; BRENNAN, M. L.; SHEN, Z.; MACPHERSON, J. C.; SCHMITT, D.; MOLENDI, C. E.; HAZEN, S. L. Myeloperoxidase Functions as a Major Enzymatic Catalyst for Initiation of Lipid Peroxidation at Sites of Inflammation. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 277, n. 48, p. 46116-46122, 2002.

APÊNDICES

APÊNDICE A: Termo de consentimento livre e esclarecido

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

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

Meu nome é Diane de Lima Oliveira, CPF: 948213300-59, sou fonoaudióloga (CRFa RS 8502/T-SC), estudante de doutorado no Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Eu e minha colega de mestrado, Suellen Guesser Homem (CPF: 081.897.429-06), nutricionista (CRN: 5110), estamos desenvolvendo um estudo com pacientes encaminhados para avaliação de videofluoroscopia da deglutição, no Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis – SC. Nossa orientadora é a professora universitária em nutrição clínica, Emilia Addison Machado Moreira (CPF: 983.128.808-44).

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

FINALIDADE DO ESTUDO:

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

PROCEDIMENTOS:

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

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

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

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

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

PARTICIPAÇÃO

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

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO

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

Fui devidamente esclarecido pelas pesquisadoras Diane de Lima Oliveira e Suellen Guesser Homem sobre a pesquisa e os procedimentos nela envolvidos. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento, sem que isto acarrete em qualquer prejuízo.
Florianópolis, ___/___/_____.

Assinatura do participante

Assinatura da pesquisadora

DECLARAÇÃO DE ASSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO DO SUJEITO

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

Assinatura do participante/ responsável Assinatura da pesquisadora
Telefone para contato:

DECLARAÇÃO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

Eu, Diane de Lima Oliveira, portadora do CPF: 948.213.300-59, residente na cidade de Florianópolis –SC, e eu Suellen Guesser Homem, portadora do CPF: 081.897.429-06 residente na cidade de Florianópolis, nos comprometemos em ressarcir/ indenizar qualquer dano causado ao participante decorrente da pesquisa mencionada neste documento.
Florianópolis, ___/___/_____.

Assinatura das pesquisadoras: _____

APÊNDICE B: Protocolo de coleta de dados clínicos
 UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
 CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
 PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

Pesquisa: Alterações na deglutição e as implicações no estado nutricional e marcadores inflamatórios em pacientes submetidos à videofluoroscopia

Protocolo de coleta de dados

Identificação:

Registro: _____ Nome: _____
 Sexo: _____ Data de Nascimento: _____ Data do Exame: _____
 Data da coleta: _____
 Idade: _____ Raça: _____ Paciente internado () ambulatório ()

Dados clínicos:

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

Comorbidades associadas:

Hipertensão arterial sistêmica () Diabete *mellitus* () Dislipidemia ()
 Infecção urinária () Doenças Cardiovasculares () Pneumonia ()
 Medicamentos atuais: _____
 Alcoolismo: sim () Dose e tipo de bebida: _____ não ()
 Sintomas de RGE: azia/queimação () dor retroesternal ()
 regurgitação ()

Avaliação Nutricional

Peso: _____ kg Altura: _____ m IMC: _____ kg/m²
 % Gordura corporal: _____ Massa magra: _____ kg

Avaliação dos marcadores inflamatórios:

IL1 β : _____ pg/mL - IL6: _____ pg/mL - TNF- α : _____ pg/mL - PCR: _____ md/dL -
 MPO: _____ pg/mL - NOx: _____ pg/mL - Vitamina E: _____ μ M/L - β -
 Caroteno: _____ μ M/L - Vitamina C: _____ mg/dL

Ingestão calórica: _____ kcal

Carboidratos: _____ g/dia - Proteínas: _____ g/dia -
 Lipídios: _____ g/dia
 Vitamina E: _____ mg/dia - β -Caroteno: _____ μ g/dia - Vitamina C: _____ mg/dia

