



Brazilian Journal of
OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org.br



ARTIGO DE REVISÃO

**Functional magnetic resonance and swallowing:
critical literature review**☆☆☆

**Maíra Santilli de Lima^a, Laura Davison Mangilli^{b,c}, Fernanda Chiarion Sassi^{b,d},
Claudia Regina Furquim de Andrade^{e,*}**

^a *Fonoaudiologia em Funções Orofaciais, Unidade de Apoio de Fonoaudiologia, Instituto Central do Hospital de Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFM-USP), São Paulo, SP, Brasil*

^b *Ciências, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

^c *Laboratório de Investigação Médica de Ciências da Reabilitação, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

^d *Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

^e *Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

Recebido em 31 de março de 2014; aceito em 1 de fevereiro de 2015

KEYWORDS

Deglutition;
Deglutition disorders;
Magnetic resonance
imaging

Abstract

Introduction: Aspects of the neuroanatomical representation of swallowing have been investigated in humans through brain mapping techniques, such as functional magnetic resonance imaging (fMRI).

Objective: This critical qualitative review of the literature analyzed international scientific publications in the PubMed database that investigated the activation of the central nervous system in humans during the act of swallowing.

Methods: This investigation was limited to articles that investigated adults older than 18 years, published in English or Portuguese, between January 2002 and December 2013. Publications that did not have access to the full text, that were repeated by overlapping keywords, case studies, literature reviews, letters to the editor, and those not directly related to the topic of the investigation were excluded.

Results: A total of 649 articles were identified, of which 21 matched the inclusion criteria.

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.08.006>

* Como citar este artigo: de Lima MS, Mangilli LD, Sassi FC, de Andrade CRF. Functional magnetic resonance and swallowing: critical literature review. Braz J Otorhinolaryngol. 2015;81:671-80.

** Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: clauan@usp.br (C.R.F. de Andrade).

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença CC BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt>).

PALAVRAS-CHAVE

Deglutição;
Transtornos
de deglutição;
Imagem por
ressonância
magnética

Conclusion: The main purpose of the manuscripts that investigate the swallowing process through fMRI were: to characterize swallowing in different pathologies; to compare swallowing in different age groups; to describe brain activation in different stimulation conditions. These studies indicate multiple cortical regions involved in swallowing control. Overall, the studies indicate that fMRI is a non-invasive and quantitative method that allows the investigation of characteristics that are quite often not clinically visible.

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY- license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Ressonância magnética funcional e deglutição: revisão crítica da literatura**Resumo**

Introdução: Aspectos da representação neuroanatômica do funcionamento cortical que controla a deglutição têm sido investigados e identificados em humanos, utilizando-se técnicas de mapeamento cerebral, como a Ressonância Magnética funcional (RNMf).

Objetivo: Esta revisão crítica qualitativa da literatura levantou publicações científicas sobre a funcionalidade do sistema nervoso central durante tarefas de deglutição, por meio da base de dados PubMed.

Método: O levantamento realizado limitou-se a seres humanos, com idade superior a 18 anos, nos idiomas inglês e português, entre janeiro de 2002 e dezembro de 2013. Publicações sem acesso completo, repetidas por sobreposição das palavras chave, estudos de caso, revisões de literatura, cartas ao editor e não relacionadas diretamente ao tema foram excluídas.

Resultado: Identificou-se 649 estudos, sendo que somente 21 se enquadraram aos critérios estabelecidos.

Conclusão: Foram encontrados artigos que objetivaram, por meio da RNMf, estudar a função de deglutição em patologias; comparar a deglutição em diferentes idades; descrever a ativação cerebral em diferentes situações de estimulação. Estes estudos apontam múltiplas regiões corticais que participam no controle da deglutição. Conclui-se que a RNMf é um método não invasivo, quantitativo, que demonstra respostas, muitas vezes, não visíveis clinicamente.

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença CC BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt>).

Introdução

A deglutição é um processo sensorio-motor complexo que envolve várias fases fisiológicas.¹ É provada a hipótese de que as múltiplas áreas cerebrais ativadas durante a deglutição, tanto em jovens quanto em adultos, refletem regiões responsáveis por diferentes aspectos do processo da deglutição.²

Sabe-se que o córtex cerebral desempenha um papel funcional importante na regulação da deglutição.³ Os componentes reflexivos da deglutição dependem dos centros da deglutição do tronco cerebral, cujo início é uma ação voluntária, que depende da integridade de áreas motoras do córtex.⁴

Alguns aspectos da representação neuroanatômica do funcionamento cortical que controla a deglutição têm sido investigados e identificados em humanos com o uso de técnicas de mapeamento cerebral, como a ressonância magnética funcional (RNMf), que é considerada um dos mais recentes e avançados métodos de neuroimagem funcional, sem o uso de radiação ionizante.⁵

O advento da ressonância magnética funcional permite uma melhor detecção e quantificação das mudanças organi-

zacionais na ativação cortical, com melhor resolução espacial e temporal.⁵ A RNMf é um método seguro e não invasivo para investigação do cérebro humano, e tem sido indicada na pesquisa da disfagia após danos cerebrais.⁶

O objetivo do presente estudo foi analisar, de forma crítica e sintética, artigos relevantes sobre os achados da RNMf durante tarefas de deglutição em diferentes grupos estudados na literatura internacional.

