



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CEILÂNDIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E TECNOLOGIAS DA SAÚDE

O sagui-de-tufos-brancos (*Callithrix jacchus*) como modelo animal para pesquisa em deglutição: análise cineradiográfica do comportamento alimentar e das mudanças na fisiologia da mastigação e deglutição ao longo do envelhecimento saudável

*The common marmoset (*Callithrix jacchus*) as an animal model for swallowing research: a cineradiographic analysis of feeding behavior and changes in the physiology of mastication and swallowing during healthy aging*

MAX SARMET MOREIRA SMIDERLE MELLO

BRASÍLIA 2024

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E TECNOLOGIAS DA SAÚDE
DOUTORADO

O sagui-de-tufos-brancos (*Callithrix jacchus*) como modelo animal para pesquisa em deglutição: análise cineradiográfica do comportamento alimentar e das mudanças na fisiologia da mastigação e deglutição ao longo do envelhecimento saudável

*The common marmoset (*Callithrix jacchus*) as an animal model for swallowing research: a cineradiographic analysis of feeding behavior and changes in the physiology of mastication and swallowing during healthy aging*

Projeto de pesquisa apresentado como requisito para obtenção do título de Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias da Saúde da Faculdade de Ceilândia da Universidade de Brasília, da linha de pesquisa “Mecanismos Moleculares e Funcionais da Saúde Humana” e temática “Neurociências”. Orientador: Dr. Jorge Luis Lopes Zeredo; Co-orientadora: Dra. Laura Davison Mangilli Toni.

MAX SARMET MOREIRA SMIDERLE MELLO

Brasília

2024

FICHA CATALOGRÁFICA

SS246ss Sarmet Moreira Smiderle Mello, Max
O sagui-de-tufos-brancos (*Callithrix jacchus*) como modelo animal para pesquisa em deglutição: análise cineradiográfica do comportamento alimentar e das mudanças na fisiologia da mastigação e deglutição ao longo do envelhecimento saudável / Max Sarmet Moreira Smiderle Mello; orientador Jorge Luis Lopes Zeredo; co-orientador Laura Davison Mangilli Toni. -- Brasília, 2024.
123 p.

Tese (Doutorado em Ciências e Tecnologias em Saúde) -- Universidade de Brasília, 2024.

1. *Callithrix*. 2. Cineradiografia. 3. Mastigação. 4. Deglutição. 5. Envelhecimento saudável. I. Luis Lopes Zeredo, Jorge, orient. II. Davison Mangilli Toni, Laura, co-orient. III. Título.

MEMBROS DA BANCA EXAMINADORA

O sagui-de-tufos-brancos (*Callithrix jacchus*) como modelo animal para pesquisa em deglutição: análise cineradiográfica do comportamento alimentar e das mudanças na fisiologia da mastigação e deglutição ao longo do envelhecimento saudável

MAX SARMET MOREIRA SMIDERLE MELLO

TESE APRESENTADA EM 14/11/2024

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Jorge Luis Lopes Zeredo
Faculdade de Ceilândia – Universidade de Brasília
Presidente

Prof. Dr. Danilo Simonini Teixeira
Universidade Estadual de Santa Cruz
Membro externo

Profa. Dra. Maristela Sayuri Inoue-Arai
Institute of Science Tokyo, Japão
Membro externo

Prof. Dr. André Ferreira Leite
Faculdade de Odontologia – Universidade de Brasília
Membro interno

Prof. Dr. Otávio de Toledo Nóbrega
Faculdade de Ceilândia – Universidade de Brasília
Membro suplente

BRASÍLIA
2024

DEDICATÓRIA

Aos meus amados pais, Maria Inês e Donaldo, que nunca deixaram de acreditar e apostar no meu potencial. Na infância e adolescência, no ambiente escolar estive sempre cercado por uma perspectiva de futuro incerto e nebuloso, por não ter me adaptado ao atrasado sistema de ensino da época. Este sistema falho infelizmente não me estimulou a aprender, nunca levou em consideração as minhas maiores habilidades, e me fez acreditar que eu não teria sucesso na vida. Por outro lado, com muita paciência e resiliência, meus pais valorizaram as minhas qualidades de forma incansável. Apoiaram meus interesses e a minha forma não-ortodoxa de aprendizado até que eu conseguisse encontrar um caminho de independência, luz e serenidade. Agradeço o imenso esforço que fizeram para a minha formação, que envolveu intensa entrega, investimento pessoal e financeiro para o desenvolvimento da minha carreira e vida pessoal. Esta tese é só mais um resultado positivo da aposta que vocês fizeram, entre tantos outros que já valeram à pena. Hoje com esta tese em mãos, posso finalmente dedicá-la a vocês, que sempre transformaram as minhas dificuldades em oportunidades!

Também dedico este trabalho à minha companheira de vida, Aline, por ter sempre sido a minha fortaleza de todos os dias por mais da metade da minha vida. Com sua paciência, amor e doçura você me apoiou imensamente para a realização de mais este sonho. Sei que hoje sua alegria com essa vitória é tão grande quanto a minha. Obrigado por fazer a minha vida tão especial!

AGRADECIMENTOS

Me sinto muito agradecido por ter chegado a este ponto da jornada, que representa a realização de um sonho. Iniciei meus estudos no doutorado em 2021, dez anos após a defesa do mestrado e em meio a uma pandemia global. Durante toda a realização do meu curso trabalhei em tempo integral em um hospital de alta complexidade do SUS. Concomitantemente, trabalhei em diversos projetos de pesquisa em colaborações internacionais e como voluntário para associações dedicadas à pesquisa (consultar **Apêndice B** para atividades e produtos acadêmicos gerados). Tive a oportunidade de cursar o período sanduíche do doutorado no grupo de pesquisa mais relevante em disfagia em modelos animais, no estado do Arizona nos Estados Unidos (**Apêndice C**), que compõe a grande parte das referências desta tese. Mesmo tendo trabalhado e me entregado intensamente ao doutorado, em nenhum momento nada do que fiz representou um peso. Ao contrário, o sentimento foi sempre de grande realização por estar podendo estar fazendo algo que eu realmente amo. Todas estas conquistas não seriam possíveis sem a ajuda de pessoas inestimáveis que tive a sorte de encontrar na caminhada da vida, às quais agradeço nominalmente:

- Ao meu orientador, Prof. Dr. Jorge Zeredo, por toda a sua mentoria, o seu apoio, dedicação e parceria durante todas as etapas do meu doutorado. Não tenho como agradecer tamanha oportunidade que a vida me trouxe ao conhecê-lo. Sinto-me muito honrado por ter recebido tanto dessa pessoa fantástica. Desejo que nossa parceria permaneça viva;
- À minha co-orientadora Prof. Dra. Laura Mangilli, sem a qual eu provavelmente não teria ingressado nesta jornada no Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde (PPGCTS). Agradeço pela sua mentoria contínua, sua amizade e pelo cuidado com todas as etapas deste trabalho. Desejo que nossa parceria transcenda ao tempo;
- Ao grupo de pesquisadores japoneses que trabalharam incansavelmente nos experimentos em Gifu, Japão, juntamente com o Professor Jorge Zeredo e me auxiliaram em várias etapas na análise de dados e na revisão de manuscritos, especialmente à Prof. Dra. Sachiko Takehara (Niigata University), Dr. Kensuke Kagiya (CLEA Japan Inc.) e ao Prof. Dr. Yasuhiro Kumei (Science Tokyo);
- Ao Prof. Dr. Vinicius Maldaner (Universidade de Brasília), meu grande amigo, mentor e parceiro de pesquisas, com quem sempre pude contar para abrir e sedimentar os meus

caminhos. É uma pessoa com papel fundamental na minha história na pesquisa científica, sem o qual eu não chegaria aonde já cheguei;

- À Universidade de Brasília, especialmente ao PPGCTS, onde eu tinha o sonho de cursar o doutorado. Todos os recursos fornecidos e os grandes professores do Programa foram fundamentais para a minha formação. Agradeço à dedicação constante da Prof. Dr. Izabel Cristina Rodrigues da Silva, Coordenadora do PPGCTS, que trabalhou constantemente para a evolução e crescimento do Programa. Sempre serei grato ao PPGCTS por ter preenchido a minha vida de coisas tão boas;
- À *Northern Arizona University* (NAU), Universidade Norte-americana localizada na linda cidade de Flagstaff, que me recebeu para a realização do período sanduíche do doutorado. Lá participei de um projeto de pesquisa financiado pelo *National Institutes of Health* (NIH), sobre fisiologia de deglutição em porcos recém-nascidos utilizando métodos avançados de imagem, envolvendo fisiologia, biologia e bioengenharia. Por conta disso, estou tendo a oportunidade de fazer parte de um dos grupos de pesquisa mais importantes do mundo nesta área, em uma colaboração que permanece intensa até hoje. Na NAU pude adquirir conhecimentos avançados em fisiologia de deglutição para aprimorar minha pesquisa com saguis e esclarecer várias lacunas quando se está pesquisando algo totalmente inédito (função de deglutição em saguis). Agradeço pela disponibilização de tantos recursos para o meu aprimoramento científico, ao acesso à ciência de ponta e à pesquisadores com perspectivas e olhares completamente distintos aos que, até então, eu tinha acesso;
- Ao Prof. Dr. Christopher J. Mayerl (*Northern Arizona University, Department of Biological Sciences*) por ter me recebido de forma tão fraterna no Departamento de Ciências Biológicas da *Northern Arizona University*. Sua contribuição para este trabalho é imensurável. Eu não imaginei que esta caminhada científica me traria tantas pessoas especiais. Obrigado por toda a sua mentoria, amizade e parceria;
- À Prof. Dra. Elska Kaczmarek (*Northern Arizona University, Department of Biological Sciences*) pela extensa mentoria pessoal e profissional ao longo de incontáveis horas de conversas. Sou grato pelas suas contribuições e compartilhamento de experiências para este trabalho. Sua amizade e parceria foram fundamentais para o sucesso que venho buscando;
- À Prof. Dra. Kiisa Nishikawa (*Northern Arizona University, Nishikawa Biomechanics Laboratory*) pela valiosa mentoria e *insights* específicos em biomecânica animal no meu trabalho com os saguis;

- À Prof. Dra. Rebecca Z. German (*Northeast Ohio Medical University*), autora do primeiro trabalho de fisiologia de deglutição em primatas não-humanos, em 1992. Agradeço pelo seu pioneirismo na pesquisa em função de deglutição e ciência básica, tendo produzido a grande maioria dos trabalhos relacionados ao tema que estão disponíveis na literatura. Agradeço por ter tido a oportunidade de discutir extensivamente o meu trabalho com você durante o *Dysphagia Research Society meeting*. Obrigado por toda a mentoria proporcionada, assim como pela aquisição do financiamento do NIH, que proporcionou a realização de grande parte trabalho que participei na *Northern Arizona University*;
- À Kendall Steer (*Department of Psychological Sciences, Case Western Reserve University*) e Luana Borges (PPGCTS UnB) pela ajuda nesta extensa e laboriosa coleta de dados envolvendo incontáveis horas de análises de vídeos;
- À Prof. Dra. Ambereen Kurwa Mehta (*Johns Hopkins Medicine*) pela sua amizade, mentoria contínua, amizade e parceria. Sua ajuda foi fundamental para o meu crescimento científico e clínico até aqui;
- Aos membros da banca de qualificação, que trouxeram maior entendimento sobre o significado e aprimoramento ao meu trabalho: Prof. Dr. Maristela Sayuri Inoue Arai (*Institute of Science Tokyo*); Prof. Dr. Danilo Simonini Teixeira (Universidade Estadual de Santa Cruz) e ao Prof. Dr. Otávio de Toledo Nóbrega (Universidade de Brasília);
- Aos Professores Dr. Luis Pinto-Coelho e Dra. Sara Seabra dos Reis (*Instituto Superior de Engenharia do Porto*), por toda a parceria em publicações relacionadas à aplicação de tecnologia em Ciências da Saúde. Obrigado por terem transmitido os seus conhecimentos de forma tão fraterna e por terem estabelecido uma parceria de pesquisa frutífera para o nosso Programa;
- À Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal e ao Hospital de Apoio de Brasília pela liberação para participação de diversos congressos nacionais e internacionais durante o período do meu doutorado;
- À minha ex-chefe Mauricéia Cavalcanti Vaz (Hospital de Apoio de Brasília) por sempre ter tido atitude empática e apoiadora às minhas atividades científicas;
- À minha amiga Mariana Sayago (Hospital de Apoio de Brasília) por todo seu apoio e direcionamento na minha caminhada da vida, tornando meus caminhos mais claros e dividindo o peso de todos os nossos desafios pessoais durante este período;