Preferência por alguma consistência alimentar: não () sim () _____

APÊNDICE C: Nota de imprensa

Esta pesquisa foi desenvolvida no Programa de Pós Graduação em Nutrição da UFSC (PPGN/UFSC) e teve como objetivo avaliar a relação entre a disfagia orofaríngea (DO) e o estado nutricional, vitaminas antioxidantes e resposta inflamatória em adultos e idosos encaminhados para a videofluoroscopia da deglutição para diagnóstico da DO no Hospital Universitário da UFSC. O estudo foi conduzido pela mestrand, Suellen Guesser Homem (Bolsista CAPES/DS), orientada pela Profa. Emilia Addison Machado Moreira (CNPq-PQ2). A DO é uma condição caracterizada pela dificuldade em realizar o transporte de alimentos líquidos e/ou sólidos da boca ao estômago com segurança e comumente está associada à doenças. As principais causas de DO são decorrentes de causas neurológicas e acomete principalmente idosos por serem mais susceptíveis ao desenvolvimento de doenças, podendo chegar a uma prevalência de 91% nessa população. A DO pode levar à quadros de desnutrição por resultar na ingestão oral reduzida ou desenvolvimento de pneumonias aspirativas. Ainda, pode levar a uma deficiência de micronutrientes antioxidantes que influenciará na resposta inflamatória desencadeada em resposta às manifestações da DO. As vitaminas antioxidantes avaliadas neste estudo foram o β -caroteno, vitamina E e vitamina C e os marcadores inflamatórios foram a Proteína C-Reativa (PCR), a enzima Mieloperoxidase (MPO), os Metabólitos de Óxido Nítrico, Fator de Necrose Tumoral- alfa (TNF- α), Interleucina (IL)-1 β e IL-6. Ao avaliar os resultados obtidos, não observou-se associações das alterações do estado nutricional (pelo índice de massa corporal, massa livre de gordura e percentual de gordura) e de consumo alimentar (energia, macro e micronutrientes) nos pacientes com problemas de deglutição em relação ao grupo controle (voluntários sem doença). No entanto, independentemente do sexo, idade e consumo alimentar, o fato de ter DO influencia na diminuição dos níveis séricos das vitaminas antioxidantes β -caroteno e vitamina C. Em relação à resposta inflamatória, a análise mostrou que independentemente do sexo, idade e da presença de comorbidades, o fato de ter DO influencia no aumento dos níveis séricos dos marcadores MPO e NOx. Ainda, a PCR foi correlacionada negativamente com o β -caroteno e vitamina C. Assim, ressalta-se a importância do acompanhamento nutricional e fonoaudiológico para a manutenção de saúde do paciente com DO e aumento da sobrevida. Sugerem-se, ainda, estudos adicionais com amostras maiores para confirmar, se de fato, a DO pode ser preditora das modificações séricas dos marcadores antioxidantes e inflamatórios.

ANEXOS

ANEXO A: Protocolo de avaliação videofluoroscópica de deglutição



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO POLYDORO
ERNANI DE SÃO TIAGO

Coordenadoria Especial de Fonoaudiologia
AVALIAÇÃO VIDEOFLUOROSCÓPICA DA
DEGLUTIÇÃO

VIDEOFLUOROSCOPIA DA DEGLUTIÇÃO	
Nome do Paciente:	
Idade:	Gênero: () Masculino () Feminino
Pedido Exame N°:	Data do Exame:
Dr(a).:	
História Clínica:	
Queixa:	

