UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBIERÃO PRETO

LUANA OLIVEIRA ABREU

**Impacto da capsaicina (pimenta vermelha) na deglutição de
indivíduos com Doença de Parkinson**

RIBEIRÃO PRETO - SP

2019

LUANA OLIVEIRA ABREU

**Impacto da capsaicina (pimenta vermelha) na deglutição de indivíduos com
Doença de Parkinson**

Dissertação apresentada ao Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço para a obtenção de título de Mestre.

Área de concentração: Morfofisiologia de Estruturas Faciais.

Orientador: Prof. Dr. Roberto Oliveira Dantas

RIBEIRÃO PRETO – SP

2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP

ABREU, LUANA OLIVEIRA

Impacto da capsaicina (pimenta vermelha) na deglutição de indivíduos com Doença de Parkinson. Ribeirão Preto, 2019.

65p.; il.; 30cm.

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/ USP – Área de concentração: Morfofisiologia de Estruturas Faciais.

Orientador: Dantas, Roberto Oliveira.

1. Capsaicina. 2. Doença de Parkinson. 3. Deglutição. 4. Disfagia.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Luana Oliveira Abreu

Impacto da capsaicina na deglutição de indivíduos com Doença de Parkinson

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do **Título de Mestre**. Área de concentração: Morfofisiologia das Estruturas Faciais.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

“Sem dúvida já lhes perguntaram muitas vezes para que serve a matemática, e se essas delicadas construções que tiramos inteiras de nosso espírito não são artificiais, concebidas por nosso capricho. Entre as pessoas que fazem essa pergunta, devo fazer uma distinção; as pessoas práticas reclamam de nós apenas um meio de ganhar dinheiro. Estes não merecem resposta; é a eles, antes, que conviria perguntar para que serve acumular tantas riquezas e se, para ter tempo de adquiri-las, é preciso negligenciar a arte e a ciência, as únicas que podem nos proporcionar espíritos capazes de usufruí-las, *et propervitam vivendi perdere causas*.”

Henri Poincaré

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus por ter estado ao meu lado me nutrindo de força e fé para superar os obstáculos e momentos de dificuldade que se apresentaram.

Ao Prof. Dr. Roberto Oliveira Dantas pela generosidade, respeito, atenção e paciência apresentadas em todos os momentos que precisei.

Aos meus pais Matildes e Gilberto.

Aos amigos anônimos que na correria me ajudaram a resolver questões pendentes, encontrar uma sala perdida nos corredores do hospital ou do departamento de farmácia sem ao menos saber o meu nome, pelo puro e sincero desejo de ajudar. Não esquecerei o rosto de nenhum de vocês.

Aos funcionários e pesquisadores da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo em especial ao Prof. Dr. Osvaldo de Freitas por sua gentileza e disponibilidade, sua presença foi fundamental. Máira por sua inteligência e auxílio quanto ao uso do laboratório e ao Prof. Dr. Edemilson por ter fornecido o extrato utilizado além de seu rico conhecimento sobre a capsaicina.

Aos amigos que não hesitaram em me incentivar, em especial: Gabrielle, Talita, Caroline, Larissa, Malba e Noelle.

Aos funcionários e pesquisadores do Departamento de Neurologia, da Radiologia e Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço em especial ao Prof. Dr. Vitor Tumas, Ângela, Manuelina, Jeane, Carlos, Fábio, Lilian e Maria Cecília pela atenção e disposição em ajudar-me.

RESUMO

ABREU, L.O. **Impacto da capsaicina (pimenta vermelha) na deglutição de indivíduos com Doença de Parkinson.** 2019. 65 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

O aumento da expectativa de vida e consequente envelhecimento populacional têm aumentado a prevalência de doenças crônicas neurodegenerativas. A doença de Parkinson corresponde a um dos quadros mais frequentes e incapacitantes, seus primeiros sintomas (tremores, alterações de marcha e postura corporal, rigidez, bradicinesia, entre outros) se manifestam por volta dos 50 a 69 anos de idade. Ainda não existe cura para a doença e muitos dos tratamentos disponíveis buscam retardar sua evolução e aliviar os sintomas. Este trabalho tem por objetivo averiguar se o uso do extrato de capsaicina, substância presente nas pimentas vermelhas, pode provocar alterações imediatas na fisiologia da deglutição desta população. Através da realização de um ensaio clínico controlado cruzado, treze indivíduos adultos diagnosticados com doença de Parkinson foram submetidos à avaliação objetiva da deglutição (videofluoroscopia) em dois dias distintos. Em ambos os dias foram ofertadas 7 colheres de 5 ml cada de alimento pastoso homogêneo. As ofertas foram divididas em três séries sendo que na primeira, foram ofertadas três colheres de alimento pastoso homogêneo seguida de uma oferta contendo placebo (substância A) ou 2612 µg/g de extrato de capsaicina (substância B) seguida de três colheres de alimento pastoso homogêneo. A oferta do placebo e do extrato de capsaicina foi realizado de modo aleatório. Após sete dias, os indivíduos foram submetidos aos mesmos procedimentos, porém, os que receberam a substância B (extrato de capsaicina) no primeiro dia necessariamente receberam a substância A (placebo) no segundo dia. Foram excluídos os indivíduos com histórico de lesões neurológicas e/ou câncer de cabeça e pescoço concomitantes ao diagnóstico da doença de Parkinson. As séries de deglutições foram divididas em: basal extrato capsaicina (antes da oferta), extrato capsaicina (após a oferta), basal placebo (antes da oferta) e placebo (após a oferta). Os eventos fisiológicos considerados e comparados foram: início de fase faríngea, início de fechamento do vestíbulo laríngeo, intervalo de tempo entre fechamento e abertura do vestíbulo laríngeo e de abertura e fechamento do esfíncter esofágico superior. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os tempos fisiológicos observados entre o extrato de capsaicina e placebo. Ou seja, a oferta de uma única dose de capsaicina não promoveu alterações imediatas na fisiologia da deglutição na Doença de Parkinson.

Palavras-chaves: Doença de Parkinson, Deglutição, Capsaicina, Disfagia.

ABSTRACT

ABREU, L.O. Impact of capsaicin (red pepper) on the swallowing of individuals with Parkinson's disease. 2019. 65 p. Dissertation (Master) – Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, São Paulo, 2019.

Increased life expectancy and consequent population aging have increased the prevalence of chronic neurodegenerative diseases. Parkinson's disease is one of the most frequent and disabling conditions, its first symptoms (tremors, changes in gait and body posture, stiffness, bradykinesia, among others) manifest around 50 to 69 years of age. There is still no cure for the disease and many of the available treatments seek to slow its evolution and relieve symptoms. This study aims to investigate whether the use of capsaicin extract, a substance present in red peppers, can cause immediate changes in the swallowing physiology of this population. Through a cross-controlled clinical trial, thirteen adult individuals diagnosed with Parkinson's disease underwent objective swallowing assessment (videofluoroscopy) on two separate days. On both days, 7 spoons of 5 ml of homogeneous pasty food were offered. The offerings were divided into three series and in the first one three spoons of homogeneous pasty food were offered followed by an offering containing placebo (substance A) or 2612 μg / g capsaicin extract (substance B) followed by three spoons of pasty food homogeneous. Placebo and capsaicin extract were offered at random. After seven days, subjects underwent the same procedures, but those who received substance B (capsaicin extract) on the first day necessarily received substance A (placebo) on the second day. Individuals with a history of neurological lesions and / or head and neck cancer concomitant with the diagnosis of Parkinson's disease were excluded. Swallowing series were divided into: basal capsaicin extract (before offer), capsaicin extract (after offer), basal placebo (before offer) and placebo (after offer). The physiological events considered and compared was: onset of pharyngeal phase, onset of laryngeal vestibule closure, time between closure and opening of laryngeal vestibule and opening and closing of upper esophageal sphincter. There was no statistically significant difference between the physiological times observed between capsaicin extract and placebo. That is, offering a single dose of capsaicin did not promote immediate changes in swallowing physiology in Parkinson's disease.

Keywords: Parkinson's disease. Swallowing, Capsaicin, Dysphagia

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Intensificador de Imagem com Arco em “C” Phillips (1995).....	30
---	----

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Comparação basal extrato capsaicina versus extrato capsaicina.....	40
Gráfico 2 – Comparação basal placebo versus placebo.....	41
Gráfico 3 – Comparação placebo versus extrato capsaicina	42
Gráfico 4 – Comparação basal placebo versus basal extrato capsaicina	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Médias UPDRS (III) apresentadas por cada participante:	34
Tabela 2 – Médias UPDRS (III) do total da amostra:	34
Tabela 3 – Resultados escala de Hoehn & Yahr:	35
Tabela 4 – Pontuação PDQ – 8:.....	36
Tabela 5 – Média obtida por domínios (SWAL-QOL):	37
Tabela 6 – Item 14 (SWAL-QOL) estado geral de saúde:	37
Tabela 7 – Resultados da comparação entre os eventos fisiológicos de basal extrato capsaicina e extrato de capsaicina.	39
Tabela 8 – Resultados da comparação entre os eventos fisiológicos de basal placebo e placebo.....	40
Tabela 9 – Resultados da comparação entre os eventos fisiológicos placebo e extrato capsaicina.....	41
Tabela 10 – Resultados da comparação entre os eventos fisiológicos basal placebo e basal extrato capsaicina.	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

TRPV – Receptor vanilóide de potencial transitório

AVC – Acidente Vascular Cerebral

HCFMRP – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

MRH – Movimento rápido do hioide

FVL – Fechamento do vestibulo laríngeo

AEES – Abertura do esfíncter esofágico superior

AVL – Abertura vestibulo laríngeo

FEES – Fechamento do esfíncter esofágico superior

PBM – Passagem do bolo pela mandíbula

UPDRS (Unified Parkinson Disease Scale)

HY – Hoehn &Yahr

PDQ 8 – Escala de qualidade de vida na Doença de Parkinson

SWAL – QOL – Escala de qualidade de vida para a deglutição

LISTA DE SÍMBOLOS

μg - Micrograma

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 Deglutição <i>versus</i> Disfagia	15
1.2 Doença de Parkinson	15
1.3 Disfagia na Doença de Parkinson	16
1.4 Aspectos bioquímicos envolvidos na deglutição: TRPV (receptor vanilóide de potencial transitório)	18
1.5 Capsaicina	19
2 OBJETIVOS	22
2.1 Objetivo Geral	23
2.2 Objetivos Específicos	23
3 JUSTIFICATIVA	24
4 MATERIAL E MÉTODO	26
4.1 Casuística	27
4.2 Método	27
4.3 Videofluoroscopia	30
4.4 Análise Estatística	32
5 RESULTADOS	33
5.1 UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale)	34
5.2 Escala de Hoehn & Yahr	35
5.3 Escalas de Qualidade de Vida	35
5.3.1 PDQ 8	35
5.3.2 SWAL – QOL	36
5.4 Avaliação Qualitativa	38
5.5 Análise Quantitativa	39
6 DISCUSSÃO	44
7 CONCLUSÃO	48
REFERÊNCIAS	50
ANEXO	55

