Danielle de Oliveira Bonfim

Ocorrência de estenose esofágica e caracterização da deglutição em população pediátrica portadora de Epidermólise Bolhosa Distrófica

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Programa: Ciências da Reabilitação

Orientadora: Prof^a Dr^a. Débora Maria Befi-Lopes

São Paulo

2018

Danielle de Oliveira Bonfim

Ocorrência de estenose esofágica e caracterização da deglutição em população pediátrica portadora de Epidermólise Bolhosa Distrófica

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Programa: Ciências da Reabilitação

Orientadora: Prof^a Dr^a. Débora Maria Befi-Lopes

São Paulo

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Bonfim, Danielle de Oliveira
Ocorrência de estenose esofágica e caracterização
da deglutição em população pediátrica portadora de
epidermólise bolhosa distrófica / Danielle de
Oliveira Bonfim. -- São Paulo, 2018.
Dissertação (mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Ciências da Reabilitação.
Orientadora: Débora Maria Befi Lopes.

Descritores: 1.Transtornos de deglutição
2.Epidermólise bolhosa 3.Pediatria 4.Fonoaudiologia
5.Estenose esofágica 6.Cuidados paliativos

USP/FM/DBD-483/18

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Dedicatória

A todas as crianças que conheci, atendi e que me ensinaram tanto pela esperança e luz que transmitem.

Agradecimentos

Este projeto é o início de uma trajetória, que contou com a colaboração de diversas pessoas. Sou grata a todos que estiveram comigo, em especial:

A Deus por guiar sempre meu caminho e escolhas na vida pessoal e profissional.

À minha orientadora, Prof^a Dra Debora Maria Befi Lopes, que sempre incentivou a presença da pesquisa científica em conjunto à atuação clínica, agradeço todo o aprendizado, confiança e palavras de cuidado e carinho durante minha formação.

À minha mãe Eli, que me fez enxergar desde a infância o quão mágico e transformador pode ser a atuação com crianças. Você me ensinou a ser forte e encarar os desafios da vida sem perder a doçura e cuidado com o próximo, meu exemplo e minha eterna professora da vida.

Ao meu pai José, que representa meu equilíbrio e meu porto seguro. A quem tantas vezes recorri em momentos de dificuldade e sempre me mostrou o aprendizado necessário em cada situação, que sempre há uma solução. Quem me ensinou a importância do trabalho e esforço diário para alcançar meus sonhos, às vezes tão distantes, mas nunca impossíveis. Sou imensamente grata por toda dedicação e valores transmitidos a mim, um amor imensurável.

Ao Gustavo, pela parceria construída diariamente, cuidado e companheirismo com que conduzimos nossa convivência. Seu amor pelo mundo da pesquisa me inspira e me faz acreditar no meu potencial. Obrigada por toda a compreensão, amor e paciência durante essa fase, você foi fundamental para essa conquista!

À equipe de Dor e Cuidados Paliativos do Instituto da Criança do HCFMUSP, pelo acolhimento e por fazerem me sentir parte de um grupo com um propósito maior. Por me ensinarem tanto sobre a pediatria, sobre a vida e conduzirem de maneira leve e cuidadosa a atuação com pacientes crônicos e suas famílias. Pela confiança no meu

trabalho e incentivo à investigação de como proporcionar qualidade de vida à cada paciente.

À Dra. Silvia, Ivete, Ana, Simone e Rita, por tantas vezes ouvirem minhas ideias e angústias, me aconselharem e incentivarem a seguir em frente, acreditando em mim mesma. À equipe interdisciplinar que faz acontecer o atendimento em grupo e que tem uma parte tão especial no meu coração: Andreia, Elaine, Camila, Ligia, Joaquim, Patrícia, Letícia, Fernanda, Heloisa, Paola, Clarissa, Danilo, Gabriel, João, Vivian, Jussara, Luciana e todos os outros que tive a alegria em conhecer.

À Fernanda, Laís e Letícia, por compartilharem de tantas visões e ideias sobre os desafios de conciliar carreira profissional e vida pessoal. Por cada tarde, cada conversa e palavra de incentivo que me fizeram seguir em frente. Minha saudade diária.

À equipe Fonocast: Ana Carla, Amanda, Gabrielle, Lumi, Clebes, Giesse, Marina e Camila por serem compreensivos quanto ao processo de construção dessa dissertação e me auxiliarem com o bem mais precioso: tempo.

À fonoaudióloga Dra. Fernanda Chiarion Sassi pelas importantes colocações em minha banca de qualificação e apoio nas contribuições no desenvolvimento deste trabalho.

À fonoaudióloga Dicarla Magnani pelos ensinamentos, disponibilidade e incentivo ao aprendizado da metodologia de avaliação miofuncional.

Às fonoaudiólogas mestrandas Aline, Michelle, Ana Carla, Neusa, Karoline, Maíra e Dayane por dividirem comigo a experiência de desenvolvimento da dissertação de mestrado. Obrigada pelas dicas e sugestões essenciais.

Ao Aristides Correa, pelo cuidado na organização do banco de dados e preocupação em me auxiliar a entender cada parte do processo de análise estatística.

Às amigas e parceiras de vida Tamires, Giovanna, Caroline e Gabriela, por estarem ao meu lado desde a graduação, descobrindo os desafios e alegrias da fonoaudiologia pediátrica.

À minha amiga de infância, Jéssica, por me acompanhar em cada fase da vida e estar ao meu lado nos erros e acertos.

À Liz, por compartilhar da mesma paixão pelo cuidado paliativo e se fazer tão presente durante a execução deste trabalho.

Aos amigos fonoaudiólogos Lumi, Ana Manhani, Lígia e Clebes pela parceria diária e conselhos valiosos. Gratidão em ter vocês na minha vida.

Aos amigos Giuliana, Felipe, Taiame e Victor pela presença sempre constante em meu cotidiano, risos, aventuras e aprendizado.

À minha família e todos os amigos, pela compreensão e carinho com que lidaram com minhas ausências necessárias para a coleta, escrita e conclusão deste projeto.

Às pós graduandas do ICR HCFMUSP, com quem aprendi muito.

À Mariza Kazue, por me acompanhar e auxiliar nas mais diversas etapas do caminho acadêmico.

Aos pacientes e familiares, pela atenção nos relatos, participação assídua e disponibilidade.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES).

*“São as crianças que, sem falar, nos ensinam as razões para viver. Elas não tem
saberes a transmitir. No entanto elas sabem o essencial da vida.”*

Rubem Alves

Normatização adotada

Esta dissertação ou tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

Lista de figuras e gráficos

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de tabelas

Lista de quadros

Lista de anexos

Resumo

Abstract

Apresentação

1. Introdução.....	1
2. Objetivos.....	8
3. Método	9
3.1 Participantes	9
3.2 Procedimentos:	10
3.2.1 Coleta de dados em prontuário e anamnese	10
3.2.2 Avaliação clínica da deglutição	10
3.2.3 - Escala do nível funcional da deglutição	12
3.3 Análise Estatística	14
4 . Resultados	15
4.2 Análise de variáveis categóricas	16
4.2 Avaliação da independência das variáveis significantes na análise	20
univariada	20
5. Discussão.....	22
6. Conclusão	26
Referências bibliográficas	27
Anexos	32

Lista de figuras e gráficos

Figura 1. Estruturas da pele.....	2
Figura 2. Amplitude de abertura mandibular reduzida e alterações oclusais.....	4
Figura 3. Avaliação funcional da deglutição, consistência líquida. Acervo do Serviço de Fonoaudiologia ICr HCFMUSP.....	12
Gráfico 1. Relação entre estenose e adaptações na consistência da dieta via oral.....	16
Gráfico 2. Relação entre estenose e náuseas/êmese.....	17
Gráfico 3. Relação entre estenose e engasgos.....	17
Gráfico 4. Relação entre estenose e relato de redução de apetite.....	18
Gráfico 5. Relação entre estenose e odinofagia.....	18
Gráfico 6. Relação entre estenose e salivação excessiva.....	19
Gráfico 7. Relação entre estenose e gênero.....	19
Gráfico 8. Relação da variável quantitativa “idade” com a ocorrência de estenose esofágica.....	20

Lista de abreviaturas e siglas

USP: Universidade de São Paulo.