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

direita	Anteroposterior		
2. Quanto ao alimento ofertado			
2.1 Consistências e volumes:			
<input type="checkbox"/> Líquido: <input type="checkbox"/> gole livre <input type="checkbox"/> 5mL <input type="checkbox"/> 10mL <input type="checkbox"/> 20mL			
<input type="checkbox"/> Néctar: <input type="checkbox"/> gole livre <input type="checkbox"/> 5mL <input type="checkbox"/> 10mL <input type="checkbox"/> 20mL			
<input type="checkbox"/> Mel: <input type="checkbox"/> gole livre <input type="checkbox"/> 5mL <input type="checkbox"/> 10mL <input type="checkbox"/> 20mL			
<input type="checkbox"/> Pudim: <input type="checkbox"/> gole livre <input type="checkbox"/> 5mL <input type="checkbox"/> 10mL <input type="checkbox"/> 20mL			
<input type="checkbox"/> Sólido:			
Obs.: Sobre número de ofertas:			
2.2. Utensílios utilizados: <input type="checkbox"/> seringa <input type="checkbox"/> colher de plástico <input type="checkbox"/> colher de metal <input type="checkbox"/> copo de plástico <input type="checkbox"/> canudo de plástico <input type="checkbox"/> copinho com furos no bico			
Outros:			
2.3 Alimento foi ofertado por: <input type="checkbox"/> Fonoaudiólogo <input type="checkbox"/> Cuidador/familiar <input type="checkbox"/> Técnico de enfermagem <input type="checkbox"/> Próprio paciente			
3. Análise Anatômica Funcional da Deglutição			
3.1 FASE ORAL			
Captação <input type="checkbox"/> Eficiente <input type="checkbox"/> Ineficiente	Vedamento labial <input type="checkbox"/> Eficiente <input type="checkbox"/> Ineficiente	Tempo de trânsito oral <input type="checkbox"/> Eficiente <input type="checkbox"/> Ineficiente	
Formação bolo alimentar <input type="checkbox"/> Eficiente <input type="checkbox"/> Ineficiente			
3.1.2 Escape:			
Extraoral <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Para orofaringe <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Para nasofaringe <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Cavidade oral <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
3.1.3 Mobilidade e força da língua precisas e coordenadas com movimento anteroposterior para propulsão do bolo para orofaringe? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não			
Estase de alimento intraoral após a primeira deglutição? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não			
3.1.4 Movimentos mandibulares amplos durante abertura bucal? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não			
3.1.5 Mastigação: <input type="checkbox"/> Eficiente <input type="checkbox"/> Unilateral <input type="checkbox"/> Bilateral			

3.2 FASE FARÍNGEA
3.2.1 Competência velo-faríngea? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
3.2.2 Contato da base da língua e faringe eficaz? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
3.2.3 Abertura da transição faringoesofágica aparentemente adequada? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
3.2.4 Foi observada estase de alimento na parede posterior da faringe e recessos faríngeos (válécula e recessos piriformes) após deglutição? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Discreta: <25% da altura da estrutura <input type="checkbox"/> Moderada: >25 e <50% da altura da estrutura <input type="checkbox"/> Grave: >50% da altura da estrutura
3.2.5 Deglutição faríngea iniciada <input type="checkbox"/> 0 – No ângulo posterior da mandíbula <input type="checkbox"/> 1 – Na válécula <input type="checkbox"/> 2 – Hipofaringe (superior aos recessos piriformes) <input type="checkbox"/> 3 – Nos recessos piriformes <input type="checkbox"/> 4 – Ausência de resposta
3.2.6 Foi observada penetração de alimento em região laríngea? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
3.2.7 Foi observada aspiração de alimento antes, durante ou após deglutição? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
3.2.8 Reflexo de tosse, pigarro ou engasgo: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Tosse Improdutiva: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Tosse Reflexa: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Efetiva <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Tosse Voluntária: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Efetiva <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
3.2.9 Foi observada assimetria durante a passagem do bolo em região faringolaríngea? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não

3.3 Foi realizada manobra de:		
<input type="checkbox"/> Vedamento labial manual	<input type="checkbox"/> Estimulação da deglutição com oferta de colher vazia/seca	<input type="checkbox"/> Massagem submandibular para auxiliar propulsão do bolo alimentar
<input type="checkbox"/> Estímulo de fúrcula, pressão diafragmática	<input type="checkbox"/> Queixo baixo	<input type="checkbox"/> Cabeça virada para o lado prejudicado
<input type="checkbox"/> Cabeça inclinada para o lado não prejudicado	<input type="checkbox"/> Cabeça para trás	<input type="checkbox"/> Manobra supra glótica
<input type="checkbox"/> Manobra super supraglótica	<input type="checkbox"/> Manobra de Mendelsohn	<input type="checkbox"/> Manobra de Masako
<input type="checkbox"/> Deglutição “dura” ou com esforço	<input type="checkbox"/> Deglutições Secas	<input type="checkbox"/> Tosse/pigarro
<input type="checkbox"/> Escarro	<input type="checkbox"/> Emissão de fonemas guturais	
3.3 FASE ESOFÁGICA: <i>avaliada pelo médico radiologista</i>		
4. CONCLUSÃO		
Fonoaudiólogo:		Médico:
CRFa.		CRM.

