

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

JULIANA BENTHIEN CAVICHIOLO

**AVALIAÇÃO CLÍNICA E LARINGOSCÓPICA DE CRIANÇAS COM PARALISIA
CEREBRAL EM USO DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO A INTRAPAROTÍDEA**

CURITIBA-PR

JULIANA BENTHIEN CAVICHIOLO

AVALIAÇÃO CLÍNICA E LARINGOSCÓPICA DE CRIANÇAS COM PARALISIA
CEREBRAL EM USO DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO A INTRAPAROTÍDEA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Clínica Cirúrgica.

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Bernardo Tenório

Curitiba-PR

2017

C382 Cavichiolo, Juliana Benthien
Avaliação clínica e laringoscópica de crianças com paralisia cerebral
em uso de toxina botulínica tipo A intraparotídea. / Juliana Benthien
Cavichiolo. – Curitiba, 2017.
42f. ; il.: 30 cm.

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Bernardo Tenório
Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Clínica
Cirúrgica. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do
Paraná.

1. Paralisia cerebral. 2. Toxinas botulínicas tipo A. 3. Sialorreia.
4. Glândula parótida. I. Tenório, Sérgio Bernardo. II. Programa de Pós-
Graduação em Clínica Cirúrgica. Setor de Ciências da Saúde.
Universidade Federal do Paraná. III. Título.

NLMC: WS 342



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA
NÍVEIS MESTRADO E DOUTORADO

**PARECER CONJUNTO DA BANCA EXAMINADORA
DA AVALIAÇÃO DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

Aluna: **JULIANA BENTHIEN CAVICHILO**

Título da Dissertação: "AVALIAÇÃO CLÍNICA E LARINGOSCÓPICA DE CRIANÇAS COM PARALISIA CEREBRAL EM USO DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO A INTRAPAROTÍDEA"

CONCEITOS EMITIDOS

MEMBROS	CONCEITO	EQUIVALÊNCIA
Simone Carreiro-Vieira Karuta	A	9,0
Gyl Henrique Albrecht Ramos	B	8,9
Rogério Hamerschmidt	B	8,9

CONCEITO FINAL DE AVALIAÇÃO DA BANCA EXAMINADORA

Conceito Final: B Equivalência: 8,9

Curitiba, 09 de junho de 2017.

MEMBROS	ASSINATURA
Simone Carreiro Vieira Karuta	
Gyl Henrique Albrecht Ramos	
Rogério Hamerschmidt	



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA
NÍVEIS MESTRADO E DOUTORADO

Ata do julgamento da 435ª Dissertação de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, referente à aluna **JULIANA BENTHIEN CAVICHIOLO** com o trabalho intitulado: "AVALIAÇÃO CLÍNICA E LARINGOSCÓPICA DE CRIANÇAS COM PARALISIA CEREBRAL EM USO DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO A INTRAPAROTÍDEA". **Área de Concentração:** Clínica Cirúrgica. **Linha de Pesquisa:** Diagnóstico e avaliação das repercussões da resposta inflamatória clínica e experimental em cirurgia, tendo como orientador o Professor Doutor **Sérgio Bernardo Tenório**.

As sete horas e trinta minutos do dia nove de junho de dois mil e dezessete, no auditório CTCV – sala 702 – 7º andar do prédio central do Hospital de Clínicas, reuniu-se, em sessão pública, a Banca Examinadora de Avaliação composta pelos seguintes doutores: Simone Carreiro Vieira Karuta, Gyl Henrique Albrecht Ramos, Rogério Hamerschmidt, sendo este último presidente da banca. Aberta a sessão, foi apresentada pelo Presidente Professor Doutor Rogério Hamerschmidt, a documentação probatória do cumprimento pela candidata das exigências legais que lhe facultam submeter-se à avaliação da dissertação como última etapa à sua titulação no Programa. A seguir, o Presidente da Banca Examinadora de Avaliação convidou a candidata a apresentar oralmente resumo de sua dissertação no prazo máximo de trinta minutos para demonstração de sua capacidade didática e para melhor conhecimento do tema por parte da audiência composta de professores, médicos, alunos, familiares e demais interessados. Seguiu-se a arguição e imediata resposta pela candidata, sucessivamente pelos componentes da Banca Examinadora. Obedecido o tempo máximo de vinte minutos para a arguição e igual tempo para cada resposta. Terminada a etapa de arguição, reuniu-se a banca examinadora em sala reservada para atribuição das notas, dos conceitos e lavratura do Parecer Conjunto. A candidata foi considerada **APROVADA** considerando-se os parâmetros vigentes estabelecidos pelo programa e regidos pela legislação pertinente da instituição. Voltando à sala de sessão, o Senhor Presidente da Banca Examinadora leu os conceitos do Parecer Conjunto e deu por encerrada a sessão. E para que tudo conste, foi lavrada a presente Ata, que será assinada pelos seguintes membros.

Simone Carreiro Vieira Karuta

Gyl Henrique Albrecht Ramos

Rogério Hamerschmidt

Dedico este trabalho à minha família que sempre me apoiou nos estudos e aos pacientes que possam se beneficiar dos resultados.

*“ A lei da mente é implacável.
O que você pensa, você cria;
O que você sente, você atrai;
O que você acredita, torna-se realidade.”*

BUDA

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal do Paraná (UFPR), pela minha formação como médica e também pela minha especialização como otorrinolaringologista.

A CAPES, que, pela concessão de suporte financeiro, permitiu a realização desta pesquisa.

Ao Prof. Dr. Sérgio Bernardo Tenório, orientador deste trabalho, pelos ensinamentos, pelas horas dispensadas, pela dedicação. Por acreditar neste projeto, por orientar-me em todas as fases de sua realização, pela enorme contribuição para minha formação acadêmica e profissional, iniciada ainda no período de doutoranda no Hospital de Clínicas.

A todos os professores, mestres e doutores desta instituição que colaboraram na minha formação acadêmica, em especial aos otorrinolaringologistas deste Hospital que me deram a base necessária para atuação profissional especializada.

Aos meus grandes amigos do Hospital Pequeno Príncipe que me incentivaram nas pesquisas e na formação como docente, além de me ensinarem a parte específica da otorrinopediatria.

A todos os meus familiares que sempre me apoiaram e acolheram nas minhas decisões e sem os quais eu jamais cumpriria mais esta etapa de formação.

RESUMO

Introdução: A literatura médica mostra dados consistentes sobre o uso da toxina botulínica para o tratamento de sialorréia, especialmente em pacientes com distúrbio neurológico. No entanto, não traz nenhum trabalho que tenha avaliado a redução da sialorréia através de laringotraqueoscopia. **Objetivo:** Avaliar a redução da salivação e aspiração em pacientes neurológicos submetidos à injeção intraparotídea de toxina botulínica tipo A (BoNT/A), através da redução do número de babadores e do exame laringotraqueoscópico. **Material e Método:** Estudo de coorte prospectivo. 31 pacientes com paralisia cerebral com queixa de sialorréia foram submetidos à injeção intraparotídea de BoNT/A e análise através da redução do número de babadores e da avaliação da aspiração laringotraqueal por meio de exame laringotraqueoscópico em centro cirúrgico. Estas avaliações foram realizadas no dia da aplicação e 3 meses depois. Foram excluídas do trabalho crianças com menos de 10 quilos e àquelas que fizeram uso de toxina intraglandular no último ano. **Resultados:** Houve redução do número de babadores de 7,35 para 4 após aplicação de BoNT/A, com p-valor <0,001. A idade do paciente não influenciou no número de babadores. 71% dos sujeitos diminuiu a quantidade de saliva na laringotraqueoscopia de controle. O número de exames normais passou de 3,2% para 38,7% e a aspiração caiu de 38,7% para 12,9%. **Conclusão:** No presente estudo observou-se redução do número de babadores e diminuição da aspiração laringotraquel após aplicação de BoNT/A intraparotídea.

Palavras-chave: sialorréia, laringotraqueoscopia, parótida, toxina botulínica.