FMUSP: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

HCFMUSP: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

ICr-FMUSP: Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

EB: Epidermólise Bolhosa.

EBD: Epidermólise Bolhosa Distrófica

CAPPesq: Comitê de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa.

Lista de tabelas

Tabela 1 - Caracterização do Grupo EB.....	15
Tabela 2. Classificação do nível funcional da deglutição de acordo com a escala ASHA NOMS – avaliação de rotina.....	16
Tabela 3. Classificação do nível funcional da deglutição de acordo com a escala ASHA NOMS – prévia à dilatação (com confirmação do diagnóstico de estenose).....	16
Tabela 4. Regressão logística/ análise multivariada.....	20
Tabela 5. Resumo da análise univariada.....	21

Lista de quadros

Quadro 1 - Escala do nível de deglutição ASHA NOMS.....13

Lista de anexos

Anexo 1. Parecer consubstanciado e número CAPPesq;

Anexo 2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;

Anexo 3. Termo de Assentimento.

Resumo

Bonfim DB. *Ocorrência de estenose esofágica e caracterização da deglutição em população pediátrica portadora de epidermólise bolhosa distrófica* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

A Epidermólise Bolhosa (EB) é uma doença rara não-oncológica e crônica, caracterizada por uma desordem heterogênea da pele, com formação de bolhas e erosões na região cutâneo-mucosa em todo o corpo, em resposta à mínima tração ou trauma. Atualmente existem poucos estudos na área da Fonoaudiologia referentes à atuação com essa população e o objetivo do presente estudo é correlacionar os achados clínicos relacionados à biomecânica da deglutição e as manifestações de alterações em deglutição com a ocorrência de estenose esofágica em crianças diagnosticadas com Epidermólise Bolhosa.

Método: Estudo observacional descritivo transversal prospectivo, realizado com pacientes diagnosticados com EB do tipo distrófica, idade entre 6 e 18 anos e encaminhados ao serviço de Fonoaudiologia de um hospital público pediátrico de referência, para avaliação e reabilitação. Os pacientes foram submetidos à avaliação clínica fonoaudiológica, que incluiu a avaliação motora oral e desempenho durante a mastigação e deglutição. Os dados encontrados foram relacionados à ocorrência de estenose esofágica. **Resultados:** A amostra do estudo foi composta por 54 pacientes, dos quais 28 apresentaram estenose esofágica. As variáveis que apresentaram significância estatística foram náuseas, engasgos e odinofagia. Também foi possível constatar que o risco de ocorrência de estenose em crianças com EB aumenta proporcionalmente de acordo com a idade, sem variação de acordo com gênero. **Conclusão:** Este estudo possibilitou uma análise da relação entre a sintomatologia e comprometimentos estruturais e funcionais que as crianças com a patologia referida apresentam.

Descritores: transtornos de deglutição; epidermólise bolhosa; pediatria; fonoaudiologia; estenose esofágica; cuidados paliativos.

Abstract

Bonfim DB. *Ocurrence of esophageal stenosis and swallowing in dystrophic epidermolysis bullosa* [dissertation] São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2018.

Epidermolysis Bullosa (EB) is a rare non-oncological and chronic disease, characterized by blistering and erosion in the cutaneous mucosal region throughout the human body. There are few studies in the area of Speech-Language Pathology devoted to the clinical care of the population with EB, and this study seeks to fill this gap. Its main objective was to correlate the clinical findings related to the biomechanics of swallowing with the occurrence of esophageal stenosis in children diagnosed with EB. **Method:** Prospective cross-sectional observational study performed with patients diagnosed with dystrophic type of EB, between 6 and 18 years, and referred to the speech and language pathology department of a public reference pediatric hospital for evaluation and rehabilitation. The patients were submitted to clinical speech-language evaluation, which included oral motor evaluation and performance of chewing and swallowing. The data found were related to the occurrence of esophageal stenosis. **Results:** The study sample consisted of 54 patients, of whom 28 had esophageal stenosis. The variables that presented statistical significance were nausea, gagging and odynophagia. It was also possible to verify that the risk of stenosis in children with EB increases proportionately according to age, regardless of gender. This study allowed an analysis of the correlation between the symptomatology and structural/ functional impairments of children with Dystrophic Epidermolysis Bullosa.

Descriptors: deglutition disorders; epidermolysis bullosa; pediatrics; speech, language and hearing sciences; esophageal stenosis; palliative care;

Apresentação

A temática desta dissertação baseou-se em questionamentos sobre a atuação fonoaudiológica em pacientes com patologias crônicas em situação de cuidado paliativo.

A literatura internacional atual sugere a presença de alterações miofuncionais orofaciais em pacientes com Epidermólise Bolhosa (EB), sem, contudo, descrever essas alterações de maneira detalhada.

No ano de 2013 concluí o bacharelado em Fonoaudiologia pela Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP. Durante o período do curso me interessei pela área de disfagia, ingressando ao Laboratório de Disfagia da clínica de estudos em saúde da Universidade, acompanhando os atendimentos e atuando em atividades de monitoria, o que me conduziu a realizar um estudo com disfagia em população pediátrica portadora de alterações neurológicas. Por meio de bolsa de iniciação científica – PROEX, ainda durante a graduação, realizei também atividades e pesquisa na área de neurologia, com idosos em casas de longa permanência.

Após a conclusão da graduação decidi me aprofundar na área da disfagia infantil, o que me levou a cursar o Aprimoramento Profissional em Fonoaudiologia em Pediatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), coordenado pela Professora Doutora Débora Maria Befi-Lopes, com bolsa FUNDAP (Fundação do Desenvolvimento Administrativo). Durante um ano de muito aprendizado e experiências no Instituto da Criança do HCFMUSP (ICr HCFMUSP), pude

desenvolver a segurança e conhecimentos necessários para a prática profissional na área.

Após o término do Aprimoramento, iniciei minhas atividades profissionais realizando atendimentos domiciliares e fui convidada a permanecer no ICr HCFMUSP como fonoaudióloga em atividades assistenciais nas unidades de internação. Em decorrência do meu envolvimento com a Divisão de Fonoaudiologia do Instituto Central do HCFMUSP (IC/HCFMUSP), percebi a necessidade em aprofundar meus conhecimentos na área hospitalar.