- Às minhas amigas de Hospital de Apoio de Brasília: Amanda Penna, Karla Xavier, Larissa Assunção e Lícia França, que foram grandes companheiras de trabalho durante a minha jornada de estudos;
- Ao meu amigo e irmão de vida, Jorge Salomão, que foi um grande parceiro e companheiro para todas as horas;
- À minha irmã Maitê Smiderle, que sempre esteve ao meu lado desde o dia que eu nasci, compartilhando todas as belezas e desafios que a vida nos trouxe. Amo você!;
- Aos meus pais, Inês Sarmet e Donaldo Mello, pelo seu imensurável apoio durante todas as etapas da minha vida profissional. Especialmente durante o curso deste trabalho, levamos incontáveis horas conversando sobre os desafios e conquistas onde recebi mentorias muito valiosas. Eu sei que hoje estou dividindo esse sonho com vocês. Tenho consciência do quão abençoado eu sou por ter tido vocês até aqui comigo. Minha dívida e gratidão serão eternas. Nosso amor perene atravessará todos os tempos e nos manterá sempre unidos;
- Ao Lucius, que foi meu maior e melhor amigo que já tive. Precisei atravessar pelos vales escuros da sua perda neste ano. Foi um companheiro que dividiu comigo tantos momentos e transformou minha existência. Sua companhia foi fundamental neste trabalho. Sua ausência será sentida para sempre. Nosso amor está guardado no meu coração para a eternidade;
- À minha esposa e companheira de vida há 19 anos, Aline Meira. Simplesmente não há palavras para agradecer a você, que foi a pessoa mais importante para a realização deste doutorado. Seu apoio e sua presença foram definitivos para que eu pudesse ter sucesso em todas as etapas da minha vida até agora. Especialmente nos últimos quatro anos, o seu carinho, paciência e resiliência me trouxeram paz e confiança para prosperar nesta jornada que está só começando. Te amo infinito!

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	OBJETIVOS	20
3	MÉTODOS	20
3.1	Animais e condições de acomodação	20
3.2	Exame oral.....	21
3.3	Aparato experimental	22
3.4	Procedimento experimental	24
3.5	Gravações cineradiográficas.....	25
3.6	Avaliação da função mastigatória.....	29
3.7	Avaliação da função de deglutição.....	29
3.7.1	Avaliação da área do bolo alimentar	31
3.7.2	Avaliação do ângulo de entrada faríngea	32
3.7.3	Avaliação do intervalo entre as deglutições	33
3.7.4	Avaliação da função esofágica	33
3.8	Análises comportamentais e qualitativas.....	33
3.9	Análise postural	34
3.10	Análise estatística	36
4	RESULTADOS	36
4.1	Animais.....	36
4.2	Exame oral.....	37
4.3	Gravações e amostras	37
4.4	Comportamento alimentar	40
4.5	Tamanho do bolo alimentar, ângulo de entrada faríngea e tempo entre deglutições.....	41
4.6	Correlações	41
4.7	Análise qualitativa	48
4.8	Diferenças entre sexos	49

4.9	Análise postural	49
5	DISCUSSÃO.....	52
5.1	Definição de idoso e envelhecimento em humanos e saguis.....	52
5.2	Características dentárias e fase preparatória oral	52
5.3	Deglutição.....	57
5.3.1	Análise isolada das deglutições visíveis.....	59
5.4	Função esofágica	61
5.5	Análise qualitativa da alimentação	62
5.6	Implicações desta pesquisa.....	63
5.7	O potencial dos saguis como um modelo valioso para pesquisa sobre deglutição Erro! Indicador não definido.	
5.8	Vantagens e limitações da cineradiografia para o estudo da mastigação e deglutição em pequenos animais	68
5.9	Limitações do estudo	71
6	CONCLUSÃO	71

RELAÇÃO DE TABELAS

Tabela 1. Cronograma de exames médicos veterinários	22
Tabela 2. Detalhes da definição, medição e ajustes de qualidade das análises cineradiográficas	28
Tabela 3. Variáveis de razão resultantes das análises dinâmicas	30
Tabela 4. Codificação de dados do comportamento alimentar e análise.....	34
Tabela 5. Lista de medições da análise postural.....	35
Tabela 6. Número de amostras coletadas e duração da alimentação no grupo infantil (n=9)..	38
Tabela 7. Amostras coletadas e duração da alimentação - grupos jovem (n=2), idoso (n=11) e muito idoso (n=4)	39
Tabela 8. Resumo dos resultados das análises dinâmicas durante o comportamento alimentar (n=25)	42
Tabela 9. Resumo da porção de alimento analisada para cada grupo etário e comparações entre grupos	43
Tabela 10. Resumo dos resultados das análises dinâmicas entre os grupos etários (n=25)	44
Tabela 11. Tamanho do bolo alimentar, intervalo entre deglutições e medidas de PIA estratificados por grupo etário (n=784 bolos alimentares)	45
Tabela 12. Tabela de correlação entre as variáveis relacionadas às deglutições visíveis e à análise postural	46
Tabela 13. Tabela de correlações entre idade, número de dentes presentes e as variáveis de razão	47
Tabela 14. Análise postural	51

RELAÇÃO DE FIGURAS

Figura 1. Sagui do grupo infantil.....	21
Figura 2. Fotografias do aparelho cineradiográfico.....	23
Figura 3. Exemplo de imagem cineradiográfica.....	24
Figura 4. Exemplo de alimento ofertado aos animais	25
Figura 5. Fluxograma das análises cineradiográficas.....	26
Figura 6. Configuração de calibração.....	27
Figura 7. Medição do tamanho do bolo alimentar.....	31
Figura 8. Medição do ângulo de entrada faríngea	32
Figura 9. Análise postural.....	35
Figura 10. Retenção esofágica nos saguis	48
Figura 11. Diferenças relacionadas à idade no disco intervertebral dos saguis	49
Figura 12. Ilustração da vista lateral esquerda do crânio de um sagui-de-tufos-brancos adulto	53
Figura 13. Dentição do sagui-de-tufos-brancos.....	54
Figura 14. Vista lateral esquerda de um crânio de sagui-de-tufos-brancos.....	64
Figura 15. Anatomia da língua e laringe do sagui-de-tufos-brancos.....	66
Figura 16. Vista dorsal dos sistemas respiratório e digestivo do sagui-de-tufos-brancos.....	67

RELAÇÃO DE ANEXOS E APÊNDICES

Anexo A - Protocolo de aprovação no Comitê de Ética e Pesquisa da CLEA Japan

Apêndice B - Atividades científicas e produtos acadêmicos desenvolvidos durante o período do doutorado

Apêndice C - Documentos relacionados ao período do doutorado realizado no exterior

Apêndice D - Artigo 1 na temática do doutorado publicado na revista científica *American Journal of Primatology*

Apêndice E - Artigo 2 na temática do doutorado publicado na revista científica *Journal of Oral Rehabilitation*

Apêndice F - Artigo 3 envolvendo a técnica cineradiografia e modelo animal publicado na revista científica *Respiratory Physiology & Neurobiology*

Apêndice G - Comprovante de submissão do Artigo 4 na temática do doutorado para publicação na revista científica *American Journal of Primatology*

Apêndice H - Comprovante de submissão do Artigo 5 na temática do doutorado para publicação na revista científica *Dysphagia*

Apêndice I - Comprovante de submissão do Artigo 6 na temática do período do doutorado no exterior para publicação na revista científica *Dysphagia*

RELAÇÃO DAS SIGLAS E SÍMBOLOS

DP – Desvio-padrão

IC – Intervalo de confiança

IIQ – Intervalo interquartil

ID – Identificação do animal

FPS – *Frames* (quadros) por segundo

MBSImP – *Modified Barium Swallow Impairment Profile*

PIA – Ângulo de entrada faríngea (*Pharyngeal inlet angle*)

PNH – Primatas não-humanos

TC – Tendência central

TTE – Tempo de trânsito esofágico

† – Variável com distribuição normal

‡ – Variável com distribuição não-normal

RESUMO

INTRODUÇÃO: O sagui-de-tufos-brancos (*Callithrix jacchus*) destaca-se como um modelo animal versátil para estudos biomédicos. A semelhança genética e fisiológica com humanos, aliada à facilidade de manejo em laboratório, torna essa espécie ideal para explorar os efeitos do envelhecimento sobre a função de deglutição (presbifagia). Ao contrário dos estudos em humanos, onde a influência de múltiplos fatores afetam a neurobiologia do envelhecimento, o uso de animais permite um controle maior das variáveis, possibilitando uma caracterização mais precisa das alterações fisiológicas associadas ao envelhecimento saudável.

OBJETIVOS: Descrever as características da fisiologia mastigatória e de deglutição em saguis saudáveis de cativeiro, e elucidar como essas funções se modificam com a idade.

MÉTODOS: 25 saguis (0 – 19 anos de idade) foram avaliados quanto as funções de mastigação e deglutição por gravações cineradiográficas. Os animais foram divididos nos seguintes grupos etários: infantil (1 – 4 meses), jovem (>1 ano), idoso (>10 anos) e muito idoso (>14 anos). No procedimento experimental utilizamos um aparelho de fonte de raios X microfocal e um intensificador de imagem de resposta rápida de berílio. A análise de imagem foi realizada usando o *software* ImageJ.

RESULTADOS: Em nossa análise de 44 gravações, abrangendo 80 eventos alimentares e 784 deglutições, identificamos diferenças significativas na fisiologia da mastigação e deglutição entre os grupos etários. Os animais senis demonstraram um padrão alimentar caracterizado por bolos alimentares maiores, maior velocidade de ingestão e menor número de mastigações e deglutições por bolo alimentar, em comparação com os animais infantis e jovens. Além disso, descrevemos alterações anatômicas relacionadas à idade. A retenção esofágica esteve presente em todos os indivíduos.

CONCLUSÃO: A fisiologia da alimentação dos saguis demonstrou notável plasticidade ao longo da vida, adaptando-se as mudanças relacionadas ao envelhecimento de forma semelhante ao observado em humanos. Os animais senis desenvolveram estratégias compensatórias para manter a eficiência alimentar, mesmo diante de alterações anatômicas e funcionais associadas à idade. A retenção esofágica, presente em todos os indivíduos, sugere uma característica fisiológica intrínseca da espécie. A cineradiografia revelou-se uma ferramenta indispensável de avaliação não-invasiva e detalhada da deglutição, garantindo o bem-estar animal. Os resultados obtidos neste estudo consolidam o sagui como um modelo promissor para investigar o processo de envelhecimento e mecanismos envolvidos na deglutição. Além de enriquecer o conhecimento sobre a espécie, nossas descobertas abrem novas perspectivas para a compreensão das adaptações naturais do organismo ao longo da vida, podendo ter implicações relevantes para a saúde humana em um futuro próximo.