Fonte: adaptado de Furkim et al. (2014b)



ANEXO B: Protocolo de avaliação clínica da deglutição
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO POLYDORO ERNANI DE SÃO TIAGO
Coordenadoria Especial de Fonoaudiologia
AValiação DA SEGURANÇA DA DEGLUTIÇÃO - ASED



1. IDENTIFICAÇÃO

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

1.1 DIAGNÓSTICO NEUROLÓGICO: Tipo e localização da lesão: _____ Início dos sintomas: _____ Tempo de lesão: _____ Já fez fonoterapia: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Tempo de estimulação: _____ Encaminhamento: _____	1.2 TUMORES DE CABEÇA E PESCOÇO: Tipo: _____ Extensão e Localização da lesão: _____ <input type="checkbox"/> Radioterapia <input type="checkbox"/> Quimioterapia Cirurgia: _____ Data: ____/____/____ Relatório Cirúrgico: _____
---	---

1.3 OUTRAS COMORBIDADES: Hipertensão Arterial Sistêmica Diabete *mellitus*
 Cirose Insuficiência cardíaca congestiva Infarto agudo do miocárdio
 Tabagista Etilista

2. ASPECTOS CLÍNICOS

2.1 Histórico Clínico: _____
 Medicação: _____

2.3 BRONCOPNEUMONIA: Não Sim

Quantas: _____

2.4 ESTADO NUTRICIONAL (WHO, 2006): _____

2.5 VIA DE ALIMENTAÇÃO:

Oral Parenteral Sonda nasointestinal
 Sonda orogástrica Gastrostomia
 Sonda nasogástrica Jejunostomia

2.6 SINAIS VITAIS (Repouso):

Frequência cardíaca: _____
 Frequência respiratória: _____ Pressão arterial: _____
 Temperatura: _____

2.7 RESPIRAÇÃO:

Ambiente Oxigenodependente
 Ventilação Mecânica (VM)
 Intubação: _____
 Extubação: _____
 Uso de VM não invasiva:
 Não Sim
 Tipo: _____ Tempo: _____
 Traqueostomia: Não Sim
 Cuff: Não Sim Insuflado
 Parcialmente Insuflado
 Desinsuflado
 Válvula de Fala: Não Sim
 Tipo: _____

<p>3 CONSCIÊNCIA</p> <p>3.1 GLASGOW: () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 () 8 () 9 () 10 () 11 () 12 () 13 () 14 () 15 () Na</p> <p>3.2 RESPONSIVO: <input type="checkbox"/> Menos de 15 minutos <input type="checkbox"/> Mais de 15 minutos</p>	<p>4 COGNITIVO</p> <p>4.1 HABILIDADES DE COMUNICAÇÃO</p> <p>4.1.1 Afasia: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim</p> <p>Tipo: _____</p> <p>4.1.2 Disartria: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim</p> <p>Tipo: _____</p> <p>4.1.3 Apraxia da Fala: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim</p>
<p>5 OBSERVAÇÃO NO REPOUSO</p> <p>5.1 CONTROLE CERVICAL: <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> Assistemático</p> <p>5.2 POSTURA: <input type="checkbox"/> Decúbito Dorsal <input type="checkbox"/> Sentado 45° <input type="checkbox"/> Sentado 90° Adaptações: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim _____</p> <p>5.3 RESPIRAÇÃO: <input type="checkbox"/> Nasal <input type="checkbox"/> Oral <input type="checkbox"/> Mista <input type="checkbox"/> Ruidosa <input type="checkbox"/> Dispneia <input type="checkbox"/> Taquipneia <input type="checkbox"/> Bradipneia</p> <p>5.4 VEDAMENTO LABIAL: <input type="checkbox"/> Não Eficiente <input type="checkbox"/> Eficiente</p> <p>5.5 SIALORREIA: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim</p>	<p>5.6 REFLUXO NASAL: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim</p> <p>5.7 POSTURA DE LÍNGUA: <input type="checkbox"/> Ndn <input type="checkbox"/> Protrusão</p> <p>5.8 MANDÍBULA: <input type="checkbox"/> Contínente <input type="checkbox"/> Não Contínente</p> <p>5.9 ESTASE DE SALIVA EM CAVIDADE ORAL: <input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente</p> <p>5.10 OXIMETRIA: _____</p> <p>5.11 AUSCULTA CERVICAL: <input type="checkbox"/> Positiva <input type="checkbox"/> Negativa</p>