O ICr HCFMUSP atende pacientes de todo o Brasil e América Latina, de 0 a 19 anos de idade, por meio de 21 especialidades médicas. Alguns ambulatórios se diferenciam pelo atendimento à patologias específicas. Esses ambulatórios fazem uso de protocolos especializados para o tratamento das crianças, exigem o envolvimento de equipe multiprofissional e, ainda, realizam a orientação aos pais das crianças doentes. Um desses ambulatórios é o Ambulatório de Dor e Cuidados Paliativos. Neste ambulatório, a equipe multiprofissional é composta por assistentes sociais, educadores, enfermeiros, fonoaudiólogos, fisioterapeutas, médicos, nutricionistas, psicólogos e terapeutas ocupacionais. Uma das patologias atendidas é a EB, sendo que neste ambulatório são realizados aproximadamente 150 atendimentos anuais.

A equipe de Fonoaudiologia foi inserida no grupo de Dor e Cuidados Paliativos do ICr HCFMUSP em 2015 para atender a demanda de pacientes, alguns com alterações neurológicas e patologias crônicas. Dentre esses pacientes, uma patologia rara me despertou curiosidade, a EB. Devido às alterações dermatológicas que trazem diversas consequências estruturais e funcionais dos órgãos orofaciais, decidi ampliar meu conhecimento na área para

oferecer uma intervenção mais adequada para esta população. Com meu ingresso no Mestrado em abril de 2016, iniciei uma análise das características orofaciais dessa população de pacientes com EB, o primeiro passo para o possível delineamento de programas terapêuticos com base em evidências.

1. Introdução

A Epidermólise Bolhosa (EB) é uma doença não-oncológica e crônica, caracterizada pela formação de bolhas e erosões na região cutâneo-mucosa em todo o corpo, em resposta à mínima tração, trauma ou a nenhuma causa aparente^{1,2}. A EB pode comprometer profundamente a qualidade de vida do portador, já que a presença de dor é um dos principais sintomas que afetam física e emocionalmente o indivíduo^{1, 3,4}.

A ocorrência de EB é descrita internacionalmente, porém não há dados epidemiológicos registrados sobre a incidência da doença no Brasil. Em estudo realizado internacionalmente estima-se a incidência de 50 casos de EB por 1.000.000 de nascidos vivos⁵.

As manifestações clínicas cutâneas da EB são variadas e, dependendo da gravidade da doença os primeiros sinais podem surgir logo ao nascimento, em decorrência de possíveis traumas do parto ou durante os primeiros meses de vida². A doença também pode ser herdada de modo recessivo ou dominante, ou resultar de mutação genética espontânea, sem histórico familiar. São descritos na literatura mais de 23 subtipos da doença com características genéticas distintas¹⁻⁵.

Assim como nas lesões por queimaduras, na EB, a pele é o órgão mais afetado, causando impacto na qualidade de vida desde a infância⁶. A pele íntegra constitui um dos mais importantes elementos de proteção do organismo humano contra os agentes de agressão ambiental⁷⁻⁹. Uma das camadas da pele é a epiderme, que possui células que se originam na derme e migram para a

superfície^{10,11}. As estruturas da pele podem ser observadas na Figura 1. Na EB ocorre uma fragilidade das células basais, que provocam uma inflamação dirigida contra o principal tipo de colágeno componente das fibrilas encontradas na derme, levando a quebras na junção dermo-epidérmica e levando à formação de bolhas¹².

Figura 1. Estruturas da pele
Fonte: Sarret Y 1975¹³

A classificação da EB é realizada de acordo com achados clínicos e fisiopatológicos no nível da estrutura da pele em que as bolhas ocorrem, sendo dividida em três grandes grupos de acordo com a gravidade, a EB simples, a EB junctional e a EB distrófica^{1,2,7}.

A EB simples, em sua maioria, possui caráter de doença autossômica dominante, causada por um defeito nos genes que codificam a queratina. As bolhas aparecem dentro da epiderme, após fricção mecânica ou trauma ao

nascimento, e muitas vezes afetam principalmente as palmas das mãos e solas dos pés, além da língua. As bolhas aparecem no nível da célula basal e não se estendem para camadas mais profundas da pele. A maioria dos pacientes tem prejuízo moderado das funções, fazendo com que esse tipo de manifestação da doença seja compatível com uma vida normal ^{2,3, 12,14}.

A EB junctional é uma desordem autossômica recessiva caracterizada pelo surgimento de bolhas ao nível da lâmina lúcida. É a forma menos comum da EB, sendo subdividida em: letal (Herlitz) com atresia de piloro, e não letal (não Herlitz)^{3, 13,14, 15}.

A EB distrófica é causada por mutações que afetam o colágeno VII, a proteína que constitui as fibrilas de ancoragem da membrana basal da epiderme, ou seja, possibilita a formação de bolhas abaixo da lâmina densa. O padrão de herança pode ser autossômica dominante ou autossômica recessiva, as formas recessivas geralmente são mais graves ¹³⁻¹⁵. Os portadores desenvolvem graves cicatrizes, que podem levar à perda de função em membros superiores e inferiores. Apresentam bolhas pelo corpo todo e pode haver distrofia ou ausência de cabelos e unhas ^{15,16}. A abertura da boca pode ficar restrita e a língua menos móvel por causa de cicatrizes. Adicionalmente, estenoses esofágicas são comuns, ocasionando mais problemas nutricionais. O risco de carcinoma de células escamosas é maior nesse tipo de EB. No decorso da doença, os indivíduos tornam-se gravemente incapacitados e têm uma esperança de vida encurtada em decorrência das múltiplas complicações secundárias e aumento do risco de câncer de pele ¹³⁻¹⁶.

Estudos sugerem que a contratura oral que resulta em microstomia (Figura 2), além das alterações dentárias oclusais, é uma manifestação relacionada à patologia em questão, podendo causar dificuldades que comprometem a capacidade do paciente em realizar atividades de vida diária, incluindo déficits no processo de deglutição¹⁷⁻¹⁹.

Figura 2 – Amplitude de abertura mandibular reduzida e alterações oclusais
Fonte: Acervo do Serviço de Fonoaudiologia ICr HCFMUSP

Como até o momento não há cura para EB, as bases do cuidado desses pacientes são o controle de infecções, manejo das feridas, alívio da dor, promoção de um estado nutricional adequado, intervenção cirúrgica e promoção de uma melhor qualidade de vida⁶.

As alterações miofuncionais características em crianças com EB¹⁷, principalmente envolvendo lesões em cavidade oral, podem ter por consequência alterações na fase oral da deglutição. A disfagia orofaríngea pode estar relacionada a consequências graves, como desidratação, desnutrição e perda de peso^{18,19}.

As alterações esofágicas são frequentes e relacionadas à formação de bolhas, ulcerações, edemas e estenose esofágica, que se associa à obstrução completa do esôfago²⁰. Geralmente se tornam sintomáticas durante a infância e

adolescência, de forma mais precoce na EB distrófica recessiva. Presume-se que o trauma recorrente na mucosa, precipitado pela ingestão de alimentos sólidos, resulte em bolhas, seguido de formação de cicatrizes e possível estenose. A ocorrência de estenose esofágica é comum, gerando maiores problemas nutricionais, ou seja, as complicações secundárias passam a ser o principal fator determinante de menor expectativa de vida em EB²¹⁻²³.