ABSTRACT

Introduction: Medical literature shows consistent data on the use of botulinum toxin for the treatment of drooling, especially in patients with neurological disorder. However, no study evaluated the reduction of sialorrhea through laryngotracheoscopy. **Objective:** To evaluate the decrease in salivation and aspiration in neurological patients undergoing intraparotid injection of botulinum toxin type A (BoNT/A), by reducing the number of bibs and laryngotracheoscopic examination. **Methods:** Prospective cohort study. 31 patients with cerebral palsy and complaining of sialorrhea were submitted to intraparotid injection of BoNT/A and analysis by reducing the number of bibs and the amount of saliva in the larynx and trachea by means of laryngotracheoscopic examination in surgical center. These evaluations were carried out on the day of application and 3 months later. Were excluded from the research children under 10 pounds and those that made use of intraglandular toxin last year. **Results:** There was a reduction in the number of bibs from 7.35 to 4 after application of BoNT / A, with p-value <0.001. Patient's age did not influence the number of bibs. 71% of population studied reduced the amount of saliva in laryngotracheoscopy examination. Number of normal exams increased from 3.2% to 38.7% and aspiration fell from 38.7% to 12.9%. **Conclusion:** In the present study it was observed a reduction in the number of bibs and decreased laryngotracheal aspiration after application of BoNT/A intraparotid.

Keywords: sialorrhea, laryngotracheoscopy, parotid, botulinum toxin.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Atuação da toxina botulínica na fenda sináptica	17
FIGURA 2 - Marcação para aplicação da toxina botulínica	25
FIGURA 3 - Equipamento usado para exame laringotraqueoscópico	26
FIGURA 4 - <i>Software</i> usado	27

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - Aplicações clínicas da BoNT/A	21
QUADRO 2 - Dose de toxina aplicada.....	24

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Número de babadores pré e pós toxina.....	28
TABELA 2 - Correlação da Idade com Número de Babadores	28
TABELA 3 - Distribuição do Exame	30
TABELA 4 - Distribuição da Classificação para Evolução do Exame	31

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1- Distribuição dos exames pré e pós aplicação de toxina botulínica.....	29
GRÁFICO 2 - Correlação da Idade com Número de Babadores.....	30
GRÁFICO 3 - Distribuição de Evolução do Exame	31
GRÁFICO 4 - Distribuição da Classificação para Evolução do Exame.....	36

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

BoNT/A – Toxina botulínica tipo A

COLS. – colaboradores

et. al. – *et alii* (e outros)

FDA – Food and drug administration

L - litro

ml – mililitro

N – número absoluto

NBT – Neurotoxina botulínica

NJ – New Jersey

num – número

p - Nível de significância estatística

pós – Pós aplicação de toxina botulínica

pré – Pré aplicação de toxina botulínica

r – correlação

U – Unidade

UFPR – Universidade Federal do Paraná

UI – Unidades Internacionais

USA – United States of America

Q1 – 1º Quartil

Q3 – 3º Quartil

IC – Intervalo de confiança

LISTA DE SÍMBOLOS

% - Porcentagem

® - Marca registrada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	OBJETIVOS.....	19
1.1.1	Objetivo Geral.....	19
1.1.2	Objetivos Específicos.....	19
2	REVISÃO DE LITERATURA	20
2.1	TOXINA BOTULÍNICA TIPO A.....	20
2.2	TOXINA BOTULÍNICA E SIALORRÉIA.....	21
2.3	ASPIRAÇÃO SALIVAR EM CRIANÇAS NEUROLÓGICAS.....	23
3	PACIENTES E MÉTODOS	24
3.1	COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA.....	24
3.2	AMOSTRA.....	24
3.3	APLICAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA E EXAME.....	24
3.3.1	Diluição das drogas utilizadas.....	25
3.4	EQUIPAMENTO.....	26
3.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	27
4	RESULTADOS	28
4.1	NÚMERO DE BABADORES.....	28
4.2	EXAME LARINGOTRAQUEOSCÓPICO.....	29
5	DISCUSSÃO	32
5.1	DOS RESULTADOS.....	35
6	CONCLUSÕES	38

REFERÊNCIAS.....39

APÊNDICES42

1. INTRODUÇÃO

Hipersalivação ou sialorréia é pouco comum entre as crianças normais após seis meses de idade, porém é uma queixa comum entre pacientes com problemas neurológicos. Pode afetar entre 10 e 70% das crianças com paralisia cerebral ou pacientes com distúrbios neurológicos congênitos ou adquiridos (SAVARESE; DIAMOND; ELOVICK, 2004).

Os estudos das técnicas para controle da sialorréia são antigos, mas somente em 1997 estudos demonstram a eficácia da aplicação de toxina botulínica tipo A nas glândulas parótidas e submandibulares (SAVARESE; DIAMOND; ELOVIC, 2004).

A toxina botulínica, que tem diversas aplicações na medicina, é uma neurotoxina produzida pela bactéria *clostridium botulinum*, que atua na junção neuromuscular, bloqueando a liberação do neurotransmissor acetilcolina, em nível pré-sináptico e provocando paresia muscular. Existem diversos tipos de toxina botulínica, sendo a do tipo A o mais potente veneno biológico conhecido e também a mais utilizada para fins terapêuticos (SPOSITO, 2009).

A neurotoxina botulínica é uma proteína formada por cadeias de polipeptídeos, cujo modo de ação é caracterizado por processo de ligação nas terminações nervosas periféricas colinérgicas, internalização e ação tóxica através da lise de proteínas que participam do processo de exocitose das vesículas que contem acetilcolina, evitando a liberação deste neurotransmissor na placa muscular, impedindo liberação de saliva pelas glândulas (TEIVE, ZONTA, KUMAGAI, 1998).

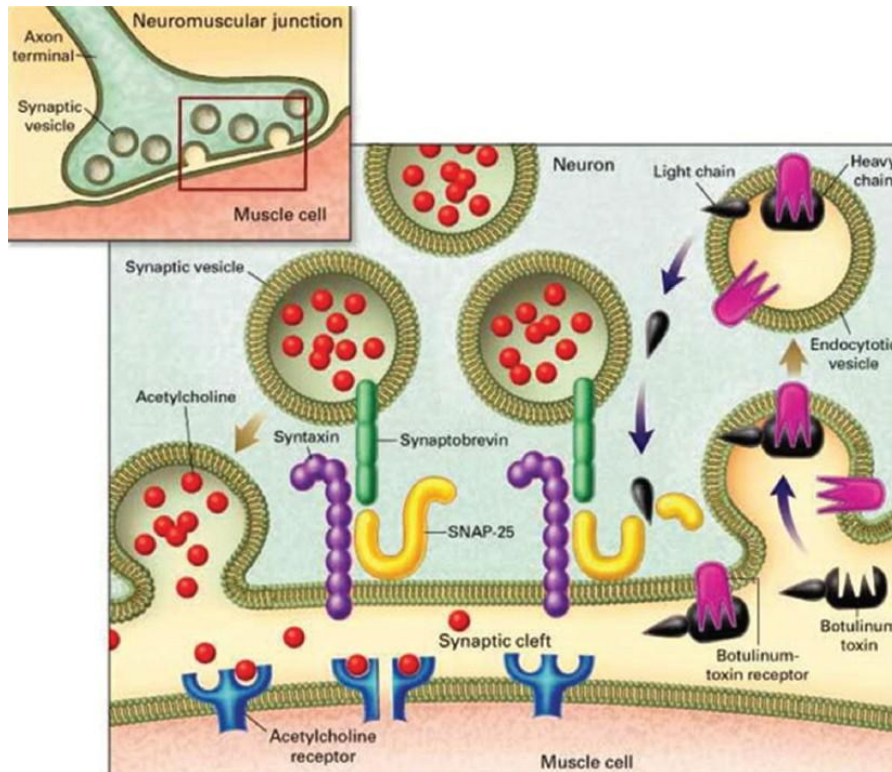


FIGURA 1 – Exemplo de atuação da toxina botulínica na fenda sináptica

Fonte: Rowland, 2002.

A sialorréia é um problema extremamente comum em pacientes neurológicos e que aflige principalmente os pais e cuidadores, seja pela troca frequente de camisetas, babadores e fraldas ou pelas pneumonias associadas aos quadros de aspiração.

A sialorréia pode ser causada por disfunções neuromusculares, por hipersecreção ou alteração anatômica. As doenças neurológicas são a causa mais comum, sendo observada sialorréia crônica em pacientes com paralisia cerebral, Parkinson, acidente vascular cerebral, esclerose múltipla, e outras doenças neurológicas. Nesse tipo de doença geralmente não há aumento da produção de saliva e sim a inabilidade do paciente degluti-la, devido a incoordenação dos músculos orofaciais e palatolinguais (TAMAHSEBBI; CURZON, 2003; REID *et al.*, 2008; RODWELL *et al.*, 2012).