PALAVRAS-CHAVE: *Callithrix*, cineradiografia, mastigação, deglutição, envelhecimento saudável, modelos animais.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The common marmoset (*Callithrix jacchus*) stands out as a versatile animal model for biomedical research. The genetic and physiological similarities between marmosets and humans, coupled with their ease of laboratory management, make this species ideal for exploring the effects of aging on swallowing function, a process known as presbyphagia. Unlike studies in humans, where the influence of multiple factors affects the neurobiology of aging, the use of marmosets allows for greater control of variables, enabling a more precise characterization of the physiological changes associated with healthy aging.

OBJECTIVE: To describe the characteristics of masticatory and swallowing physiology in healthy captive marmosets, and to elucidate how these functions transform with age.

METHODS: Twenty-five marmosets (0 – 19 years old) were evaluated for mastication and swallowing functions through cineradiographic recordings. The animals were divided into the following age groups: infant (1 – 4 months), young (>1 year), old (>10 years), and very old (>14 years). For the experimental procedure, we used a microfocal X-ray source apparatus and a beryllium fast-response image intensifier. Image analysis was performed using ImageJ software.

RESULTS: In our analysis of 44 recordings, encompassing 80 feeding events and 784 visible swallows, we identified significant differences in the physiology of mastication and swallowing among the age groups. Older animals demonstrated a feeding pattern characterized by larger portions, faster ingestion rates, and fewer mastications and swallows per bolus, compared to adults and young individuals. Additionally, age-related anatomical changes were described. Esophageal retention was present in all individuals.

CONCLUSION: The feeding physiology of marmosets demonstrated remarkable plasticity throughout life, adapting to age-related changes in a manner similar to that observed in humans. Older animals developed compensatory strategies to maintain feeding efficiency, even in the face of age-related anatomical and functional changes. Esophageal retention, present in all individuals, suggests an intrinsic physiological characteristic of the species. Cineradiography proved to be an indispensable tool for the non-invasive and detailed evaluation of swallowing in marmosets, ensuring animal welfare. The results obtained in this study consolidate the marmoset as a promising model for investigating the aging process and the mechanisms involved in swallowing. In addition to enriching our knowledge of the species, our findings open new perspectives for understanding the natural adaptations of the organism throughout life and may have relevant implications for human health in the near future.

KEYWORDS: *Callithrix*, cineradiography, mastication, swallowing, healthy aging, animal model.

1 INTRODUÇÃO

O aumento da população idosa levou a um crescimento significativo na prevalência de disfagia, ou dificuldade de deglutição (1–7). Embora frequentemente associadas à doenças, as mudanças na deglutição relacionadas à idade, conhecidas como presbifagia, são prevalentes (1–8). Esta condição abrange uma ampla gama de alterações estomatognáticas, incluindo alterações dentárias, enfraquecimento da musculatura orofacial e comprometimento na capacidade de engolir o bolo alimentar. Essas mudanças contribuem para dificuldades de deglutição caracterizadas por fases de deglutição alteradas e maior risco de aspiração.

Para abordar efetivamente a crescente prevalência de disfagia, torna-se essencial diferenciar as mudanças relacionadas à idade das condições patológicas. Enquanto os estudos em humanos são desafiadores por vieses causados por fatores ambientais, como por exemplo a exposição a agentes físicos, químicos, biológicos ao longo da vida, ou o próprio estilo de vida, os modelos animais translacionais oferecem um ambiente controlado para isolar os efeitos do envelhecimento em uma perspectiva translacional (9–16). Eles têm sido instrumentais no avanço da pesquisa no campo da disfagia, caracterizando a deglutição normal e patológica, desenvolvendo intervenções e gerando hipóteses para estudos em humanos (17,18,27–34,19–26). Os saguis, com suas estreitas similaridades genéticas e fisiológicas aos humanos (35–39), oferecem uma plataforma com valioso potencial translacional para investigar mudanças relacionadas à idade na função de deglutição.

O sagui-de-tufos-brancos (*Callithrix jacchus*) tem sido valorizado na pesquisa biomédica, incluindo pesquisas sobre envelhecimento (10,11,45,46,12,37,39–44) devido ao seu pequeno tamanho corporal, curto tempo de gestação, estrutura social e fecundidade (40), baixo risco zoonótico comparado à roedores, e custo relativamente baixo (42). A espécie é afetada por patologias relacionadas à idade, como câncer, diabetes, artrite, doenças cardiovasculares e declínio neurológico. No entanto, seu processo de envelhecimento necessita de mais descrição (40), especialmente em relação as funções mastigatórias e de deglutição.

O sagui-de-tufos-brancos (*Callithrix jacchus*) é um pequeno primata platirrino pertencente à família Callitrichidae (38,47–50). Nativo do nordeste do Brasil, esses primatas habitam diversos ecossistemas em grupos familiares de 5 a 17 indivíduos. Os saguis adultos geralmente medem cerca de 20 cm de comprimento corporal e pesam aproximadamente 300 g. Os saguis atingem a maturidade sexual por volta dos 18 meses (51,52). Em cativeiro, sua expectativa média de

vida estimada é de 13 e 16 anos (51,53,54). No entanto, nosso grupo de pesquisa documentou indivíduos vivendo consideravelmente mais. Em artigo publicado recentemente, o sagui mais velho da nossa amostra tinha 22 anos (55), a maior longevidade registrada para esta espécie em cativeiro (37,52).

Os saguis são classificados como primatas gumívoros-insetívoros que possuem adaptações dentárias e digestivas que permitem, através da mordida, a perfuração ativa de troncos de árvores para o consumo de goma. Este exsudato resultante destas escarificações é frequentemente consumido pelos saguis e pode representar cerca de 70% de sua dieta alimentar em estações de escassez de frutas e insetos (56–59). Com uma mecânica muscular mandibular particular, os saguis geram intensa força muscular durante uma mordida (43,57), criando amplas aberturas mandibulares ao perfurar árvores com seus dentes anteriores para estimular o fluxo de exsudato (58). Várias adaptações podem ser atribuídas ao hábito de perfuração de árvores dos saguis, incluindo coroas de incisivos inferiores labiolingualmente mais espessas e maior volume radicular dos incisivos em relação ao volume da sínfise (59,60).

Pesquisas anteriores no campo da deglutição envolvendo animais têm empregado predominantemente modelos translacionais como porcos (18,19,29–34,61–64,20,65–69,21–26,28), camundongos (8,70–74), ratos (75–81), coelhos (82–85), cães (86–89) e gatos (90–96) para investigar a fisiologia e disfunções de deglutição. Embora esses estudos tenham contribuído com *insights* valiosos, eles frequentemente dependem de técnicas invasivas e se concentram em condições patológicas. Para compreender de forma abrangente a fisiologia da deglutição normal e suas mudanças relacionadas à idade, modelos animais que exibam função de deglutição saudável e semelhante aos humanos são essenciais.

Até agora, apenas dois trabalhos utilizaram primatas não-humanos (PNH) para estudos relacionados à função de deglutição, envolvendo somente espécies de catarrinos. O primeiro, em 1992, pela Dra. Rebecca German e seu grupo de pesquisa pioneiro em deglutição, com a espécie *Macaca fascicularis* (97). O segundo trabalho, de 2015, utilizou a espécie *Macaca mulatta* como modelo (9). Ambos os estudos utilizaram apenas um indivíduo na amostra. Outros três estudos do mesmo grupo de pesquisa utilizaram dois animais da espécie *Macaca mulatta* para explorar a neurofisiologia do córtex sensório-motor orofacial (98–101). Pelo nosso conhecimento, nenhum outro estudo usou calitriquídeos neste campo de pesquisa.

Já a função mastigatória e anatomofisiologia do aparelho envolvido na mastigação tem sido estudada em PNH desde os anos 1970, com estudos seminais conduzidos principalmente por

Luschei e Goodwin (1974 a 1983) (102–111). A maioria das pesquisas mais recentes também têm se concentrado em PNH catarrinos, com estudos de Ravosa *et al.* (112), no ano 2000, Vinyard *et al.* (113), em 2006, Wall *et al.* (114), em 2006, Ross *et al.* (115), em 2009 e Feilich *et al.* (116), em 2021. Estes estudos representaram progressos científicos no estudo das funções de alimentação em PNH, oferecendo avanço na pesquisa translacional para aprimorar questões clínicas em humanos. Para abordar essa lacuna de conhecimento da fisiologia de alimentação dos calitriquídeos, recentemente publicamos a primeira investigação detalhada da função mastigatória na espécie *Callithrix jacchus* (117). Nosso estudo empregou uma abordagem multifacetada, combinando análises anatômicas, comportamentais e fisiológicas utilizando imagens cineradiográficas para examinar o desenvolvimento craniofacial e a função de mastigação em saguis no início da vida (de recém-nascidos até os 4 meses de idade).

A cineradiografia é uma técnica radiológica dinâmica minimamente invasiva adaptada para pequenos animais, desenvolvida e refinada pelo nosso grupo de pesquisa (70,117–120). Este método emprega um aparelho de tamanho reduzido, à prova de radiação, que permite gravações em vídeo em múltiplos ângulos, com baixa taxa de quadros (aproximadamente 30 *frames* por segundo, fps), minimizando efetivamente a exposição dos pesquisadores aos raios-X. Esta técnica permite o registro longitudinal do crescimento corporal, desenvolvimento, fisiologia e comportamento animal em vistas horizontais e verticais. As principais vantagens desta técnica incluem: não-necessidade de imobilização ou sedação, permitindo gravações sucessivas no mesmo animal com mínimo estresse; ajuste remoto pelo pesquisador da posição do animal durante a gravação via *joystick*. Este conjunto de condições permite a captura do comportamento alimentar dos animais de forma mais natural em comparação à videofluoroscopia da deglutição, o exame padrão-ouro para estudos desta função (121). Até o momento, empregamos a cineradiografia com sucesso em pequenos animais como roedores (70,118–120) e saguis, gerando importantes avanços científicos sobre o desenvolvimento e comportamento destes animais.

Para melhor compreender como a fisiologia mastigatória e de deglutição se modificam em diferentes estágios da vida, fortalecendo o uso do sagui como modelo animal para este campo de pesquisa, este estudo se concentra em saguis na infância (1 a 4 meses), primeira juventude (1 a 2 anos) e na senescência (a partir de 10 anos). Também analisaremos dados de saguis excepcionalmente longevos (14 a 19 anos) para uma compreensão mais abrangente das possíveis mudanças relacionadas à idade muito avançada. Nossa hipótese é que os mecanismos

de mastigação e deglutição dos saguis apresentarão diferenças significativas entre esses estágios.

2 OBJETIVOS

Este estudo utiliza cineradiografia para alcançar dois objetivos principais: 1) descrever as características da fisiologia mastigatória e de deglutição de saguis saudáveis de cativeiro, e 2) elucidar como essas funções se modificam com a idade.

3 MÉTODOS

Este estudo transversal foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da CLEA Japan, Inc (Gifu, Japão) (1652-012CJ) (**Anexo A**), onde a fase experimental desta pesquisa foi realizada.