1 INTRODUÇÃO

1.1 Deglutição *versus* Disfagia

O processo de deglutição não está relacionado somente aos aspectos fisiológicos, quando nos alimentamos garantimos nossa sobrevivência e nos proporcionamos convívio social e a realização de prazeres e desejos.¹ Disfagia consiste em qualquer alteração presente na fisiologia da deglutição desde a boca até o estômago. Tais alterações podem acarretar graves riscos à saúde e até mesmo a morte. Nas últimas décadas muitos estudiosos têm procurado compreender a dinâmica da deglutição, formas de tratar suas alterações ou minimizar seus efeitos.² O uso da capsaicina (substância presente nas pimentas vermelhas) como tratamento da disfagia vem sendo estudado como importante meio de aperfeiçoar a dinâmica da deglutição em condições patológicas, sobretudo em lesões cerebrais.³ O esclarecimento sobre o real impacto desta substância na fisiopatologia da deglutição na doença de Parkinson é de grande relevância, pois pode aperfeiçoar o gerenciamento do sintoma da disfagia na doença, proporcionar maior tempo de ingesta de via oral e minimizar sintomas relacionados, como exemplo, a sialorréia. No Brasil, cerca de 75,5% da população idosa sofre de alguma doença crônica sendo que, deste total, a prevalência de doenças neurodegenerativas chega a 5%.⁴

1.2 Doença de Parkinson

A doença de Parkinson corresponde a um dos quadros neurológicos mais crônicos e incapacitantes. O termo “doença de Parkinson” remete a um tipo de “paralisia agitante” e é utilizado para classificar a forma idiopática e primária da doença. Os primeiros sintomas geralmente se manifestam por volta dos 50 a 69 anos de idade. Tremor de repouso geralmente é o sintoma inicial, porém alterações quanto à postura corporal, marcha, lentidão, rigidez e dificuldade de iniciar movimentos voluntários também são alterações encontradas na doença. Por se tratar de um quadro complexo e seu processo fisiopatológico ainda representar um desafio, outros sintomas não motores também são encontrados, como distúrbios psiquiátricos, depressão, alterações na fala (disartria hipocinética – monotonia, redução do volume e de frequências), disfagia, sialorréia, alteração de reflexos nervosos, parestesias e sonolência.⁵

A fisiopatologia da doença está relacionada à deficiência de dopamina nas vias eferentes dos gânglios da base, sobretudo no núcleo estriado. A medicação mais comum utilizada na doença de Parkinson é a Levodopa, porém esta terapia medicamentosa pode

provocar reações adversas como piora do quadro de discinesias e dos distúrbios psiquiátricos. Vale ressaltar que o tratamento para a doença de Parkinson é sintomático e não curativo. Não existe cura para esta doença. A broncopneumonia corresponde a maior causa de morte e na fase final da doença, os indivíduos geralmente ficam imobilizados no leito e necessitam de cuidados paliativos.^{5,6,7}

Pacientes com sintomas motores iniciais e sem quadro demencial associado podem apresentar alterações quanto às funções cognitivas principalmente quanto à memória. Dificuldade de planejar, fazer escolhas, analisar idéias, traçar um plano de ação e de percepção visual podem ser encontrados.⁸

1.3 Disfagia na Doença de Parkinson

A deglutição corresponde a uma série de ações fisiologicamente coordenadas responsáveis por transportar os alimentos e/ou substâncias de modo seguro e eficiente da boca até o estômago. A disfagia orofaríngea corresponde a qualquer alteração que pode ocorrer durante este processo e acometer uma ou mais estruturas localizadas na cavidade oral, faringe e/ou esôfago. Cerca de 30 a 80% dos indivíduos com doença de Parkinson necessitarão de gerenciamento quanto ao sintoma de disfagia.^{9,10} Quanto às alterações da deglutição presentes na doença de Parkinson encontram-se: presença de escape extra-oral, resíduos de alimento na cavidade oral, má formação do bolo, fraca propulsão, festinação de língua e deglutição fracionada na fase oral. Enquanto que na fase faríngea, resíduo em valécula e seios piriformes, penetração e aspiração laríngea foram as alterações mais encontradas.¹¹

A ocorrência de aspiração corresponde ao achado clínico mais importante na fisiologia da deglutição na doença de Parkinson. Provavelmente em decorrência da rigidez ou bradicinesia que pode acometer a musculatura da laringe e da faringe e epiglote. Outro dado relevante é que a aspiração na doença pode ocorrer sem a presença de sinais clínicos, “aspiração silente”, sem a presença de reflexo de tosse ou outros mecanismos de proteção. Este dado pode explicar o porquê que a broncopneumonia corresponde à maior causa de morte na doença. A avaliação videofluoroscópica pode ser um importante meio de detectar a aspiração laringotraqueal na doença de Parkinson mesmo nos estágios iniciais e assim prevenir a ocorrência de broncopneumonia.¹² Vale ressaltar que muitos pacientes com doença de Parkinson se queixam de sialorréia e de que não recebem tratamento para este sintoma. Sendo que, a sialorréia parece ser mais freqüente durante a realização de atividades de lazer e

distração e menos comum durante a alimentação. A sialorréia na doença de Parkinson pode estar associada com as alterações de postura corporal e de fala, presentes na doença.¹³ A disfagia foi associada com a sialorréia e a disartria em um estudo realizado na França com pacientes com doença de Parkinson. Segundo os estudiosos, estes três sintomas (disfagia, sialorréia e disartria) estão relacionados entre si quanto à fisiopatologia e a disfagia demonstrou-se mais prevalente na população feminina em relação à masculina. Já a disartria mostrou-se mais prevalente na população masculina associada à presença de distúrbios psiquiátricos como as alucinações. A sialorréia mostrou-se mais frequente nos indivíduos que apresentavam hipotensão ortostática e a disfagia além das mulheres, com os indivíduos que apresentavam flutuação motora e depressão.¹⁴

Pacientes com doença de Parkinson e queixa de sialorréia apresentam aspiração de saliva ou penetração laríngea em decorrência da diminuição da sensibilidade orofaríngea. Esta alteração de sensibilidade pode comprometer o funcionamento de mecanismos de proteção das vias aéreas como o reflexo de tosse e a coordenação dos músculos da orofaringe. Tal fato pode nos levar a pensar que a doença de Parkinson é mais que uma disfunção dopaminérgica e pode degenerar estruturas presentes no bulbo como os núcleos solitário e ambíguo responsáveis por estas funções.¹⁵

Além da disfagia e da sialorréia, os indivíduos com doença de Parkinson podem apresentar incoordenação respiratória durante a deglutição. Indivíduos normais tendem a deglutir na fase expiratória da respiração formando assim uma espécie de barreira contra a aspiração com a pressão negativa formada nos pulmões durante esta fase do ciclo respiratório. O mesmo não ocorre na doença de Parkinson e mesmo quando a deglutição tende a ocorrer na fase expiratória a mesma acaba que por ocorrer na fase inspiratória. Esta incoordenação é um importante fator para a ocorrência de disfagia e aumento do risco de aspiração na doença.¹⁶ A disfagia impacta o paciente, seus cuidadores e familiares. Cuidadores podem se sentir culpados ao ver o paciente “lutar” para conseguir comer e não sentir prazer em se alimentar, enquanto que eles podem escolher o que comer e beber o quanto e quando quiserem. Referem também medo de que seus parceiros acometidos pela doença engasguem e o que fazer caso eles ocorram. E se preocupam quanto ao fato de que muitas vezes seu parceiro não está ingerindo o necessário para a sua adequada nutrição. Muitas famílias sentem que estão lidando com a problemática sozinhas e que nada pode ser feito para melhorar ou evitar a piora do quadro. Porém, a melhora pode ser observada através de intervenções e adaptações simples e acompanhamento multidisciplinar durante todos os estágios da doença quanto aos

problemas de deglutição.¹⁷ Vale ressaltar que nenhuma das técnicas terapêuticas não-farmacológicas existentes quando aplicadas isoladamente ou associadas são completamente eficazes no manejo dos sintomas da doença de Parkinson. Porque a fisiopatologia da doença é complexa e consequentemente sua sintomatologia é variada. Ao escolher uma técnica terapêutica deve-se levar em conta sua eficácia, segurança e utilidade dentro de um determinado contexto clínico.¹⁸

Um estudo pioneiro procurou averiguar o processamento cortical durante a deglutição de indivíduos com doença de Parkinson disfágicos e não-disfágicos e mais grupo controle. Foram realizadas avaliação clínica e objetiva da deglutição através de fibroendoscopia e ressonância magnética. Foram observados ativação de áreas corticais (sensório-motoras bilaterais, área motora secundária e regiões sensoriais) nos três grupos estudados. Os pacientes com doença de Parkinson e não disfágicos apresentaram ativação da área motora lateral, pré-motora e lobo parietal ao iniciar a deglutição. E a área motora suplementar apresentou-se menos ativada em relação aos outros grupos. Este padrão não foi encontrado nos pacientes com doença de Parkinson disfágicos. Esta adaptação estratégica pode ocorrer por preservação da via estriado-medial-frontal que ativa o lobo parietal e a área pré-motora na doença de Parkinson para facilitar os movimentos voluntários. O circuito adaptativo encontrado nos indivíduos com doença de Parkinson não disfágicos corresponde a uma importante compensação cortical guiada por aferência sensitiva e que pode ter implicações importantes quanto ao emprego de estratégias terapêuticas e novos métodos de tratamento para a disfagia na doença de Parkinson. Ou seja, os novos tratamentos para a disfagia na doença devem incluir estimulação sensitiva (ex: eletroestimulação, estímulo gustativo) na orofaringe para o aperfeiçoamento da deglutição nesta população.¹⁹

1.4 Aspectos bioquímicos envolvidos na deglutição: TRPV (receptor vanilóide de potencial transitório)

Mais recentemente, alguns pesquisadores procuraram relacionar os aspectos bioquímicos envolvidos na deglutição. Sabe-se que tal fisiologia também é dependente da ação de receptores químicos, térmicos e mecânicos contidos em estruturas extra e intra-orais, laringe e faringe principalmente.^{20,21}