A salivação é controlada pelo sistema nervoso autônomo, atuando de forma complexa nas sinapses simpáticas (modulador da composição) e parassimpáticas (liberação de acetilcolina). Por este motivo os principais fármacos para o tratamento da sialorréia são os anticolinérgicos: atropina, biperideno, escopolamina, ipratrópio, etc. (CRYSDALE, 2002).

A saliva é um líquido secretado pelas glândulas salivares diretamente na cavidade bucal. Seu maior componente é a água, que chega a ocupar aproximadamente 99% de seu peso, sendo o restante formado por componentes orgânicos e minerais que constituem a parte sólida da saliva. Além da atividade enzimática no preparo intraoral, a saliva contribui para o processo digestivo, lubrificando o bolo alimentar e, desta forma, facilitando sua mastigação e deglutição (PINHEIRO, 2012).

Humanos possuem quatro conjuntos de glândulas salivares. As glândulas parótidas produzem saliva serosa, com pouca viscosidade, quase aquosa e respondem por cerca de 25% da produção de saliva no estado não estimulado e 70% no estado estimulado. As glândulas submandibulares produzem saliva semi viscosa, responsáveis por 71% da produção no estado não estimulado e 25% no estimulado. O restante é produzido pelas glândulas sublinguais e glândulas salivares menores (SAVARESE; DIAMOND; ELOVIC, 2004; CRYSDALE, 2002).

Atualmente a literatura apresenta dados bem consistentes sobre o emprego de toxina botulínica para o tratamento da sialorréia, principalmente em pacientes que apresentam algum distúrbio neurológico, mas não há, até o momento, estudos que incluam a laringotraqueoscopia para avaliação de aspiração pós aplicação de toxina botulínica intraglandular (WILKEN *et al.*, 2008; VERVOOM; VISSINCK, 2000).

A literatura diverge bastante no local da aplicação e no número de pontos, variando desde somente as parótidas, somente submandibulares ou as quatro glândulas (TORRES *et al.*, 2007).

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a melhora da sialorréia após aplicação de toxina botulínica intraparotídea em crianças com paralisia cerebral.

1.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar se existe redução no nível de saliva na laringe após a aplicação da toxina botulínica através do exame laringotraqueoscópico.

Verificar a redução do número de babadores usados pelos pais 3 meses depois da aplicação da toxina botulínica intraparotídea.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 TOXINA BOTULÍNICA TIPO A

As neurotoxinas botulínicas são produzidas pela bactéria anaeróbia *Clostridium botulinum* e são consideradas as toxinas mais potentes conhecidas. Sua alta toxicidade aliada a mecanismos de ação extremamente específicos lhes confere características únicas de alta periculosidade, por um lado, associada à altíssima utilidade nas ciências médicas, por outro. (POLI; LEBEDA, 2002).

Os Estados Unidos foram os primeiros a produzir a Toxina Botulínica do Tipo A durante a II Guerra Mundial em resposta a suspeita da utilização desta arma biológica pelos alemães. Mais tarde os soviéticos produziram amplos estoques de BoNT/A como arma biológica. Irã, Iraque, Síria e Coreia do Norte também são suspeitos de estarem envolvidos neste tipo de produção. O Iraque admitiu oficialmente, em 1995, ter produzido 19.000 litros de concentrado de toxina botulínica, o que seria suficiente para matar 3 vezes toda a população mundial. Acredita-se que 10.000 litros deste concentrado tenham sido transformados em armas biológicas e acondicionados para distribuição. (HICKS *et al.*; 2005).

O desenvolvimento das NBT como medicamentos iniciou-se em 1981 com a descrição da injeção de BoNT/A nos músculos dos olhos para o tratamento do estrabismo. Em 1989, após exaustivos testes laboratoriais e clínicos, o FDA aprova o uso terapêutico de BOTOX[®] (Allergan Inc., Irvine, Califórnia, USA), para o tratamento do estrabismo, blefaroespasma e espasmo hemifacial. Em 2000 o FDA aprova BOTOX[®] e a toxina B (Myobloc[™], Elan Pharmaceuticals Inc., Morristown, NJ, USA) para distonia e BOTOX[®] Cosmetic para linhas faciais hiperkinéticas. (JANKOVIC; 2004).

Apesar da grande maioria das indicações para a aplicação terapêutica da BoNT/A esteja voltada para as distonias do movimento, manifestadas por anormal, excessiva ou inapropriada contração muscular, o seu uso tem sido rapidamente expandido, baseado na ação farmacológica estabelecida e nos mecanismos de ação propostos, incluindo uma imensa variedade de distonias oftalmológicas,

gastrointestinais, urológicas, ortopédicas, dermatológicas, secretórias, dolorosas e cosméticas (JANKOVIC; 2004).

QUADRO 1: Aplicações Clínicas da BoNT/A

Distonias	Outros movimentos involuntários	Contração muscular inapropriada	Outras aplicações
Blefaroespasma	Espasmo hemifacial	Espasticidade (AVC, paralisia cerebral, trauma craniano, esclerose múltipla)	Cosmética: rugas, linhas platismais, assimetrias, remodelamento de contornos.
Distonia oromandibular, facial e ligal	Tremor de membros, cabeça, voz e queixo	Síndrome temporomandibular	Hiperlacrimação Ptose protetiva
Distonia cervical	Mioclonia palatal	Estrabismo, nistagmo	Sialorréia
Distonia laríngea	Tics motores e vocais	Bruxismo	Hiperidrose
Distonia de membros	Nistagmo e osciloscopia	Rigidez dolorosa	Salivação gustatória
Distonias ocupacionais		Dor de cabeça tensional	Fissura anal Obesidade
Outras distonias focais e segmentares (primárias ou secundárias)		Espasmos lombares e lombosacrais	Cotovelo do tenista e lesões do esporte
		Radiculopatia decorrente de espasmo muscular	Constipação Rinorréia
		Espasmo faríngeo	Migrania
		Espasmo do esfíncter de Oddi	
		Bexiga espásmica neurogênica	
		Discinergia detrusora	
		Anismo / Vaginismo	

Fonte: Jankovic, 2004.

2.2 TOXINA BOTULÍNICA E SIALORRÉIA

Em crianças a causa mais comum de sialorréia é a paralisia cerebral. Independentemente da causa, a sialorréia é problemática, levando a complicações

clínicas e funcionais, sequelas físicas e psicossociais, e implica em um significativo impacto negativo na qualidade de vida para o paciente e cuidador.

Entre a literatura analisada um excelente trabalho é de LUNGREN e COLS. (2014), que demonstra a experiência de 10 anos de uso de toxina botulínica em um Hospital Pediátrico Terciário. No total foram realizados 144 procedimentos em 111 pacientes de 2004 a 2014 e concluiu-se que a causa mais comum de sialorréia refratária foi paralisia cerebral com 29%. A efetividade encontrada pelos autores foi de 68%, similar a outros trabalhos (RODWELL *et al.*).

Existem diferentes abordagens de tratamento para o controle da sialorréia, incluindo drogas com efeito anticolinérgico, medicamentos anti-refluxo, radioterapia, cirurgia e, mais recentemente, aplicação de toxina botulínica nas glândulas salivares. (SPOSITO; TEIXEIRA, 2013).

Os medicamentos anticolinérgicos têm ação sistêmica, e exemplos como escopolamina e glicopirrolato, mostram-se eficazes, mas limitados por apresentarem efeitos colaterais e terem um grande número de contraindicações. A radioterapia, também eficaz; é normalmente indicada para pacientes idosos que não podem tolerar a terapia medicamentosa e não são candidatos à cirurgia. As abordagens cirúrgicas, incluindo a excisão das glândulas salivares e ligadura dos ductos, são reservadas para casos graves e intratáveis. (VASHISHTA *et al.*; 2013).

Embora a toxina botulínica tenha muitas indicações terapêuticas, só recentemente foi proposta como uma opção no controle da sialorréia. Esta neurotoxina potente, produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, tem a função de reduzir a produção de saliva através da inibição da liberação da acetilcolina nas junções neurosecretoras pré-sinápticas das glândulas salivares.

Artigos de revisão demonstraram diferentes maneiras de aplicação da toxina botulínica intraglandular, que varia desde a anestesia local com creme tópico anestésico até anestesia geral inalatória. Os calibres das agulhas utilizadas variaram de acordo com a idade da criança e preferência do autor.

A maioria dos autores, 50%, preferiu a injeção nas glândulas parótidas, por serem superficiais e de fácil aplicação e responsáveis pela maior parte da produção da saliva.