3.1 Animais e condições de acomodação

Vinte e cinco saguis-de-tufos-brancos saudáveis (*Callithrix jacchus*, doze machos e treze fêmeas) com idades entre 0 e 19 anos completos foram obtidos da CLEA Japan. Estes animais nasceram e viveram neste local, e nunca haviam sido utilizados em projetos de pesquisa anteriormente. Para detalhes mais abrangentes sobre a colônia de saguis da CLEA Japan, consultar Nishijima *et al.* (52). Dados como identificação do animal, sexo e data de nascimento foram coletados. Os saguis foram alojados em gaiolas de grade de aço inoxidável, com dois lados em chapa de aço inoxidável (lado esquerdo e traseiro), com dimensões de 75 × 39 × 55 cm (altura × largura × profundidade), com água disponível livremente ao longo do dia. O alimento sólido (ração específica para a espécie, CMS-1M, Feed One Co.) era ofertado pela manhã e retirado à noite. Nos dias dos experimentos, a alimentação dos animais ocorria somente após o término das gravações, no momento do retorno ao viveiro. Os saguis foram mantidos em uma sala com temperatura controlada (28±1°C) e em um ciclo de 12 horas de escuro/luz. Todos os procedimentos realizados nos animais foram minimamente invasivos e tiveram efeito transitório. Ao final do projeto de pesquisa, os animais foram devolvidos aos seus viveiros de origem, permanecendo nas instalações da CLEA Japan.

Para fins de análise, os animais foram divididos em grupos etários da seguinte forma: infantil (1 a 4 meses de idade), jovem (>1 ano de idade), idoso (>10 anos de idade) e muito idoso (>14 anos de idade) (52). Os saguis do grupo infantil (**Figura 1**) foram inicialmente alojados em

contato completo contínuo com seu par reprodutor até os 3 meses de idade para minimizar o estresse social. Posteriormente, foram transicionados para alojamento individual ou em pares. Os animais jovens, idosos e muito idosos foram mantidos em alojamento individual durante todo o período do estudo. Como parte dos *check-ups* regulares de saúde, o vivário priorizou a saúde animal através de avaliações comportamentais e testes microbiológicos frequentes (Tabela 1).

Figura 1. Sagui do grupo infantil



Fonte: Foto por Jorge Zeredo e arte gráfica por Max Sarmet. Notas: Esta figura mostra um sagui de um mês de idade posicionado em cima de um urso de pelúcia (aproximadamente 12 cm de altura) para comparação de tamanho.

3.2 Exame oral

Todos os saguis passaram por um exame oral padrão realizado por um cirurgião dentista. Durante o exame, coletamos dados sobre o número de dentes, bem como a presença de sangramentos espontâneos ou induzidos. O sangramento espontâneo foi definido como qualquer sangramento das gengivas observado durante o exame oral. O sangramento induzido foi definido como sangramento gengival induzido pela fricção de um cotonete na superfície gengival. Durante o exame, a equipe veterinária conteve os saguis manualmente. As bocas dos animais foram mantidas abertas posicionando-se um palito de madeira entre os dentes posteriores. Maiores detalhes sobre o exame oral podem ser consultados em Sarmet *et al.* (55).

Tabela 1. Cronograma de exames médicos veterinários

Teste/avaliação	Descrição	Frequência
Avaliação de saúde comportamental	Sinais como letargia, comportamentos incomuns (como coceira excessiva) e flutuações significativas de peso	Mensal
Parasitologia gastrointestinal	Protozoários e helmintos	Mensal
Parasitologia da superfície corporal	Ácaros	Mensal
Análise microbiana de bactérias intestinais	<i>Shigella</i> e <i>Salmonella</i>	Trimestral
Teste de tuberculose	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Anual
Teste de anticorpos virais	Herpes simples e sarampo	Anual
Teste de múltiplos vírus	Bunyavírus, Filovírus, <i>Turkey Herpesvirus</i> , Vírus da imunodeficiência símia, vírus sincicial respiratório, Epstein-Barr vírus, Senecavírus, Hepatite B e herpes simples	Bianual

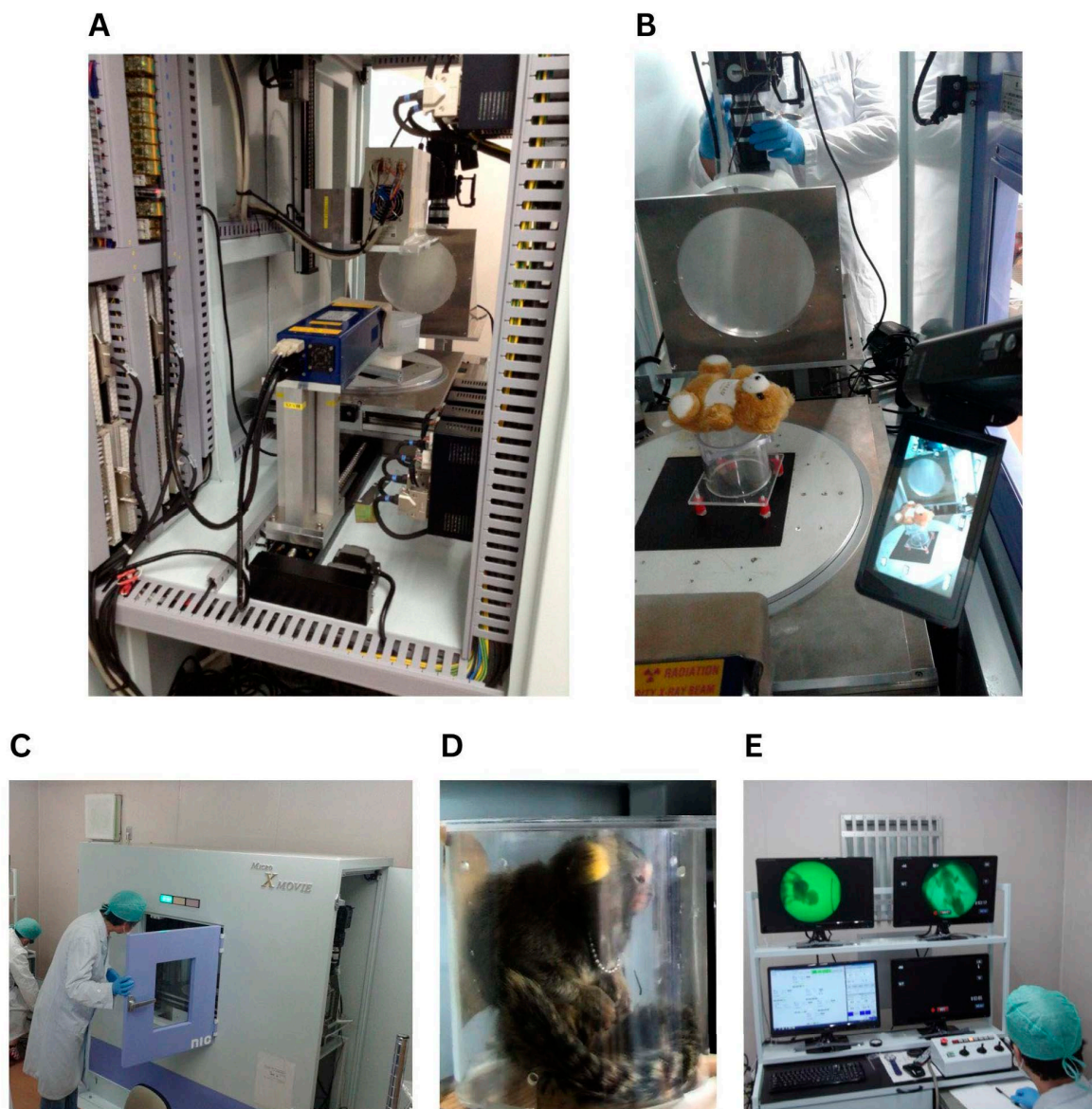
Fonte: Autor. Notas: Esta tabela descreve as avaliações médicas veterinárias realizadas rotineiramente na colônia de saguis da CLEA Japan.

3.3 Aparato experimental

Uma descrição abrangente do uso da cineradiografia pode ser encontrada em De Oliveira *et al.* (117) e Kawamura *et al.* (70). Em resumo, a cineradiografia é uma técnica de exploração radiológica dinâmica montada em um aparato de tamanho reduzido adaptado para pequenos animais (70,117–120). O aparato cineradiográfico (*Micro X-movie, NIC*) transmite um feixe de raios-X emitido verticalmente para o sagui por um tubo de raios-X de micro-foco (*Toshiba Electron Tubes and Devices Co. Ltd.*) (**Figura 2**). As configurações de potência no tubo de raios-X foram mantidas constantes em 70 kV e 0.3 mA para obter emissão estável de raios-X. Os fótons de raios-X que passavam pelo sagui foram convertidos em luz visível por um intensificador de imagem de berílio de resposta rápida (*Toshiba Electron Tubes and Devices*

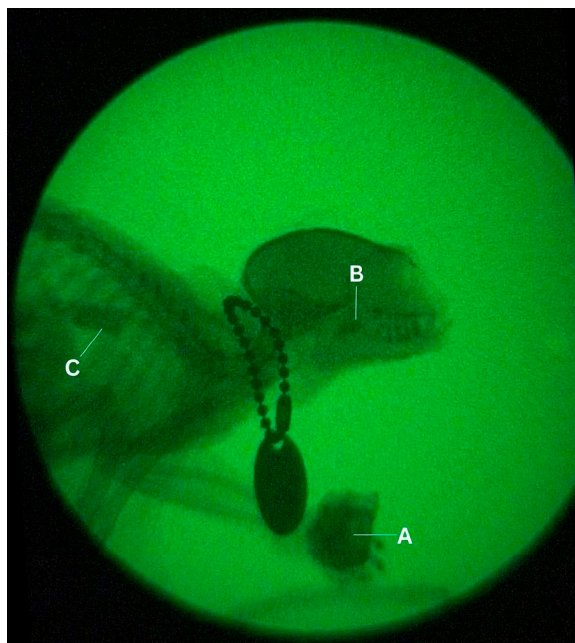
Co., Ltd., E5889BP-P1K) (70,117,118,120). Esta imagem (**Figura 3**) foi então capturada por uma câmera de vídeo digital posicionada abaixo do intensificador de imagem, que também gravava o áudio dos experimentos. Uma câmera secundária de controle foi posicionada dentro do aparato para gravar o comportamento do animal. As gravações de vídeo foram feitas a 29.97 fps e 1920×1080 pixels.

Figura 2. Fotografias do aparelho cineradiográfico



Fonte: Jorge Zeredo (foto) e Max Sarment (arte gráfica). Notas: Esta figura mostra os componentes do aparelho cineradiográfico utilizado para avaliação da mastigação e deglutição. O painel A mostra a visão lateral com a fonte de raio-X microfocal, escotilhas e intensificador de imagem. O painel B mostra o *layout* interno contendo a gaiola de acrílico do animal, o intensificador de imagem, câmeras, um urso de pelúcia para referência de tamanho na foto ilustrativa, e um espelho em um ângulo de 45° para captura das imagens resultantes. O painel C apresenta a visão externa da câmara de teste. O painel D mostra um sagui posicionado dentro da gaiola de acrílico. O painel E mostra uma central de monitoramento de controle de raios-X com monitores com diferentes vistas e *joysticks* para manipulação remota do posicionamento da gaiola do animal durante as gravações.

Figura 3. Exemplo de imagem cineradiográfica



Fonte: Autor. Notas: Imagem cineradiográfica recortada de um sagui fêmea de 13 anos de idade (M8). A - porção de alimento; B - bolo alimentar na orofaringe; C - bolo alimentar na parte distal do esôfago. A imagem original tinha resolução de 1920 × 1080 pixels.