Método

Pela natureza não experimental da pesquisa, não houve necessidade de termos de consentimento nem parecer de ética institucional. Para o estabelecimento do método utilizado, foram seguidos os preceitos do Cochrane Handbook.⁷

Os artigos utilizados neste estudo foram selecionados por meio da base de dados PubMed utilizando os descritores “*deglutition*”, “*deglutition disorders*”, “*magnetic resonance*” e “*magnetic resonance spectroscopy*”, limitando-se a pesquisas realizadas em indivíduos em idade adulta, nos idiomas

português e inglês, e realizadas de janeiro de 2002 a dezembro de 2013.

A busca dos artigos no banco de dados foi realizada, de forma independente, pelos pesquisadores do estudo, visando minimizar possíveis perdas de citações. Cada artigo recuperado no banco de dados foi analisado com o mesmo critério, visando a pertinência da sua seleção e inclusão ou não no estudo. Artigos em línguas que não o português e inglês foram excluídos, assim como os artigos que não permitiram o acesso ao texto completo (obtidos no Portal de Periódicos da CAPES) e os repetidos por sobreposição das palavras-chave. Dos textos completos obtidos foram excluídos aqueles referentes aos estudos de caso, revisões de literatura, estudos com animais, cartas ao editor e textos que não se relacionavam diretamente ao tema. Foram analisados os textos que efetivamente se relacionavam à proposta da pesquisa. Todas as etapas do estudo foram conduzidas pelos pesquisadores também de forma independente. Quando houve discordância entre os pesquisadores, foram incluídos apenas os textos cuja posição final foi consensual. Pela natureza do estudo, a pesquisa não foi do modelo simples-cego.

Após os cruzamentos “*deglutition × magnetic resonance*”, “*deglutition × magnetic resonance spectroscopy*”, “*deglutition disorders × magnetic resonance*” e “*deglutition disorders × magnetic resonance spectroscopy*” foram encontrados 649 artigos, sendo que 151 deles tinham resumos indisponíveis. Dos 498 restantes, 189 estavam repetidos. Sendo assim, 309 artigos foram avaliados, e apenas 21 foram incluídos no presente estudo.

O motivo da exclusão dos 288 artigos do estudo encontra-se descrito na tabela 1. Os 21 artigos selecionados foram avaliados de forma crítica quanto a: objetivos, número e gênero dos participantes, faixa etária, critérios e métodos de avaliação, resultado; e conclusões.

Resultados

Os resultados do estudo encontram-se sumariamente descritos na tabela 2.

Tabela 1 Motivos de exclusão dos artigos

Motivo da exclusão	Quantidade de artigos excluídos
Utilização do exame para diagnóstico	155
Uso de ressonância não funcional	68
Uso em outras patologias/quadros (não disfagia)	37
Tratavam de outros exames (não RNMF)	13
Estudo em animais	5
Revisão de literatura	5
Avaliavam técnicas do exame	2
Estudo da disfagia sem a RNMF	2
Utilizavam exame para auxílio cirúrgico	1

Discussão

Foram identificados 13 grupos de autores diferentes. Não foi encontrada prevalência ou diferenciação de resultados entre os sexos. Todos os artigos apresentaram análise quantitativa, com apoio em resultados estatísticos. Dos 21 artigos estudados, em apenas um²³ houve a participação de juizes, no intuito de dar confiabilidade à avaliação videofluoroscópica.

Dos artigos estudados, nove^{2,10,15,17-21,23,24} utilizaram grupos controle para realizar comparações. Em 20 artigos,^{2,8-20,22,23-27} o desenho do estudo foi transversal, com avaliação/realização do exame pontual, e em apenas um²¹ o desenho foi longitudinal, tendo sido realizada a avaliação/realização do exame nos momentos pré e pós-operatório. De acordo com o desenho metodológico deste estudo, todos os artigos utilizaram o exame de RNMF; porém, também foram identificados outros exames utilizados em associação, como a eletromiografia (EMG) e a videofluoroscopia da deglutição (VDF).

Os parâmetros considerados para a avaliação durante o exame de RNMF não foram unânimes. Alguns estudos avaliaram a função de deglutição de saliva, água e bário^{15,16,23,24}; outros deglutição de saliva e/ou água;^{2,9,10,13,17-21} enquanto outro a deglutição de sólido, líquido e pastoso para diferenciar as consistências.¹² Quanto à forma de instrução para a realização das tarefas, foram utilizados comandos verbais, como “degluta” e “não degluta”,^{8,11} assim como a estimulação visual e/ou auditiva e/ou gustativa.^{14,22,25-27}

Para a análise dos resultados do exame de RNMF, de forma geral, foram utilizados os critérios de BOLD (*Blood Oxygenation Level Dependant*), de ROI (*Regions of Interest*), de lateralização cortical, de DTI (*Diffusion Tensor Imaging*) e de tempo de latência.