Apenas 10% realizaram aplicação somente nas submandibulares e 40% realizaram aplicação tanto nas parótidas quanto nas submandibulares. A dose total variou de 10 a 100 UI de Botox[®] ou 30-450 unidades de Dysport[®], e a duração da terapêutica variou de 1.5 a 6 meses. (TORRES *et. al.*; 2007).

2.3 ASPIRAÇÃO SALIVAR EM CRIANÇAS NEUROLÓGICAS

A saliva é deglutida cerca de 600 a 1000 vezes por dia em crianças. O ato de deglutição é extremamente complexo. O processo envolve seis nervos cranianos (V, VII, IX, X, XI, XII) e diversos músculos do rosto, boca, faringe e esôfago.

As alterações da deglutição em crianças têm sido pouco estudadas, especialmente nas portadoras de doenças neurológicas, como a paralisia cerebral. No entanto, são frequentes nesta população, levando a grande comprometimento das condições clínicas, devido às infecções pulmonares crônicas e complicações decorrentes da desnutrição. (MANRIQUE *et. al.*; 2001)

LANGMORE, SHATZ e OLSEN (1988) estabeleceram a avaliação nasofibrolaringoscópica da deglutição, usando esse método nos pacientes que apresentavam dificuldades ou impossibilidade de realizar a videofluoroscopia.

BASTIAN (1993), LANGMORE e McCULLOCH (1997) descrevem o método, as indicações, contra indicações e riscos, assim como os achados anormais do exame nasofibrolaringoscópico da deglutição.

3. PACIENTES E MÉTODOS

3.1 COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA

Trabalho do tipo coorte prospectivo, aprovado pelo comitê de ética do Hospital Pequeno Príncipe sob o número: 15293113.5.0000.0097.

3.2 AMOSTRA

A amostra inicial era de 37 pacientes. Destes, cinco não retornaram para a avaliação de 3 meses e um paciente foi à óbito neste intervalo.

Os critérios de inclusão foram crianças com paralisia cerebral e queixa de sialorréia atendidas no ambulatório de otorrinolaringologia ou internadas e avaliadas pela otorrinolaringologia a pedido da neurologia.

Foram excluídas do trabalho crianças que receberam toxina botulínica intraglandular no último ano e crianças abaixo de 10 quilos.

3.3 APLICAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA E EXAME

A aplicação da toxina botulínica tipo A intraglandular e o exame laringoscópico foram realizados em centro cirúrgico sob anestesia geral inalatória. As doses aplicadas foram calculadas com base no peso da criança, sendo a dose mínima aplicada de 10 UI por glândula e a dose máxima de 25 UI.

QUADRO 2: Dose de toxina botulínica aplicada por glândula.

Peso da criança em quilos	UI de toxina botulínica por glândula parótida
10 até 15	10
15 até 20	15
20 a 25	20
Acima de 25	25

Fonte: Cavichiolo, 2017.

3.3.1 DILUIÇÃO DAS DROGAS UTILIZADAS

1U Botox® ~ 2,5- 3U de Dysport®

Dada essa equivalência, o procedimento de diluição difere de um produto para outro:

500 Unidades *Europeias* de Dysport® correspondem a 166 **UI**

100 Unidades *Americanas* de Botox® correspondem a 100 **UI**

As diluições foram ajustadas de acordo com a necessidade de uso e peso dos pacientes a fim de não haver perda de material. Foram utilizadas as marcas Dysport® e Botox® de acordo com a oferta hospitalar.

A técnica utilizada para aplicação constituiu da injeção intraglandular em 3 pontos, sendo o primeiro aproximadamente 1cm anterior ao trágus, o segundo 1cm anterior ao início do lóbulo e o terceiro 1,5cm do entalhe tragal, entre os 2 outros pontos. Segue figura ilustrativa:



FIGURA 2 – Exemplo de marcação para aplicação da toxina botulínica intraparotídea.

Fonte: Cavichiolo, 2017.

Todos os pacientes foram submetidos à antissepsia tópica com álcool 70% e tanto a seringa quanto a agulha de insulina utilizadas foram descartáveis.

A avaliação da melhora da sialorréia observada pelos pais foi feita através da quantificação do número de babadores trocados por dia no dia da aplicação, ou seja sem efeito da droga, e 3 meses depois da aplicação de toxina botulínica intraparotídea, na data do exame de controle.

A avaliação laringotraqueoscópica foi realizada sempre pelo mesmo médico no dia da aplicação e 3 meses após. Seus resultados foram expressos quanto à normalidade, estase salivar, penetração laríngea e aspiração traqueal, tendo sido definidos pelos pesquisadores como: Exame Normal, Estase Salivar, Penetração Laríngea, Aspiração Traqueal.

3.4 EQUIPAMENTO

O equipamento utilizado foi o nasofibrosópio OLYMPUS ENF-P4 com diâmetro externo de 3.4 mm, acoplado a fonte de luz. O *software* utilizado na gravação dos exames foi o PINNACLE STUDIO.



FIGURA 3 – Exemplo de equipamento usado para exame laringotraqueoscópico.

Fonte: Mostruário Olympus Optical do Brasil Ltda.

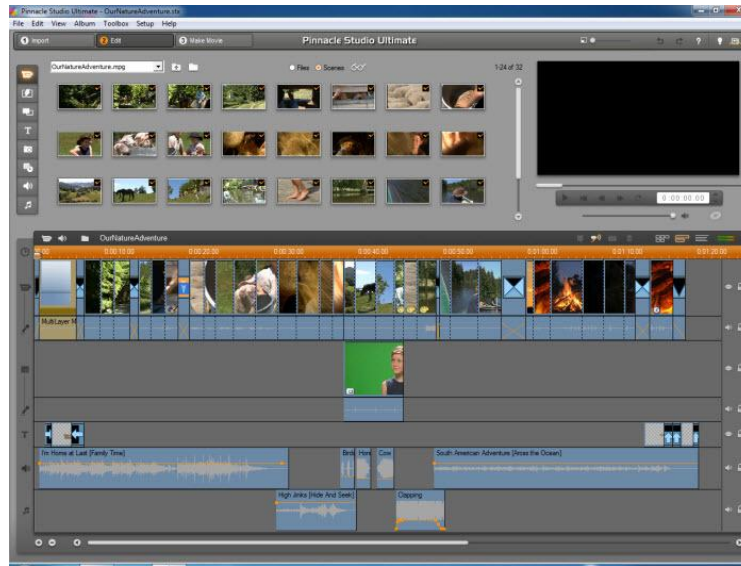


FIGURA 4 – Exemplo do *software* usado para análise e gravação dos exames laringotraqueoscópicos.

Fonte: softonic.com

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os intervalos de confiança ao longo do trabalho foram construídos com 95% de confiança estatística.

Foram utilizados testes estatísticos específicos:

- 1) T- Student - avaliar a redução do número de babadores.
- 2) Teste de correlação de Pearson - verificar se a idade do paciente influenciou no número de babadores.
- 3) Teste de igualdade entre duas proporções - avaliar a melhora do exame após aplicação da toxina.
- 4) Distribuição da evolução do exame - avaliar piora, manutenção e melhora da sialorréia. (Decorrente do teste de igualdade entre 2 proporções).

4. RESULTADOS

Entre os 31 participantes de todas as etapas do trabalho a idade variou de 4 a 17 anos, com média de 9 anos, sendo 15 do sexo feminino e 16 do sexo masculino.

4.1 NÚMERO DE BABADORES

Houve redução média de 7,35 para 4 babadores após aplicação de toxina botulínica intraparotídea, sendo esta uma redução estatisticamente significativa (p-valor <0,001).

TABELA 1: Compara número de babadores pré e pós toxina

Num. Babadores	Pré	Pós
Média	7,35	4
Mediana	5	3
Desvio Padrão	5,84	3,61
Q1	3,5	1,5
Q3	10	5
N	31	31
IC	2,06	1,27
P-valor	<0,001	

Fonte: Cavichiolo, 2017.