Os receptores vanilóides de potencial transitório (TRPV) são canais iônicos altamente especializados que sofrem mudanças em resposta a determinados estímulos (químicos e

físicos) gerando um potencial de ação celular. As fibras nervosas ativadas transferem ao sistema nervoso central (SNC) as informações sobre o início, intensidade e duração do estímulo através do corno dorsal da medula espinal. O TRPV1 é membro da família dos receptores transitórios e corresponde a um canal catiônico não-seletivo termossensível. Pode ser encontrado no sistema nervoso central (SNC), corno dorsal da medula espinal, bexiga, vasos sanguíneos e torna-se ativo em resposta a temperaturas acima de 42° C e a substâncias como a anandamida e a capsaicina. Portanto, fisiologicamente estes receptores estão envolvidos na regulação térmica, vascular e transdução de estímulos mecânicos e químicos como o sabor (paladar). Recentemente, pesquisadores revelaram a presença deste receptor e de outros da mesma família (TRPV2, TRPV3 e TRPV4) na laringe humana e sugeriram que tais receptores também agem como nociceptores nesta região sendo que, o receptor TRPV1 estaria predominantemente localizado nas fibras nervosas sensitivas e estaria diretamente relacionado com o reflexo de tosse. Os pesquisadores também concluíram que, condições patológicas (ex.: tratamento quimioterápico para tumores) promovem a diminuição do potencial de ação destes receptores sendo que, clinicamente, esta diminuição estaria relacionada com o surgimento de disfagia, diminuição da sensibilidade laríngea em decorrência de mucosite (frequente neste tipo de tratamento) e aspiração laringotraqueal.²¹

1.5 Capsaicina

Capsaicina é uma substância de caráter químico pungente (sabor picante, paladar forte) presente nas pimentas vermelhas (ex.: pimenta chilli; malagueta) e promove a ativação de nociceptores presentes nas fibras sensitivas do nervo trigêmeo localizadas na mucosa oral.²² O TRPV1 também é ativado pela capsaicina e em estudo recente foi possível constatar a presença deste receptor não só na região laríngea, mas também na língua e na faringe. E sua concentração maior estaria na língua.^{22,23}

Por esta razão, pesquisadores têm procurado compreender qual o efeito que a capsaicina pode promover na dinâmica da deglutição. Através de um estudo *in vitro*, averiguação laboratorial de concentração de cálcio (TRPV1) de células de fibras sensitivas e avaliação videofluoroscópica da deglutição de indivíduos disfágicos (consistência néctar contendo capsaicina [pimenta vermelha]) foi possível constatar que a capsaicina promoveu um aumento da concentração de cálcio intracelular nas fibras sensitivas e reduziu em 66% a ocorrência de penetração laríngea, resíduos na orofaringe e o tempo de coaptação glótica

(tornando-o mais rápido). Promovendo então maior eficácia e segurança da deglutição nesta população.²⁴

Outra pesquisa avaliou a dinâmica da deglutição através da aplicação (via cateter nasal) de soluções contendo capsaicina em diferentes concentrações (10-12 e 10-9 mol/ml) e outro veículo sem capsaicina. Cerca de 20 idosos com histórico de demência vascular e grupo controle foram avaliados. Tais soluções foram aplicadas de modo aleatório e com intervalo de 2 minutos entre cada. A deglutição foi avaliada através de eletromiografia e os indivíduos com demência vascular apresentaram atraso quanto ao disparo do reflexo de deglutição em relação ao grupo controle quando aplicado o veículo sem capsaicina. Em contrapartida, a solução contendo capsaicina em menor concentração (10-9 mol/ml) demonstrou maior eficácia para eliciar o reflexo de deglutição em relação à solução de maior concentração.²⁵

Através de um estudo randomizado em que a oferta de capsaicina foi diária, realizada antes das refeições e por um período de 4 semanas, pesquisadores averiguaram se esta oferta diária adequaria os reflexos protetivos de deglutição e tosse. Participaram do estudo, idosos institucionalizados, dependentes e com seqüela neurológica em decorrência de doenças cerebrovasculares. Foram excluídos os indivíduos que apresentavam doenças pulmonares crônicas, incapazes de ingerir comprimido por via oral e com outras comorbidades mais graves. Cerca de 64 idosos participaram do estudo e diariamente 33 indivíduos ingeriram um comprimido mastigável contendo capsaicina (1.5 mg) antes de cada refeição. O grupo controle (32 indivíduos) recebeu placebo. Os pesquisadores constataram que a ingesta diária de capsaicina diminuiu o tempo de disparo do reflexo de deglutição de dois indivíduos de alto risco para aspiração e que faziam uso de neurolépticos. Concluíram também que, a capsaicina pode promover aumento da sensibilidade quanto ao reflexo de tosse através da estimulação e liberação de substância P no plexo faríngeo e assim provocar a tosse por se tratar de inervação sensitiva. A realização da pesquisa sofreu limitações, pois os idosos incapazes de ingerir comprimido por via oral, com disfagia grave, portando via alternativa de alimentação exclusiva ou traqueostomizados, não puderam ser incluídos. Vale ressaltar que não foram incluídos também os indivíduos com Doença de Parkinson.²⁶

Com o objetivo de se comparar o efeito terapêutico da estimulação da deglutição com capsaicina em relação ao aumento da viscosidade do bolo outro estudo também foi realizado com a população idosa. Oito idosos sem queixa de disfagia orofaríngea representaram o grupo controle e 66 idosos com queixa de disfagia moderada participaram do estudo sendo que, em sua maioria apresentavam seqüela de acidente vascular encefálico (AVE) e em menor número

outras doenças neurodegenerativas. Os pesquisadores concluíram que, a capsaicina apresenta como efeito terapêutico a estimulação aferente através dos canais iônicos TRPV1. Na prática acelera a coaptação glótica e a abertura do esfíncter esofágico superior. Outros efeitos encontrados também correspondem ao aumento da elevação do hióide (ativação de musculatura supra-hioídea) e consequente redução de penetração laríngea e aumento da força de propulsão de língua. Segundo os estudiosos, o impacto fisiológico da estimulação da deglutição com a capsaicina concentra-se somente na primeira fase da deglutição e não se sabe ainda o efeito que o uso desta substância pode causar a longo prazo. Estas seriam as maiores críticas ao uso terapêutico da capsaicina em relação à dinâmica da deglutição.²⁷

A capsaicina provoca sensação de ardência percebida principalmente na mucosa oral. Esta sensação compreende o seu período de sensibilização (ativação dos receptores TRPV1) e pode durar de 2 a 5 minutos. Porém, em doses elevadas, o efeito de sensibilização e a de sua atividade receptora diminui de intensidade (dessensibilização) podendo persistir por 24 horas ou mais quanto maior for a dose. Além disso, a capsaicina pode suprimir a percepção de outros sabores principalmente o doce durante o seu período de sensibilização. O uso de metodologias variadas dificulta a análise da ação desta substância.^{23, 28, 29, 30}

Baseado então nos novos achados quanto à fisiopatologia da deglutição na doença de Parkinson e quanto ao uso da capsaicina (pimenta vermelha) como estimulação gustativa e sensitiva para aperfeiçoamento da dinâmica da deglutição, este trabalho teve por objetivo averiguar se tal substância promoverá alterações imediatas na deglutição de indivíduos acometidos pela doença.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

O objetivo desta pesquisa foi o de se averiguar a ocorrência ou não de alterações fisiológicas imediatas após a ingestão de extrato de capsaicina na deglutição de indivíduos com doença de Parkinson.

2.2 Objetivos Específicos

Averiguar se 2612 µg/g de capsaicina pode promover alterações fisiológicas imediatas na deglutição de indivíduos com Doença de Parkinson em relação aos tempos de início da fase faríngea, início de fechamento do vestibulo laríngeo, do intervalo de tempo entre fechamento e abertura do vestibulo laríngeo e de abertura e fechamento do esfíncter esofágico superior.

3 JUSTIFICATIVA

A pesquisa foi realizada a fim de se esclarecer a hipótese de que, em indivíduos com Doença de Parkinson, a capsaicina provoca alterações imediatas na fisiologia da deglutição sobretudo na fase faríngea.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 Casuística

Esta pesquisa teve a participação de 13 pacientes do setor de Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), sendo 2 mulheres e 11 homens, com idades entre 42 e 75 anos (média de 63 anos), com diagnóstico de Doença de Parkinson de 4 a 17 anos de ocorrência (média de 8 anos). Foram incluídos os pacientes com diagnóstico clínico da doença, que se alimentavam por via oral, e que apresentavam ou não queixa de disfagia. Foram excluídos os pacientes com antecedentes de acidente vascular cerebral (AVC), traumatismo craniano e câncer de cabeça e pescoço.

O protocolo deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo, processo HCRP nº 14755/2014, aprovado no dia 28/11/2014. (Anexo A)

Todos os participantes deram seu consentimento escrito para participar do estudo. (Anexo B).

Inicialmente foi realizada uma entrevista com o paciente e acompanhantes contendo informações acerca da pesquisa e, após obtermos parecer favorável para a participação, realizamos os agendamentos para a realização dos exames.

4.2 Método

Por tratar-se de um ensaio clínico controlado cruzado, os 13 participantes foram orientados a comparecer em dois dias distintos com um intervalo de sete dias entre cada para a realização de videofluoroscopia.

Todos os participantes ingeriram a medicação L-dopa antes da realização dos exames para garantir o estágio *on* da medicação.

No primeiro dia de exame e do início dos procedimentos para a realização da videofluoroscopia, os participantes foram orientados a preencher dados demográficos seguido de dois protocolos de qualidade de vida referente a Doença de Parkinson (PDQ – 8) (ANEXO C) e outro referente a deglutição (SWAL-QOL) (ANEXO D). Os participantes que apresentaram dificuldade quanto ao preenchimento foram orientados a responder as questões em voz alta enquanto os acompanhantes assinalavam as respostas.

Por tratar-se de uma doença que cursa com comprometimentos além dos sintomas motores como alterações cognitivas, psicológicas e emocionais foram desenvolvidas escalas

de qualidade de vida com o objetivo de mensurar o impacto de todas estas alterações na vida dos indivíduos acometidos pela Doença de Parkinson. A PDQ – 8 derivou-se da escala PDQ – 39 como uma alternativa mais rápida e resumida a ser aplicada no dia-a-dia das avaliações clínicas. Seu resultado total varia de 0 a 100 sendo o valor zero o correspondente a boa saúde e o cem o correspondente ao pior status e são mensurados oito domínios com uma questão cada. O domínio 1 aborda uma questão referente a mobilidade, o 2 ao de atividades de vida diária, o 3 sobre aspecto emocional, o 4 sobre estigma, o 5 sobre suporte social, o 6 sobre cognição, o 7 sobre comunicação e o 8 sobre desconforto físico. Cada questão apresenta cinco opções de resposta como nunca que equivale ao valor de 0, raramente ao valor de 1, algumas vezes ao valor de 2, frequentemente ao valor de 3 e sempre ao valor de 4.³¹

A escala de qualidade de vida em disfagia SWAL-QOL foi elaborada com o objetivo de se avaliar o impacto de diferentes domínios relacionados à deglutição e efetividade de reabilitação da disfagia sobre o ponto de vista do paciente. A escala contém 44 questões divididas em 11 domínios como: 1 fardo, 2 desejo, 3 frequência de sintomas, 4 seleção de alimentos, 5 comunicação, 6 medo, 7 saúde mental, 8 função social, 9 sono e 10 fadiga. Utilizamos neste trabalho a versão validada para o português brasileiro da escala.^{32,33}

Com o auxílio de uma neurologista, os participantes foram submetidos a avaliação clínica neurológica para classificação quanto a escala UPDRS (Unified Parkinson Disease Rating Scale) Parte III – Avaliação Motora (ANEXO E) em ambos os dias da pesquisa e de estágio de Hoehn&Yahr.