Após a análise crítica dos artigos, observou-se que os estudos que apresentavam os achados da RNMF durante tarefas de deglutição podiam ser divididos em três grupos: estudos que descreviam a ativação cerebral em indivíduos hígidos em diferentes condições e com diferentes estímulos;^{8,11-14,16,19,22,26,27} estudos realizados com pacientes portadores de alguma doença/comorbidades, que foram comparados à indivíduos hígidos,^{10,17,18,21,23-25} sendo as comorbidades doença de Alzheimer (DA),^{23,24} obesidade,²⁵ câncer de língua,^{10,21} esclerose lateral amiotrófica (ELA)¹⁷ e acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico¹⁸; e estudos que comparavam a ativação cerebral em diferentes idades.^{2,15,20,24}

Para melhor apresentação e discussão dos achados deste estudo, foi realizada a aglutinação das temáticas conforme apontamento dos grupos citados acima. Nos casos de DA, verificou-se, de forma resumida, resposta significativamente inferior (BOLD) em muitas áreas corticais que são tradicionalmente envolvidas na deglutição normal. Um dos estudos²³ concluiu que, embora o distúrbio de deglutição seja geralmente observado nos estágios finais da DA, mudanças no controle cortical da deglutição podem começar muito antes de a disfagia se tornar aparente.

Os estudos realizados com pacientes com câncer de língua^{10,21} buscaram determinar os mecanismos de adaptação do sistema nervoso após a glossectomia. Os achados da RNMF dos glossectomizados evidenciaram uma maior ativação no córtex parietal e de respostas adaptativas (em áreas do córtex associadas ao planejamento do movimento da língua durante a deglutição) do Sistema Nervoso Central após a glossectomia.

Tabela 2 Resumo dos artigos utilizados no estudo

Artigo	Objetivo	Amostra do estudo	Método	Resultados e Conclusões
Suzuki et al., 2003 ⁸	Investigar a ativação cerebelar e dos gânglios da base durante a deglutição	11 voluntários destros (24 a 42 anos)	Os indivíduos deveriam deglutir ou não a saliva, de acordo com comandos auditivos (“degluta” e “pare”)	A deglutição espontânea envolveu o cerebelo e gânglios da base, bem como as estruturas corticais
Martin et al., 2004 ⁹	Esclarecer o papel das diversas áreas cerebrais na deglutição	14 voluntários destros (média de 28 anos, desvio padrão de 6,5)	Os participantes deveriam realizar três diferentes sequências de tarefas: 1. deglutição de saliva, elevação voluntária da língua e oposição digital voluntária; 2. Deglutição de saliva, deglutição de saliva com esforço e oposição digital; 3. deglutição de saliva, apneia voluntária e oposição digital	Esta descoberta sugere que essas áreas do cérebro podem mediar processos específicos para a deglutição. Aproximadamente 60% dos indivíduos apresentaram uma forte lateralização funcional do giro pós-central em direção ao hemisfério esquerdo para engolir, enquanto 40% mostraram uma tendência semelhante de ativação para a tarefa de elevação língua. Esta descoberta apoia a visão de que o córtex sensorio-motor oral dentro dos hemisférios esquerdo e direito não são equivalentes funcionalmente
Mosier et al., 2005 ¹⁰	Determinar os mecanismos de adaptação cortical da deglutição após a glossectomia parcial (reconstrução com fechamento primário)	4 pacientes com glossectomia parcial T2 e T3 (média de 63 anos) 8 voluntários saudáveis (média de 38 anos)	Os participantes deveriam deglutir saliva e água, conforme protocolo, após comandos verbais	As respostas adaptativas envolvem áreas do córtex associadas ao planejamento do movimento da língua durante a deglutição. Isso reflete processos biomecânicos adaptativos do movimento da língua durante a deglutição, não sendo verificada alteração na sensibilidade da língua
Toogood et al., 2005 ¹¹	Comparar a ativação cerebral após o comando visual para deglutir e para não deglutir	8 indivíduos saudáveis (média de 23,8 anos, desvio padrão de 2,3)	Os participantes deveriam deglutir ou não sua própria saliva, de acordo com estímulos visuais para os comandos (“degluta”, “não degluta”, intercalados com “relaxe”)	Concluiu-se que o paradigma “degluta” × “não degluta” é um método eficaz de diferenciar áreas corticais de processamento do ato de engolir
Shibamoto et al., 2007 ¹²	Elucidar as representações corticais da fase oral e faríngea da deglutição, com diferentes tipos de bolo alimentar	21 adultos destros saudáveis (média de 29,2 anos, variando entre 23 a 38)	Os participantes deveriam deglutir deitados, 5 mL de água a 15 °C, uma cápsula e um ágar (sólido) sem ajuda de água e sem mastigar	O tamanho da área ativada durante a deglutição de água foi maior do que o ágar. A tarefa de engolir uma cápsula pode exigir mais da deglutição oral e coordenação motora do que o alimento sólido ou líquido. As representações corticais de deglutição são variáveis por tipo de alimento e podem explicar as respostas das variáveis no desempenho da deglutição em pacientes com disfagia orofaríngea

Tabela 2 Resumo dos artigos utilizados no estudo (cont.)