<p>6 DEGLUTIÇÃO ESPONTÂNEA</p> <p>6.1 SINAIS CLÍNICOS DE ASPIRAÇÃO:</p> <p><input type="checkbox"/> Tosse <input type="checkbox"/> Dispneia <input type="checkbox"/> Voz “Molhada”</p> <p>6.2 SE TRAQUEOSTOMIZADO: <i>Blue Dye Test:</i> <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo</p> <p>6.3 OXIMETRIA: _____</p> <p>6.4 AUSCULTA CERVICAL: <input type="checkbox"/> Positiva <input type="checkbox"/> Negativa</p>	<p>7 AVALIAÇÃO ESTRUTURAL</p> <p>7.1 DENTIÇÃO</p> <p>7.1.1 Dentição: <input type="checkbox"/> completa <input type="checkbox"/> incompleta:</p> <hr/> <p>7.1.2 Prótese: <input type="checkbox"/> total <input type="checkbox"/> parcial <input type="checkbox"/> inferior <input type="checkbox"/> superior <input type="checkbox"/> ndn</p> <p>7.1.3 Tipo de Mordida: <input type="checkbox"/> aberta <input type="checkbox"/> <i>overjet</i> <input type="checkbox"/> <i>overbite</i> <input type="checkbox"/> normal</p> <p>7.1.4 Oclusão: <input type="checkbox"/> classe I <input type="checkbox"/> classe II 1ª divisão <input type="checkbox"/> classe II 2ª divisão <input type="checkbox"/> classe III.</p> <p>7.1.5 Higiene Oral: <input type="checkbox"/> Bom estado geral <input type="checkbox"/> Regular estado geral <input type="checkbox"/> Pobre estado geral</p>
	<p>7.2 SENSIBILIDADE</p> <p>7.2.1 Facial e Intraoral (toque = 1. diminuída; 2. exacerbada) a) Facial: <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> alterada</p> <hr/> <p>b) Língua: <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> alterada</p> <hr/> <p>7.3 REFLEXOS ORAIS</p>

	<p>7.3.1 Reflexo de Vômito: <input type="checkbox"/> presente <input type="checkbox"/> ausente <input type="checkbox"/> exacerbado</p> <p>7.3.2 Reflexo Palatal: <input type="checkbox"/> presente <input type="checkbox"/> ausente <input type="checkbox"/> exacerbado</p> <p>7.4 MOBILIDADE ISOLADA (1-mobilidade, 2-velocidade, 3-amplitude, 4-força, 5-precisão)</p> <p>7.4.1 Língua: <input type="checkbox"/> eficiente <input type="checkbox"/> não eficiente: 1-2-3-4-5</p> <p>7.4.2 Lábios: <input type="checkbox"/> eficiente <input type="checkbox"/> não eficiente: 1-2-3-4-5</p> <p>7.4.3 Bochechas: <input type="checkbox"/> eficiente <input type="checkbox"/> não eficiente: 1-2-3-4-5</p> <p>7.4.4 Mandíbula: <input type="checkbox"/> eficiente <input type="checkbox"/> não eficiente: 1-2-3-4-5</p>
<p>8 AVALIAÇÃO VOCAL</p> <p>8.1 Tempo Máximo de Fonação (média): /a/_____</p> <p>Relação s/z: _____</p> <p>8.2 TOSSE VOLUNTÁRIA: <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim</p> <p>8.3 QUALIDADE VOCAL: <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> sprosidade <input type="checkbox"/> rugosidade <input type="checkbox"/> voz “molhada”</p> <p>8.4 INTENSIDADE VOCAL: <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> reduzida <input type="checkbox"/> aumentada</p>	<p>8.5 APOS DEGLUTIÇÃO DE SALIVA: <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> voz “molhada”</p> <p>8.6 RESSONÂNCIA: <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> hipernasal <input type="checkbox"/> hiponasal</p> <p>8.7 EXCURSIONAMENTO DA LARINGE: /a/ grave: <input type="checkbox"/> incompetentes <input type="checkbox"/> competente</p> <p>/i/ agudo: <input type="checkbox"/> incompetentes <input type="checkbox"/> competentes</p>