3.4 Procedimento experimental

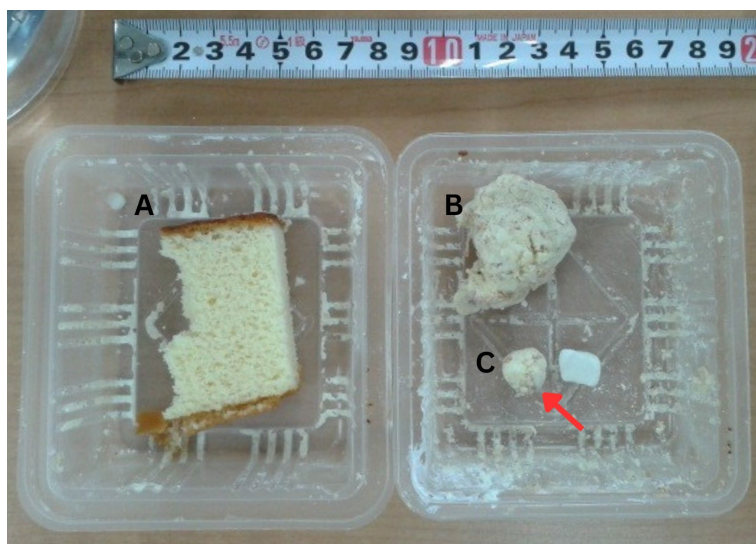
As gravações cineradiográficas foram realizadas ao longo de cinco meses. Para cada sessão de gravação, os animais foram capturados individualmente em seus viveiros, colocados em uma caixa de transporte e levados para uma sala de experimentos. Para minimizar o estresse dos animais, eles foram manipulados com o mínimo de contenção possível. Após a captura, os animais foram posicionados dentro do aparato experimental, especificamente na gaiola de teste de acrílico. Em seguida, uma pequena porção esférica (~1.5cm de diâmetro) de bolo Castella (122,123) (também conhecido como pão de ló) misturada com sulfato de bário em pó (**Figura 4**) foi colocada no assoalho da gaiola. De acordo com o *International Dysphagia Diet Standardisation Initiative* (IDDSI), esta porção de bolo Castella tinha a consistência nível 6 (*soft & bite-sized, Level 6*) (124). Este alimento foi selecionado para o experimento baseado na longa experiência dos técnicos do criatório (52), por ser um dos alimentos favoritos dos saguis em atividades de enriquecimento.

Todos os saguis receberam uma porção de alimento do mesmo tamanho. Todavia, durante a análise das gravações, alguns desafios impediram a inclusão de todos os eventos alimentares que compunham a ingestão de uma porção completa. Fatores como variações na posição de

alimentação (por exemplo, falta de visão lateral) ou visibilidade limitada da porção de alimento em determinados *frames* impediram a medição exata da porção de alimento inicial na análise de imagens. Para resolver isso, analisamos apenas as sequências de alimentação em que a porção alimentar inteira estava visível no começo do comportamento alimentar, e nas sequências em que o animal estava em uma visão lateral, para visualizar corretamente a mastigação e deglutição. As gravações que não preencheram estes critérios foram excluídas (fluxograma na **Figura 5**).

Para as sequências incluídas e selecionadas para análise, foram medidas nas imagens cineradiográficas a área da seção transversal da porção de alimento (mm^2) utilizando o *software* ImageJ v. 1.53e (*National Institutes of Health, Bethesda, MD, EUA*) para saber a real quantidade de alimento ingerida no total de tempo do comportamento alimentar analisado. As medidas foram feitas no primeiro *frame*, antes da mordida inicial (detalhes na **Tabela 2**).

Figura 4. Exemplo de alimento ofertado aos animais



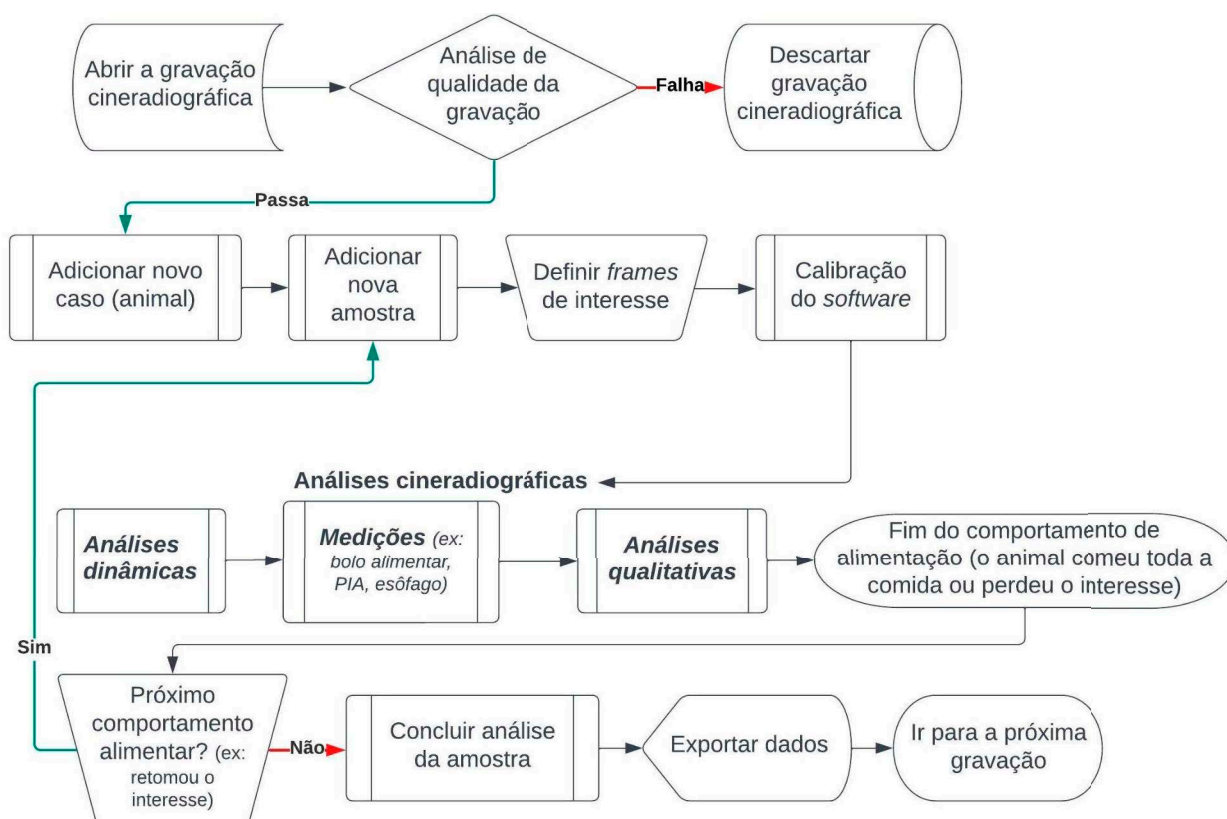
Fonte: Jorge Zeredo. Notas: A - Bolo Castella inteiro em sua forma original; B - Bolo Castella amassado e misturado com sulfato de bário preparado para ser porcionado; C - Uma porção alocada para o consumo dos saguis (seta vermelha).

3.5 Gravações cineradiográficas

Após a oferta da porção de alimento, o aparato cineradiográfico foi totalmente fechado e as gravações foram iniciadas, com os animais sendo filmados por cinco minutos. Cada gravação foi interrompida aos cinco minutos, mesmo que o animal não tivesse comido o alimento. Após

o experimento, os saguis foram devolvidos ao seu viveiro de origem. Todos os comportamentos alimentares ininterruptos foram tratados como uma amostra representativa dentro das gravações. Consequentemente, dentro de uma única sessão de gravação, múltiplas amostras puderam ser obtidas de animais engajados em atividades alimentares (fluxograma na **Figura 5**). A análise persistiu enquanto o animal demonstrou interesse sustentado no alimento, indicado por ações como segurar o alimento, mastigar ou engolir. O tempo de distração foi calculado durante esses períodos de interesse sustentado, e o tempo de alimentação líquido de cada amostra foi calculado. Quando o animal perdia o interesse no engajamento com o alimento, a análise para aquela amostra específica era concluída. Posteriormente, se o animal recuperasse o interesse e retomasse a alimentação, uma nova amostra era iniciada e analisada. Gravações sem presença de comportamento alimentar foram excluídas da análise.

Figura 5. Fluxograma das análises cineradiográficas



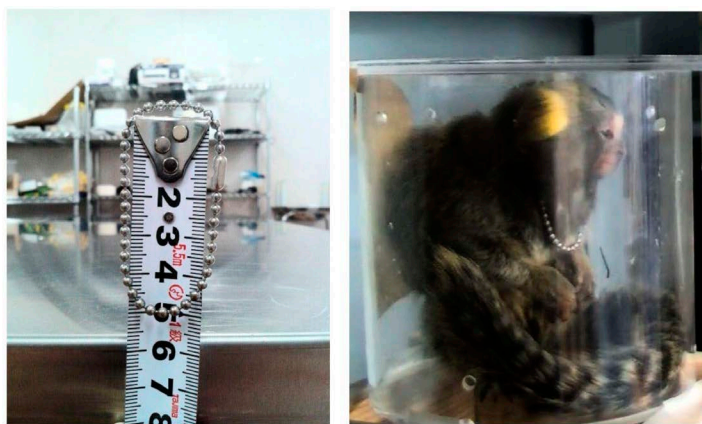
Fonte: Autor. Notas: Fluxograma demonstrando como, a partir de uma única sessão de gravação para um único animal, múltiplas amostras de comportamento alimentar podem ser extraídas para análise.

Os animais do grupo infantil foram registrados nas idades de 1, 2, 3 e 4 meses completos, exceto pelo sagui F1, também filmado aos 1 e 2 anos de idade e neste caso também considerado parte

do grupo jovem. O animal F2 foi filmado aos 1 e 2 anos de idade, com todos os dados tendo sido considerados para o grupo jovem. Os outros animais dos grupos idoso e muito idoso foram filmados uma única vez em um único ponto etário. Antes da análise de cada imagem, foi realizada uma revisão de qualidade para garantir os requisitos mínimos: a presença de comportamento alimentar, animal em vista lateral, com uma porção visível e mensurável de alimento dentro da área da tela. Experimentos que não atenderam a esses requisitos mínimos foram descartados e arquivados. Os experimentos selecionados para análise cineradiográfica foram submetidos a análises dinâmicas, estáticas (medições de tamanho) e comportamentais/qualitativas, descritas abaixo nos itens 3.6 a 3.8. As principais variáveis consideradas na análise estão listadas na **Tabela 2**.

Um pesquisador treinado (*Max Sarmet*) analisou todas as gravações de vídeo com o *software* VLC Media Player 3.0.16 (*VideoLAN*, França) (125,126). A extensão VLC Time v3.2 (*Mederi*, Eslováquia) foi usada para exibir o tempo de execução e o *frame* atual na tela. Os *frames* de interesse foram identificados e exportados para o ImageJ. A calibração do ImageJ foi realizada usando um colar com pequenas esferas de aço inoxidável (2.5 mm cada) no pescoço de cada animal (117) (**Figura 6**). Após a calibração do *software*, cada medição foi repetida três vezes para garantir precisão, e o valor médio entre as medições foi considerado. As imagens cineradiográficas foram analisadas quanto à fisiologia de mastigação e deglutição (descritas em 3.6 a 3.9). Identificamos e documentamos os quadros de interesse inicial e final para análises dinâmicas das gravações de vídeo. Considerando a taxa de quadros de vídeo de 29.97 fps, todos os cálculos temporais foram realizados usando a seguinte fórmula: (quadro final – quadro inicial) / 29.97, e os resultados foram registrados em segundos.

Figura 6. Configuração de calibração.



Fonte: Jorge Zeredo (foto) e Max Sarmet (arte gráfica). Notas: Configuração de calibração de imagens para o experimento. Do lado esquerdo, a coleira de corrente de esferas de aço inoxidável usada para fins de calibração. Do lado direito, a gaiola de teste de acrílico com o sagui F6 (fêmea, 3 meses) usando o colar de calibração.

