UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

**Estudo da deglutição em pacientes com miopatia
mitocondrial do tipo oftalmoplegia externa crônica
progressiva: avaliação clínica, manométrica e
videofluoroscópica**

Danielle Ramos Domenis

RIBEIRÃO PRETO
- 2008 -

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

**Estudo da deglutição em pacientes com miopatia
mitocondrial do tipo oftalmoplegia externa crônica
progressiva: avaliação clínica, manométrica e
videofluoroscópica**

Danielle Ramos Domenis

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de
São Paulo para obtenção do Título de Mestre em
Biociências aplicada à Clínica Médica.

Orientador: Prof. Dr. Roberto Oliveira Dantas

RIBEIRÃO PRETO
- 2008 -

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIOANAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Domenis, Danielle Ramos

Estudo da deglutição em pacientes com miopatia mitocondrial do tipo oftalmoplegia externa crônica progressiva: avaliação clínica, manométrica e videofluoroscópica. Ribeirão Preto, 2008.

135 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto / USP. Área de concentração: Biociências aplicada à Clínica Médica

Orientador: Dantas, Roberto Oliveira

1. Miopatia mitocondrial.
2. Disfagia.
3. Videofluoroscopia.
4. Manometria esofágica

FOLHA DE APROVAÇÃO

Danielle Ramos Domenis

Estudo da deglutição em pacientes com miopatia mitocondrial do tipo oftalmoplegia externa crônica progressiva: avaliação clínica, manométrica e videofluoroscópica

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Biociências aplicada à Clínica Médica.

Aprovada em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. Roberto Oliveira Dantas

Instituição: FMRP-USP

Assinatura: _____

Profa. Dra. Ana Lúcia de Magalhães Leal Chiappetta

Instituição: UNIFESP

Assinatura: _____

Profa. Dra. Claudia Ferreira da Rosa Sobreira

Instituição: FMRP-USP

Assinatura: _____

DEDICATÓRIAS

Agradeço à minha mãe, **Maria Inês Ramos**, por toda força e luta que representa.

“Eu lhe agradeço ...

Pela amizade que você me devota, por meus defeitos que você nem nota.

Por meus valores que você aumenta, por minha fé que você alimenta.

Por esta paz que nós nos transmitimos, por este amor que repartimos.

Pelo silêncio que diz quase tudo, por esse olhar que me reprova mudo.

Pela pureza dos seus sentimentos, pela presença em todos os momentos.

Por ser presente, mesmo quando ausente, por ser feliz quando me vê contente,

Por esse olhar que diz Vá em frente!

Por ficar triste quando estou tristonho, por rir comigo quando estou risonho.

Por repreender-me quando estou errado, por meu segredo sempre bem guardado.

Por seu segredo que só eu conheço, e por achar que só eu mereço.

Por me apontar prá vida a todo instante, por esse amor fraterno tão constante.

Por isso tudo e muito mais, eu digo:

OBRIGADO MÃE!”

(Autor desconhecido)

A minha pequena grande família, minha mãe e minhas irmãs, **Camila Ramos Domenis e Jéssica Domenis**, pela paciência e apoio nos tantos momentos difíceis e de stress que enfrentamos juntas nesses últimos anos.

*“Compreendi que viver é ser livre ...
Que ter amigos é necessário...
Que lutar é manter-se vivo.
Aprendi que o tempo cura...
Que a mágoa passa...
Que a decepção não mata.
Que hoje é reflexo de ontem...
Que os verdadeiros amigos permanecem...
Que os falsos, graças à Deus vão embora...
E que a dor fortalece.
Aprendi que sonhar não é fantasiar...
Que a beleza não está no que vemos,
E sim no que sentimos.
E que viver é simplesmente SENSACIONAL”*

Ao companheiro querido **Flávio Borges de Oliveira**, na incansável tarefa de me apoiar e me incentivar, mesmo nos momentos de desesperança. Obrigada pelo amor e carinho de sempre.