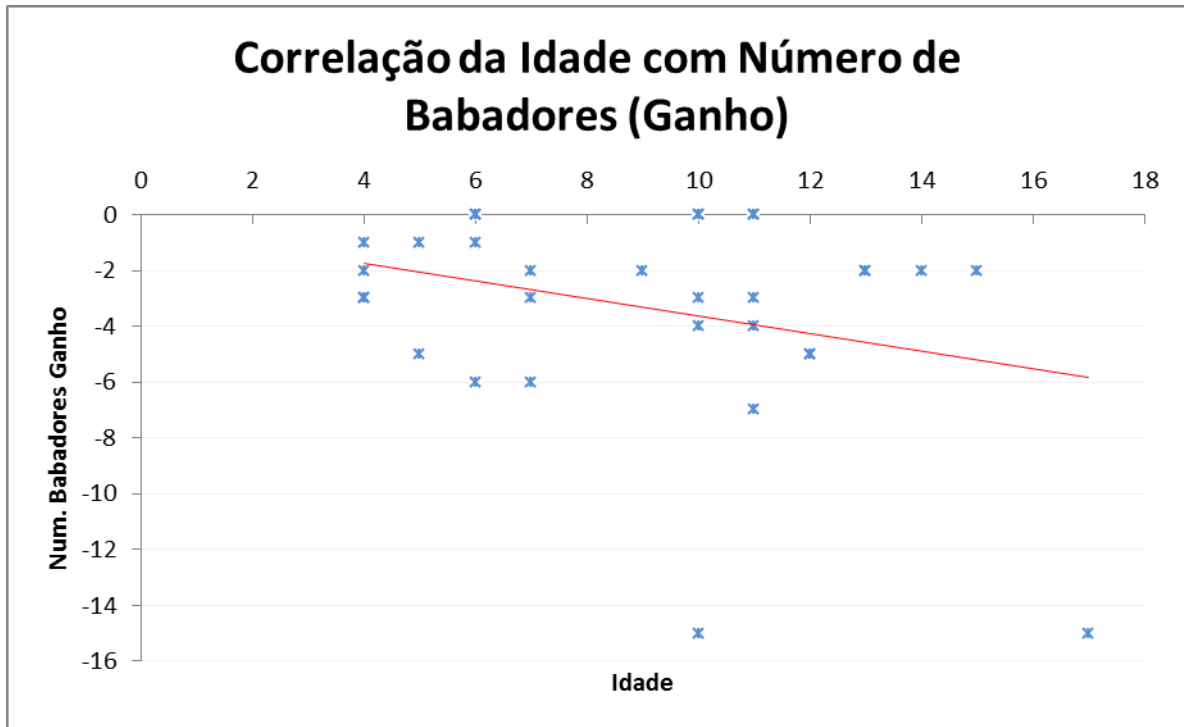
Como análise adicional realizou-se o teste de correlação de Pearson para verificar se há correlação entre a idade do paciente e o número de babadores.

TABELA 2: Correlação da idade com número de babadores

Idade e Babadores	
Corr (r)	-16,50%
P-valor	0,376

Fonte: Cavichiolo, 2017.

GRÁFICO 1: Correlação da Idade com Número de Babadores (Ganho)



Fonte: Cavichiolo, 2017.

O ganho do número de babadores não possui relação estatística com a idade, ou seja, são variáveis estatisticamente independentes.

4.2 EXAME LARINGOTRAQUEOSCÓPICO

Analisando a distribuição do Exame, onde foi utilizado o teste de Igualdade de Duas Proporções notamos que houve significância estatística na distribuição de exame Normal que passou de 3,2% para 38,7% e na distribuição de Aspiração que caiu de 38,7% para 12,9%.

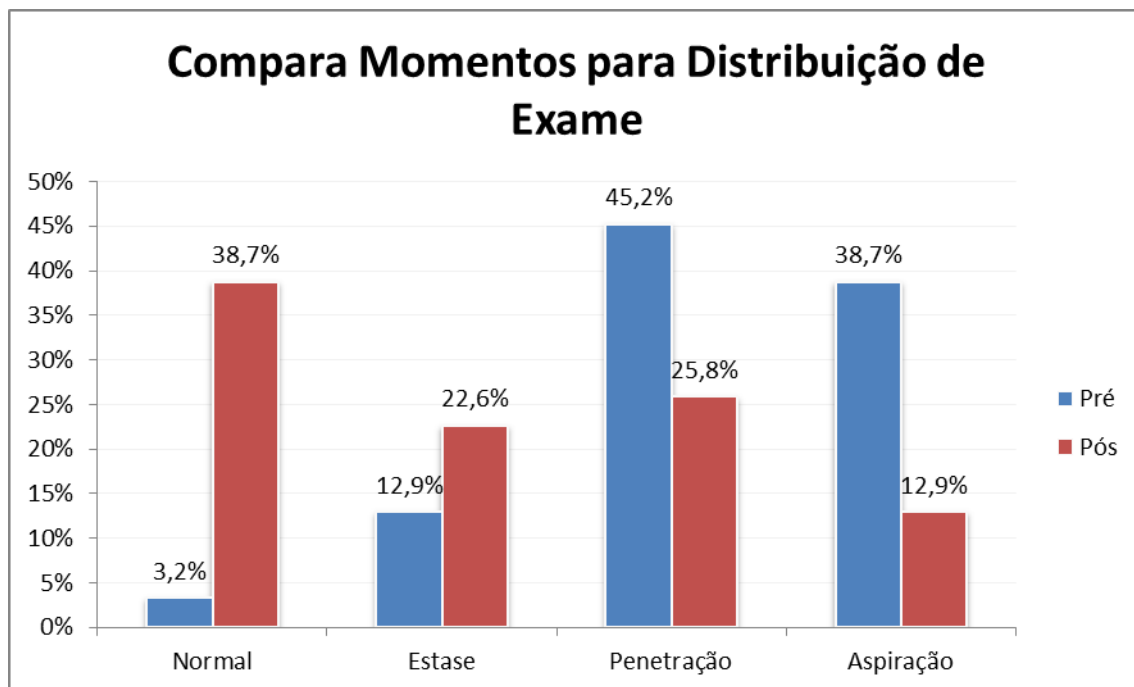
TABELA 3: Compara distribuição do exame

Exame	Pré		Pós		P-valor
	N	%	N	%	
Normal	1	3,2%	12	38,7%	<0,001
Estase	4	12,9%	7	22,6%	0,319
Penetração	14	45,2%	8	25,8%	0,111
Aspiração	12	38,7%	4	12,9%	0,020

Fonte: Cavichiolo, 2017.

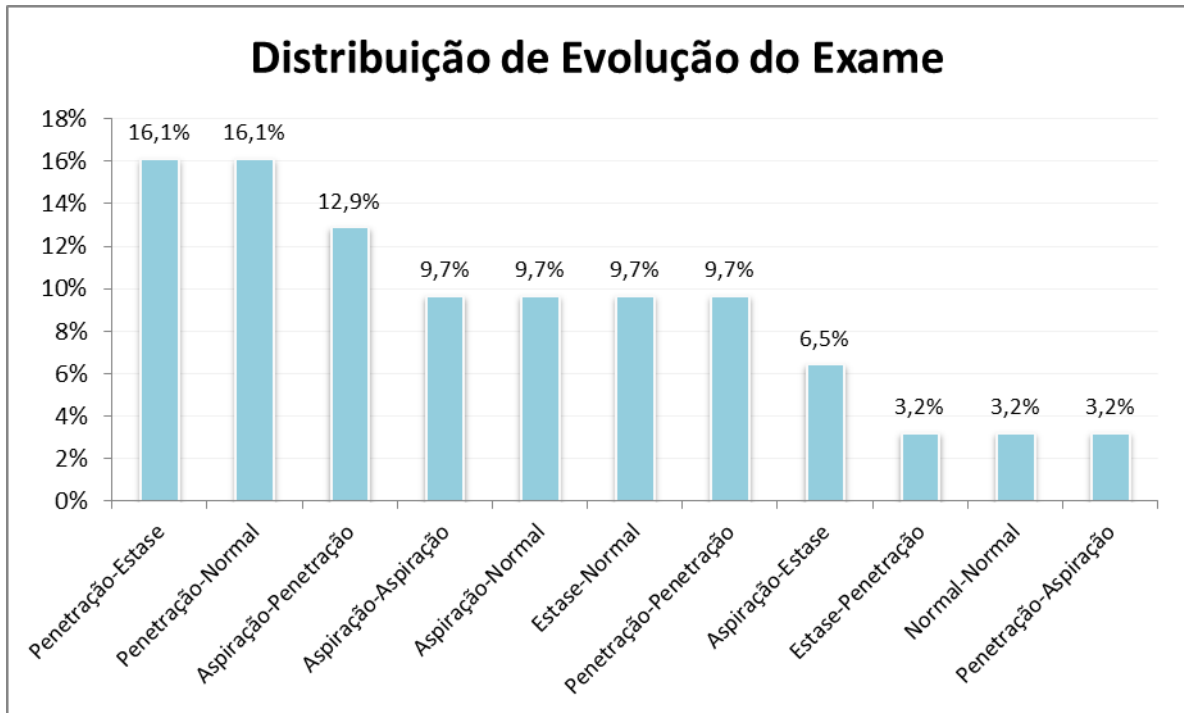
Os níveis de saliva encontrados na laringe dos pacientes pré e pós aplicação de toxina botulínica encontram-se listados de acordo com o gráfico 2 e a evolução dos exames etapa por etapa encontram-se listados de acordo com o gráfico 3, na sequência.