Tabela 2. Detalhes da definição, medição e ajustes de qualidade das análises cineradiográficas

Variável (unidade)	Momento	Definição	Ajustes de qualidade
Calibre esofágico (mm)	No início do comportamento alimentar	Largura máxima do esôfago quando estava distendido com alimento	O <i>frame</i> era selecionado quando o animal estava em vista lateral, para uma medição precisa
Tamanho da porção alimentar (mm ²)	Antes do primeiro ciclo mastigatório	Área da seção transversal da porção de alimento medida imediatamente antes do primeiro ciclo mastigatório	Se a vista inicial da porção não era perfeita, descartamos todo o comportamento alimentar até que uma porção mensurável completa fosse alcançada
Ciclos mastigatórios (n)	Início do comportamento alimentar	Número de mastigações. Um ciclo mastigatório foi definido como (1) abertura mandibular inicial, (2) abertura mandibular máxima e (3) fechamento da mandíbula (117)	A contagem foi realizada ao final de cada ciclo
Duração da fase preparatória oral (s)	No início do comportamento alimentar	Tempo desde a primeira mordida até a primeira deglutição	Calculado a partir da diferença de <i>frames</i> entre estes dois <i>frames</i> de interesse
Deglutições (n)	Durante o comportamento alimentar	O início da deglutição foi identificado quando o bolo alimentar se consolidava nas valéculas antes de passar pela epiglote, terminando quando a epiglote retornava à sua posição neutra após o bolo alimentar entrar no esôfago (19,27)	A contagem total de deglutições foi calculada para cada amostra
TTE (s)	Após a última deglutição até o esvaziamento esofágico	O início do TTE foi definido do momento da última deglutição, quando o bolo entrava na parte proximal do esôfago, até o <i>frame</i> que captura a passagem completa do bolo alimentar para o estômago (127)	Para esta análise, a posição do animal na tela era irrelevante desde que o trânsito do bolo alimentar pelo esôfago fosse observável

Fonte: Autor. Notas: TTE - Tempo de trânsito esofágico.

3.6 Avaliação da função mastigatória

Para quantificar os ciclos mastigatórios, identificamos trechos relevantes de vídeo que continham comportamento alimentar constante (sem interrupções), tendo sido definidos os quadros inicial e final deste comportamento. Para a análise, estes trechos foram então reproduzidos em velocidade reduzida em 50% para melhor precisão. Um pesquisador treinado (*Max Sarmet*) utilizou o aplicativo Tap Counter 2.4 (Android) para realizar as contagens de ciclos mastigatórios. Os ciclos foram quantificados com base em números absolutos. Cada ciclo abrangeu três fases distintas de movimento mandibular: (1) abertura inicial, (2) alcance da abertura máxima e (3) fechamento da mandíbula (117).

A frequência mastigatória, expressa em ciclos por segundo (ciclos/s), foi calculada para cada animal dividindo o número total de ciclos mastigatórios pelo tempo total ininterrupto de mastigação com base nos quadros inicial e final (117). O valor médio de todas as amostras para cada animal foi então considerado. O número absoluto de ciclos mastigatórios foi então usado para calcular a razão entre a quantidade de alimento ingerida (área da porção) e os ciclos mastigatórios (porção/mastigação). Uma razão mais alta indica que foram necessários menos ciclos mastigatórios para processar uma porção maior de alimento, potencialmente refletindo diferenças nas estratégias alimentares entre cada animal (**Tabela 3**).

3.7 Avaliação da função de deglutição

O método usado para contar os ciclos mastigatórios também foi empregado para quantificar os ciclos de deglutição. Os eventos de deglutição foram identificados com base no trânsito do bolo alimentar. O início da deglutição foi identificado quando o bolo alimentar se consolidava nas valéculas antes de passar pela epiglote, e o término foi determinado quando a epiglote retornava à sua posição neutra após o bolo alimentar entrar na parte proximal do esôfago (19,21). Quantificamos as deglutições contando o número absoluto de deglutições para cada amostra de comportamento alimentar. As características da deglutição foram analisadas posteriormente, e os valores médios de todas as amostras foram considerados (**Tabela 2**). Considerando que cada gravação teve uma duração distinta do comportamento alimentar, e para facilitar a comparação entre grupos etários, calculamos as razões de mastigação e deglutição com base nas contagens coletadas (detalhes na **Tabela 3**).

Tabela 3. Variáveis de razão resultantes das análises dinâmicas

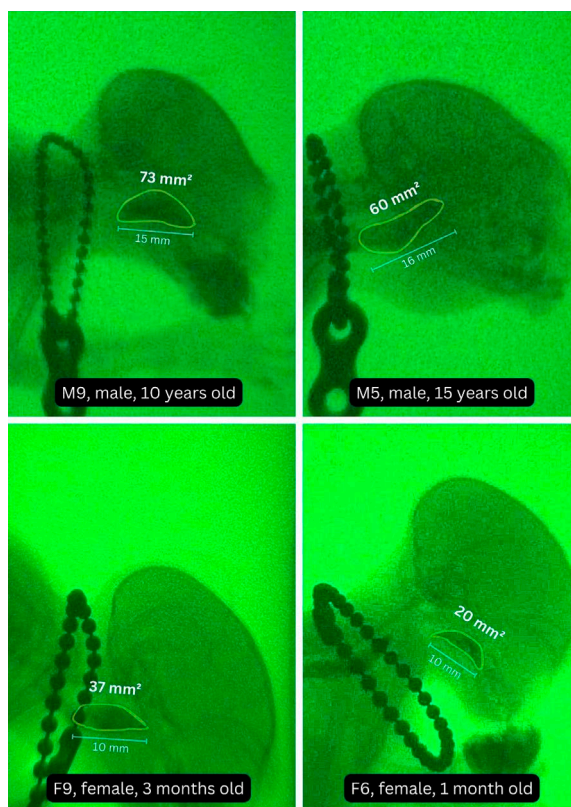
Variável	Domínio	Definição	Interpretação clínica
<i>Porção</i>			
Porção/segundo		Razão entre a área da porção (mm ²) e o tempo líquido de alimentação. Reflete a velocidade de processamento da porção.	Valores mais altos indicam taxa de alimentação mais rápida
<i>Mastigação</i>			
Frequência mastigatória (ciclos/segundo)		Ciclos mastigatórios por tempo líquido de alimentação	Medida de velocidade de mastigação; mais alto significa mastigações mais rápidas
Porção/mastigações		Razão entre a área da porção e os ciclos mastigatórios	Uma razão mais alta significa que menos mastigações foram necessárias
<i>Deglutição</i>			
Porção/deglutições		Razão entre o tamanho da porção e o número de deglutições	Uma razão mais alta significa que menos deglutições foram necessárias
Frequência de deglutição (deglutições/segundo)		Deglutições por tempo líquido de alimentação	Medida de velocidade de deglutição; mais alto significa deglutições mais rápidas

Fonte: Autor.

3.7.1 Avaliação da área do bolo alimentar

Para estimar o tamanho do bolo alimentar durante a deglutição e outros parâmetros associados, analisamos individualmente todas as deglutições visíveis nas gravações. Um pesquisador treinado (*Max Sarmet*) identificou os *frames* em que o bolo alimentar estava claramente visível na faringe, imediatamente antes de entrar no esôfago. Esses quadros foram salvos em formato JPEG para análise posterior usando o *software* ImageJ. Três pesquisadores independentes (*Max Sarmet, Kendal Steer, Luana Borges*) traçaram então os contornos do bolo alimentar usando a ferramenta de mão livre (*free-hand tool*), e o ImageJ calculou a área delimitada como medida do tamanho do bolo (**Figura 7**). O valor médio das três marcações independentes foi utilizado para representar o tamanho do bolo para cada deglutição. O tamanho do bolo alimentar para cada animal foi definido considerando sua média durante toda a sequência alimentar. Essa abordagem está alinhada com protocolos estabelecidos para estimativa do tamanho do bolo alimentar (18,21,23,24,27,67). A consistência das medições foi garantida usando o coeficiente de correlação intraclass (ICC) (128) (detalhes em 3.10).

Figura 7. Medição do tamanho do bolo alimentar.

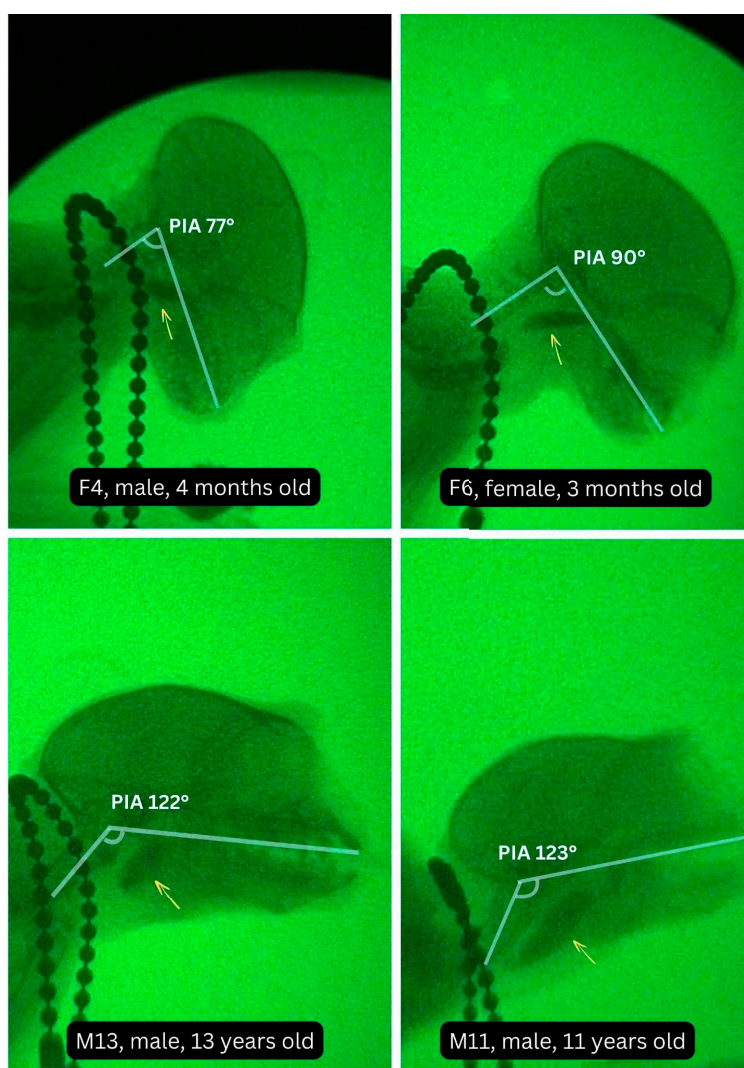


Fonte: Autor. Notas: Esta figura mostra o método utilizado para medir o tamanho do bolo alimentar nas deglutições visíveis. Os contornos amarelos claros destacam a área da seção transversal de cada bolo, que foi convertida em mm² após calibração com o colar de esferas de aço inoxidável. Os comprimentos dos bolos alimentares fornecem uma referência visual para o tamanho, mas esta medição não foi realizada neste estudo.

3.7.2 Avaliação do ângulo de entrada faríngea

Além do tamanho do bolo alimentar, também medimos o ângulo entre uma linha de referência (linha de *McGregor*) e outra linha conectando pontos anatômicos na coluna cervical para cada quadro de deglutição (129,130) (**Figura 8**). Esta medida é conhecida como ângulo de entrada faríngea, ou *pharyngeal inlet angle* (PIA) e fornece uma avaliação indireta da posição da cabeça e da mandíbula durante a deglutição. Um pesquisador treinado (*Max Sarmet*) realizou três medições do PIA em todos os quadros de deglutições visíveis e o valor médio foi considerado para cada *frame*. O PIA para cada animal foi definido considerando sua média durante toda a sequência alimentar, ou seja, a média dos PIAs de todos os *frames* observáveis.