*“As melhores e mais belas coisas do mundo não podem ser vistas
nem tocadas... mas o coração as sente”.*

AGRADECIMENTOS

Início agradecendo a **Deus**, responsável por tudo e todos ao nosso redor. Sua luz me deu força para continuar seguindo por esse caminho, tantas vezes tortuosos e sofridos.

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Roberto Oliveira Dantas**, por estar sempre à disposição, me ensinando, orientando e apoiando. Tão diferentes, mas sempre se completando. Ele a razão, eu a emoção; ele a tranquilidade, eu pura agitação; ele o conhecimento, eu a aprendiz. Pelas ricas discussões sobre disfagia. Pelos nossos sonhos. Pelos conselhos de pai. Pelos ombros, ouvidos e coração. Obrigada, professor e amigo, **Bob Dantas**.

À Profa. Dra. **Claudia Sobreira**, por alimentar esse meu sonho, me apoiando e incentivando no estudo e na pesquisa com os pacientes. Uma das grandes responsáveis por esse trabalho. Mesmo não nos encontrando muito, cada encontro um novo conhecimento. Obrigada por tudo, tenho muito respeito e admiração por você.

À Profa. Dra. **Ana Lúcia Chiappetta**, pela prontidão a mim despendida. Pelos ensinamentos e comentários pertinentes na correção da dissertação. Suas sugestões trouxeram muita riqueza ao meu trabalho e a meu crescimento pessoal.

Aos **pacientes** que permitiram a realização do trabalho, compartilhando do sonho de um futuro melhor.

Aos **voluntários**, que corajosamente enfrentaram os exames necessários, para um bem melhor, a ciência.

A todas do **Setor de Fonoaudiologia** do HCFMRP-USP pelo auxílio e apoio, pelas horas de trabalho, bate papo e “terapia em grupo”.

À minha companheira e amiga **Paula Issa Okubo**, amiga de todas as horas e situações, dupla com quem planto e cultivo meus sonhos e ideais profissionais, com quem compartilho meus problemas pessoais, obrigada pelo apoio incondicional.

A todos os **técnicos do Setor de Radiologia** em especial: **Marta, Marilene, George, Tarcísio, Junior e Gilmar** por estarem dispostos a colaborar em todos os instantes.

Às auxiliares **Beth** e **Anália**, que com um "jeitinho especial" acalmou tanto os voluntários como os doentes na realização da manometria, sempre disponíveis e dispostas a ajudar.

À companheira de pesquisa **Flavia Atiê** que compartilhou das angústias em busca de pacientes e na torcida para que os exames dessem certo.

À minhas amigas **Raphaela, Ana Lúcia, Livia** e **Natália** pelos momentos de apoio e também de alegria, pela cervejinha nas horas vagas e principalmente pela confiança e fidelidade.

Ao **Davi Aragon** do **CEMEQ** (Centro de Métodos Quantitativos) meu eterno agradecimento pela análise estatística realizada e pela paciência em me ensinar um pouco dessa ciência exata.

ABREVIATURAS E SIGLAS

DNA: ácido desoxirribonucléico

DNAmt: DNA mitocondrial

CPEO: Oftalmoplegia Externa Crônica Progressiva

KSS: Síndrome Kearns-Sayre

MERRF: Epilepsia mioclônica com fibras vermelhas rasgadas

MELAS: Encefalomiopatia mitocondrial com acidose láctica e episódios similares a acidente vascular cerebral