O diagnóstico de estenose é realizado a partir de relatos clínicos relacionados à presença de sangue em secreção, dificuldades alimentares, engasgos, sendo caracterizados como disfagia - sem maiores especificações clínicas relatadas na literatura²⁴⁻²⁸. Devido ao acometimento do trato gastrointestinal, é comum a ocorrência de constipação intestinal e graves comprometimentos nutricionais, como anemia e hipoalbuminemia, possivelmente relacionadas à diminuição de aceitação da dieta via oral e de proteínas especificamente^{26,28,29}.

O tratamento da estenose esofágica varia de acordo com sua etiologia, sendo realizado por meio de balões ou outros tipos de ferramentas para dilatação³⁰. Pode ocorrer recuperação espontânea da motilidade esofágica, com cicatrizes que dificultam o trânsito normal do alimento, ou até mesmo ser tratado cirurgicamente.

Recentes pesquisas e aprimoramento das ferramentas utilizadas para a endoscopia proporcionaram um aumento no número de pacientes tratados de forma conservadora com dilatações endoscópicas ao invés de abordagem cirúrgica³⁰.

Em decorrência das características gerais da patologia, devido à gravidade dos sintomas secundários em diferentes órgãos, se faz necessária a atuação em equipe interdisciplinar.

A avaliação clínica fonoaudiológica em motricidade orofacial representa uma importante etapa no processo de prevenção, avaliação e diagnóstico funcional, proporcionando uma visão geral das condições anatômicas e funcionais do sistema estomatognático, que é formado por diversas estruturas como músculos, dentes, articulações, entre outros. Essas estruturas apresentam biomecânica de funcionamento de forma conjunta, ou seja, qualquer modificação anatômica ou funcional específica pode causar importantes alterações³¹.

A avaliação clínica da deglutição é realizada de forma não invasiva, rápida e de baixo custo, proporcionando ao paciente menor risco quanto à broncoaspiração ou déficits relacionados à alimentação.

A alimentação das crianças com EB pode ser oferecida adaptando-se a consistência, textura e temperatura de acordo com a faixa etária e evolução da doença, devido aos acometimentos característicos³². Ainda assim, muitos seguem com dificuldades na fase oral da alimentação e higiene oral, principalmente relacionados às lesões nas superfícies bucais incluindo a língua, mucosa jugal e labial, palato, assoalho da boca e gengiva ^{22, 26,28}.

Sendo assim, com a finalidade de minimizar as sequelas e melhorar a qualidade de vida dos portadores de EB, a realização de estudos que caracterizem as manifestações fonoaudiológicas nesta população são fundamentais para delinear a reabilitação. As crianças portadoras da EB necessitam de atenção permanente à saúde por meio de cuidados paliativos. Entretanto, a quantidade limitada de estudos científicos atuais não proporciona

subsídios para a intervenção nas sequelas relacionadas à morfologia e mobilidade das estruturas motoras orais e nas funções orofaciais, como mastigação, deglutição e fala.

Em razão dos achados na literatura relacionarem a ocorrência de estenose esofágica com sinais clínicos de disfagia, se faz necessário esclarecer o tipo de sintomas presentes e acometimentos consequentes do diagnóstico de disfagia nos pacientes com EB.

2. Objetivos

O objetivo geral do presente estudo foi correlacionar os achados clínicos relacionados à biomecânica da deglutição e as manifestações de alterações em deglutição com a ocorrência de estenose esofágica em crianças diagnosticadas com Epidermólise Bolhosa.

3. Método

Estudo prospectivo observacional transversal, aprovado pelo Comitê de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CAPPesq HCFMUSP no. 1.483.428- Anexo 1).

Os procedimentos para coleta de dados somente tiveram início após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2) pelos responsáveis das crianças e ciência do Termo de Assentimento pelos participantes (Anexo 3).

3.1 Participantes

Participaram do presente estudo crianças com Epidermólise Bolhosa do tipo distrófica (EBD), acompanhadas no Ambulatório de Dor do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr HCFMUSP), e encaminhadas à Divisão de Fonoaudiologia para avaliação e acompanhamento.

Os participantes que preencheram os seguintes critérios de inclusão foram considerados elegíveis para a participação na pesquisa: crianças entre 6 e 18 anos; acompanhamento médico no Ambulatório de Dor e Cuidados Paliativos do ICr HCFMUSP, entre junho de 2016 e junho de 2018; quadro clínico estável de acordo com registros médicos; apresentar alimentação exclusiva via oral.

Cabe ressaltar que foram excluídos da amostra indivíduos que apresentaram histórico de cirurgia prévia em região de cabeça e pescoço,

comorbidades fonoaudiológicas (queixas ou déficits comunicativos/ auditivos), alterações neurológicas, comprometimento cognitivo ou de nível de consciência que impossibilitassem a compreensão das solicitações verbais na avaliação.

3.2 Procedimentos:

Todos os participantes foram avaliados conforme as etapas abaixo:

3.2.1 Coleta de dados em prontuário e anamnese

Os pacientes em seguimento médico ambulatorial que foram encaminhados ao atendimento fonoaudiológico passaram por anamnese completa e coleta de informações como idade, gênero, diagnóstico médico, frequência de dilatações esofágicas prévias e diagnóstico prévio de estenose esofágica. Foram tabulados os dados relatados em prontuário médico e em entrevista direta com o paciente e responsável, registrando a ocorrência dos sintomas:

- Náuseas ou êmese;
- Engasgos;
- Odinofagia;
- Aumento de salivação;
- Redução de apetite;
- Necessidade de ajuste em consistência de dieta;
- Outras queixas relacionadas à alimentação.

3.2.2 Avaliação clínica da deglutição

Os participantes foram submetidos à avaliação clínica motora oral, sentados em uma cadeira em uma sala com iluminação adequada, em dois

momentos: em avaliação de rotina, sem nenhuma queixa específica relacionada; e quando encaminhados ao seguimento fonoaudiológico por queixas de engasgos ou outras alterações fonoaudiológicas.

Os participantes foram avaliados individualmente por inspeção visual e, posteriormente, a avaliação foi complementada pela análise das imagens gravadas em uma câmera digital (Canon SX170 IS).

Para avaliação da fase oral da deglutição, foi solicitado aos participantes que levassem um copo à boca contendo água em temperatura ambiente. Depois de colocar a água na boca, deveriam abaixar o copo, de modo que todo o seu rosto pudesse ser gravado em vídeo. Os participantes foram orientados a engolir em sua forma habitual. O padrão de deglutição foi considerado normal quando a língua se manteve contida na cavidade oral, havendo contração dos músculos elevadores da mandíbula e o vedamento da cavidade oral sem esforço.

Foi observada a ocorrência de comportamentos associados, como movimentos de cabeça, pescoço ou outras partes do corpo durante a deglutição, movimentos mandibulares descoordenados, tensão aparente dos músculos faciais, escape de alimento e ruído durante a deglutição. A eficiência da deglutição também foi analisada, considerando a capacidade do participante em propulsar o bolo alimentar da cavidade oral para a orofaringe. A eficiência foi avaliada tanto com alimento sólido (pão do tipo bisnaga), como com líquido (água).

Nos casos em que a criança apresentava limitações de movimentação das mãos devido à pseudosindactilia (Figura 3), uma das consequências da patologia⁷, foi solicitado auxílio da mãe para posicionar o alimento próximo à

região oral. Como observado durante a deglutição, comportamentos alterados também foram registrados, tal como descrito anteriormente.