Artigo	Objetivo	Amostra do estudo	Método	Resultados e Conclusões
Martin et al., 2007 ¹³	Examinar as representações neurais da deglutição voluntária em idosos saudáveis	9 idosos saudáveis (média de 74,2 anos, desvio padrão de 8,1)	Participantes deveriam deglutir a saliva acumulada na boca ou 3 mL de água injetados na cavidade oral, de acordo com o comando visual	Houve um aumento de quatro vezes no volume da ativação cerebral pela deglutição de água quando comparado à deglutição de saliva, particularmente nos córtex pré-motor direito e no córtex pré-frontal. Este padrão de ativação específica pode representar uma resposta compensatória para as demandas da deglutição de água em face da idade relacionada com diminuição da função sensorio-motor oral
Lowell et al., 2008 ¹⁴	Diferenciar o planejamento motor, sensorial e componentes de execução motora do controle cerebral da deglutição	14 indivíduos saudáveis, apenas um canhoto (média de 36 anos e desvio padrão de 10,4, variando entre 21 a 52)	Quatro condições foram empregadas durante a RMNf: estimulação oral sensorial (pulso de ar), deglutição direta, deglutição indireta e apneia. Durante o exame, os indivíduos foram solicitados a executar as tarefas após receberem um estímulo visual - símbolo: 1) um tubo de escoamento de ar – estimulação oral e sensorial; 2) uma lâmpada – para deglutição indireta; 3) um copo – para deglutição direta; e 4) pulmões com um X - para a apneia	A estimulação oral sensorial e a deglutição indireta apresentaram ativação em áreas neurais correlatas às áreas ativadas durante a deglutição espontânea. Sugere-se que a estimulação sensorio oral e a deglutição indireta tem importantes implicações para a intervenção em distúrbios da deglutição associados à doenças neurológicas
Humbert et al., 2009 ¹⁵	Examinar as mudanças funcionais da deglutição de acordo com a idade	11 idosos (média de 72,3 anos, desvio padrão de 7,5, variando entre 64 a 83) 12 jovens (média de 27,9 anos, desvio padrão 4, variando entre 23 a 37)	Os participantes deveriam deglutir saliva, água e bário, intercalando com momentos de pausa na deglutição, de acordo com os comandos	Os achados sugerem que os idosos provocaram um maior envolvimento cortical para completar as mesmas tarefas de deglutição do que os jovens. Os idosos tiveram maior latência para início da deglutição faríngea e aumento de resíduo na faringe do material ingerido. Esses achados sugerem que os idosos provocaram um maior envolvimento cortical para completar as mesmas tarefas de deglutição do que os jovens
Kaway et al., 2009 ¹⁶	Investigar a ativação cerebral após a mostra simultânea de estímulos associados aos movimentos de deglutição	12 adultos saudáveis e destros, com visão e audição dentro da normalidade (20 a 28 anos)	Os estímulos auditivos e visuais do ato de deglutir e a anatomia do pescoço eram apresentados associadamente durante a deglutição. Foram analisadas as áreas corticais ativadas nos diferentes tipos de estímulos	De acordo com esse estudo, o estímulo audiovisual associado ao movimento da deglutição pode ser aplicado no tratamento dos pacientes com disfagia. Durante todos os estímulos ocorreu a ativação das áreas associadas com o movimento de deglutição (programação e performance)

(Continua)

Tabela 2 Resumo dos artigos utilizados no estudo (cont.)