AVC: acidente vascular cerebral

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa

HCFMRP-USP: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

GC: Grupo controle

GD: Grupo doente

ANEM: Ambulatório de doenças neuromusculares

ml: mililitros

cm: centímetros

EES: esfíncter esofágico superior

E EI: esfíncter esofágico inferior

mmHg: milímetros de mercúrio

TFE: Transição faringoesofágica

TFO: Tempo de fase oral

DF: Depuração faríngea

TF: Trânsito faríngeo

TTFE: trânsito pela transição faringoesofágica

TMH: tempo de movimentação hióidea

seg: segundos

ms: milissegundos

SUMÁRIO

1. Introdução.....	22
1.1. Miopatia mitocondrial: caracterização da doença.....	23
1.2. Anátomo-fisiologia da deglutição.....	26
1.3. Avaliação clínica da deglutição.....	30
1.4. Avaliação videofluoroscópica da deglutição.....	32
1.5. Avaliação manométrica esofágica.....	33
1.6. Disfagia nas miopatias.....	35
 2. Objetivos.....	 39
2.1. Objetivo geral.....	40
2.2. Objetivos específicos.....	40
 3. Casuística e Métodos.....	 41
3.1. Considerações éticas.....	42
3.2. Casuística.....	42
3.3. Método.....	43
3.3.1. Avaliação clínica da deglutição.....	43
3.3.2. Avaliação manométrica esofágica.....	45
3.3.3. Avaliação videofluoroscópica da deglutição.....	47
3.4. Análise estatística.....	51
 4. Resultados.....	 52
4.1. Avaliação clínica.....	53
4.2. Avaliação manométrica.....	58
4.3. Avaliação videofluoroscópica.....	66
4.3.1. Medidas dos tempos de deglutição.....	70
4.3.2. Comparação entre avaliação clínica da deglutição e videofluoroscopia.....	76

5. Discussão	78
5.1. Avaliação clínica da deglutição.....	80
5.2. Avaliação manométrica.....	86
5.3. Avaliação videofluoroscópica da deglutição.....	89
5.4. Comparação entre avaliação clínica da deglutição e Videofluoroscopia.....	96
 6. Conclusões	 100
7. Referências Bibliográficas.....	102
8. Apêndices.....	114
9. Anexos.....	133

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Caracterização das queixas dos pacientes, referentes à alimentação.....	53
Tabela 2: Avaliação clínica funcional da deglutição dos sete pacientes com alterações nas diferentes consistências avaliadas.....	54
Tabela 3: Gravidade dos distúrbios de deglutição pela avaliação clínica fonoaudiológica.....	56
Tabela 4: Gravidade dos distúrbios de deglutição para cada consistência testada na avaliação clínica.....	56
Tabela 5: Comparação entre presença ou não de queixas durante anamnese e avaliação clínica da deglutição.....	57
Tabela 6: Comparação entre o tipo de alteração no DNAmT e a presença de disfagia.....	58
Tabela 7: Comparação da amplitude da pressão intraluminal em mmHg entre o grupo doente (GD) e grupo controle (GC) nos diferentes canais (22, 17, 12, 7 e 2 cm), e intervalos de deglutição (10 e 30 seg). Descrição da média, desvio padrão e p valor.....	59
Tabela 8: Comparação da duração da contração esofágica em segundos (seg) entre o grupo doente (GD) e grupo controle (GC) nos diferentes canais (22, 17, 12, 7 e 2 cm), e intervalos de deglutição (10 e 30 segundos). Descrição da média, desvio padrão e p valor.....	60
Tabela 9: Comparação da área sob a curva da pressão (mmHg.s) entre o grupo doente (GD) e grupo controle (GC) nos diferentes canais (22, 17, 12, 7 e 2 cm), e intervalos de deglutição (10 e 30 seg). Descrição da média, desvio padrão e p valor.....	61
Tabela 10: Comparação dos tempos parciais do deslocamento da onda em segundos (seg) entre o grupo doente (GD) e grupo controle (GC) nas diferentes distâncias de canais (22-17, 17-12, 12-7 e 7-2 cm), e intervalos de deglutição (10 e 30 segundos). Descrição da média, desvio padrão e p valor.....	62
Tabela 11: Comparação dos tempos totais do deslocamento da onda ao longo do esôfago em segundos (seg) entre o grupo doente (GD) e grupo controle (GC). Descrição da média, desvio padrão e p valor.....	62
Tabela 12: Comparação da amplitude da pressão intraluminal em mmHg entre diferentes intervalos de deglutição (10 e 30 seg), dentro do grupo controle (GC) e grupo doente (GD), nos diferentes canais (22, 17, 12, 7 e 2 cm). Descrição da média, desvio padrão e p valor.....	63