Figura 3 . Avaliação funcional da deglutição, consistência líquida.
Fonte: Acervo do Serviço de Fonoaudiologia ICr HCFMUSP

3.2.3 - Escala do nível funcional da deglutição

A escala do nível de deglutição ASHA NOMS³³ é uma ferramenta multidimensional para medir o nível de supervisão necessário para a alimentação e o nível da dieta, atribuindo um único número entre 1 e 7 (Quadro 1). Neste estudo, o nível de deglutição segundo a escala ASHA NOMS foi determinado com base na anamnese e resultados da avaliação da deglutição.

Quadro 1 - Escala do nível de deglutição ASHA NOMS

Nível 1	O indivíduo não é capaz de deglutir nada com segurança pela boca. Toda nutrição e hidratação são recebidas através de recursos não orais (ex.: sonda nasogástrica, gastrostomia).
Nível 2	O indivíduo não é capaz de deglutir com segurança pela boca para nutrição e hidratação, mas pode ingerir alguma consistência, somente em terapia, com uso máximo e consistente de pistas. Método alternativo de alimentação é necessário.
Nível 3	Método alternativo de alimentação é necessário, uma vez que o indivíduo ingere menos de 50% da nutrição e hidratação por via oral; e/ou a deglutição é segura com o uso moderado de pistas para uso de estratégias compensatórias; e/ou necessita de restrição máxima de dieta.
Nível 4	A deglutição é segura, mas frequentemente requer uso moderado de pistas para uso de estratégias compensatórias; e/ou o indivíduo tem restrições moderadas da dieta; e/ou ainda necessita de alimentação por tubo/ suplemento oral.
Nível 5	A deglutição é segura com restrições mínimas da dieta e/ou ocasionalmente requer pistas mínimas para uso de estratégias compensatórias. Ocasionalmente pode realizar auto-monitoramento. Toda nutrição e hidratação são recebidas por via oral durante refeição.
Nível 6	A deglutição é segura e o indivíduo realiza ingesta independente. Raramente necessita de pistas mínimas para uso de estratégias compensatórias. Frequentemente se auto-monitorea quando ocorrem dificuldades. Pode ser necessário evitar alguns itens específicos de alimentos e utilizar tempo adicional para alimentação.
Nível 7	A habilidade do indivíduo em se alimentar independentemente não é limitada pela função de deglutição. A deglutição é segura e eficiente para todas as consistências. Estratégias compensatórias são utilizadas efetivamente quando necessárias.

A classificação de acordo com a escala foi utilizada para observar a necessidade de seguimento fonoaudiológico nas crianças com EB e encaminhamento para acompanhamento nutricional.

3.3 Análise Estatística

As variáveis quantitativas foram expressas por meio de médias acompanhadas de desvios padrão (DP).

As variáveis qualitativas foram apresentadas por meio de suas frequências e porcentagens.

Para comparação da proporção de casos de estenose entre as categorias das variáveis estudadas, recorreu-se aos teste de Qui Quadrado ou exato de Fisher quando foi necessário.

A análise univariada por regressão logística foi utilizada para a exploração de correlação entre as variáveis preditoras e a variável desfecho (estenose esofágica). As variáveis que apresentaram valor de $p \leq 0,1$ foram incluídas na análise multivariada por regressão logística modelo Stepwase Backward Likelihood Ratio.

Foi utilizado o valor de significância estatística menor ou igual a 5% ($p \leq 0,05$) para todas as análises com exceção da análise univariada.

A modelagem estatística e os testes foram realizados com o software SPSS versão 21.0.

4 . Resultados

A caracterização da amostra se apresenta na tabela a seguir, com pacientes portadores de EB do tipo distrófica:

Tabela 1. Caracterização do Grupo EB

Gênero	N	Idade	Média
Feminino	34	6-17	10,7 (11 anos)
Masculino	20	6-17	10,7 (11 anos)

4.1 Escala do nível funcional da deglutição

Tabela 2. Classificação do nível funcional da deglutição de acordo com a escala ASHA NOMS – avaliação de rotina

Nível ASHA						
1	2	3	4	5	6	7
				8 (14,8%)	30 (55,5%)	16 (29,6%)

Os dados apresentados na Tabela 2 apresentam o nível de funcionalidade da deglutição de todas as crianças da amostra, onde foi observado que 55,5% da amostra apresenta desempenho equivalente ao nível 6.

Tabela 3. Classificação do nível funcional da deglutição de acordo com a escala ASHA NOMS – prévia à dilatação (com confirmação do diagnóstico de estenose)

Nível ASHA						
1	2	3	4	5	6	7
			12 (42,8%)	10 (35,7%)	6 (21,4%)	

A Tabela 3 apresenta a classificação realizada com os pacientes que foram encaminhados à avaliação em momento de queixas fonoaudiológicas, sendo essa escala aplicada novamente após a dilatação esofágica quando constatada estenose.

4.2 Análise de variáveis categóricas

Na avaliação de associação entre as variáveis categóricas e a variável desfecho (estenose) os resultados encontrados que apresentam significância estatística se apresentam nos gráficos a seguir:

Gráfico 1. Relação entre estenose e adaptações na consistência da dieta via oral

Gráfico 2. Relação entre estenose e náuseas/êmese

Gráfico 3. Relação entre estenose e engasgos

Gráfico 4. Relação entre estenose e relato de redução de apetite

Gráfico 5. Relação entre estenose e odinofagia

As variáveis “gênero” e “salivação excessiva” não apresentaram associação com a ocorrência de estenose esofágica.

Gráfico 6. Relação entre estenose e salivação excessiva

Gráfico 7. Relação entre estenose e gênero

4.2 Análise de risco de variável numérica

Gráfico 8. Relação da variável quantitativa “idade” com a ocorrência de estenose esofágica

4.2 Avaliação da independência das variáveis significantes na análise univariada

Tabela 4. Regressão logística/ análise multivariada

VARIÁVEL	OR	IC (95%)	P
Idade	1,395	1,011 - 1,926	0,043*
Náuseas/Êmese (Ocorrência/Ausência)	28,968	1,225 - 684,806	0,037*
Engasgos (Ocorrência/Ausência)	237,849	8,879 - 6371,420	0,001*

O intervalo de confiança adotado para regressão logística foi de 95% e, das variáveis analisadas, somente as apresentadas na Tabela 4 apresentaram valor de p inferior a 0,05.

Tabela 5. Resumo da análise univariada

VARIÁVEIS	ESTENOSE		
	SIM	NÃO	p
Gênero			
Feminino	16 (47,1%)	18 (52,9%)	0,358
Masculino	12 (60,0%)	8 (40,0%)	
Adaptação de consistência da dieta VO			
Ocorrência	25 (92,6%)	2 (7,4%)	< 0,001
Ausência	3 (11,1%)	24 (88,9%)	
Náusea/ êmese			
Ocorrência	14 (93,3%)	1 (6,7%)	< 0,001
Ausência	14 (35,9%)	25 (64,1%)	
Engasgos			
Ocorrência	23 (95,8%)	1 (4,25)	< 0,001
Ausência	5 (16,7%)	25 (83,3%)	
Odinofagia			
Ocorrência	12 (92,3%)	1 (7,7%)	0,001
Ausência	16 (39,0%)	25 (61,0%)	
Aumento da salivação			
Ocorrência	2 (66,7%)	1 (49,0%)	> 0,999
Ausência	26 (51,0%)	25 (49,0%)	
Redução do apetite			
Ocorrência	19 (95,0%)	1 (5,0%)	< 0,001
Ausência	9 (26,5%)	25 (73,5%)	

5. Discussão

A alimentação via oral é um fator de forte impacto na qualidade de vida de crianças portadoras de doenças crônicas. Uma vez que os relatos da ocorrência de disfagia são frequentes em pacientes com EBD, é fundamental investigar o tipo de alteração que realmente possui relação com a estenose esofágica e permitir intervenção de forma mais precoce.