Artigo	Objetivo	Amostra do estudo	Método	Resultados e Conclusões
Li et al., 2009 ¹⁷	Explorar as mudanças funcionais e estruturais em pacientes com esclerose lateral amiotrófica (ELA), com ou sem disfagia, comparados com adultos saudáveis	Pacientes com ELA, sendo 5 com disfagia e 5 sem disfagia (de 32 a 58 anos) 10 indivíduos pareados por gênero e idade com o grupo estudo	Os participantes deveriam deglutir sua própria saliva ou parar a ação, de acordo com comandos visuais	Durante a deglutição voluntária de saliva, a ativação focal proeminente correspondia a mesma área cortical em ambos grupos, porém uma diminuição da ativação foi observada em pacientes de ELA com disfagia Combinadas, técnicas não-invasivas de neuroimagem podem ser ferramentas úteis para avaliar estratégias de reabilitação, prognóstico e estudo para disfágicos com ELA, especialmente para os pacientes que possuem ressonância magnética 'negativa' por métodos convencionais
Li et al., 2009 ¹⁸	Investigar os mecanismos de neuroreabilitação após a disfagia, em indivíduos com AVC unilateral, comparados a adultos saudáveis	10 pacientes após AVC isquêmico com disfagia severa por pelo menos três dias (média de 70,9 anos, desvio padrão 3,4, variando entre 62 a 78) 10 idosos saudáveis (média de 70,3 anos, desvio padrão 4,2, variando entre 65 a 75)	Os participantes deveriam deglutir sua própria saliva ou parar a ação, de acordo com comandos visuais	Os resultados indicam que um AVC unilateral de qualquer hemisfério cerebral pode ocasionar disfagia e a recuperação desse sintoma pode estar associada ao fato de outras áreas não afetadas passarem a ser ativadas durante a deglutição
Malandraki et al., 2009 ¹⁹	Identificar as ativações neurais dos diferentes componentes cerebrais da deglutição em adultos jovens e saudáveis	10 jovens saudáveis (média de 21,7 anos, desvio padrão 2)	Água era injetada na cavidade oral dos participantes, que deveriam seguir comandos visuais aleatórios (“degluta”, “prepare-se para engolir”, “encoste sua língua”, “limpe a garganta”)	Áreas ativadas durante cada um dos componentes das tarefas evidenciaram uma diferenciação parcial da localização neural para os vários componentes da deglutição. O estudo conseguiu identificar as áreas cerebrais envolvidas na tarefa de deglutição, concordando com achados anteriores
Malandraki et al., 2010 ²⁰	Examinar as diferenças de idade nos padrões de lateralização neural durante a deglutição	10 jovens destros (média de 21,7 anos, desvio padrão 2,1) 9 adultos (média de 70,2 anos, desvio padrão 3,9)	Água era injetada na cavidade oral dos participantes, que deveriam seguir os comandos que apareciam em uma televisão aleatoriamente (“degluta”, “prepare-se para engolir”, “encoste sua língua”, “limpe a garganta”)	Com o aumento da idade o controle cortical hemisférico da deglutição parece começar tornando-se mais simétrico/bilateral, o que pode indicar mecanismos neurais compensatórios de envelhecimento do cérebro, comumente visto em outras funções motoras e cognitivas

Tabela 2 Resumo dos artigos utilizados no estudo (cont.)

Artigo	Objetivo	Amostra do estudo	Método	Resultados e Conclusões
Hauptage et al., 2010 ²¹	Relacionar os mecanismos de adaptação do SNC com as alterações na função da língua	6 indivíduos com diagnóstico de câncer de língua (média de idade de 50,8 anos – 21 a 66) 09 indivíduos saudáveis (média de idade de 35,6-30 a 48)	Os participantes foram avaliados antes da cirurgia e seis meses depois, por meio da RNMf em três tarefas: “toque de língua”, deglutição seca e deglutição de água após comando auditivo, sendo comparadas as áreas de ativação interindivíduo (pré e pós-operatório), paciente pré-operatório com controle, e pós-operatório com controle	Os pacientes que recuperaram a função da língua após glossectomia parcial mostram respostas adaptativas no SNC. As áreas de ativação cortical aumentadas após a cirurgia estão envolvidas com o planejamento, o movimento e a sensação da língua durante a deglutição. Os padrões de ativação pós-operatórios foram mais aproximados aos níveis de controle do que os exames pré-operatórios
Babaei et al., 2010 ²²	Testar se a atividade da rede cortical da deglutição pode ser aumentada por estímulos sensoriais ligados à alimentação	14 indivíduos hígidos e destros (média de idade de 28 anos, desvio padrão 10)	Os indivíduos receberam diferentes comandos visuais e olfativos para realizar deglutição de saliva ou alimentos (água, limonada, leite com chocolate e pipoca – solução com sabor), na mesma temperatura	A intensidade do sinal ao longo de todas as sub-regiões corticais da rede de deglutição aumentou significativamente com estímulos com sabor, quando comparados com a deglutição de saliva e água. A estimulação olfativa, gustativa e visual simultânea das substâncias ingeridas aumenta a atividade da rede cortical cerebral da deglutição. Este aumento da atividade pode ter implicações no gerenciamento da disfagia
Humbert et al., 2010 ²³	Comparar a ativação neural e a fisiologia da deglutição entre pacientes com diagnóstico recente de Alzheimer (DA) e indivíduos hígidos pareados por idade	13 pacientes com Alzheimer (média de 74,3 anos, desvio padrão de 8,6; variando de 58 a 88) 11 indivíduos hígidos (média de 72,3 anos, desvio padrão 7,5, variando entre 64 a 83)	Bário e a água eram injetados na cavidade oral do paciente e este deveria deglutir quando sentisse todo o conteúdo em sua boca; assim como a saliva quando visse o comando visual	O grupo com DA teve resposta significativamente inferior em muitas áreas corticais que são tradicionalmente envolvidas na deglutição normal. Não recrutam novas regiões, nem estão compensando dentro das regiões que são ativadas normalmente durante a deglutição. Embora o distúrbio de deglutição seja geralmente observado nos estágios finais da DA, mudanças no controle cortical da deglutição podem começar muito antes da disfagia se tornar aparente

(Continua)

Tabela 2 Resumo dos artigos utilizados no estudo (cont.)