Tabela 13: Comparação da duração da contração esofágica em segundos (seg) entre diferentes intervalos de deglutição (10 e 30 seg), dentro do grupo controle (GC) e grupo doente (GD), nos diferentes canais (22, 17, 12, 7 e 2 cm). Descrição da média, desvio padrão e p valor.....	64
Tabela 14: Comparação da área sob a curva da pressão em mmHg.s entre diferentes intervalos de deglutição (10 e 30 seg), dentro do grupo controle(GC) e grupo doente (GD), nos diferentes canais (22, 17, 12, 7 e 2 cm). Descrição da média, desvio padrão e p valor.....	64
Tabela 15: Comparação dos tempos parciais do deslocamento da onda em segundos (seg) entre diferentes intervalos de deglutição (10 e 30 seg), dentro do grupo controle (GC) e grupo doente (GD), nas diferentes distâncias de canais (22-17, 17-12, 12-7, 7-2 cm). Descrição da média, desvio padrão e p valor.....	65
Tabela 16: Comparação dos tempos totais do deslocamento da onda ao longo do esôfago em segundos (seg) entre diferentes intervalos de deglutição (10 e 30 seg), dentro do grupo controle (GC) e grupo doente (GD). Descrição da média, desvio padrão e p valor.....	66
Tabela 17: Comparação entre o grupo doente (GD) e o grupo controle (GC) na deglutição da consistência pastosa durante a videofluoroscopia.....	67
Tabela 18: Comparação entre o grupo doente (GD) e o grupo controle (GC) na deglutição da consistência líquida durante a videofluoroscopia.....	68
Tabela 19: Comparação entre o grupo doente (GD) e o grupo controle (GC) na deglutição da consistência sólida durante a videofluoroscopia. Para os aspectos da fase faríngea o n considerado foi 13, pois uma paciente não deglutiu.....	69
Tabela 20: Gravidade dos distúrbios de deglutição pela videofluoroscopia da deglutição.....	70
Tabela 21: Comparação entre o grupo controle (GC) e o grupo doente (GD) para os tempos de deglutição da consistência pastosa, em milissegundos, nos diferentes parâmetros. Descrição das médias, desvio padrão e p valor.....	71
Tabela 22: Comparação entre o grupo controle (GC) e o grupo doente (GD) para os tempos de deglutição da consistência líquida, em milissegundos, nos diferentes parâmetros. Descrição das médias, desvio padrão e p valor.....	72
Tabela 23: Comparação entre o grupo controle (GC) e o grupo doente (GD) para os tempos de deglutição da consistência sólida, em milissegundos, nos diferentes parâmetros. Descrição das médias, desvio padrão e p valor.....	73
Tabela 24: Comparação entre os tempos em milissegundos das três primeiras deglutições com as três últimas no grupo controle (GC) para a consistência pastosa, nos diferentes parâmetros. Descrição das médias, desvio padrão e p valor.....	74

Tabela 25: Comparação entre os tempos das três primeiras deglutições com as três últimas no grupo doente (GD) para a consistência pastosa, nos diferentes parâmetros. Descrição das médias, desvio padrão e pvalor.....	74
Tabela 26: Comparação entre os tempos em milissegundos das três primeiras deglutições com as três últimas no grupo controle (GC) para a consistência sólida, nos diferentes parâmetros. Descrição das médias, desvio padrão e p valor.....	75
Tabela 27: Comparação entre os tempos em milissegundos das três primeiras deglutições com as três últimas no grupo doente (GD) para a consistência sólida, nos diferentes parâmetros. Descrição das médias, desvio padrão e p valor.....	76
Tabela 28: Relação entre a gravidade dos distúrbios de deglutição pela avaliação clínica fonoaudiológica e a gravidade dos distúrbios de deglutição pela análise videofluoroscópica.....	77

RESUMO

DOMENIS, D.R. Estudo da deglutição em pacientes com miopatia mitocondrial do tipo oftalmoplegia externa crônica progressiva: avaliação clínica, manométrica e videofluoroscópica. 2008. Dissertação de Mestrado – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.