Na EBD, as manifestações de formação de bolhas gengivais (que ocasionam formação de cicatrizes, anquiloglossia e microstomia) levam à piora da mastigação e exacerbam o problema esofágico, o que justifica nossa escolha de restringir a coleta de dados a esse grupo.

Os resultados apresentados nesse trabalho confirmam o que se apresenta na literatura: sinais de disfagia são preditores, na maior parte dos casos, do diagnóstico de estenose esofágica. Além de detectar a presença de disfagia, analisamos de forma independente a presença de cada um desses sinais, que podem estar relacionados a outras alterações – também frequentes – do sistema miofuncional oral. Assim como em nosso estudo, trabalhos relacionados a essa temática referem a ocorrência de disfagia como um dos maiores problemas da EB do tipo distrófica^{23,24,27}.

Os dados apresentados na Tabela 2, nos quais o nível ASHA variou entre 5 e 7 mostram que os pacientes da faixa etária pediátrica com EBD, em sua totalidade, apresentaram alimentação via oral exclusiva, com estratégias compensatórias de maneira necessária e frequente. As técnicas adotadas, usualmente por recomendação terapêutica, envolvem ajustes no modo de

oferta, ajustes posturais, fortalecimento da musculatura facial e orofaríngea e manobras de deglutição. Outras adaptações podem ser realizadas desde o período neonatal, como posicionamento facilitador no aleitamento materno, utensílios que reduzem atrito e fricção durante a sucção por possuírem material flexível e lubrificação do mamilo ou bico artificial.

Ainda na Tabela 2, observamos que a maior parte dos pacientes com EBD está no nível 6 ASHA NOMS, possivelmente devido ao frequente automonitoramento e necessidade de tempo adicional à alimentação.

Estabelecendo um comparativo em relação à Tabela 3, onde a escala foi aplicada somente na amostra com diagnóstico de estenose esofágica, há maior dependência de suplementação oral ou restrições em dieta, características da pontuação nível 4 ASHA NOMS. A piora no desempenho, de forma geral, dos sujeitos no momento do diagnóstico de estenose esofágica justifica a relação direta apresentada nas publicações referentes à presença de disfagia. A literatura mostra que até os 30 anos, quase todos os pacientes com EBD recessiva apresentarão algum tipo de sintoma relacionado à disfagia²⁵.

Por meio da análise das variáveis categóricas (Gráficos 1 a 7) foi possível estabelecer a relação de cada um dos sintomas com o diagnóstico de estenose esofágica. A ocorrência não variou de acordo com o gênero, apresentando a mesma proporção em ambos os grupos. Além disso, outra variável que não foi isolada como fator preditor foi a necessidade de adaptação de consistência de dieta via oral, por ter ocorrência entre todas as crianças portadoras da doença, não somente nas que apresentaram estenose esofágica posteriormente.

Em resumo, os dados que foram apresentados na Tabela 5, indicam que as variáveis “adaptação de consistência da dieta via oral”, “náusea/ême”, “engasgos”, “odinofagia” e “redução do apetite”, apresentaram relação estatística com a ocorrência de estenose esofágica, sendo observadas na avaliação clínica e referidas pelos pacientes e responsáveis. Estes achados corroboram aos de outros autores, que observam nos casos graves de EB dor para mastigar e engolir, dificuldade de deglutição, e engasgos^{27,17,12,16}. A formação de bolhas é espontânea, mas pode ser acentuada pela ingestão de pedaços de alimentos, especialmente com sólidos secos¹⁷.

Com o objetivo de verificar a independência de cada variável, foi realizada a análise de regressão logística, que permite estimar a probabilidade associada à ocorrência de cada uma delas frente ao diagnóstico de estenose esofágica. Essa classificação é necessária devido à proximidade entre os achados, onde a característica de “odinofagia”, por exemplo, poderia ter relação de causa com a variável “redução de apetite”. As variáveis confirmadas “náuseas/ême” e “engasgos” são preditores com significância estatística da estenose esofágica, com independência em relação aos outros achados.

Também confirmado na análise multivariada, o aumento do risco de estenose esofágica foi proporcional à evolução etária dos pacientes com EBD. O Gráfico 8 apresenta o aumento do risco a cada ano de aproximadamente 1,395 vezes, com acometimentos em região esofágica desde os primeiros anos de vida.

Como intervenção imediata, relatos na literatura mostram que o procedimento de dilatação endoscópica é efetivo e bem tolerado na abrangência pediátrica, com redução das principais manifestações

relacionadas à disfagia após o procedimento, possibilitando a ingesta de dieta sem restrições de consistências³⁰. Na amostra do estudo, todas as crianças com diagnóstico de estenose realizaram o procedimento de dilatação endoscópica, porém, mantendo restrições ou medidas facilitadoras como umidificação de sólidos para ingesta via oral. Em um trabalho de 2008, Johnston et. al relata que houve presença de disfagia em 46,6% dos pacientes analisados, com melhora efetiva e remissão dos sintomas após dilatação esofágica^{34,35}.

Uma limitação presente neste estudo foi a casuística. Uma vez que EBD é considerada uma doença grave e rara, os pacientes apresentam limitações para locomoção e frequência em seguimento ambulatorial, reduzindo a possibilidade de ampliação da coleta de dados e acompanhamento longitudinal. Ainda assim, este estudo é pioneiro na área de Fonoaudiologia, em que a maior parte das publicações apresenta relatos de caso.

Outra das limitação deste trabalho é a heterogeneidade da faixa etária, com uma média de 9 a 10 anos, não abrangendo especificamente primeira infância, fator que seria importante para determinar o prognóstico e programação terapêutica.

A produção de publicações científicas acerca do assunto contribui para a atuação fonoaudiológica baseada em evidências. Outras alterações podem estar presentes como alterações na fala, voz e audição. Fica evidente que a população aqui estudada apresenta acometimentos que poderiam ser reduzidos com intervenção fonoaudiológica, e para tanto, devem ser considerados para próximos estudos a ampliação da casuística, elaboração de protocolos de avaliação e intervenção específicos e metodologia longitudinal.

6. Conclusão

Nossos achados indicam, para o grupo de crianças com EB do tipo distrófica, que a ocorrência de estenose esofágica é um acometimento frequente, com engasgos e náuseas/êmese como principais preditores. Além disso, o aumento do risco de surgimento dos sintomas e da estenose esofágica é proporcional à faixa etária.

As diversas alterações alimentares manifestadas na população pediátrica com EB comprovam a necessidade de intervenção fonoaudiológica visando manutenção da mobilidade e funcionalidade dos órgãos fonoarticulatórios, prevenção de agravos por broncoaspiração, aprimoramento da biomecânica da deglutição e ajustes adequados na ingestão de dieta via oral.