Figura 8. Medição do ângulo de entrada faríngea



Fonte: Autor. Notas: Esta figura ilustra o método para medir o ângulo de entrada faríngea (PIA) em todas as deglutições visíveis. As setas amarelas apontam para os bolos alimentares dentro do espaço faríngeo, imediatamente antes de entrarem no esôfago.

3.7.3 Avaliação do intervalo entre as deglutições

Também calculamos o intervalo entre deglutições para todas as deglutições visíveis nos vídeos de alimentação. Esta medida representa o tempo entre as deglutições, medido em segundos. Os intervalos entre deglutições foram determinados calculando a diferença de quadros entre deglutições consecutivas usando a taxa de quadros de vídeo (19,72). O intervalo entre deglutições para cada animal foi definido considerando sua média durante toda a sequência alimentar.

3.7.4 Avaliação da função esofágica

A função esofágica dos saguis (**Tabela 2**) foi avaliada por um pesquisador treinado (*Max Sarmet*) usando os seguintes parâmetros:

1. Calibre esofágico: medida estática do diâmetro do esôfago quando estava cheio de alimento.
2. Tempo de trânsito esofágico (TTE): medida dinâmica do tempo necessário para o alimento percorrer o esôfago até o estômago, após a última deglutição (131,132).
3. Clareamento esofágico: avaliação qualitativa da presença de resíduos alimentares após a deglutição foi realizada usando o sistema de pontuação do *Modified Barium Swallowing Impairment Profile* (MBSImp) (131). Trata-se de uma escala de 0 a 4, onde 0 representa esôfago completamente limpo, e 4 representa limpeza esofágica mínima ou nula.

3.8 Análises comportamentais e qualitativas

Com o objetivo de expandir a investigação, realizamos análises qualitativas e controlamos a presença de alguns comportamentos listados na **Tabela 4**, que potencialmente poderiam estar associados ao comportamento alimentar. Este etograma foi pré-definido durante observação prévia de todos as gravações disponíveis.

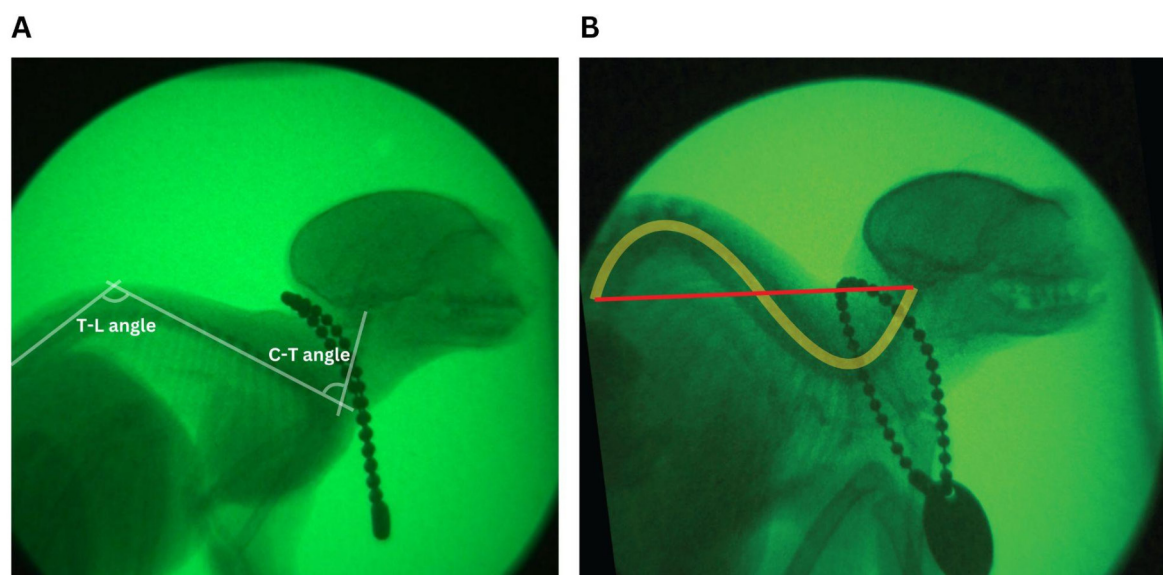
Tabela 4. Codificação de dados do comportamento alimentar e análise

Comportamento	Definição
Preferência de comportamento alimentar (mão/chão)	A forma como o animal consumiu o alimento durante a maior parte do tempo de alimentação (usando as mãos ou diretamente do chão)
Escape anterior de alimentos	Considerado positivo em caso de escape de alimento durante a alimentação, ainda que mínimo. É um indicador de potencial ineficiência do controle motor oral.
Distração durante a alimentação	Considerado positivo se o animal parasse de mastigar e/ou engolir durante a alimentação, com a atenção voltada para outro estímulo (ex: auditivo e/ou visual)
Vocalização durante a alimentação	Considerado positivo se o animal produziu vocalização durante o comportamento alimentar

Fonte: Autor.

3.9 Análise postural

A coluna vertebral do sagui, conforme descrita por Casteleyn & Bakker (60), compreende tipicamente 7 vértebras cervicais, 12 ou 13 vértebras torácicas, 6 ou 7 vértebras lombares, 2 ou 3 vértebras sacrais e 26 a 29 vértebras caudais. Como alterações posturais no envelhecimento saudável de humanos e PNH são esperados (133), investigamos sua possível influência no tamanho do bolo alimentar, PIA e intervalo entre deglutições. Imagens cineradiográficas laterais de saguis em posição de descanso foram utilizadas para esta análise postural (detalhes na **Tabela 5, Figura 9**). A posição de descanso considerada para a análise era quando o animal estava com as quatro patas apoiadas no solo, concentrando o peso majoritariamente no quadril.

Figura 9. Análise postural

Fonte: Autor. Notas: **A.** Medidas dos ângulos cervicotorácico (C-T) e toracolombar (T-L) em um sagui fêmea de 3 meses. **B** Cálculo da razão de sinuosidade da coluna em um sagui fêmea de 13 anos. A linha amarela curva mostra o comprimento real da coluna, enquanto a linha vermelha representa a distância em linha reta entre suas extremidades. A razão de sinuosidade é calculada dividindo-se o comprimento da linha amarela pelo comprimento da linha vermelha, indicando o quanto a coluna desvia de ser perfeitamente reta (consultar Tabela 5).

Tabela 5. Lista de medições da análise postural

Tipo	Definição	Medida
Ângulo	Ângulo cervicotorácico	Ângulo entre os segmentos cervical e torácico da coluna vertebral
Ângulo	Ângulo toracolombar	Ângulo entre os segmentos torácico e lombar da coluna vertebral
Comprimento	Comprimento linear da coluna	Comprimento real da coluna, seguindo a sinuosidade natural
Comprimento	Distância da coluna	Distância em linha reta entre cada extremidade da coluna
Razão	Razão de sinuosidade da coluna	Calculado dividindo-se o comprimento real da coluna pela distância em linha reta do início e fim da coluna, indicando o quanto a coluna se desvia de ser perfeitamente reta

Fonte: Autor.

3.10 Análise estatística

As análises estatísticas foram processadas por meio do *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) para Windows, versão 29.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, EUA). O teste de Kolmogorov-Smirnov foi usado para verificar a normalidade das variáveis. Uma ANOVA de uma via das variáveis com distribuição normal foi realizada entre os grupos etários. O teste *post-hoc* de Bonferroni de múltiplas comparações foi realizado com intervalo de confiança definido em 95%. A análise de variância unidirecional de Kruskal-Wallis foi usada para comparar variáveis com distribuição não-normal entre grupos etários. O teste *post-hoc* foi realizado, neste caso, com comparações pareadas entre grupos. Para comparações intersexo das variáveis cineradiográficas, o teste U de Mann-Whitney foi utilizado. As correlações foram analisadas usando o coeficiente de correlação de Pearson entre idade, dentes presentes, calibre esofágico, tamanho da porção, variáveis envolvidas na deglutição e variáveis de razão. A consistência da medição do tamanho do bolo foi avaliada usando o ICC (128) com intervalo de confiança (IC) de 95%, seguindo um modelo de efeitos mistos de duas vias, com classificação única e concordância absoluta. A confiabilidade foi considerada excelente se o limite inferior do IC de 95% excedesse 0.90, boa entre 0.75-0.90, moderada entre 0.50-0.75 e ruim abaixo de 0.50. Para verificar possível associação entre as variáveis categóricas, utilizamos o teste Qui-quadrado. A significância estatística foi definida em $p < 0.05$.

4 RESULTADOS

4.1 Animais

Este estudo incluiu 25 saguis saudáveis (12 machos, 13 fêmeas), com idades entre 0 e 19 anos. O grupo infantil compreendeu 9 indivíduos – 5 fêmeas e 4 machos. O grupo jovem teve 2 indivíduos – todas fêmeas. O grupo idoso incluiu 11 indivíduos – 7 fêmeas e 4 machos, enquanto o grupo muito idoso consistiu em 4 indivíduos, todos machos. Um único sagui (F1) foi incluído em ambos os grupos infantil (1–4 meses) e jovem (1–2 anos) por ter sido filmado em várias idades diferentes (ver **Tabelas 6 e 7**). Todos os saguis foram submetidos a uma avaliação de saúde veterinária (**Tabela 1**) e foram considerados saudáveis.

O peso dos saguis variou de 54 a 378g (média $\pm$ DP, desvio-padrão: 220 ± 57 g). O grupo infantil apresentou peso significativamente menor (132 ± 47 g) em comparação aos demais grupos (jovem: 306 ± 32 g, idoso: 294 ± 59 g, muito idoso: 296 ± 37 g; ANOVA, $p < 0.001$). A

análise *post-hoc* não revelou diferenças significativas de peso entre os animais adultos (conjunto dos grupos jovem, idoso e muito idoso; teste de Bonferroni, $p < 0.001$).

4.2 Exame oral

A contagem de dentes variou de 0 a 32, com média de 24.7 dentes $\pm$ 10.4, com dentes com sangramento variando de 0 a 10 (mediana 0). Especificamente, todos os animais do grupo infantil tinham 32 dentes, e os do grupo jovem tinham 28 dentes. O grupo idoso apresentou média de 12.4 dentes $\pm$ 1.4 e o grupo muito idoso apresentou média de 9.7 dentes $\pm$ 5.7 (teste de Kruskal-Wallis, $p < 0.001$). Notavelmente, não foram observados casos de dentes com sangramento no grupo jovem. Por outro lado, dentro do grupo idoso, os animais apresentaram uma mediana de 2.0 dentes com sangramento, enquanto o grupo muito idoso apresentou uma mediana de 3.5 (teste de Kruskal-Wallis, $p < 0.001$). Além disso, o calibre esofágico dos saguis variou de 2.0 a 6.1 mm, com média de 4.4 mm $\pm$ 1.1 (teste de Kruskal-Wallis, $p < 0.001$). A análise *post-hoc* indicou que o calibre esofágico dos saguis do grupo infantil era menor do que o dos animais adultos ($p < 0.001$), que não apresentaram diferenças entre si ($p = 0.49$ a 0.77).

4.3 Gravações e amostras

Ao todo, 44 gravações foram realizadas, sendo analisadas 80 amostras dos saguis incluídos neste estudo. Destas, 42 amostras foram de saguis infantis (52.5%), 5 amostras do grupo jovem (6.25%), 25 do grupo idoso (31.2%) e 9 de saguis muito idosos (11.2%). A quantidade de gravações e amostras para cada indivíduo, juntamente com o tempo médio de alimentação, é apresentada na **Tabela 6** (para o grupo infantil) e na **Tabela 7** (para o restante dos grupos). Vinte e quatro gravações foram excluídas devido à: falta de comportamento alimentar ($n=18$) ou visualização lateral inadequada ($n=6$).