Artigo	Objetivo	Amostra do estudo	Método	Resultados e Conclusões
Humbert et al., 2011 ²⁴	Examinar respostas cerebrais em tarefas de deglutição, comparando indivíduos por idade e presença de Doença de Alzheimer (DA), por meio da RNMF	13 idosos com Alzheimer (média de 74,3 anos, desvio padrão 8,6 - variação entre 58 a 88 anos) 12 jovens hígidos (média de 27,9 anos, desvio padrão 4,0 anos - variação entre 23 a 37) 11 idosos hígidos (média de 72,3 anos, desvio padrão 7,5, variação entre 58 a 88)	Deglutição de saliva, água e bário intercalada com momentos de pausa na deglutição após comandos predeterminados	Ausência de diferenças significativas nas áreas de ativação cerebral quando se comparou idosos jovens e idosos com DA Os indivíduos com DA necessitaram de maior esforço ao realizar a função de pausa durante a deglutição quando o comando para esta ação foi solicitado
Stice et al., 2011 ²⁵	Comparar a ativação cerebral durante as tarefas de recebimento de comida e recebimento de recompensa monetária em jovens com alto e baixo risco para obesidade	60 jovens com peso normal, com alto e baixo risco para obesidade de acordo com seus familiares (média de 15 anos, desvio padrão 2,9). Desses, 35 tinham alto risco para obesidade	Os jovens receberam dois estímulos durante o exame: 1) estímulos com recompensa alimentar: após a representação das imagens – de um <i>milk-shake</i> ou água – receberam o respectivo alimento. Esse estímulo se seguiu após um período de jejum para induzir a fome; 2) estímulos com recompensa monetária: durante um jogo o participante recebia uma recompensa “monetária” (figurativa)	Os jovens de alto risco para obesidade mostraram maior ativação cortical durante a recepção do <i>milk-shake</i> , comparados aos de baixo risco. Esses jovens mostram responsividade elevada nos circuitos ligados à recompensa, em geral, com responsividade elevada em região somatossensorial ligada à alimentação, o que pode levar a excessos que produzem “embotados” de sinalização de dopamina e responsividade elevada a estímulos alimentares
Malandraki et al., 2011 ²	Determinar se os eventos da deglutição recrutam diferentes áreas de ativação, com diferentes amplitudes, comparando jovens e idosos	09 idosos destros (média de 70,2 anos, desvio padrão 3,9) 10 jovens hígidos (média de 21,7 anos, desvio padrão 2,1)	Água era injetada na cavidade oral dos participantes, que deveriam seguir os comandos que apareciam em uma televisão aleatoriamente (“degluta”, “prepare-se para engolir”, “encoste sua língua”, “limpe a garganta”)	Houve diminuição da ativação em idosos quando comparados aos jovens durante a deglutição e as tarefas analisadas. Estas reduções foram significativas em várias áreas somatossensoriais primárias, que indicam um declínio no processamento neural de sinais sensoriais para coordenar a resposta da deglutição
Babaei et al., 2012 ²⁶	Investigar a reprodutibilidade da atividade cortical positiva e negativa (BOLD) relacionadas à deglutição em diferentes sessões de RNMF, em relação às regiões	16 sujeitos adultos e destros assintomáticos com idade variando de 20 a 34 anos, sendo 9 mulheres	Uma tela de projeção foi colocada em frente ao scanner para exibir pistas visuais (comando verbal) para engolir e/ou uma imagem de cruz para a fixação ocular entre deglutições (3s). Realizadas duas sessões distintas	Todos os indivíduos apresentaram atividade cortical significativa dentro das áreas conhecidas da rede de deglutição em ambas sessões. O coeficiente de correlação cruzada da porcentagem do sinal da RNMF muda e o número de voxels ativadas através de redes BOLD positivas e negativas foram similares entre os dois momentos. O mapa do grupo

Tabela 2 Resumo dos artigos utilizados no estudo (cont.)

Artigo	Objetivo	Amostra do estudo	Método	Resultados e Conclusões
Babaei et al., 2012 ²⁶ (cont.)	de interesse previamente demonstradas em outros estudos			de atividade cortical, assim como extensão e amplitude da atividade induzida pela deglutição espontânea na rede cortical da deglutição são reprodutíveis entre as sessões estudadas
Babaei et al., 2013 ²⁷	Determinar a conectividade funcional (CF) entre as regiões do cérebro envolvidas na deglutição e caracterizar as diferenças na CF entre essas regiões quando envolvidos em diferentes tarefas (repouso ou tarefa de controle)	16 sujeitos adultos e destros assintomáticos com idade variando de 20 a 34 anos, sendo 9 mulheres	Primeiro, os indivíduos tiveram a deglutição analisada seguindo um protocolo; e depois, com auxílio de uma tela para a projeção visual dos comandos, foram analisadas três diferentes condições: 1) tarefa de deglutição após 21 comandos aleatórios para deglutir; 2) fixação ocular na imagem de uma cruz com 21 comandos para relaxar substituindo a mira da fixação ocular; 3) estado de vigília com os olhos fechados em repouso	Conectividade funcional das regiões da rede de deglutição é robusta e reproduzível através de diversas condições experimentais e é significativamente maior durante a tarefa de deglutição em comparação com o controle de tarefa visual ou descanso

°C, graus Celsius; AVC, acidente vascular cerebral; DA, doença de Alzheimer; DP, desvio padrão; ELA, esclerose lateral amiotrófica; pós-op, momento pós-operatório; ml, mililitros; pré-op, momento pré-operatório; RNMf, ressonância nuclear magnética funcional; SNC, sistema nervoso central; TV, televisão.