A necessidade de ampliação de estudos nessa área se faz presente na prática clínica e novas propostas terapêuticas podem contribuir para a melhora na qualidade de vida e redução dos impactos das complicações da doença.

Referências bibliográficas

1. Fine JD, Eady RAJ, Bauer EA, et al. *The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB*. J Am Acad Dermatol 2008;58:931-50.
2. Barbosa GCT, Albertini Jr. J, Oliveira ZNP, Machado MCR, Assumpção IGR. *Epidermólise bolhosa distrófica e junctional: aspectos gastrointestinais*. Pediatría 2005; 27(2):87-94.
3. Fine, JD. *Life with Epidermolysis Bullosa (EB): Etiology, Diagnosis, Multidisciplinary Care and Therapy*. Ed. Springer, 2009.
4. Intong, L.R.A; Murrell, D.F. *Inherited epidermolysis bullosa: New diagnostic criteria and classification*. Clinics in Dermatology (2012) 30, 70–77.
5. Fine JD, Bauer EA. *Epidermolysis Bullosa: Clinical, Epidemiologic, and Laboratory Advances and the Findings of the National Epidermolysis Bullosa Registry*. Baltimore, Md: Johns Hopkins University Press; 1999.
6. Horn, H.M; Tidman, M.J. *Quality of life in epidermolysis bullosa*. Clinical and Experimental Dermatology, 27, 707–710
7. Siañez-González, R. Pezoa-Jares, and J.C. Salas-Alanis. *Congenital Epidermolysis Bullosa: A Review* C. Actas Dermosifiliogr. 2009;100:842-56
8. Gomes DR, Serra MCVF, Pellon MA. *Queimaduras*. Rio de Janeiro:Revinter;1995.

9. Ramos EML, Danda FMG, Araujo FTC, Regis RMFL, Silva HJ. *Tratamento fonoaudiológico em queimadura orofacial*. Rev Bras Queimaduras 2009;8(2):70-74
10. Junqueira, L.C.; Carneiro, J. *Histologia básica: texto e atlas*. 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. p. 354
11. Anderson, B.E. *Sistema Tegumentar - Volume 4*. Elsevier Brasil, 2014
12. Bauer EA, Briggaman RA, Hintner H. *Revised classification system for inherited epidermolysis bullosa*. J Am Acad Dermatol 2000;42:1051- 66.
13. Adaptado do esquema gráfico criado por Dr. Yves Sarret em Briggaman RA, Wheeler CE. *The epidermal-dermal junction*. J Invest Dermatol 1975; 65:71-84 e citado em: Andrew N. Lin, D. Martin Carter. *Epidermolysis Bullosa: Basic and Clinical Aspects*. Springer Science & Business Media, 1992
14. Pearson RW. *Clinicopathologic types of epidermolysis bullosa and their nondermatological complications*. Arch Dermatol 1988;124:718-25.
15. Tuderman, L.B. *Dystrophic Epidermolysis Bullosa: Pathogenesis and Clinical Features*. Dermatol Clin 28 (2010) 107–114.
16. Fleming KF, Wu JJ, Dyson SW, Dadras SS, Metz BJ. *Denuded congenital lesions: Recessive dystrophic epidermolysis bullosa*. Dermatol Online J. 2009; 15(4):4.

- 17 Fantauzzi, R.S., Maia, M.O., Cunha, F.C., Simões, R.V., Gonçalves, D.U., Maia, A.F. *Manifestações otorrinolaringológicas e esofágicas da epidermólise bolhosa*. Rev Bras Otorrinolaringol 2008;74(5):657-61.
18. Wright, J.T. *Oral Manifestations in the Epidermolysis Bullosa Spectrum* Dermatol Clin 28 (2010) 159–164
19. Birge, K; *Nutrition management of patients with epidermolysis bullosa*. J AM Diet Assoc, 1995.
20. Okada T, Sasaki F, Shimizu H, Kato M, Nakagawa S, Sugihara T, Kawashima K, Todo S. *Effective esophageal balloon dilation for esophageal stenosis in recessive dystrophic epidermolysis bullosa*. Eur J Pediatr Surg. 2006 Apr;16(2):115-9.
21. Horn HM & Tidman MJ. *The clinical spectrum of dystrophic epidermolysis bullosa*. Br J Dermatol. 2002; 146:267-74.
22. Wright, J.T., Fine, J.D., Johnson L.B. *Oral soft tissues in hereditary epidermolysis bullosa*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology Volume 71, Issue 4, April 1991, Pages 440-446
23. Anderson SH, Meenan J, Williams KN, Eady RA, Prinja H, Chappiti U, Doig L, Thompson RP. *Efficacy and safety of endoscopic dilation of esophageal strictures in epidermolysis bullosa*. Gastrointest Endosc. 2004 Jan;59(1):28-32.
24. Agha FP, Francis IR, Ellis CN. *Esophageal involvement in epidermolysis bullosa dystrophica: clinical and roentgenographic manifestations*. Gastrointest Radiol. 1983;8(2):111-7.

25. Anderson SH, Meenan J, Williams KN, Eady RA, Prinja H, Chappiti U, Doig L, Thompson RP. *Efficacy and safety of endoscopic dilation of esophageal strictures in epidermolysis bullosa*. Gastrointest Endosc. 2004 Jan;59(1):28-32.
26. Angelo et al. – *Manifestações Clínicas da Epidermólise Bolhosa*. Pesq Bras Odontoped Clin Integr, João Pessoa, 12(1):135-42, jan./mar., 2012
27. Barbosa GCT, Albertini Jr. J, Oliveira ZNP, Machado MCR, Assumpção IGR. *Epidermólise bolhosa distrófica e juncional: aspectos gastrointestinais*. Pediatría 2005; 27(2):87-94
28. Serrano-Martínez, M. , Bagán, J. , Silvestre, F. and Viquer, M. (2003), *Oral lesions in recessive dystrophic epidermolysis bullosa*. Oral Diseases, 9: 264-268.
29. Gulnur Gollu, Ergun Ergun, Ufuk Ates, Ozlem S. Can, Huseyin Dindar *Balloon dilatation in esophageal strictures in epidermolysis bullosa and the role of anesthesia*. Diseases of the Esophagus (2016)
30. Dall'Oglio L, Caldaro T, Foschia F, et al. *Endoscopic management of esophageal stenosis in children: New and traditional treatments*. World J Gastrointest Endosc. 2016;8(4):212-9.
31. Jotz GP, Dornelles S. Fisiologia da deglutição. In: Jotz GP, Angelis EC, Barros APB. *Tratado da deglutição e disfagia: no adulto e na criança*. Rio de Janeiro: Revinter, 2010.
- 32 Silva, APA; Nascimento, AG; Zamberlan, P. *Manual de dietas e condutas nutricionais em pediatria*. São Paulo: Editora Atheneu, 2014.

33 American Speech Language Hearing Association National Outcome Measurement System (NOMS): Adult Speech language pathology training manual. Rockville, Md: American Speech Language Hearing Association; 1998

34 Johnston DE, Koehler R, Balfe DM. *Clinical manifestations of epidermolysis bullosa dystrophica*. Dig Dis Sci 1981;26(12):1144-49.

35 Intong, L.R.A; Murrell, D.F. *Inherited epidermolysis bullosa: New diagnostic criteria and classification*. Clinics in Dermatology (2012) 30, 70–77.