A escala de estadiamento da Doença de Parkinson UPDRS foi desenvolvida em 1980 como uma forma de se padronizar a avaliação clínica da doença. Após sugestões de adaptações, a escala foi revisada e sua nova versão publicada em 2008. A escala é dividida em quatro partes sendo que, a Parte III correspondente a avaliação motora foi a aplicada neste estudo. Vale ressaltar que a escala mede severidade e a pontuação para cada item é de 0 a 4 sendo 0 correspondente a nenhuma alteração e 4 a severa alteração.³⁴

A escala de Hoehn &Yahr (HY) é uma escala de severidade da Doença de Parkinson que foi publicada em 1967 como uma ferramenta de gerenciamento clínico da doença. É dividida em cinco estágios sendo o estágio I o menos severo e correspondente aos indivíduos que apresentam somente sintomas unilaterais da doença, o estágio II aos indivíduos que já apresentam sintomas bilaterais mas sem comprometimento do equilíbrio, o estágio III corresponde aos indivíduos que já apresentam comprometimento do equilíbrio, o estágio IV contemplam os indivíduos que apresentam os sintomas da doença totalmente desenvolvidos e

potencialmente incapacitantes e o estágio V o de maior gravidade e correspondente aos indivíduos que já não conseguem mais andar, que necessitam de cadeira de rodas e/ou estão acamados.³⁵

Na videofluoroscopia, os participantes receberam as orientações quanto ao posicionamento adequado e quanto às ofertas que foram realizadas pelo examinador. No total, foram 7 colheres de 5ml de volume de consistência pastoso homogêneo, nos dois dias distintos. A consistência pastosa homogênea foi obtida através da diluição de 30 ml de sulfato de bário 100% e 9g de espessante alimentar (Thick&Easy®) em 130 ml de água. Vale ressaltar, que não houve comando verbal solicitando deglutição no momento da oferta.

As ofertas foram divididas em três momentos: 3 colheres do pastoso homogêneo seguido de 1 colher de pastoso homogêneo contendo uma gota do placebo ou uma gota do extrato de capsaicina seguido de mais 3 colheres de pastoso homogêneo. O placebo e o extrato de capsaicina foram dispostos em dois frascos de vidro de 30 ml com conta-gotas e sinalizados com as letras A e B, os frascos eram de cor âmbar para não ser possível identificar a cor das substâncias. A escolha de qual substância a ser ofertada foi feita de modo aleatório no momento do exame. Sendo que, o participante que recebia a substância B no primeiro dia necessariamente receberia a substância A no segundo. A substância A correspondia ao placebo e a substância B ao extrato de capsaicina.

O extrato de capsaicina utilizado nesta pesquisa derivou de pimentas do tipo Habanero (C. chinense, CNPH 15.192) produzidas pela empresa brasileira de pesquisa agropecuária (EMBRAPA). Após a lavagem e secagem das pimentas, o total de dois gramas de material a base da planta foram processados em forma de pó, misturadas a álcool à 95% e submetidas a três métodos de extração da capsaicina. O extrato de capsaicina compreende a soma dos três métodos de extração com teor final de 1,84% de capsaicina.³⁶

O cálculo da concentração média de capsaicina em cada gota do frasco utilizado nesta pesquisa foi realizado no laboratório de Toxicologia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo da cidade de Ribeirão Preto. Para a pesagem das gotas foi utilizada balança da Marca Shimadzu (Modelo AY 220 – 4 casas) e a concentração média obtida foi de 2612 µg/g de capsaicina por gota, dosagem então empregada neste trabalho.

4.3 Videofluoroscopia

O exame de videofluoroscopia corresponde a uma avaliação radiológica em mídia magnética em que os registros são realizados em tempo real e com qualidade suficiente (exames gravados em mídia portátil) para a realização da análise morfofuncional sem a necessidade de novas exposições e riscos desnecessários.³⁷ Neste estudo, conforme modelo existente na sala 13 do setor de Radiologia, Intensificador de Imagem com Arco em “C” Phillips (1995) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto USP na unidade campus. As imagens foram gravadas a 25 frames por segundo. As imagens obtidas foram depuradas em frames e analisadas através do software ImageJ.³⁸

Figura 1 – Intensificador de Imagem com Arco em “C” Phillips (1995).

Através da análise e contagem dos frames, as sete deglutições realizadas em cada dia foram assinaladas quanto aos seguintes eventos: movimento rápido do hioide (MRH), fechamento do vestibulo laríngeo (FVL), abertura do esfíncter esofágico superior (AEES), abertura do vestibulo laríngeo (AVL), fechamento do esfíncter esofágico superior (FEES) e passagem do bolo pelo ramo da mandíbula (PBM). As imagens foram realizadas através do posicionamento latero-lateral.

Após a tabulação destes dados, foram calculados os tempos dos eventos fisiológicos baseado no método ASPEKT de avaliação e análise da fisiologia da deglutição. Esta

metodologia visa padronizar os eventos fisiológicos envolvidos na deglutição tendo como instrumento principal a videofluoroscopia.³⁹

A primeira deglutição realizada nos eventos basal e após a oferta do placebo e basal e após a oferta do extrato de capsaicina foram analisadas quanto a ocorrência ou não de penetração laríngea e aspiração traqueal. A escala de penetração e aspiração sugerida pelo método é a de ROSENBECK et al (1996). A escala é de acordo com a gravidade do evento e quanto aos graus de penetração e aspiração durante a deglutição. Foi dividida em oito itens de menor a maior gravidade sendo o grau 1 correspondente ao material que não entra em via aérea, grau 2 ao material que entra em via aérea acima das pregas vocais e é ejetado, grau 3 ao material que entra em via aérea, permanece acima da pregas vocais e não é ejetado, grau 4 corresponde ao material que entra em via aérea, atinge as pregas vocais e é ejetado, grau 5 corresponde ao material que entra em via aérea atinge as pregas vocais e não é ejetado, grau 6 ao material que entra em via aérea, ultrapassa as pregas vocais e é ejetado para a laringe superior ou da via aérea, grau 7 corresponde ao material que entra em via aérea, ultrapassa as pregas vocais e não é ejetado para a laringe superior ou da via aérea apesar da presença de reação protetiva e o grau 8 e mais severo corresponde ao material que entra em via aérea, ultrapassa as pregas vocais e permanece em via aérea inferior por ausência de reação protetiva.⁴⁰

A ocorrência de estase e sua classificação foi baseado no trabalho realizado por EISENHUBER et al (2002) que observou que a presença de resíduo em faringe pode representar risco de aspiração e classificou a estase em três níveis: grau 1 ou discreto (< 25% da altura da estrutura), grau 2 ou moderado (entre 25 a 50%) e grau 3 ou grave (> 50%).⁴¹

Os eventos fisiológicos considerados para este trabalho foram: início de fase faríngea, início de fechamento do vestíbulo laríngeo, intervalo de tempo entre fechamento e abertura do vestíbulo laríngeo, intervalo de tempo entre abertura e fechamento do esfíncter esofágico superior. A duração e tempo dos eventos fisiológicos foram avaliadas em milissegundos.

Foram analisadas as deglutições antes da oferta do placebo ou extrato da capsaicina e as mesmas foram denominadas de basal, e de placebo ou extrato da capsaicina nas análises realizadas após a oferta destas substâncias. Estes dois momentos basal e após a oferta foram comparados entre si.

4.4 Análise Estatística

Utilizou-se estatística descritiva para traçar o perfil da amostra quanto aos tempos fisiológicos de deglutição. Foi aplicado o teste de Wilcoxon não-paramétrico para a comparação das amostras pareadas devido a impossibilidade de se confirmar pressuposto de normalidade dos dados e devido a amostra ser menor que 30. Foi então adotado nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$) em relação às medianas obtidas com o teste utilizando-se o programa SPSS versão 18.0.

5 RESULTADOS

5.1 UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale)

A menor pontuação apresentada nesta pesquisa foi de 8 e de um único participante e a maior pontuação foi de 48 e apresentada por dois participantes. Estes dois participantes também apresentaram os maiores valores quanto a média realizada entre o primeiro e o segundo dia no valor de 47,5. Vale ressaltar, que os valores próximos a 100 correspondem a pior desempenho motor. A tabela abaixo corresponde aos valores apresentados por cada participante em ambos os dias do estudo e suas médias em valores absolutos (Tabela 1):

Tabela 1 – Médias UPDRS (III) apresentadas por cada participante:

Participantes	UPDRS (III) 1	UPDRS (III) 2	Média
1	25	31	28
2	16	16	16
3	23	21	22
4	37	29	33
5	41	24	32,5
6	30	35	32,5
7	48	47	47,5
8	33	44	38,5
9	33	25	29
10	48	47	47,5
11	25	10	17,5
12	37	37	37
13	17	8	12,5

UPDRS (III) 1 – primeiro dia do estudo.

UPDRS (III) 2 – segundo dia do estudo.

A média dos valores apresentados por todos os participantes na UPDRS (III) no primeiro dia do estudo foi de 31,76 e de 28,76 no segundo dia e foram demonstrados na tabela abaixo (Tabela 2):

Tabela 2 – Médias UPDRS (III) do total da amostra:

Total da amostra	UPDRS (III) 1	UPDRS (III) 2
13	31,76	28,76

UPDRS (III) 1 – primeiro dia do estudo.

UPDRS (III) 2 – segundo dia do estudo.

5.2 Escala de Hoehn & Yahr

Do total da amostra, dez participantes foram classificados quanto ao estágio II da escala de HY, dois participantes no estágio I e um participante no estágio III. A classificação quanto a escala de HY neste estudo variou, portanto, de I a III.

A maioria dos participantes apresentaram comprometimento bilateral da doença sem o comprometimento do equilíbrio (estágio II), um participante apresentou somente sintomas unilaterais da doença (estágio I) e um participante foi classificado no estágio mais severo encontrado neste estudo por ter apresentado além dos sintomas bilaterais, comprometimento do equilíbrio durante a realização da avaliação motora (estágio III). Segue abaixo tabela descritiva quanto aos estágios da escala de HY apresentados pelo total da amostra (Tabela 3):

Tabela 3 – Resultados escala de Hoehn & Yahr:

Total de indivíduos	Estágio HY
10	II
2	I
1	III

5.3 Escalas de Qualidade de Vida

5.3.1 PDQ 8

Do total da amostra, o menor resultado apresentado e compatível com melhor qualidade de vida e saúde foi de 6,25 e o maior resultado apresentado e compatível com uma pior qualidade de vida foi de 90,62.