As miopatias mitocondriais formam um grupo de desordens clinicamente heterogêneas que podem afetar múltiplos sistemas além do músculo esquelético. A oftalmoplegia externa crônica progressiva (CPEO) é um tipo de miopatia mitocondrial que tem como características alterações nos movimentos oculares, ptose, podendo ter acometimento da musculatura facial, além de atrofia muscular de membros. A fadigabilidade precoce pode ser a queixa principal e claramente desproporcional ao grau de fraqueza e atrofia muscular detectada. A disfagia na doença é uma manifestação descrita por muitos autores, porém pouco estudada ou caracterizada. O presente estudo teve como objetivo avaliar a deglutição de pacientes com miopatia mitocondrial do tipo CPEO através de avaliação clínica, manométrica e videofluoroscópica. Para tanto, foram selecionados 14 pacientes com diagnóstico de miopatia mitocondrial do tipo CPEO, em acompanhamento no Ambulatório de Doenças Neuromusculares do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, independente de apresentarem queixas ou não quanto à alimentação. A idade variou de 15 a 62 anos, com idade média de 35,3 anos sendo 5 (35,7%) do gênero masculino e 9 (64,3%) do feminino. O grupo controle foi formado por 16 indivíduos saudáveis (sem doenças neurológicas ou queixas quanto à alimentação) com idade variando de 21 a 44 anos, idade média de 27,5 anos, sendo 6 (37,5%) do gênero masculino e 10 (62,5%) do feminino. Na avaliação clínica, além da anamnese, foi realizada avaliação estrutural e funcional da deglutição. Para isso foram utilizadas as consistências pastosa, líquida e sólida, em volume livre, conforme hábito do paciente. Na avaliação manométrica, as medidas foram feitas durante a deglutição líquida, para avaliar as pressões intraluminares no corpo do esôfago. Foram realizadas 10 deglutições com intervalo de 30 segundos entre elas e após cinco minutos de repouso mais 10 deglutições com intervalo de 10 segundos entre elas. Foram consideradas as medidas da pressão intraluminal, sua duração, área sob a curva e tempos parciais e totais de deslocamento da onda. Na avaliação videofluoroscópica utilizaram-se as dietas pastosa, líquida e sólida, sendo as duas primeiras em volume controlado de 5ml. Para todas as consistências foram realizadas três ofertas, sendo que para o pastoso e sólido esse processo foi repetido. Além da dinâmica da deglutição na fase

orofaríngea foram analisados os tempos de fase oral (TFO), depuração faríngea (DF), trânsito faríngeo (TF), trânsito pela transição faringoesofágica (TTFE) e tempo de movimentação hióidea (TMH). Em anamnese observamos que 9 (64,3%) pacientes tinham queixas quanto a alimentação mas apenas 7 (50%) apresentaram alterações na avaliação clínica, sendo essas alterações principalmente para as consistências pastosa (57,1%) e sólida (100%). As principais alterações foram fase oral prolongada, mastigação inadequada, deglutições múltiplas e fadiga. Na avaliação manométrica foi observado redução da motilidade esofágica sendo essa principalmente no esôfago proximal, com amplitude, duração e área sob a curva reduzidas. Quando comparado o desempenho do esôfago nos diferentes intervalos de deglutição, não houve relação com a presença da doença, pois a diferença foi significativa tanto para os pacientes como para os controles. Na videofluoroscopia da deglutição, assim como na avaliação clínica, as principais alterações encontradas foram para as consistências pastosa e sólida, sendo elas tanto em fase oral como faríngea. Apesar disso não foi encontrado nenhum episódio de aspiração laringotraqueal. Quanto aos tempos de deglutição, apenas o TFO foi significativamente maior nos pacientes, sendo menor nos outros parâmetros como TF e TTFE. Ao compararmos as primeiras com as últimas deglutições para as consistências pastosa e sólida, verificamos que os pacientes apresentaram um aumento dos tempos de DF, TF, TTFE e TMH para a consistência sólida, sendo significativa apenas para TF. O estudo permitiu concluir que pacientes com miopatia mitocondrial do tipo CPEO apresentam dificuldades de deglutição, com alterações orofaríngeas e esofágicas, sendo maiores para as consistências pastosa e sólida.