Anexos

Anexo 1. Parecer consubstanciado e nº CAPPesq

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Caracterização miofuncional orofacial e de deglutição em população pediátrica portadora de doença sistêmica crônica não-oncológica: Epidermólise Bolhosa

Pesquisador: Debora Maria Befi Lopes

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 54681016.2.0000.0068

Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA U S P

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.483.428

Apresentação do Projeto:

Estudo observacional descritivo, transversal e prospectivo de pacientes portadores de epidermólise bolhosa, com idade entre 1 e 18 anos

Objetivo da Pesquisa:

Caracterizar manifestações fonoaudiológicas em portadores de epidermólise bolhosa, caracterizando aspectos miofuncionais orais e biomecânica da deglutição.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não há riscos envolvidos

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Não apresenta questionamentos de natureza ética

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP

Continuação do Parecer: 1.483.428

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_681774.pdf	30/03/2016 14:50:46		Aceito
Outros	CadastroDePesquisaDaniAssinado.pdf	28/03/2016 09:40:52	Debora Maria Befi Lopes	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRostoDaniAssinada.pdf	28/03/2016 09:40:25	Debora Maria Befi Lopes	Aceito
Outros	Autorizado.pdf	17/03/2016 09:34:08	Debora Maria Befi Lopes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TermoDeAssentimento.doc	17/03/2016 09:33:22	Debora Maria Befi Lopes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	17/03/2016 09:33:12	Debora Maria Befi Lopes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Mestrado.doc	17/03/2016 09:33:05	Debora Maria Befi Lopes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappelq.adm@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP

Continuação do Parecer: 1.483.428

SAO PAULO, 08 de Abril de 2016

Assinado por:
ALFREDO JOSÉ MANSUR
(Coordenador)

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappelq.adm@hc.fm.usp.br

Anexo 2. Termo de consentimento livre e esclarecido

1

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:
 DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: M ☐ F ☐
 DATA NASCIMENTO:/...../.....
 ENDEREÇO: Nº APTO:
 BAIRRO: CIDADE:
 CEP: TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL:
 NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.):
 DOCUMENTO DE IDENTIDADE: SEXO: M ☐ F ☐
 DATA NASCIMENTO:/...../.....
 ENDEREÇO: Nº APTO:
 BAIRRO: CIDADE:
 CEP: TELEFONE: DDD (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Caracterização miofuncional orofacial e de deglutição em população pediátrica portadora de doença sistêmica crônica não-oncológica: Epidermólise Bolhosa

1. PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Debora Maria Befi-Lopes
 CARGO/FUNÇÃO: Docente INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL nº 4412
 PESQUISADOR EXECUTANTE: Danielle de Oliveira Bonfim
 CARGO/FUNÇÃO: Fonoaudióloga INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL nº 19192
 UNIDADE DA FMUSP: Instituto da Criança (ICR) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
 RISCO MÍNIMO RISCO MÉDIO ☐
 RISCO BAIXO x RISCO MAIOR ☐
3. DURAÇÃO DA PESQUISA: 18 meses

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

Estou passando essas informações para o Sr/a para que o Sr/a autorize de forma voluntária a participação de seu filho/a neste estudo que vai tentar entender se seu filho/a tem alguma coisa que atrapalha no funcionamento da região da boca ou da forma como engole os alimentos.

Cada criança irá passar por avaliação clínica comigo, que sou fonoaudióloga, por aproximadamente 40 minutos e nesse tempo, eu vou avaliar o funcionamento da região da boca, para fazer isso eu vou usar um instrumento para medir o tamanho da região da boca dele, é como uma régua, não dói nem incomoda nada. Vou também tirar fotos para ver depois e analisar, essas fotos só vão ser usadas para esse estudo e só vai aparecer a região da boca, o rosto do seu filho não, eu posso mostrar para o Sr/a se quiser ver.

Vou também pedir que seu filho/a coma algum alimento que está acostumado, para que eu observe como é mastigação dele. Além disso, vou gravar o modo que ele pronuncia algumas palavras, para que eu veja e analise depois.

Essas informações são muito importantes para a reabilitação dele/dela, e para melhorar o diagnóstico de outras crianças com a mesma doença do seu filho/a.

A participação neste estudo é de caráter voluntário, não oferece riscos à saúde ou integridade física e psíquica de seu (sua) filho (filha) e não haverá despesas para os participantes do estudo. Você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas em qualquer momento da realização do estudo, e está garantido seu direito de deixar de participar da pesquisa a qualquer momento.

A pesquisadora responsável é a Professora Doutora Debora Maria Befi-Lopes que pode ser encontrada na Rua Cipotânea, 51 ou no telefone 3091-8419. Se tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 26616442 (ramais 16, 17 e 18); 26617585 - E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito do estudo "Caracterização miofuncional orofacial e de deglutição em população pediátrica portadora de doença sistêmica crônica não-oncológica: Epidermólise Bolhosa". Discuti com a Fga. Danielle Bonfim sobre a minha decisão em participar desta pesquisa. Ficaram claros para mim quais são os objetivos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante a realização do estudo, sem penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Assinatura do Paciente ou Representante Legal

Data

Assinatura da testemunha

Data

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Profa. Dra. Debora Maria Befi-Lopes

Data

Anexo 3. Termo de assentimento

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE ASSENTIMENTO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: M ☐ F ☐
- DATA NASCIMENTO:/...../.....
- ENDEREÇO: Nº APTO:
- BAIRRO: CIDADE:
- CEP: TELEFONE: DDD (.....)
-
2. RESPONSÁVEL LEGAL:
- NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.):
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE: SEXO: M ☐ F ☐
- DATA NASCIMENTO:/...../.....
- ENDEREÇO: Nº APTO:
- BAIRRO: CIDADE:
- CEP: TELEFONE: DDD (.....)
-

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Caracterização miofuncional orofacial e de deglutição em população pediátrica portadora de doença sistêmica crônica não-oncológica: Epidermólise Bolhosa
2. PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Debora Maria Befi-Lopes
CARGO/FUNÇÃO: Docente INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL nº 4412
PESQUISADOR EXECUTANTE: Danielle de Oliveira Bonfim
CARGO/FUNÇÃO: Fonoaudióloga INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL nº 19192
UNIDADE DA FMUSP: Instituto da Criança (ICR) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
RISCO MÍNIMO RISCO MÉDIO
RISCO BAIXO x RISCO MAIOR
4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 18 meses

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Informações ao sujeito de pesquisa e Termo de Assentimento

Eu quero saber se você quer me ajudar a descobrir como as crianças com Epidermólise Bolhosa se alimentam. Seus pais já sabem que eu vou te convidar para isso e me deixaram conversar com você.

O que vai acontecer comigo se eu concordar em participar?

Você vai me contar o jeito que come em casa, vamos medir o seu rosto com uma régua e tirar algumas fotos. Depois, vou pedir para você comer e tomar um copo de água, vendo como você está engolindo.

O sujeito de pesquisa ainda não é capaz de ler o Termo de Assentimento, porém ele concordou em participar do estudo após as informações lhe terem sido verbalmente explicadas.

Nome e assinatura da pessoa que obteve o assentimento:

Data: _____

Rubrica da pessoa que conduziu a discussão sobre o Termo de Assentimento	Rubrica dos pais ou representante(s) legal (is)
--	---