<p>9 AVALIAÇÃO FUNCIONAL DE ALIMENTOS Condições na avaliação e oferta da dieta:</p> <p>9.1 POSIÇÃO: <input type="checkbox"/> sentado 90° <input type="checkbox"/> sentado 45° Com adaptações: <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim Quais: _____</p> <p>9.2 DIETA OFERTADA:</p> <p><input type="checkbox"/> Líquida: <input type="checkbox"/> água _____ mL <input type="checkbox"/> suco _____ mL <input type="checkbox"/> Néctar <input type="checkbox"/> Mel <input type="checkbox"/> Pudim <input type="checkbox"/> Sólida: bolacha água e sal</p>	<p>9.3 UTENSÍLIOS:</p> <p><input type="checkbox"/> copo <input type="checkbox"/> canudo <input type="checkbox"/> seringa <input type="checkbox"/> colher: <input type="checkbox"/> plástico <input type="checkbox"/> metal <input type="checkbox"/> café <input type="checkbox"/> chá <input type="checkbox"/> sobremesa <input type="checkbox"/> sopa</p> <p>9.4 OBSERVAÇÃO DA ALIMENTAÇÃO DO PACIENTE</p> <p>9.4.1 Fase Antecipatória: Alimenta-se sozinho: <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim Eficiente: <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim Com adaptações: <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim Quais: _____</p>
---	--

Ndh= nada digno de nota, Fonte: adaptado de Furkim et al. (2014a).

ANEXO C: Questionário de frequência alimentar

Identificação

Registro: _____ Nome: _____

Sexo: _____ Data de Nascimento: _____ Sexo: _____ Data do Exame: _____

QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR

Do <MÊS> do ano passado até agora, quantas vezes por dia ou por semana ou por mês ou por ano você comeu os alimentos que eu vou citar?

Quantos meses do ano? Quantas <PORÇÕES> você comeu a cada vez?

Alimento	Nº vezes	Tempo*	Meses/ ano	Quantidade	Consistência
Cacetinho/bisnaguinha				() UP () UG	
Sanduíche de presunto e queijo/torrada				() Unidade	
Pão (sanduíche/forma/leite/caseiro/ manteiga/batata)				() Fatia	
Pão (integral/centeio/trigo/aveia)				() Fatia	
Pão light				() Fatia	
Sanduíche natural				() Unidade	
Cuca/pão doce				() FP () FM () FG	
Bolo				() FP () FM () FG	
Pão de queijo				() UP () UM () UG	
Bolacha (doce/recheada)				() Unidade () Pacote	
Bolacha salgada				() Unidade () Pcte	

Alimento	Nº vezes	Tempo*	Meses/ ano	Quantidade	Consistência
Sucrilhos				() 1/2 PS () PS () XP () XM () XG	
Aveia/Germe de trigo/Granola				() Csp	
Barra de cereal				() unidade	
Nescau, Toddy ou outros				() Cchá () Csp	
Leite integral				() CP () CM () CG	
Leite desnatado				() CP () CM () CG	
Leite semi-desnatado				() CP () CM () CG	
Leite de soja				() CP () CM () CG	
logurte integral				() Pote () GP () GG	
logurte (desnatado/light)				() Pote () GP () GG	
Requeijão normal/Kāshimier				() Pt faca () Cchá	
Requeijão light				() Pt faca () Cchá	
Queijo				() FP () FM () FG	
(mussarela/lanche/colonial/provolone)				() FP () FM () FG	
Queijo (branco/minas/ficota)				() FP () FM () FG	
Creme de leite/Nata				() Cchá () Csp	
Leite condensado				() Cchá () Csp	
Manteiga/Margarina normal				() Pt faca () Cchá	
Margarina light				() Pt faca () Cchá	
Maionese normal				() Pt faca () Cchá	
Maionese light				() Pt faca () Cchá	
Mortadela/Salame/Murcilha/Presunto				() FP () FM () FG	
Gordo				() FP () FM () FG	
Presunto magro/Peito de peru/Chester				() FP () FM () FG	