GRÁFICO 2 – mostra a distribuição dos exames pré e pós aplicação de toxina botulínica.



Fonte: Cavichiolo, 2017.

GRÁFICO 3: Distribuição de Evolução do Exame



Fonte: Cavichiolo, 2017.

Por fim, classificou-se o resultado acima em Piora, Manteve e Melhora e foi analisada a distribuição da frequência relativa.

TABELA 4: Distribuição da classificação para evolução do exame

Classificação	N	%	P-valor
Melhora	22	71,0%	Ref.
Manteve	7	22,6%	<0,001
Piora	2	6,5%	<0,001

Fonte: Cavichiolo, 2017.

71,0% dos sujeitos melhoraram de alguma forma, sendo este um resultado estatisticamente significativo em comparação aos demais.

5. DISCUSSÃO

No presente estudo objetivou-se avaliar a melhora da sialorréia em crianças com paralisia cerebral após uso de toxina botulínica intraparotídea.

Além da avaliação da redução da saliva intraoral, a aspiração laringotraqueal é uma entidade que precisa ser estudada nesta população, uma vez que as pneumonias nos pacientes com paralisia cerebral podem ter um impacto em termos de saúde pública maior que na população geral. Vários destes pacientes apresentam pneumonias recorrentes, muitas vezes com necessidade de internamento e UTI, o que gera um desgaste familiar e um gasto maior com saúde.

O estudo de Coorte prospectivo permitiu a análise através do tempo dos pacientes submetidos ao procedimento, após elaboração de protocolo de avaliação elaborado pelos pesquisadores. Esta análise foi concluída com base no dado de troca de babadores relatado pelos pais e no resultado dos exames de laringotraqueoscopia, que foram feitos sempre pelo mesmo examinador.

A glândula submandibular apresenta certa dificuldade em ser detectada apenas com a palpação. Dessa forma, devem-se utilizar recursos de imagem, como a ultrassonografia, por meio do qual pode-se injetar a toxina nas glândulas de difícil acesso (ALREFAI *et al.*,2009). Boa parte dos estudos não aplica toxina nas submandibulares já que existe esta dependência do ultrassom. Por este motivo e pelo fato de a maior parte da excreção de saliva se dar pelas parótidas optou-se, nesse estudo, pela injeção apenas intraparotídea. Em estudos futuros pretende-se fazer o mesmo desenho e, se possível, reaplicar nos mesmos pacientes nas 4 glândulas para comparar os resultados.

A avaliação da sialorréia através do número de babadores foi escolhida por ser a maneira mais fácil de avaliar o grau de melhora percebida pelos pais e porque é a maneira mais utilizada na literatura revisada. Apesar de a quantidade de saliva para troca do babador variar de um cuidador para outro, cada cuidador tem uma tendência a trocá-lo sempre quando atinge determinada quantidade de saliva. Por este motivo imagina-se que os dados fornecidos pelos pais antes e depois do efeito da toxina botulínica podem ser utilizados para fins estatísticos.

O estudo dinâmico da deglutição por laringotraqueoscopia é menos invasivo do que o deglutograma e pode fornecer dados sobre a sensibilidade e motricidade laringofaríngea, além de ser mais simples de realizar, podendo ser feito no leito ou no consultório, se o paciente permitir (RODWELL *et al.*, 2012). O fato de haver a possibilidade de acoplar a fibra óptica a uma microcâmera e sistema de vídeo, também permite sua gravação para análise e comparação com outros exames, permitindo avaliação da evolução dos pacientes disfágicos. O exame é bem tolerado pelo paciente, causando um mínimo de desconforto, que não impede a deglutição, podendo ser feito em pacientes de todas as idades, com um mínimo de colaboração. Existem diversos estudos comparando a videofluoroscopia com a nasofibrolaringoscopia para o estudo da deglutição, havendo concordância que ambos são exames capazes de determinar aspiração e suas causas com praticamente a mesma sensibilidade; porém, a videofluoroscopia avalia bem a fase oral e nasofibrolaringoscopia avalia a sensibilidade laríngea e faríngea (PINHEIRO, 2012; TORRES *et al.*, 2007; RICKS *et.al*, 2005).

A saliva tem um papel fundamental na manutenção das condições fisiológicas normais dos tecidos da mucosa oral. As funções da saliva consistem na umidificação e lubrificação da cavidade oral, limitando o crescimento bacteriano e removendo as partículas alimentares, o que por sua vez, ajuda a prevenir infecções da mucosa bucal e cárie dentária. Além disso, auxilia na formação e na deglutição do bolo alimentar e facilita a fonética (EDGAR, 1992).

A saliva é resultante da mistura da secreção de todas as glândulas salivares. É muito fluida, por seu elevado teor de água. Mas também ligeiramente viscosa, por ação do muco proveniente de algumas das glândulas, além de bactérias e resíduos alimentares (HUMPHREY; WILLIAMSON, 2001). É composta por uma variedade de eletrólitos, incluindo sódio, potássio, cálcio, magnésio, bicarbonato e fosfatos. Encontram-se também na saliva imunoglobulinas, proteínas, enzimas, mucinas e produtos nitrogenados, tais como ureia e amônia. Estes componentes interagem em função relacionada nas seguintes áreas gerais: bicarbonatos, fosfatos e ureia atuam para modular o pH e a capacidade tampão da saliva; proteínas macromoleculares e mucinas servem para limpar, agregar e anexar microorganismos orais e contribuir para o metabolismo da placa dentária; cálcio, fosfato e proteínas trabalham juntos

como um fator de antissolubilidade e modulam desmineralização e remineralização; e imunoglobulinas, proteínas e enzimas proporcionam ação antibacteriana (ROSEN; BAILEY, 2001).

O fluxo de médio diário de saliva total varia entre 1 L e 1,5 L. A contribuição percentual de acordo com as glândulas salivares do fluxo não estimulado é de 20% para parótida, 65% para a submandibular, 7% a 8% para sublingual, e menos de 10% para as numerosas glândulas menores (EDGAR, 1990; HUMPHREY; WILLIAMSON, 2001). As altas taxas de fluxo estimulado alteram drasticamente as contribuições percentuais de cada glândula, com a parótida contribuindo com até 70% das secreções salivares totais.

Nenhum hormônio parece ter efeito sobre a secreção salivar, que é controlada apenas por reflexos nervosos. Todas as glândulas salivares são inervadas pelo sistema nervoso autônomo, constituído por nervos simpáticos e parassimpáticos (MESE; MATSUO, 2007). As glândulas são inervadas principalmente por fibras parassimpáticas que partem dos núcleos gustatórios. As sensações gustativas da língua são encaminhadas a esses núcleos encarregados de produzir estímulos imediatos que, reflexamente, põem as glândulas em funcionamento.

As crianças com paralisia cerebral não apresentam produção excessiva de saliva, mas sim dificuldade para degluti-la. Por isso nos últimos anos a popularização do uso de toxina botulínica intraglandular, que inibe a eliminação da saliva pela glândula.

Em revisão sistemática realizada por CORSO *et al.* (2011) sobre abordagem terapêutica na sialorréia em paralisia cerebral dos 173 artigos examinados 166 foram excluídos, a maioria por tratar de relato de caso, série de caso, ou outros artigos de baixo impacto. Ao final do estudo com os demais artigos restantes concluiu-se que apenas um artigo de ALREFAI *et al.* (2009) tinha nível de evidência II. Desta forma observou-se necessidade de mais estudos para indicar o melhor tratamento da sialorréia em pacientes com paralisia cerebral.

5.1 DOS RESULTADOS

Os resultados apresentados demonstraram queda do número de babadores em todos os pacientes com $p < 0,001$ e redução média de 7,35 para 4 babadores/dia. Para os pais esta redução impacta de maneira substancial, já que a principal queixa é justamente a troca frequente de roupa.