Na tabela a seguir (Tabela 4) foram descritos os resultados apresentados por todos os participantes quanto a escala de qualidade de vida PDQ – 8:

Tabela 4 – Pontuação PDQ – 8:

Participante	Pontuação PDQ - 8
1	15,62
2	31,25
3	50
4	31,25
5	71,87
6	34,37
7	59,37
8	65,62
9	65,62
10	90,62
11	25
12	40,62
13	6,25

Cinco participantes assinalaram cinco domínios com escore máximo (igual a 4) condizente, portanto com um pior desempenho e impacto na qualidade de vida, os assinalados foram os domínios 1 (Mobilidade), Emocional (3), Estigma (4), Cognição (6) e Desconforto Físico (8).

Nove participantes assinalaram de dois a sete domínios com escore mínimo (igual a zero) condizente com menor impacto e maior qualidade de vida. Porém, quatro participantes não assinalaram nenhum domínio com pontuação mínima e apresentaram, portanto, pontuação maior e condizente com pior qualidade de vida.

5.3.2 SWAL – QOL

Oito participantes assinalaram o domínio 8 função social com pontuação máxima (100) referente a melhor desempenho e qualidade de vida. O domínio 9 sono foi o item que recebeu a pior pontuação (0) por parte de quatro participantes.

A seguir uma tabela referente as médias obtidas em cada domínio por todos os participantes:

Tabela 5 – Média obtida por domínios (SWAL-QOL):

Domínios	Média
1 Fardo	71,15
2 Desejo	75,76
3 Frequência dos sintomas	77,46
4 Seleção de alimentos	70,19
5 Comunicação	61,53
6 Medo	78,84
7 Saúde Mental	90,38
8 Função Social	86,92
9 Sono	49,03
10 Fadiga	49,35

Na média geral, o domínio 7 saúde mental foi o que obteve maior pontuação 90,38. Os domínios 9 Sono e 10 Fadiga foram os que obtiveram as menores médias.

Do total da amostra, nenhum participante fez uso ou utiliza via alternativa de alimentação. Cerca de 11 participantes referiram não apresentar restrição quanto as consistências nas suas refeições diárias. Dois participantes referiram que já adaptaram a dieta por via oral quanto a consistência com restrição de consistência sólida. E todos os participantes referiram ingerir líquidos sem necessidade de adaptações.

Quanto à classificação de seu estado de saúde geral, seis participantes classificaram sua saúde como ruim, três participantes como boa, 2 como satisfatória e dois como muito boa. Nenhum participante referiu sua saúde geral como excelente.

Segue abaixo tabela (Tabela 6) referente a classificação do estado geral de saúde - item 14 (SWAL-QOL):

Tabela 6 – Item 14 (SWAL-QOL) estado geral de saúde:

Estado Geral de Saúde (SWAL-QOL)	Nº de indivíduos (N=13)
RUIM	6
SATISFATÓRIO	2
BOM	3
MUITO BOM	2
EXCELENTE	0

5.4 Avaliação Qualitativa

No primeiro dia do estudo, foram analisadas as primeiras deglutições realizadas quanto aos eventos basal extrato de capsaicina versus extrato de capsaicina de sete participantes e não foram observadas penetração e aspiração em nenhum dos dois momentos.

Quanto os seis participantes que no primeiro dia foram submetidos aos eventos basal placebo versus placebo pode se observar que um participante apresentou penetração de grau 2 (material entra em via aérea acima das pregas vocais e é ejetado) tanto no momento basal placebo quanto no momento após placebo.

No segundo dia do estudo (após sete dias) foram analisadas a primeira deglutição quanto aos eventos basal placebo versus placebo de sete participantes e não foram observadas penetração e aspiração em nenhum dos dois momentos.

Quanto aos seis participantes que foram submetidos aos eventos basal extrato capsaicina versus extrato capsaicina no segundo dia pode-se observar que, o mesmo participante apresentou penetração de grau 2 (material entra em via aérea acima das pregas vocais e é ejetado) somente no momento após a oferta do extrato de capsaicina.

Observou-se que nenhum participante apresentou aspiração traqueal.

Quanto a ocorrência ou não de estase, no primeiro dia do estudo, foram analisadas as primeiras deglutições realizadas quanto aos eventos basal extrato de capsaicina versus extrato de capsaicina de sete participantes e foram observadas presença de estase de grau 2 moderado por um participante no momento basal extrato capsaicina e ausência de estase após a oferta do extrato.

Quanto os seis participantes que no primeiro foram submetidos aos eventos basal placebo versus placebo pode se observar que dois participantes apresentaram estase de grau 2 moderado no momento basal placebo e três participantes apresentaram estase de grau 2 moderado após a oferta do placebo.

No segundo dia do estudo (após sete dias), foram analisadas a primeira deglutição quanto aos eventos basal placebo versus placebo de sete participantes e não foram observados presença de estase por parte de nenhum participante nos dois momentos avaliados.

Quanto aos seis participantes que foram submetidos aos eventos basal extrato capsaicina versus extrato capsaicina pode-se observar que dois participantes apresentaram estase de grau 2 moderado no momento basal extrato capsaicina e três indivíduos apresentaram estase de grau 2 moderado após o extrato de capsaicina.

5.5 Análise Quantitativa

Baseado no método ASPEKT de avaliação e análise fisiológica da deglutição, os eventos fisiológicos como início de fase faríngea, início de fechamento do vestíbulo laríngeo, intervalo de tempo entre fechamento e abertura do vestíbulo laríngeo e intervalo de tempo entre abertura e fechamento do esfíncter esofágico superior foram analisados nas quatro situações de interesse deste trabalho a saber, basal extrato capsaicina, extrato capsaicina, basal placebo e placebo.

A análise estatística empregada (Teste de Wilcoxon) realizou uma média final junto as médias dos intervalos interquartis das quatro situações comparadas.

Valor de P foi considerado significativo quando $< 0,05$ ou 5% e, quando comparados os momentos basais extrato capsaicina versus extrato capsaicina pode-se observar que não houve significância estatística para os eventos fisiológicos de início de fase faríngea ($P = 0,86$), início de fechamento do vestíbulo laríngeo ($P = 0,59$), duração do fechamento e abertura do vestíbulo laríngeo ($P = 0,15$) e duração da abertura do esfíncter esofágico superior ($P = 0,57$) Ou seja, a hipótese de que a oferta do extrato de capsaicina poderia apresentar-se alterado tanto para mais quanto para menos nos tempos fisiológicos em relação ao momento anterior a oferta da substância não foi observada.

Tabela 7 – Resultados da comparação entre os eventos fisiológicos de basal extrato capsaicina e extrato de capsaicina.

Medida de Tempo (milisegundos)	Basal Extrato Capsaicina				Extrato Capsaicina				P
	Média (DP)	Percentis			Média (DP)	Percentis			
		25%	50%	75%		25%	50%	75%	
In. Fase Faríngea	233 (194)	68	200	353	318 (409)	43	97	520	0,86
In. Fech.Vest.Laring.	177 (73)	140	150	253	179 (105)	115	140	241	0,59
Dur.Fech/Abert Vest. Laring	442 (106)	380	397	536	487 (119)	385	477	580	0,15
Dur.Abert/Fech E.E.S.	288 (100)	201	263	358	301 (102)	208	287	368	0,57

In. Fase Faríngea: início fase faríngea.

In. Fech. Vest. Laring.: início de fechamento vestíbulo laríngeo.

DurFech/Abert Vest. Laring.: intervalo de tempo entre fechamento e abertura vestíbulo laríngeo.

Dur. Abert/Fech. E.E.S.: intervalo de tempo entre a abertura e fechamento do esfíncter esofágico superior.

Os dados descritivos referentes às médias e percentil interquartil (50%) da comparação basal extrato capsaicina versus extrato capsaicina foram dispostos em forma de gráfico.

Gráfico 1 – Comparação basal extrato capsaicina versus extrato capsaicina

Em relação à comparação entre os momentos basais placebo versus placebo pode-se observar que não houve significância estatística para os eventos fisiológicos de início de fase faríngea ($P = 0,53$), início de fechamento do vestíbulo laríngeo ($P = 0,32$), duração do fechamento e abertura do vestíbulo laríngeo ($P = 0,10$) e duração da abertura e fechamento do esfíncter esofágico superior ($P = 0,55$). Ou seja, a hipótese de que a oferta do placebo não apresentaria alterações tanto para mais quanto para menos nos tempos fisiológicos em relação ao momento anterior a oferta da substância foi observada.

Tabela 8 – Resultados da comparação entre os eventos fisiológicos de basal placebo e placebo.

Medida de Tempo (Milisegundos)	Basal Placebo				Placebo				P
	Média (DP)	Percentis			Média (DP)	Percentis			
		25%	50%	75%		25%	50%	75%	
In. Fase Faríngea	293 (302)	56	140	475	324 (276)	68	310	468	0,53
In. Fech.Vest.Laríngeo	172 (104)	103	130	203	461 (908)	108	150	370	0,32
Dur.Fech/Abert Vest. Laring	463 (120)	382	473	520	525 (208)	370	440	623	0,10
Dur.Abert/Fech. E.E.S.	320 (106)	225	297	440	310 (078)	235	310	368	0,55

Os dados descritivos referentes às médias e percentil interquartil (50%) da comparação basal placebo versus placebo foram dispostos em forma de gráfico.

Gráfico 2 – Comparação basal placebo versus placebo

Em relação à comparação entre os momentos placebo versus extrato capsaicina pode-se observar que não houve significância estatística para os eventos fisiológicos de início de fase faríngea ($P = 0,53$), início de fechamento do vestíbulo laríngeo ($P = 0,62$), duração do fechamento e abertura do vestíbulo laríngeo ($P = 0,38$) e duração da abertura do esfíncter esofágico superior ($P = 0,34$). Ou seja, a hipótese de que a oferta do extrato de capsaicina poderia apresentar-se alterada tanto para mais quanto para menos nos tempos fisiológicos em relação ao placebo não foi confirmada.

Tabela 9 – Resultados da comparação entre os eventos fisiológicos placebo e extrato capsaicina.