Alimento	Nº vezes	Tempo*	Meses/ ano	Quantidade	Consistência
Mel/Geléia/Chimia/Uvada/Goiabada/Figada/Pessigada/Marmelada				() Pt faca () Cchá	
Geléia diet/Chimia diet				() Cchá () Csp	
Mel/Geléia/Chimia/Uvada/Goiabada/Figada/Pessigada/Marmelada				() Pt faca () Cchá	
Geléia diet/Chimia diet				() Cchá () Csp	
Salada de frutas				() CP () CM () CG () Pote	
Abacate				() UP () UG	
Abacaxi				() FP () FG	
Banana				() UP () UM () UG	
Caqui				() UP () UG	
Laranja/Bergamota				() UP () UG	
Maçã/Pêra				() UP () UG	
Mamão/Papaia				() Ft () Unidade	
Melancia				() FP () FM () FG	
Melão				() FP () FM () FG	
Morango				() UP () UG	
Pêssego/Ameixa				() UP () UG	
Uva				() CaP () CaM () CaG	
Suco de laranja				() CP () CM () CG	
Suco de frutas natural				() CP () CM () CG	
Sucos artificiais adoçados				() CP () CM () CG	
Arroz branco				() Csp	
Arroz integral				() Csp	

Alimento	Nº vezes	Tempo*	Meses/ ano	Quantidade	Consistência
Feijão/Lentilha				<input type="checkbox"/> CoP <input type="checkbox"/> CoM <input type="checkbox"/> CoG	
Grão de bico				<input type="checkbox"/> CoP <input type="checkbox"/> CoM <input type="checkbox"/> CoG	
Canjica				<input type="checkbox"/> CoP <input type="checkbox"/> CoM <input type="checkbox"/> CoG	
Salada de batata ou maionese				<input type="checkbox"/> Csp	
Batata cozida				<input type="checkbox"/> UP <input type="checkbox"/> UM <input type="checkbox"/> JUG	
Salada de batata ou maionese				<input type="checkbox"/> Csp	
Batata cozida				<input type="checkbox"/> UP <input type="checkbox"/> UM <input type="checkbox"/> JUG	
Nhoque				<input type="checkbox"/> Csp <input type="checkbox"/> Pegador <input type="checkbox"/> Pegador	
Batata frita				<input type="checkbox"/> Porção	
Aipim cozido				<input type="checkbox"/> PP <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/> PG	
Aipim frito/Polenta frita				<input type="checkbox"/> PP <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/> PG	
Polenta (cozida/assada)				<input type="checkbox"/> Csp <input type="checkbox"/> PP <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/> PG	
Bolinho de arroz ou batata				<input type="checkbox"/> Unidade	
Macarrão/Massas				<input type="checkbox"/> Csp <input type="checkbox"/> Pegador	
Panqueca/Canelone/Rondele				<input type="checkbox"/> Unidade	
Lasanha				<input type="checkbox"/> PP <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/> PG	

Alimento	Nº vezes	Tempo*	Meses/ ano	Quantidade	Consistência
Abóbora/Moranga				() Csp	
Abobrinha/Chuchu				() Csp	
Agrião/Alface/Chicória/Radiche/ Rúcula				() Pires () Folhas	
Salada misturada				() Csp () Pires	
Beterraba (crua/cozida)				() Csp	
Brócolis/Couve/Espinafre				() Csp () Ramos	
Cebola (crua/assada)				() Csp	
Cenoura (crua/cozida)				() Csp	
Couve-flor				() Csp () Ramos	
Milho verde				() EspigaP () EspigaM	
Milho enlatado				() Csp	
Repolho				() Csp	
Vagem				() Csp	
Tomate cru				() UP () UM () UG	
Legumes variados				() Csp	

Alimento	Nº vezes	Tempo*	Meses/ ano	Quantidade	Consistência
Legumes empanados fritos				() Ramo () Rodela	
Sopa de legumes ou de verduras				() CoP () CoM () CoG	
Legumes variados				() Csp	
Legumes empanados fritos				() Ramo () Rodela	
Sopa de legumes ou de verduras				() CoP () CoM () CoG	
Sopa com arroz/massa/capelletti				() CoP () CoM () CoG	
Ovo/Omelete/Ovo mexido				() Unidade () Csp	
Cachorro-quente/Xis de carne ou frango				() Unidade	
Pastelão/Empadão/Quiche				() PP () PM () PG	
Pizza				() FP () FM () FG	
Paste/Coxinha/Rissoles/Croquete (fritos)				() UP () UM () UG	
Guisado/Almôndega				() Csp () Unidade	
Churrasco				() PP () PM () PG	
Carne de gado				() PP () PM () PG	
Frango com pele				() PP () PM () PG	
Frango sem pele				() PP () PM () PG	