O estudo que explorou as mudanças funcionais e estruturais em pacientes com esclerose lateral amiotrófica, com ou sem disfagia,¹⁷ verificou que, durante a deglutição voluntária de saliva, todos tiveram a mesma área cortical ativada; porém, os pacientes disfágicos apresentaram uma diminuição da ativação. Foi descrito ainda que, mesmo nos casos em que a doença não pôde ser detectada por meio da ressonância magnética convencional, a RNMf evidenciou alterações da funcionalidade cerebral durante a deglutição, apontando possíveis alterações na deglutição, mesmo que futuras.

Os achados dos artigos^{8,9,11-14,16,19,22,26,27} que estudaram apenas a ativação cerebral de pacientes hígidos frente a diferentes estímulos (consistência, sabor, diferentes instruções para realização da tarefa de deglutir, diferentes idades e diferentes focos no Sistema Nervoso Central) evidenciaram: 1- maior ativação cerebral durante a deglutição de líquido quando comparado ao sólido; durante a deglutição de água quando comparada à deglutição de saliva; quando o alimento ofertado apresenta sabor, em comparação à saliva e à água; quando há o comando verbal para que ocorra a deglutição; quando se utilizam estímulos olfativos, gustativos e visuais associados à deglutição; e quando se utiliza estímulo sensorial com injeção de ar na cavidade oral durante a deglutição (quando comparada aos momentos em que não se realiza a injeção de ar); 2- maior ativação nas áreas de interesse (programação e performance) quando estímulos visuais e auditivos relacionados à deglutição são utilizados em associação à realização da função; 3- que os córtices sensorio-

motores orais dentro dos hemisférios esquerdo e direito não são equivalentes funcionalmente; e 4- que a deglutição espontânea envolve o ativação do cerebelo e dos gânglios da base, bem como as estruturas corticais.

Ao analisar os padrões de normalidade da ativação cerebral durante as tarefas de deglutição, verificou-se que, embora a análise de contraste não tenha conseguido identificar os focos de ativação específicos para deglutição, mapas de ativação sobrepostos sugerem que a extensão mais lateral do córtex pré-central e parietal anterior, córtex cingulado anterior rostral, precuneus e opérculo parietal esquerdo são preferencialmente ativados na deglutição.⁹ Já Suzuki et al. (2003)⁸ encontraram que as regiões ativadas durante a deglutição foram observadas no córtex sensorio-motor, ínsula, cerebelo, putâmen, globo pálido, tálamo, giro cingulado anterior, área motora suplementar, giro temporal superior e na substância nigra; o cerebelo foi ativado bilateralmente, especialmente no lado esquerdo; ativação dos *globus pallidus* e putâmen foi encontrada bilateralmente.

Durante os últimos anos, o crescente número de estudos de neuroimagem em indivíduos saudáveis tem evidenciado múltiplas regiões corticais que participam do controle da deglutição. Imagens cerebrais funcionais podem ajudar a elucidar os mecanismos neurais relevantes, identificando os padrões neurais que governam essa ação sensorio-motora complexa, provendo evidências de mudanças funcionais no córtex cerebral após alguma comorbidade (como as citadas nessa revisão), e auxiliando na identificação e reabilitação correta da disfagia.

Esta revisão crítica mostrou que o exame é de grande importância na identificação precoce, ou não, de alterações cerebrais, facilitando a escolha de uma melhor abordagem de reabilitação para os pacientes disfágicos ou com risco de desenvolver disfagia, possibilitando a melhora no quadro ou a prevenção de riscos.

Conclusão

Este estudo permitiu concluir que a RNMF é um método não invasivo, quantitativo, que demonstra respostas pontuais, às vezes não identificadas clinicamente.