Medida de Tempo (Milissegundos)	Placebo				Extrato Capsaicina				P
	Média (DP)	Percentis			Média (DP)	Percentis			
		25%	50%	75%		25%	50%	75%	
In. Fase Faríngea	324 (276)	68	310	468	318 (409)	43	97	520	0,53
In. Fech.Vest.Laríngeo	461 (908)	108	150	370	179 (105)	115	140	241	0,62
Dur.Fech.Vest.Laríngeo	525 (208)	370	440	623	487 (119)	385	477	580	0,38
Dur.Abert. E.E.S.	310 (78)	235	310	368	301 (102)	208	287	368	0,34

Os dados descritivos referentes às médias e percentil interquartil (50%) da comparação entre placebo versus extrato capsaicina foram dispostos em forma de gráfico.

Gráfico 3 – Comparação placebo versus extrato capsaicina

Em relação a comparação entre os momentos basal placebo versus basal extrato capsaicina pode-se observar que não houve significância estatística para os eventos fisiológicos de início de fase faríngea ($P = 0,46$), início de fechamento do vestíbulo laríngeo ($P = 0,60$), duração do fechamento e abertura do vestíbulo laríngeo ($P = 0,44$) e duração da abertura do esfíncter esofágico superior ($P = 0,12$). Tais dados eram esperados uma vez, que se supôs que o basal dos participantes, ou seja, as deglutições realizadas anteriormente as ofertas das substâncias mantivessem as mesmas médias.

Tabela 10 – Resultados da comparação entre os eventos fisiológicos basal placebo e basal extrato capsaicina.

Medida de Tempo (Milissegundos)	Basal Placebo				Basal Extrato Capsaicina				P
	Média (DP)	Percentis			Média (DP)	Percentis			
		25%	50%	75%		25%	50%	75%	
In. Fase Faríngea	293 (302)	56	140	475	233 (194)	68	200	353	0,46
In. Fech.Vest.Laríngeo	172 (104)	103	130	203	177 (73)	140	150	253	0,60
Dur.Fech.Vest.Laríngeo	463 (120)	382	473	520	442 (106)	380	397	536	0,44
Dur.Abert. E.E.S.	320 (106)	225	297	440	288 (100)	201	263	358	0,12

Os dados descritivos referentes às médias e percentil interquartil (50%) da comparação entre placebo versus extrato capsaicina foram dispostos em forma de gráfico.

Gráfico 4 – Comparação basal placebo versus basal extrato capsaicina

6 DISCUSSÃO

Diversos estudos administraram a capsaicina de variadas formas, concentrações e em diferentes populações com objetivo de averiguar o seu efeito na fisiologia da deglutição. ROFES et al (2012) administraram a capsaicina junto a diferentes níveis de espessamento e na concentração de 185.5 µg/g em idosos com queixa de disfagia portadores ou não de doenças neurológicas. As ofertas foram feitas em séries contendo capsaicina e com um intervalo de 10 minutos entre cada para diminuir o risco de dessensibilização (perda de ativação dos canais TRPV-1). Os autores realizaram então um processo de sensibilização com a substância e observaram diminuição da ocorrência de penetração, de resíduo faríngeo e do tempo de fechamento do vestíbulo laríngeo em comparação ao grupo controle.²⁷

EBIHARA et al (2005) administram 1.5 mg de capsaicina em forma de comprimido mastigável antes das ofertas das refeições por um período de 4 semanas. Participaram da pesquisa idosos institucionalizados e com sequela de doenças cerebrovasculares e foram excluídos os que apresentavam Doença de Parkinson. Os pesquisadores concluíram que a ingesta diária da capsaicina diminuiu o tempo de início da fase faríngea.²⁶

NAKATO et al (2017) realizaram um estudo controlado cruzado com o objetivo de averiguar o efeito da capsaicina na deglutição de indivíduos sem queixa de disfagia durante sete dias de estimulação com a substância. A dose diária administrada foi de 0,75 µg/g e os pesquisadores concluíram que após a estimulação realizada, os indivíduos que ingeriram capsaicina apresentaram aumento dos níveis de substância P na saliva e diminuição do tempo de abertura do esfíncter esofágico superior em relação ao grupo que ingeriu placebo.⁴²

Como observado, os estudos averiguaram o impacto da capsaicina após a administração de mais de uma dose da substância, como uma estimulação sensitiva contínua além do fato de que as populações estudadas se apresentaram heterogêneas e a doença de Parkinson sendo considerada até mesmo critério de exclusão. Diferente deste presente estudo, que ofertou uma concentração maior da capsaicina em uma única dose (2612 µg/g) com o objetivo de se averiguar o efeito imediato da substância na fisiologia da deglutição na doença.

O uso da capsaicina como possibilidade de tratamento da disfagia na doença de Parkinson se justifica devido a possibilidade deste sintoma ocorrer em decorrência de alteração sensitiva na região orofaríngea.¹⁵ Essa alteração sensitiva pode ser explicada pela compreensão do processamento cortical da deglutição na doença. Os pacientes com doença de Parkinson que não apresentam disfagia podem apresentar ativação da área motora lateral, pré-motora e do lobo parietal ao iniciar a deglutição e menor ativação da área motora suplementar. Em contrapartida, pacientes com doença de Parkinson disfágicos podem não

apresentar tais mecanismos adaptativos. O funcionamento cortical adaptado apresentado pelos indivíduos com doença de Parkinson não disfágicos pode ser explicado pela preservação da via estriado-medial-frontal e este circuito adaptativo é guiado por aferência sensitiva.¹⁹ Foi devido a esta constatação que pesquisas com o objetivo de se avaliar o impacto da estimulação sensitiva (ex.: estimulação gustativa) na fisiologia da deglutição na doença de Parkinson foram e estão sendo realizadas.

Os eventos fisiológicos analisados neste trabalho foram início de fase faríngea, início de fechamento do vestíbulo laríngeo, intervalo de tempo entre o fechamento e abertura do vestíbulo laríngeo e de abertura e fechamento do esfíncter esofágico superior. Eles foram analisados em diferentes momentos como basal extrato de capsaicina (antes da oferta), extrato de capsaicina (após a oferta), basal placebo (antes da oferta do placebo) e placebo (após a oferta) e comparados entre si. Pode-se perceber que não houve diferença entre as médias realizadas a cada um destes momentos. Se não houve diferença entre os basais extrato de capsaicina e placebo podemos inferir que estes seriam o perfil da deglutição da amostra e que mesmo após a oferta do extrato de capsaicina e placebo se mantiveram proporcionais ou seja, o perfil fisiológico da deglutição da amostra estudada se manteve em todas as situações por talvez não apresentar-se alterada. Tal suposição pode ser validada ao se observar que os resultados obtidos na escala SWAL-QOL revelaram bom desempenho e baixo impacto do sintoma de disfagia na qualidade de vida, reforçado também pelo baixo índice de ocorrência de penetração laríngea, estase e ausência de aspiração traqueal observados neste estudo. Somados aos resultados apresentados quanto as classificações específicas para a Doença de Parkinson como a UPDRS e Hoehn & Yahr, os participantes apresentaram, em sua maioria, médias aproximadas quanto ao desempenho motor e de gravidade da doença. Nenhum participante encontrava-se impossibilitado de andar, dependente de cadeira de rodas e acamado em decorrência da doença.

A fase faríngea da deglutição de caráter involuntário foi a fase considerada por permitir maior precisão quanto a análise quantitativa de seus eventos fisiológicos relacionados. CURTIS et al (2019) observaram que na Doença de Parkinson o aumento da área da região faríngea em decorrência do processo de envelhecimento é maior do que o observado no grupo controle composto por idosos. O aumento da área da faringe pode interferir na coordenação dos movimentos de suas porções e contribuir para a presença de estase, penetração e aspiração. Este estudo revela que faltam pesquisas que analisem a fase faríngea da deglutição na Doença de Parkinson e infere que não só a estimulação sensitiva,

mas o uso de técnicas para aumento de força e tonicidade muscular da região faríngea devem ser incorporados na reabilitação de indivíduos acometidos pela doença.⁴³ Apesar de não representar a maior parte da amostra, três indivíduos apresentaram estase em recessos faríngeos de grau moderado.

Outra observação que

pode ser considerada é que a capsaicina apresenta um período de sensibilização que corresponde ao período de ativação dos receptores TRPV-1 e esta ativação pode durar de 2 a 5 minutos porém, a depender da dose, a ativação dos receptores atinge seu pico máximo e a recrutação de receptores TRPV-1 é interrompida conhecido como fenômeno de dessensibilização.^{23, 28, 29, 30} A dose de 2613 µg/g pode ter provocado fenômeno de dessensibilização e não ter provocado a ativação dos receptores TRPV-1, o que pode também justificar a ausência de alteração temporal dos eventos fisiológicos avaliados após a administração do extrato de capsaicina.

7 CONCLUSÃO

Após a obtenção e análise dos dados da pesquisa, podemos concluir que uma única dose contendo 2612 $\mu\text{g/g}$ de capsaicina não promove alterações imediatas na fisiologia da deglutição de indivíduos com doença de Parkinson.

REFERÊNCIAS

1. Furkim AM. Disfagia orofaríngea neurogênica. In: Marchesan IQ. Fundamentos em Fonoaudiologia: aspectos clínicos da motricidade oral. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 2005; 21-132.
2. Logemann JA. Treatment of oral and pharyngeal dysphagia. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2008; 19: 803-816.
3. Rofes L, Arreola V, Martin A, Clavé P. Natural capsaicinoids improve swallow response in older patients with oropharyngeal dysphagia. *Neurogastroenterol*. 2012; 1-8.
4. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE divulga indicadores Demográficos e de Saúde. [acessado 2013 Maio 4] Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticia_visualiza.php?id_noticia=1445&id_pagina=1
5. Hoehn MM; Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*. 1967; 17(5): 427-442.
6. Marsden CD. Movement disorders and the basal ganglia. *Trends in Neurosciences*. 1986; 512-5.
7. Shin JY, Hendrix CC. Management of patients with Parkinson disease. *The Nurse Practitioner*. 2013; 38(10): 35-43.
8. Campos-Sousa IS, Campos-Sousa RN, Jr Ataíde L, Soares MMB, Almeida KJ. Executive dysfunction and motor symptoms in Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr*. 2010; 68(2): 246-251.
9. Miller N, Allcock L, Hildreth AJ, Jones D, Noble E, Burn DJ. Swallowing problems in Parkinson disease: frequency and clinical correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009; 80: 1047-9.
10. Nóbrega AC, Rodrigues B, Torres AC, Scarpel RD, Neves CA, Melo A. Is drooling secondary to a swallowing disorder in patients with Parkinson's disease? *Parkinsonism and Related Disorders*. 2008; 14: 243-5.
11. Robbins JA, Logemann JA, Kirshner HS. Swallowing and speech production in Parkinson's disease. *Ann Neurol*. 1986; 19: 283-87.
12. Nicaretta DH, Rosso AL, Mattos JP, Maliska C, Costa MMB. Dysphagia and sialorrhea: the relationship to Parkinson's disease. *Arq Gastroenterol*. 2013; 50(1): 42-9.