Não houve mudança nos resultados quando o fator idade foi levado em conta, o que de certa forma já era esperado uma vez que a deglutição da criança não tem a tendência de melhorar com o aumento da idade, já que o fator que leva a sialorréia é a paralisia cerebral e a inabilidade de deglutição da saliva e isto não deverá mudar com o avançar dos anos da criança.

O aumento importante no número de exames normais após a aplicação de toxina botulínica foi o primeiro ponto que chamou atenção dos resultados. A seguir a redução de mais de 50% dos exames que apresentavam aspiração. Fato muito animador é que 9,7% dos pacientes que apresentava aspiração laringotraqueal passaram a ter exame normal após aplicação, ou seja pularam 2 estágios intermediários.

Apesar dos animadores 71% que obtiveram melhora, quase 23% dos pacientes avaliados não mudou de “estágio” e 6,5% apresentaram piora em relação ao exame anterior (CORSO *et al.*, 2011).

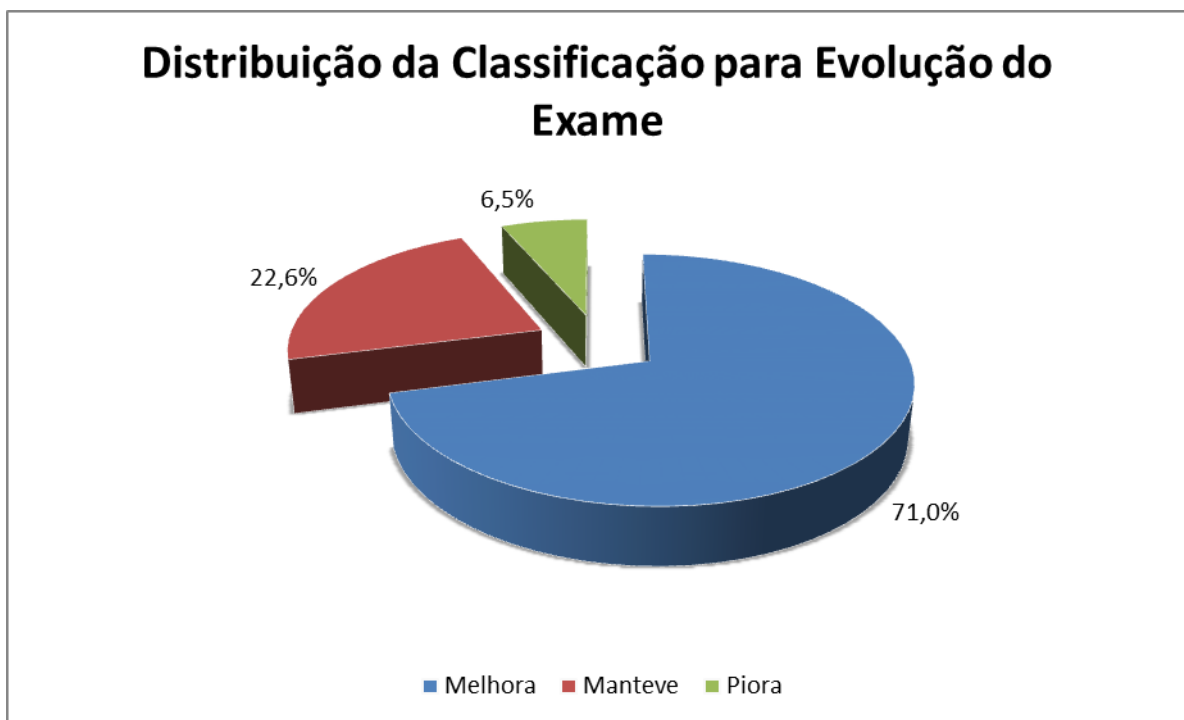
Como justificar os pacientes que apresentaram piora?

Não temos dados consolidados para a resposta, mas imagina-se que crianças próximas à quadros infecciosos possam estar mais secretivas e por isso apresentam mais saliva na laringe durante o momento do exame. Idealmente estas crianças deveriam ser investigadas sobre pródromos de quadros infecciosos e, se possível, deveriam ter seus exames realizados novamente em outro momento a fim de confirmação de dados.

Alguns anticonvulsivantes promovem relaxamento muscular e com isso podem piorar a sialorréia por redução da deglutição. Os dados referentes ao uso correto e horário de tomada dos medicamentos devem ser levados em consideração em estudos futuros.

Pensou-se que a anestesia geral inalatória pudesse ser um fator de piora da sialorréia, porém como o paciente é controle dele mesmo e o tipo de anestesia não variou acredita-se que este não seja um fator de piora.

GRÁFICO 4: Distribuição da Classificação para Evolução do Exame



Fonte: Cavichiolo, 2017.

Esperaria-se que as crianças com maior redução do número de babadores apresentassem os melhores resultados na laringotraqueoscopia pós aplicação e vice-versa, porém observamos em muitos casos que isto não ocorre. Várias crianças reduziram com significância estatística o número de babadores e continuaram aspirando, bem como algumas crianças saíram de aspiração laringotraqueal para exame normal e não diminuíram significativamente o número de babadores. Por este

motivo e para avaliação de aspiração laringotraqueal neste perfil de pacientes, entende-se que o exame laringotraqueoscópico é complementar à aplicação da toxina botulínica no quesito avaliação.

6. CONCLUSÕES

Este estudo evidenciou melhora da sialorréia com o uso de toxina botulínica intraparotídea.

Houve redução do número de babadores/fraldas nas crianças com paralisia cerebral de 7,35 para 4 babadores/fraldas por dia, com $p < 0,001$.

O nível de melhora da saliva na laringe após 3 meses da aplicação de toxina foi de 71%, evidenciado por exame de laringotraqueoscopia.

REFERÊNCIAS

- _____. The clinical usefulness of botulinum toxin-A in treating neurologic disorders. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. **Neurology**, ano 40, n.9, p.1332-1336, 1990.
- ALREFAI A. H.; ABURAHMA S. K.; KHADER Y. S. Treatment of sialorrhea in children with Cerebral Palsy: A double-blind placebo controlled trial. **Clin Neurol Neurosurg**. v.111, n.1, p.79-82, 2009.
- BASTIAN R. W.; The videoendoscopic swallowing study: an alternative and partner to the videofluoroscopic swallowing study. **Dysphagia**. 1993; v.8, n.4, p.359-367.
- CORSO B. L.; SILVEIRA V. C.; BINHA A. M. P.; CHAMLIAN T. R. Abordagem terapêutica na sialorréia em paralisia cerebral: revisão sistemática. **Med Reabil**. v.30, n.1, p.9-13, 2011.
- CRYSDALE WS. The management of drooling. In: BLUESTONE CD, STOOL SE, ALPER CM, ARJMAND EM, CASSELBRANT ML, DOHAR JD, YELLON RF. **Pediatric Otolaryngology**, 4th edition. Philadelphia: Saunder, 2002. p.1138-1148.
- EDGAR W.M. Saliva: its secretion, composition and functions. **Br Dent J**. v.172, n.8, p.305-312, 1992.
- FUSTER TORRES MA.; BERINI AYTÉS L.; GAY ESCODA C. Salivary gland application of botulinum toxin for the treatment of sialorrhea. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**. v.12, n.7, p.511-517, 2007.
- HICKS R. P.; HARTELL M. G.; NICHOLS D. A.; BHATTACHARJEE A. K.; VAN HAMONT J. E.; SKILLMAN D. R. The medicinal chemistry of botulinum, ricin and anthrax toxins. **Curr Med Chem**. v.12, n.6, p.667-690, 2005.
- HUMPHREY S. P.; WILLIAMSON R. T. A review of saliva: normal composition, flow, and function. **J Prosthet Dent**. v.85, n.2, p.162-169, 2001.
- JANKOVIC J. Botulinum toxin in clinical practice. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**. v.75, n.7, p. 951-957, 2004.
- LANGMORE S. E.; KENNETH S. M. A.; OLSEN N. Fiberotic endoscopic examination of swallowing safety: a new procedure. **Dysphagia**. v.2, n.4, p.216-219, 1988.
- MANRIQUE M.; MELO E. C. M.; ERICH C. M.; BUHLER R. B. Avaliação nasofibrolaringoscópica da deglutição em crianças. **Rev Bras Otorrinolaringol**. v.67, n.6, p.796-801, 2001.
- MESE H.; MATSUO R. Salivary secretion, taste and hyposalivation. **Journal of Oral Rehabilitation**. V.34, n.10, p. 711-723, 2007.
- PINHEIRO CE. Curso de bioquímica da carie Dental. I - Bioquímica da Saliva. **Revista Paulista de Odontologia**. p.40-47, 1985.