Palavras chaves: miopatia mitocondrial, oftalmoplegia externa crônica progressiva, deglutição, manometria, videofluoroscopia.

ABSTRACT

DOMENIS, D.R. Study of swallowing in patients with mitochondrial myopathy chronic progressive external ophthalmoplegia: clinical, manometric and videofluoroscopic evaluation. 2008. Master's Degree Dissertation - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.

Mitochondrial myopathies constitute a group of clinically heterogenous disorders which can affect multiple systems besides the skeletal muscle. The chronic progressive external ophthalmoplegia (CPEO) is a type of mitochondrial myopathy characterized by eye movements alterations, ptosis, which may attack the facial musculature, as well as atrophy the muscles of members. The early fatigability may be the main complaint and clearly disproportional to the degree of weakness and muscular atrophy detected. The dysphagia in the disease is a manifestation described by several authors, however very little studied and characterized. The present study aimed at evaluating the swallowing of patients with chronic progressive external ophthalmoplegia (CPEO) mitochondrial myopathy, followed at the Neuromuscular Diseases Clinic at Hospital das Clínicas of Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto of Universidade de São Paulo, independently whether or not they presented complaints about alimentation. The age varied from 15 to 62 years old, with average age of 35,3, which were 5 (35,7%) males and 9 (64,3%) females. The control group was constituted by 16 healthy individuals (without neurological diseases or complaints about alimentation) with age varying from 21 to 44 years old, average age of 27,5, which were 6 (7,5%) males and 10 (62,5%) females. In the clinical evaluation, anamnesis, structural and functional assessment of swallowing were carried out. According to the patient's habits, pasty, liquid and solid consistency were used. In the manometric evaluation, the measurements were done during liquid swallowing, to assess the intraluminal pressure in the esophagus. It was performed 10 swallowings with intervals of 30 seconds among them, and after five minutes of rest, 10 more swallowings with intervals of 10 seconds among them. The intraluminal pressure's measurement, its duration, area under curve and wave displacement's partial and total time were considered. In the videofluoroscopic evaluation, pasty, liquid and solid diets were used, in which the first two with a controlled volume of 5ml. For all the consistencies were realized three offer, and for the solid and pasty, these process were repeated. Besides the swallowing dynamic in the oropharyngeal phase, the oral phase time (OPT), the pharyngeal depuration (PD), pharyngeal transit (PT), pharyngoesophageal transition transit (PTT), hyoid movement time (HMT) were analysed. In the anamnesis, we observed that 9 (64,3%) patients

had complaints about alimentation, but only 7 (50%) presented alterations in the clinical evaluation, and these alterations were mainly for pasty (57,1%) and solid (100%) consistencies. The main alterations were extended oral phase, inadequate mastication, multiple swallowings and fatigue. In the manometric evaluation, the esophageal motility reduction was observed, which was mainly in the proximal esophagus, with amplitude and area under curve reduced. When compared the esophagus' development in the different intervals of swallowing, no relation to presence of the disease was found, because the difference was significant for both patients and control group. In the swallowing videofluoroscopy, as well as the clinical evaluation, the main alterations were found in the pasty and solid consistencies, in both oral and pharyngeal phases. Despite that, no laryngeal - tracheal aspiration episode was found. Regarding the swallowings times, only oral phase time (OPT) was actually longer in patients, which was shorter in other parameters such as pharyngeal transit (PT) and pharyngoesophageal transition transit (PTT). When we compared the first swallowings with the last ones for pasty and solid consistencies, the patients presented a increase that time PD; PT; PTT and HMT for solid consistencies with significant value only for PT. The study allowed us to conclude that patients with chronic progressive external ophthalmoplegia (CPEO) mitochondrial myopathy present swallowing difficulties, with oropharyngeal and esophageal alterations, which were greater for pasty and solid consistences.

Keywords: mitochondrial myopathy, chronic progressive external ophthalmoplegia, swallowing, manometry, videofluoroscopy.