Alimento	Nº vezes	Tempo*	Meses/ ano	Quantidade	Consistência
Carne de porco				() PP () PM () PG	
Carne de soja				() Csp	
Bucho/Mondongo				() Csp () Prato	
Visceras (moela/figado)				() Pedaco () Csp	
Coraçãozinho				() Unidade	
Bacon/Toucinho				Registrar só freq	
Lingüiça/Salsichão				() Unidade () Csp	
Salsicha				() UP () UM () UG	
Peixe (fresco/congelado)				() PP () PM () PG	
Tofu				() Fatia	
Sushi				() Unidade	
Sashimi				() Fatia	
Sardinha/Atum (conserva)				() Lata () Csp	
Camarão				() Csp () Unidade	
Chocolate em barra/Bombom				() UP () UM () UG	
Brigadeiro/Negrinho/Doce com chocolate				() Unidade	

Alimento	Nº vezes	Tempo*	Meses/ ano	Quantidade	Consistência
Pudim/Ambrosia/Doce de leite/Arroz doce/Flan				() Csp () PP () PM () PG	
Sorvete				() Csp () Bola	
Sorvete light				() Csp () Bola	
Tortas em geral				() PP () PM () PG	
Fruta em calda				() PP () PM () PG	
Café preto passado				() XP () XM () XG	
Café expresso				() XP () XM () XG	
Café solúvel				() Cchá	
Café cappuccino				() XP () XM () XG	
Café sem cafeína				() XP () XM () XG	
Chá				() XP () XM () XG	
Chimarrão				() Cuiá () Térmica	
Água (fora café/chá)				() CP () CM () CG	
Refrigerante				() CP () CM () CG	
Refrigerante (diet/light)				() CP () CM () CG	
Açúcar				() Cchá () Csp	

Alimento	Nº vezes	Tempo*	Meses/ ano	Quantidade	Consistência
Adoçante (líquido/pó)				() Gotas Sachês	
Amendoim/Nozes/Castanha-do-Pará/ Castanha-de-caju				() Punhado () Unidade	
Uva passa				() Csp	
Guloseimas/Paçoquinha/rapadurinha/mari a-mole/merenginho/puxa-puxa				() Unidade	
Bala/Chiclete				() Unidade	
Pipoca				() SaP () SaM () SaG	
Chips/Fandangos/Milhopã				() SaP () SaM () SaG	
Outro					

*Tempo: Dia/Semana/Mês/Ano

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

ANEXO D: Medida de independência funcional

Cuidados Pessoais	Pontuação
A. Alimentação	
B. Higiene matinal	
C. Banho	
D. Habilidade de vestir a parte alta do corpo	
E. Habilidade de vestir a parte inferior do corpo	
F. Utilização do vaso sanitário	
Controle de Esfincteres	
G. Controle da urina	
H. Controle das fezes	
Mobilidade (transferência)	
I. Transferência do leito, da cadeira, da cadeira de rodas	
J. Transferência ao vaso sanitário	
K. Transferência para a banheira ou chuveiro	
Locomoção	
L. Deambulação	
M. Escadas	
Comunicação	
N. Compreensão	
O. Expressão	
Comportamento Social	
P. Interação social	

Q. Resolução de problemas		
R. Memória		
NÍVEIS DE DEPENDÊNCIA FUNCIONAL		
NÍVEIS	Independência 7. Independência completa 6. Independência modificada Dependência modificada 5. Supervisão 4. Ajuda mínima (sujeito=75%) 3. Ajuda moderada (sujeito=50%) Dependência completa 2. Ajuda máx. (sujeito=25%) 1. Ajuda total (sujeito=0%)	SEM AJUDA
		COM AJUDA

Fonte: Granger et al. (1986)

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

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

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

Pesquisador: Emilia Addison Machado Moreira

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 24862813.8.0000.0121

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Catarina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.227.825

Apresentação do Projeto:

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

Objetivo da Pesquisa:

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

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

Continuação do Parecer: 1.227.825

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

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

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

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Sem considerações adicionais.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

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

Recomendações:

Sem recomendações adicionais.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

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

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

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

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

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 1.227.825

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

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 14 de Setembro de 2015

Assinado por:
Washington Portela de Souza
(Coordenador)

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