POLI MA.; LEBEDA F. J. An overview of clostridial neurotoxins. In: MASSARO EJ. **Handbook of neurotoxicology**. Totowa: Human Press, 2002.

REID SM.; JOHNSTONE BR.; WESTBURY C.; RAWICKI B.; REDDIHOUGH DS. Randomized trial of botulinum toxin injections into the salivary glands to reduce drooling in children with neurological disorders. **Dev Med Child Neurol**. v.50, n.2, p.123-128, 2008.

RODWELL K.; EDWARDS P.; WARE RS.; BOYD R. Salivary gland botulinum toxin injections for drooling in children with cerebral palsy and neurodevelopmental disability: a systematic review. **Dev Med Child Neurol**. v.54, n.11, p.977-987, 2012.

ROSEN F.; BAILEY B.; QUINN F. B.; QUINN M. S. **Anatomy and physiology of the salivary glands. Grand Round Presentation**, UTMB, Dept of Otolaryngology. 2001. Dr. Quinn's Online Textbook of Otolaryngology: Grand Rounds Archive. available online at <https://www.utmb.edu/otoref/>

SAVARESE R.; DIAMOND M.; ELOVIC E.; MILLIS SR. Intraparotid injection of botulinum toxin A as a treatment to control sialorrhea in children with cerebral palsy. **Am J Phys Med Rehabil**. v.83, n.4, p.304-311, 2004.

SPOSITO M. M. M.; TEIXEIRA A. S. F.. Toxina Botulínica Tipo A para o tratamento da Sialorréia: revisão sistemática. **Acta Fisiatr**. v.20, n.3, p.147-151, 2013.

TAHMASEBBI J.F.; CURZON ME. Prevalence of drooling in children with cerebral palsy attending special schools. **Dev Med Child Neurol**. v.45, n.9, p.613-617, 2003.

TEIVE, H.A.G.; ZONTA M.; KUMAGAI Y. Tratamento da espasticidade: uma atualização. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo , v. 56, n. 4, p. 852-858, Dec. 1998 Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X1998000500025&lng=en&nrm=iso>access on 15 June 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X1998000500025>.

VASHISHTA R.; NGUYEN S. A.; WHITE D.R.; GILLESPIE M.B. Botulinum toxin for the treatment of sialorrhea: a meta-analysis. **Otolaryngology - Head and Neck Surgery**. v.148, n.2, p.191-196, 2013.

VERVOORN K. M.; VISSINK A. Hypersalivation, lesions of oral mucosa and generalized fatigue. **Ned Tijdschr Tandheelkd**. v.107, n.12, p.522-524, 2000.

WILKEN B.; ASLAMI B.; BACKES H. Successful treatment of drooling in children with neurological disorders with botulinum toxin A or B. **Neuropediatrics**. v.39, n.4, p.200-204, 2008.

APÉNDICES

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Avaliação clínica e laringoscópica de Pacientes Neurológicos com Sialorréia em uso de Toxina Botulínica

Pesquisador: Juliana Benthien Cavichiolo

Área Temática:

Versão: 6

CAAE: 15293113.5.0000.0097

Instituição Proponente: ASSOCIACAO HOSPITALAR DE PROT INFANCIA DR RAUL CARNEIRO

Patrocinador Principal: ASSOCIACAO HOSPITALAR DE PROT INFANCIA DR RAUL CARNEIRO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.426.896

Apresentação do Projeto:

Emenda aprovada, os pacientes já recrutados permanecem com o TCLE anterior e daqui por diante usar o novo termo aqui analisado

Objetivo da Pesquisa:

Ampliar fatores de inclusão para pacientes neurológicos com sialorréia sem gastrostomia.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não se aplica

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Não se aplica

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Não se aplica

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendência ou inadequações

Considerações Finais a critério do CEP:

Retirar junto ao CEP o TCLE com rubrica e carimbo do CEP-HPP para aplicá-lo. O mesmo deve ser

Endereço: Rua Desembargador Motta, nº 1070

Bairro: Água Verde

CEP: 80.250-060

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3310-1416

Fax: (41)3310-1416

E-mail: comissao.etica.pesquisa@hpp.org.br

HOSPITAL DE CRIANÇAS
CÉSAR PERNETTA E
HOSPITAL PEQUENO



Continuação do Parecer: 1.426.896

Outros	DOC70001.jpg	22:29:19		Aceito
Outros	DOC60001.jpg	09/05/2013 22:27:18		Aceito
Outros	DOC50001.jpg	09/05/2013 22:25:35		Aceito
Outros	DOC40001.jpg	09/05/2013 22:24:09		Aceito
Outros	DOC30001.jpg	09/05/2013 22:23:10		Aceito
Folha de Rosto	Folha de Rosto0001.jpg	09/05/2013 22:20:23		Aceito
Outros	DOC20001.jpg	09/05/2013 22:18:40		Aceito
Outros	DOC10001.jpg	09/05/2013 22:16:13		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_152931.pdf	29/04/2013 18:44:13		Aceito
Outros	digitalizar0004.jpg	29/04/2013 18:40:49		Aceito
Outros	digitalizar0003.jpg	29/04/2013 18:40:38		Aceito
Outros	digitalizar0002.jpg	29/04/2013 18:40:24		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 26 de Fevereiro de 2016

Assinado por:
NILTON KIESEL FILHO
(Coordenador)

Endereço: Rua Desembargador Motta, nº 1070

Bairro: Água Verde

CEP: 80.250-060

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3310-1416

Fax: (41)3310-1416

E-mail: comissao.etica.pesquisa@hpp.org.br

HOSPITAL DE CRIANÇAS
CÉSAR PERNETTA E
HOSPITAL PEQUENO



Continuação do Parecer: 1.426.896

feito em duas vias, uma ficando com o responsável legal e outra com o pesquisador, ambas assinadas e rubricadas por responsável legal, e pesquisador. Lembramos que conforme as normas da CONEP/MS o pesquisador deverá enviar ao CEP relatórios semestrais sobre o andamento do estudo, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador em caso de relevância. Salientamos ainda a necessidade do envio do relatório final do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_550692 E1.pdf	10/02/2016 18:02:05		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEBOTOXPdf.pdf	10/02/2016 17:59:36	Juliana Benthien Cavichiolo	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_550692 E1.pdf	06/07/2015 21:59:58		Aceito
Envio de Relatório Parcial	ATUALIZAÇÃO DE STATUS DA PESQUISA.docx	15/06/2015 09:53:12		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_152931.pdf	01/07/2013 18:07:25		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_152931.pdf	26/06/2013 07:46:03		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_152931.pdf	17/06/2013 19:25:09		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_152931.pdf	31/05/2013 21:41:00		Aceito
Declaração de Pesquisadores	protocolo botox.pdf	31/05/2013 21:40:25		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_152931.pdf	30/05/2013 12:02:17		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_152931.pdf	09/05/2013 22:46:21		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Comitê - BOTOX.pdf	09/05/2013 22:43:52		Aceito
Declaração de Pesquisadores	Juliana Benthien Cavichiolo.pdf	09/05/2013 22:42:53		Aceito
Declaração de Pesquisadores	Currículo Resumido.pdf	09/05/2013 22:37:43		Aceito
Outros	DOC80001.jpg	09/05/2013 22:29:44		Aceito
Outros	DOC70001.jpg	09/05/2013		Aceito

Endereço: Rua Desembargador Motta, nº 1070

Bairro: Água Verde

CEP: 80.250-060

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3310-1416

Fax: (41)3310-1416

E-mail: comissao.etica.pesquisa@hpp.org.br

BOTOX® EM GLÂNDULA SALIVAR

Nome do paciente: _____ Idade: _____

Nome do responsável: _____ Fone _____

Quadro Neurológico: _____

Nº de Aplicações já realizadas: _____ Duração do BOTOX®: _____

Última Aplicação: _____

AVALIAÇÃO CLÍNICA:

Lesões Oraais: SIM NÃO

Algodão: ÚMIDO ENXARCADO

Nº de babadores/dia

NASOFIBROLARINGOSCOPIA:

Estase Salivar Penetração Laríngea Aspiração Traqueal

REAVLIAÇÃO EM 3 MESES

AVALIAÇÃO CLÍNICA:

Lesões Oraais: SIM NÃO

Algodão: ÚMIDO ENXARCADO

Nº de babadores/dia

NASOFIBROLARINGOSCOPIA:

Estase Salivar Penetração Laríngea Aspiração Traqueal