13. Perez-Lloret S, Nègre-Pagés L, Ojero-Senard A, Damier P, Destée A, Tison F, Merello M, Rascol O. Oro-buccal symptoms (dysphagia, dysarthria, and sialorrhea) in patients with Parkinson's disease: preliminary analysis from the French COPARK cohort. *European Journal of Neurology*. 2012; 19: 28-37.
14. Proulx M, Courval FP, Wiseman MA, Panisset M. Salivary production in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2005; 20(2): 204-7.
15. Gross RD, Jr Atwood CW, Ross SB, Eichhorn KA, Olszewski JW, Doyle PJ. The coordination of breathing and swallowing in Parkinson's disease. *Dysphagia*. 2008; 23: 136-145.
16. Miller N, Noble E, Jones D, Burn D. Hard to swallow: dysphagia in Parkinson's disease. Age and ageing. 2006; 35: 614-18.
17. Domingos J, Coelho M, Ferreira JJ. Referral to rehabilitation in Parkinson's disease: who, when and to what end?. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013; 71(12): 967-972.
18. Suntrup S, Teismann I, Bejer J, Suttrup I, Winkels M, Mehler D, Pantev C, Dziawas R, Warnecke T. Evidence for adaptive cortical changes in swallowing in Parkinson's disease. *Brain*. 2013; 136: 726-738.
19. Teismann IK, Steinstrater O, Warnecke T, Suntrup S, Ringelstein EB, Pantev C, Dziawas R. Tactile thermal oral stimulation increase the cortical representation of swallowing. *BMC Neuroscience*. 2009, 10 (71): 1-10.
20. Johansson R.S, Trulsson M, Olsson KA, Abbs JH. Mechanoreceptive afferent activity in the infraorbital nerve in man during speech and chewing movements. *Exp Brain Res*. 1988, 72: 209-214.
21. Hamamoto T, Takumida M, Hirakawa K, Tatsukawa T, Ishibashi T. Localization of transient receptor potential vanilloid (TRPV) in the human larynx. *Acta Otolaryngologica*. 2009, 129: 560-8.
22. Liu L, Simon SA. Capsaicin and nicotine both activate a subset of rat trigeminal ganglion neurons. *American Physiological Society*. 1996, 270: C1807-C1814.
23. Simons CT, Boucher Y, Cartens E. Suppression of central taste transmission by oral capsaicin. *J Neurosci*. 2003, 23(3): 978-985.

-
24. Rofes L, Arreola V, Casamitjana F, Enrique A, Clavé P. Piperine improves swallow response of patients with neurogenic dysphagia. In: *Neurogastroenterology and motility*. 111 River ST, Hoboken 07030-5774, NJ USA: Wiley-Blackwell, 2012: 137.
25. Ebihara T, Sekizawa K, Nakazawa H, Sasaki H. Capsaicin and swallowing reflex. *The Lancet*. 1993, 341-3.
26. Ebihara T, Takahashi H, Ebihara S, Okazaki T, Sasaki T, Watando A, Nemoto M, Sasaki H. Capsaicin troche for swallowing dysfunction in older people. *J Am Geriatric Soc*. 2005, 53: 824-8.
27. Rofes L, Arreola V, Martin A, Clavé P. Natural capsaicinoids improve swallow response in older patients with oropharyngeal dysphagia. *Neurogastroenterol*. 2012: 1-8.
28. Carstens E, Albin KC, Simons CT, Carstens MI. Time course of self-desensitization of oral irritation by nicotine and capsaicin. *Chem Senses*. 2007, 32: 811-816.
29. Simons CT, O'Mahony MO, Carstens E. Taste suppression following lingual capsaicin pre-treatment in humans. *Chem Senses*. 2002, 27: 353-365.
30. Gonzalez R, Dunkel R, Koletzko B. Effect of capsaicin-containing red pepper sauce suspension on upper gastrointestinal motility in healthy volunteers. *Dig Dis Sci*. 1998; 43: 1165-71.
31. Jenkinson C, Fitzpatrick R, Peto V, Greenhall R, Hyman N. The PDQ-8: development and validation of a short form Parkinson's disease questionnaire. *Psychology and Health*. 1997; 12: 805-814.
32. McHorney et al. The SWAL-QOL outcomes tool for oropharyngeal dysphagia in adults: I. conceptual foundation and item development. *Dysphagia*. 2000; 15: 115-121.
33. Portas JG. Validação para a língua portuguesa-brasileira dos questionários: qualidade de vida em disfagia (Swal-Qol) e satisfação do paciente e qualidade do cuidado no tratamento da disfagia (Swal-care). Dissertação. São Paulo: Fundação Antônio Prudente, em São Paulo, Programa de Pós-graduação em Oncologia; 2009.
34. Goetz CG et al. Movement disorder society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord*. 2008; 23(15): 2129-2170.
35. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*. 1967; 17(5): 427-442.

36. Martins FS, Borges LL, Ribeiro CS, Reifschneider FJ, Conceição EC. Novel approaches to extraction methods in recovery of capsaicin from habanero pepper (CNPH 15.192). *Phcog Mag.* 2017; 13: S375-9.
37. Costa MMB. Videofluoroscopia: método radiológico indispensável para a prática médica. *Radiol Brasil.* 2010; 43(2): XVII – XVIII.
38. Abramoff MD, Magalhães PJ, Ram SJ. Image processing with ImageJ. *Biophotonics Int.* 2004; 11: 36 – 43.
39. Steele CM et al. Reference values for healthy liquid swallowing across the range from thin to extremely thick liquids. *Journ Speech Lang Hear Research.* 2019; 1-26.
40. Rosenbek JC, Robbins JA, Roecker EB, Coyle J, Wood J. A penetration aspiration scale. *Dysphagia.* 1996; 11(2):93-8.
41. Eisenhuber et al. Videofluoroscopic assesment of patients with dysphagia: pharyngeal retention is a predictive factor for aspiration. *Am Roent Ray Soc.* 2002; 178: 393-8.
42. Nakato R et al. Effects of capsaicin on older patients with oropharyngeal dysphagia: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Digestion.* 2017; 95: 210-220.
43. Curtis JA, Molfenter SM, Troche MS. Pharyngeal area changes in Parkinson's disease and its effect on swallowing safety, efficiency, and kinematics. *Dysphagia.* 2019; 1-10.

ANEXO

ANEXO A - Protocolo CEP

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Ribeirão Preto, 03 de fevereiro de 2015

Ofício nº 395/2015
CEP/MGV

Prezada Senhora,

O trabalho intitulado **"IMPACTO DA CAPSAICINA (PIMENTA VERMELHA) NA DEGLUTIÇÃO DE INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON E QUEIXA DE SIALORRÉIA"** – Versão 3, de 06/01/2015, foi analisado "AD REFERENDUM" pelo Comitê de Ética em Pesquisa, e enquadrado na categoria: **APROVADO**, bem como o **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Versão 2, de 28/11/2014**, de acordo com o Processo HCRP nº 14755/2014.

De acordo com Carta Circular nº 003/2011/CONEP/CNS, datada de 21/03/2011, o sujeito de pesquisa ou seu representante, quando for o caso, deverá rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última do referido Termo; o pesquisador responsável deverá da mesma forma, rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 196/96 CNS/MS.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.

DR^a. MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA

Coordenadora do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssima Senhora

LUANA OLIVEIRA ABREU

Depto. de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço
Curso de Fonoaudiologia

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Campus Universitário – Monte Alegre
14048-900 Ribeirão Preto SP

Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP e FMRP-USP
FWA-00002733; IRB-00002186 e Registro PB/CONEP nº 5440
(16) 3602-2228
cep@hcrp.usp.br

www.hcrp.usp.br

ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**PACIENTE**

PESQUISADORA RESPONSÁVEL: Luana Oliveira Abreu – Fonoaudióloga especialista em Disfagia orofaríngea e atuação hospitalar pelo Centro de Especialização em Fonoaudiologia Clínica (CEFAC-SP).

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa intitulada “Impacto da Capsaicina (pimenta vermelha) na deglutição de indivíduos com Doença de Parkinson” cujo objetivo principal é avaliar se a ingesta diária de capsaicina (pimenta vermelha) promoverá alterações na fisiologia da deglutição de indivíduos que, assim como você, apresentam quadro de Doença de Parkinson. A pesquisa será realizada em único dia, caso você concorde em participar do estudo, terá de realizar avaliação objetiva da deglutição (Videofluoroscopia). A avaliação objetiva da deglutição (Videofluoroscopia) será realizada em posição sentada para a captação das imagens radiográficas, sendo que todas as ofertas realizadas deverão conter bário comestível. Cerca de 35 ml de alimento de consistência pastoso homogêneo serão ofertados em uma colher de 5 ml a conter 2612 µg / g de capsaicina.

Você receberá um auxílio para ressarcimento das despesas decorrentes do transporte e alimentação. Garantimos que em nenhum momento durante a realização do estudo ou divulgação dos resultados você terá a sua identidade revelada e estaremos à disposição para quaisquer esclarecimentos antes e durante a realização do estudo.

Os resultados deste estudo poderão nos ajudar a elaborar novos tratamentos e procedimentos terapêuticos para o tratamento do sintoma de disfagia orofaríngea presente na Doença de Parkinson, que serão publicados e divulgados em revistas e eventos científicos. Em relação aos riscos e desconfortos, a avaliação objetiva da deglutição (Videofluoroscopia) deverá ser realizada em posição sentada e você deverá ingerir o alimento na presença de avaliadores / profissionais habilitados para a análise deste momento, cansaço e fadiga poderão surgir. Outro aspecto relevante refere-se à exposição à radiação necessária para a realização de avaliação objetiva (Videofluoroscopia), o que não deixa de representar um risco à saúde. Assim, caso você apresente qualquer desconforto físico e/ou emocional durante a realização do estudo você estará livre para interromper sua participação a qualquer momento e esta recusa não lhe trará nenhuma mudança no seu tratamento.

Em caso de dúvidas, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (16) 3602-2228, em qualquer fase do estudo. Se você se sentir prejudicado por ter participado da pesquisa, você deverá buscar indenização de acordo com a lei vigente no Brasil. Gostaríamos de informá-lo também que você receberá uma via deste termo de consentimento livre e esclarecido devidamente assinado pelo participante e pesquisador responsável.

Ribeirão Preto, ____ de _____ de ____.

Nome do participante

Assinatura

Ribeirão Preto, ____ de _____ de ____.