Pode ser utilizado de forma associada e/ou complementarmente a outros exames de imagem, no intuito de confirmação dos resultados ou de validação de métodos. Como aspecto negativo, este estudo evidenciou que, para a realização dos exames, todos os pacientes deveriam deglutir na posição supina, o que pode influenciar a adequada realização da função de deglutição. Outro aspecto que deve ser considerado é que não houve uma padronização das metodologias utilizadas nos artigos analisados, tanto na seleção da casuística como nos materiais e métodos de estudo.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Corbin-Lewis K, Liss JM, Sciortino KL. Controle da deglutição normal. Em: Corbin-Lewis K, Liss JM, Sciortino KL, editores. Anatomia clínica e fisiologia do mecanismo de deglutição. São Paulo: Cengage Learning; 2009. p. 95-109.
- Malandraki GA, Perlman AL, Karampinos DC, Sutton BP. Reduced somatosensory activations in swallowing with age. *Hum Brain Mapp.* 2011;32:730-43.
- Martin RE, Sessle BJ. The role of the cerebral cortex in swallowing. *Dysphagia.* 1993;8:195-202.
- Hamdy S, Rothwell JC, Aziz Q, Thompson DG. Organization and reorganization of human swallowing motor cortex: implications for recovery after stroke. *Clin Sci.* 2000;99:151-7.
- Mosier K, Patel R, Liu WC, Kalnin A, Maldjian J, Baredes S. Cortical representation of swallowing normal adults: functional implications. *Laryngoscope.* 1999;109:1417-23.
- Ertekin C, Aydogdu I. Neurophysiology of swallowing. *Clin Neurophysiol.* 2003;114:2226-44.
- The Cochrane Collaboration Cochrane handbook for systematic reviews of intervention; 2011.
- Suzuki M, Asada Y, Ito J, Hayashi K, Inoue H, Kitano H. Activation of cerebellum and basal ganglia on volitional swallowing detected by functional magnetic resonance imaging. *Dysphagia.* 2003;18:71-7.
- Martin RE, MacIntosh BJ, Smith RC, Barr AM, Stevens TK, Gati JS, et al. Cerebral areas processing swallowing and tongue movement are overlapping but distinct: a functional magnetic resonance imaging study. *J Neurophysiol.* 2004;92:2428-93.
- Mosier K, Liu WC, Behin B, Lee C, Baredes S. Cortical adaptation following partial glossectomy with primary closure: implications for reconstruction of the oral tongue. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2005;114:681-7.
- Toogood JA, Barr AM, Stevens TK, Gati JS, Menon RS, Martin RE. Discrete functional contributions of cerebral cortical foci in voluntary swallowing: a functional magnetic resonance imaging (fMRI) go, no-go study. *Exp Brain Res.* 2005;161:81-90.
- Shibamoto I, Tanaka T, Fujishima I, Katagiri N, Uematsu H. Cortical activation during solid bolus swallowing. *J Med Dent Sci.* 2007;54:25-30.
- Martin R, Barr A, MacIntosh B, Smith R, Stevens T, Taves D, et al. Cerebral cortical processing of swallowing in older adults. *Exp Brain Res.* 2007;176:12-22.
- Lowell SY, Poletto CJ, Knorr-Chung BR, Reynolds RC, Simonyan K, Ludlow CL. Sensory stimulation activates both motor and sensory components the swallowing system. *Neuroimage.* 2008;42:285-95.
- Humbert IA, Fitzgerald ME, McLaren DG, Johnson S, Porcaro E, Kosmatka K, et al. Neurophysiology of swallowing: effects of age and bolus type. *Neuroimage.* 2009;44:982-91.
- Kawai T, Watanabe Y, Tonogi M, Yamane G, Abe S, Yamada Y, et al. Visual and auditory stimuli associated with swallowing: an fMRI study. *Bull Tokyo Dent Coll.* 2009;50: 169-81.
- Li S, Chen Q, Yu B, Xue K, Luo C, Xu Y, et al. Structural and functional changes mapped in the brains of amyotrophic lateral sclerosis patients with/without dysphagia: a pilot study. *Amyotroph Lateral Scler.* 2009;10:280-7.
- Li S, Luo C, Yu B, Yan B, Gong Q, He C, et al. Functional magnetic resonance imaging study on dysphagia after unilateral hemispheric stroke: a preliminary study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80:1320-9.
- Malandraki GA, Sutton BP, Perlman AL, Karampinos DC, Conway C. Neural activation of swallowing and swallowing-related tasks in healthy young adults: an attempt to separate the components of deglutition. *Hum Brain Mapp.* 2009;30:3029-226.
- Malandraki GA, Sutton BP, Perlman AL, Karampinos DC. Age-related differences in laterality of cortical activations in swallowing. *Dysphagia.* 2010;25:238-49.
- Hauptage S, Peck KK, Branski RC, Hsu M, Holodny A, Kraus D. Functional MRI of tongue motor tasks in patients with tongue cancer: observations before and after partial glossectomy. *Neuroradiology.* 2010;52:1185-91.
- Babaei A, Kern M, Antonik S, Mepani R, Ward BD, Li SJ, et al. Enhancing effects of flavored nutritive stimuli on cortical swallowing network activity. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2010;299:G422-9.
- Humbert IA, McLaren DG, Kosmatka K, Fitzgerald M, Johnson S, Porcaro E, et al. Early deficits in cortical control of swallowing in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2010;9:1185-97.
- Humbert IA, McLaren DG, Malandraki G, Johnson SC, Robbins J. Swallowing intentional off-state in aging and Alzheimer's disease: preliminary study. *J Alzheimers Dis.* 2011;26:347-54.
- Stice E, Yokum S, Burger KS, Epstein LH, Small DM. Youth at risk for obesity show greater activation of striatal and somatosensory regions to food. *J Neurosci.* 2011;23:4360-6.
- Babaei A, Ward BD, Ahmad S, Patel A, Nencka A, Li SJ, et al. Reproducibility of swallow-induced cortical BOLD positive and negative fMRI activity. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2012;303:600-9.
- Babaei A, Ward BD, Siwiec RM, Ahmad A, Kern M, Nencka A, et al. Functional connectivity of the cortical swallowing network in humans. *Neuroimage.* 2013;76:33-44.