Nome do pesquisador

Assinatura

PDQ-8 Devido a doença de Parkinson, quantas vezes, durante o mês passado você...					
	NUNCA	RARA- MENTE	ALGUMAS VEZES	FREQUEN- TEMENTE	SEMPRE
1-Teve dificuldade para se movimentar em locais públicos					
2-Teve dificuldade para se vestir?					
3- Sentiu-se deprimido/a?					
4- Teve problemas de relacionamento com as pessoas mais próximas ?					
5-Teve problemas de concentração, por ex., ao ler ou ao assistir à televisão?					
6-Sentiu-se incapaz de comunicar-se com clareza com as pessoas?					
7-Teve câibras musculares dolorosas ou espasmos?					
8- Sentiu-se embaraçado em público por ter a doença de Parkinson?					

ANEXO A – QUESTIONÁRIO SWAL-QOL EM PORTUGUÊS

Nome _____ ID: _____ Data: _____

Esse questionário foi feito para saber como seu problema de deglutição tem afetado sua qualidade de vida no dia-a-dia. Por favor, tenha atenção para ler e responder cada questão. Algumas questões podem parecer iguais às outras, mas cada uma é diferente.

NOTA IMPORTANTE: Entendemos que você pode ter vários problemas físicos. Algumas vezes é difícil separá-los das dificuldades de deglutição, mas esperamos que você dê o seu melhor para se concentrar somente nas dificuldades de deglutição. Obrigada pelo seu esforço em completar este questionário (circular um número em cada linha).

Domínio Deglutição como um Fardo

1. Abaixo estão algumas questões gerais que podem ser mencionadas pelas pessoas com distúrbios de deglutição. No último mês, o quanto às questões a seguir tem sido verdadeiras para você?

	Sempre	Muitas vezes	Algumas vezes	Um pouco	Nunca
Lidar com meu problema de deglutição é muito difícil.	1	2	3	4	5
Meu problema de deglutição é a maior perturbação de minha vida.	1	2	3	4	5

Domínios desejo e tempo de se alimentar

2. Abaixo estão alguns aspectos sobre a alimentação do dia-a-dia que podem ser mencionadas pelas pessoas com distúrbios de deglutição. No último mês, o quanto as questões a seguir tem sido verdadeiras para você?

	Sempre	Muitas vezes	Algumas vezes	Um pouco	Nunca
Na maioria dos dias, sinto que tanto faz se como ou não.	1	2	3	4	5
Levo mais tempo para comer do que outras pessoas.	1	2	3	4	5
Estou raramente com fome.	1	2	3	4	5
Levo muito tempo para comer minha refeição.	1	2	3	4	5
Alimento-me sem sentir prazer.	1	2	3	4	5

Domínio Frequência de sintomas

3. No último mês, qual a periodicidade que apresentou cada um destes problemas como resultado de seu problema de deglutição?

	Sempre	Frequentemente	Algumas vezes	Difícilmente	Nunca
Tosse	1	2	3	4	5
Engasgo quando me alimento.	1	2	3	4	5
Esgasgo com líquidos.	1	2	3	4	5
Apresento saliva grossa ou secreção.	1	2	3	4	5
Vômito	1	2	3	4	5
Enjôo	1	2	3	4	5
Dificuldades na mastigação	1	2	3	4	5
Excesso de saliva ou secreção	1	2	3	4	5
Pigarros	1	2	3	4	5
A comida para na garganta.	1	2	3	4	5
A comida para na boca.	1	2	3	4	5
Bebida ou comida escorrem da boca.	1	2	3	4	5
Bebida ou comida saem pelo nariz.	1	2	3	4	5
Tosse para retirar o líquido ou a comida para fora da boca quando estes estão parados.	1	2	3	4	5

Domínio seleção do alimento

4. Responda algumas perguntas sobre como os problemas de deglutição têm afetado sua alimentação no último mês.

	Concordo totalmente	Concordo parcialmente	Não sei	Discordo parcialmente	Discordo totalmente
Saber o que posso ou não comer é um problema para mim.	1	2	3	4	5
É difícil achar alimentos que posso e gosto de comer.	1	2	3	4	5

Domínio comunicação

5. No último mês, qual a frequência que as afirmativas abaixo sobre a comunicação se aplicam a você devido ao seu problema de deglutição?

	Todas as vezes	Maior parte das vezes	Algumas vezes	Poucas vezes	Nenhuma vez
As pessoas têm dificuldade em me entender.	1	2	3	4	5
Tem sido difícil me comunicar claramente.	1	2	3	4	5

Domínio medo de se alimentar

6. Abaixo estão algumas preocupações que as pessoas com problema de deglutição às vezes mencionam. No último mês, qual a periodicidade que apresentou cada uma dessas preocupações?

	Quase sempre	Frequentemente	Algumas vezes	Difícilmente	Nunca
Tenho medo de me engasgar quando me alimento.	1	2	3	4	5
Preocupo-me em ter pneumonia.	1	2	3	4	5
Tenho medo de me engasgar com líquidos.	1	2	3	4	5
Saber quando vou engasgar é muito difícil.	1	2	3	4	5

Domínio Saúde Mental

7. No último mês, quanto as afirmativas têm sido verdadeiras devido ao seu problema de deglutição?

	Quase sempre	Muitas vezes	Algumas vezes	Um pouco	Nunca
Meu problema de deglutição me deprime.	1	2	3	4	5
Ter que tomar muito cuidado quando bebo ou como me aborrece.	1	2	3	4	5
Tenho estado desanimado com meu problema de deglutição.	1	2	3	4	5
Meu problema de deglutição me frustra.	1	2	3	4	5
Fico impaciente em lidar com meu problema de deglutição.	1	2	3	4	5

Domínio Social

8. Pense em sua vida social no último mês. Como poderia concordar ou discordar das afirmativas:

	Concordo totalmente	Concordo parcialmente	Não sei	Discordo parcialmente	Discordo totalmente
Deixo de sair para comer devido ao meu problema de deglutição.	1	2	3	4	5
Meu problema de deglutição torna difícil ter uma vida social.	1	2	3	4	5
Meu trabalho ou minhas atividades de lazer mudaram pelo problema de deglutição.	1	2	3	4	5
Programas sociais e férias não me satisfazem devido ao problema de deglutição.	1	2	3	4	5
Meu papel com família e amigos tem mudado devido ao problema de deglutição.	1	2	3	4	5

Domínio Sono

9. No último mês, quantas vezes você sentiu algum desses sintomas físicos?

	Quase sempre	Muitas vezes	Algumas vezes	Um pouco	Nunca
Tem problemas para dormir a noite toda?	1	2	3	4	5
Tem problemas para dormir?	1	2	3	4	5

Domínio Fadiga

10. No último mês, quantas vezes você sentiu algum desses sintomas físicos?

	Quase sempre	Muitas vezes	Algumas vezes	Um pouco	Nunca
Sente-se cansado?	1	2	3	4	5
Sente-se fraco?	1	2	3	4	5
Sente-se exausto?	1	2	3	4	5

11. Hoje, você recebe algum tipo de alimento (comida ou líquido) por sonda? (1) Não (2) Sim

12. Circule a letra da descrição abaixo que melhor descreve a consistência ou textura da comida que você vem se alimentando mais frequentemente nesta última semana.

- A** - Circule esta se você está se alimentando com uma dieta normal, com uma variedade de alimentos, incluindo alimentos mais difíceis de mastigar como carne, cenoura, pão, salada e pipoca.
B - Circule esta se você está comendo alimentos macios, fáceis de mastigar como cozidos, frutas em conserva, legumes cozidos e sopas cremosas.
C - Circule esta se você está comendo alimentos mais pastosos, passados no liquidificador ou processado.
D - Circule esta se a maior parte de sua alimentação tem sido via sonda, porém algumas vezes toma sorvete, pudim, purê de maçã e outras comidas prazerosas.
E - Circule esta caso toda sua alimentação seja pela sonda.

13- Circule a letra da descrição abaixo que melhor descreve a consistência dos líquidos que tem ingerido na última semana.

- A**- Circule esta se você ingere líquidos como água, leite, chá, suco e café.
B- Circule esta se você ingere líquidos um pouco mais espessos como suco de tomate ou iogurte. Este tipo de líquido goteja lentamente da colher quando você a vira para baixo.
C- Circule esta se você ingere líquidos moderadamente espessos, como vitamina grossa. Este tipo de líquido é difícil de sugar pelo canudo ou goteja da colher lentamente, gota a gota, quando a colher é inclinada, como se fosse mel.
D- Circule esta se você ingere líquidos bem engrossados, como o pudim. Este tipo de alimento fica na colher quando ela é virada.
E- Circule esta se você não ingere líquidos pela boca.

14 .Você diria que sua saúde é:

(1) Ruim (2) Satisfatória (3) Boa (4) Muito Boa (5) Excelente

Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurologia Comportamental
CAPSAICINA

PROTOCOLO

	Id. Paciente	DATA			
--	--------------	------	--	--	--

AValiação CLÍNICA UPDRS – PARTE III

Última tomada de L-dopa:

Hora exame:

3.1 Fala	3.11 Congelamento da marcha
3.2 Expressão facial	3.12 Estabilidade postural
3.3a Rigidez - cervical	3.13 Postura
3.3b Rigidez - MSD	3.14 Espontaneidade global de movi//
3.3c Rigidez - MSE	3.15a Tremor postural - MSD
3.3d Rigidez - MID	3.15b Tremor postural – MSE
3.3e Rigidez - MIE	3.16a Tremor cinético - MSD
3.4a Batida dos dedos - MSD	3.16a Tremor cinético - MSE
3.4b Batida dos dedos - MSE	3.17a Tremor repouso amp - MSD
3.5a Movimentos manuais - MSD	3.17b Tremor repouso amp - MSE
3.5b Movimentos manuais - MSE	3.17c Tremor repouso amp - MID
3.6a Pronação/supinação - MSD	3.17d Tremor repouso amp - MIE
3.6b Pronação/supinação – MSE	3.17e Tremor repouso amp –
lábios/mand	
3.7a Batida dos dedos - MSD	3.18 Constância do tremor
3.7b Batida dos dedos - MSE	
3.8a Agilidade das pernas - MID	
3.8b Agilidade das pernas – MIE	
3.9 Levantando da cadeira	
3.10 Marcha	
Estadio de Hoehn & Yahr	

ESCALA DE IMPRESSÃO CLÍNICA GLOBAL – Severidade da doença (CGI-S)	ESCALA DE IMPRESSÃO CLÍNICA GLOBAL – Melhora da doença (CGI-I)
Considerando sua experiência com este tipo de problema, qual o grau de severidade da doença deste paciente no momento?	Comparado ao estado inicial, como se encontra o paciente neste momento? (Aponte a melhora global mesmo que esta não tenha decorrido completamente ao tratamento).
1. () Não está doente 2. () Muito leve 3. () Leve 4. () Moderada 5. () Acentuada 6. () Grave 7. () Extremamente grave	1. () Muito melhor 2. () Moderadamente melhor 3. () Levemente melhor 4. () Sem alterações 5. () Levemente pior 6. () Moderadamente pior 7. () Muito pior