A duração mediana do comportamento alimentar por amostra foi de 47 segundos (intervalo interquartil, IIQ=44), variando de 3 a 193 segundos. Concomitantemente, o tempo de distração durante a alimentação teve uma mediana de 4 segundos (IIQ=18), variando de 0 a 96 segundos. A duração líquida mediana do comportamento alimentar foi de 35 segundos (IIQ=27), variando entre 3 e 126 segundos.

Tabela 6. Número de amostras coletadas e duração da alimentação no grupo infantil (n=9)

ID	Número de gravações	Amostras por idade			
		1 mês	2 meses	3 meses	4 meses
F1♀	4	2	1	1	1
F3♂	3	4	-	1	2
F4♂	4	2	1	1	2
F5♂	3	2	-	1	2
F6♀	3	3	-	2	1
F7♀	3	4	-	2	1
F8♂	1	-	-	1	-
F9♀	3	2	1	1	-
F10♀	1	-	-	1	-
Total	25	19	3	11	9
Mediana do tempo líquido de alimentação, segundos (IIQ)		31.00 (56)	7.26	37.36 (27)	28.95 (27)

Fonte: Autor. Notas: Embora todos os animais do grupo infantil tenham sido registrados entre 1 e 4 meses de idade, ocorreram casos ocasionais em que eles não apresentaram comportamento alimentar ou interesse pela comida. Consequentemente, essas gravações foram excluídas. Notavelmente, apenas F1 foi registrado também aos 12 e 24 meses de idade. ♂ macho, ♀ fêmea. ID - identificação; IIQ - Intervalo interquartil.

Tabela 7. Amostras coletadas e duração da alimentação - grupos jovem (n=2), idoso (n=11) e muito idoso (n=4)

ID	Número de gravações	Amostras por idade								
		1 ano	2 anos	10 anos	11 anos	12 anos	13 anos	15 anos	16 anos	19 anos
F1♀	1	1	2	-	-	-	-	-	-	-
F2♀	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-
M9♂	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-
S3♀	1	-	-	-	2	-	-	-	-	-
M13♂	1	-	-	-	5	-	-	-	-	-
M1♂	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-
M11♂	1	-	-	-	2	-	-	-	-	-
M10♀	1	-	-	-	-	2	-	-	-	-
S1♀	1	-	-	-	-	-	3	-	-	-
S2♀	1	-	-	-	-	-	2	-	-	-
M8♀	1	-	-	-	-	-	3	-	-	-
M7♀	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-
M6♀	1	-	-	-	-	-	3	-	-	-
M5♂	1	-	-	-	-	-	-	2	-	-
M12♂	1	-	-	-	-	-	-	-	5	-
M4♂	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-
M2♂	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Total	19	1	3	1	10	2	12	2	6	1
Tempo líquido de alimentação (s) Mediana (IIQ)		92.95	17.00	41.7	48.85 (14)	26.0	33.67 (27)	42.0	28.20	55.0

Fonte da Tabela 7: Autor. Notas: O animal F1, inicialmente categorizado no grupo infantil, também foi registrado com 1 e 2 anos de idade. Para contabilizar essa transição de desenvolvimento, incluímos seus dados de 1 a 4 meses na análise do grupo infantil e seus dados de 1 e 2 anos na análise do grupo jovem. O sagui F2 foi registrado com 1 e 2 anos de idade; ID - identificação; ♂ macho, ♀ fêmea; s - segundos; IIQ - Intervalo interquartil.

4.4 Comportamento alimentar

Nossa análise revelou um tempo médio de alimentação de 35.57 segundos com uma faixa ampla de tempo de distração (mediana: 4.50 segundos, **Tabela 8**). A fase de preparação oral foi breve (mediana: 1.91 segundos), seguida por uma frequência mastigatória de 2.30 ciclos/s e uma frequência média de deglutição de 0.37 deglutições/s. O TTE teve uma mediana de 14.31 segundos. Os saguis senis (idosos e muito idosos) consumiram porções de alimento maiores em comparação com os animais mais jovens. Especificamente, o tamanho médio da porção para saguis idosos e muito idosos foi de 172 mm² e 181 mm², respectivamente, enquanto os animais infantis e jovens consumiram porções menores, com média de 96 mm² e 142 mm², respectivamente (**Tabela 9**).

A dinâmica mastigatória e de deglutição diferiu entre os grupos etários, exceto pela frequência mastigatória e de deglutição (**Tabela 10**). Apesar de frequências mastigatórias e de deglutição semelhantes, os animais mais jovens levaram mais tempo para consumir porções menores em comparação com os animais senis (variável porção/segundo) (teste de Kruskal-Wallis, $p < 0.001$). Em direção oposta, os animais senis precisaram de menos mastigações e deglutições para consumir porções maiores de alimento (referir-se às variáveis porção/mastigação e porção/deglutições) ($p < 0.001$).

Embora alguns comportamentos alimentares tenham diferido entre os grupos etários (conforme relatado na **Tabela 10**), outros não apresentaram variações significativas de acordo com o teste de Kruskal-Wallis. O número de ciclos mastigatórios analisados para cada grupo de animais apresentou alta variabilidade, impedindo diferenças etárias estatisticamente significativas ($p = 0.22$, teste de Kruskal-Wallis). Embora a mediana de ciclos tenha aumentado ligeiramente com a idade (infantil: 65, jovem: 121, idoso: 77, muito idoso: 83), esses valores não foram estatisticamente diferentes. Similarmente à variação observada nos ciclos de mastigação, o número de deglutições entre os grupos etários apresentou alta variabilidade (mediana de deglutições por gravação: infantil: 13, jovem: 18, idoso: 11, muito idoso: 9). Embora o teste de Kruskal-Wallis não tenha revelado diferenças estatisticamente significativas ($p = 0.66$), nossos dados sugerem uma possível tendência de diminuição da frequência de deglutição com a idade. Notavelmente, as análises estatísticas confirmaram que nem a frequência mastigatória nem a

frequência total de deglutição variaram significativamente entre os grupos etários ($p=0.46$ e 0.82 , respectivamente).

Outras variáveis não apresentaram variação significativa entre os grupos. Por exemplo, o tempo de distração (tempo médio não dedicado à alimentação) não apresentou diferenças significativas ($p=0.34$) entre os grupos: infantil (5 segundos, IIQ=23), jovem (12 segundos, IIQ=52), idoso (2 segundos, IIQ=16) e muito idoso (9 segundos, IIQ=12). Da mesma forma, o tempo líquido gasto consumindo cada porção de alimento (excluindo o tempo de distração) também não apresentou diferenças estatisticamente significativas ($p=0.11$) entre os grupos infantil (32 segundos, IIQ=30), jovem (58 segundos, IIQ=86), idoso (41 segundos, IIQ=23) e muito idoso (41 segundos, IIQ=29).

4.5 Tamanho do bolo alimentar, ângulo de entrada faríngea e tempo entre deglutições

Durante as gravações, analisamos individualmente 784 deglutições visíveis, sendo 460 (58.6%) do grupo infantil, 61 do grupo jovem (7.78%), 215 do grupo idoso (27.4%) e 48 do grupo muito idoso (6.1%). A concordância entre os três avaliadores na medição do tamanho do bolo alimentar foi excelente, com pontuação de 0.96 para o ICC (IC de 95%: 0.95 - 0.96, $p<0.001$). A confiabilidade foi confirmada pelo alfa de Cronbach de 0.98, destacando a consistência das medidas. Os tamanhos dos bolos alimentares variaram de 2.99 a 46.04 mm² (mediana 16.14, IIQ 18.48). O PIA variou de 82.63 a 116.15° (mediana 96.11, IIQ 11.37). O intervalo entre deglutições variou de 1.20 a 8.25 segundos (mediana 2.89, IIQ 1.23). A **Tabela 11** fornece um resumo abrangente do resultado destas medidas, estratificado por grupo etário. Os testes de Kruskal-Wallis revelaram diferenças significativas nos grupos etários para o tamanho do bolo alimentar ($p<0.001$), com animais senis apresentando bolos alimentares maiores (sem diferença entre idoso e muito idoso, $p=0.24$), intervalos entre deglutições mais longos ($p<0.001$; os infantis tiveram intervalos mais curtos que todos os outros grupos) e PIA mais amplos ($p<0.001$; sendo todos os grupos estatisticamente diferentes na análise *post-hoc*).

4.6 Correlações

As correlações entre a idade, o número de dentes presentes e as variáveis relacionadas à mastigação e deglutições podem ser vistas nas **Tabelas 12** e **13**. Além das correlações observadas nesta tabela, a idade também foi correlacionada positivamente ($p<0.001$) com o número de dentes com sangramento ($R=0.71$) e o calibre esofágico ($R=0.60$).

Tabela 8. Resumo dos resultados das análises dinâmicas durante o comportamento alimentar (n=25)

Variável	Intervalo	Média/mediana	DP/IIQ
Tamanho da porção (área da seção transversal, mm ²)	6.54 – 268.80	127.46	69.47†
Duração da fase preparatória oral (s)	0.04 – 10.26	1.91	4.23‡
Ciclos mastigatórios (n)	7 – 269	73.00	55.00‡
Frequência mastigatória (ciclos/segundo)	1.22 – 3.07	2.30	0.37†
Deglutições (n)	1 – 42	13.00	7.00‡
Frequência de deglutição (deglutições/segundo)	0.08 – 0.67	0.37	0.15†
Tempo de trânsito esofágico (s)	5.13 – 114.89	14.31	12.05‡
Distração (s)	0 – 96.00	4.50	18.00‡
Tempo líquido de alimentação (s)	3.00 – 126.00	35.57	27.00‡

Fonte: Autor. Notas: Esta tabela mostra as frequências de cada variável observada nas gravações (n=44) e nas amostras subsequentes (n=80), abrangendo dados dos 25 animais incluídos no estudo. As variáveis marcadas com † (distribuição normal) são apresentadas como média ± desvio padrão (DP). As variáveis marcadas com ‡ (distribuição não normal) são apresentadas como mediana e intervalo interquartil (IIQ).

Tabela 9. Resumo da porção de alimento analisada para cada grupo etário e comparações entre grupos

Grupo	n	Porção média (mm²)	DP	p-valor	Post-hoc (Bonferroni)
Todos	25	127.46	69.47		
Infantil*	9	96.34	60.91	<0.01†	infantil e jovem < idoso e muito idoso (p=0.01)
Jovem*	2	142.92	101.82		
Idoso	11	172.72	50.53		
Muito-idoso	4	181.99	27.47		

Fonte: Autor. Notas: * O sagui F1 foi incluído em ambos os grupos infantil (1-4 meses) e jovem (1-2 anos) devido a gravações obtidas em várias idades (ver Tabelas 6 e 7 para detalhes). Observamos diferenças claras no comportamento alimentar entre saguis jovens e idosos. Animais mais jovens apresentaram níveis mais baixos de interesse alimentar sustentado, resultando em interrupções frequentes e mais amostras analisadas em uma única gravação (ver Tabelas 6 e 7). Inversamente, os saguis mais velhos apresentaram um padrão alimentar mais consistente e consumiram porções maiores de alimento durante a análise. O tamanho da porção foi determinado medindo-se a área da seção transversal da porção de alimento na visão lateral de raios-X. DP - desvio padrão † - ANOVA.

Tabela 10. Resumo dos resultados das análises dinâmicas entre os grupos etários (n=25)

Variável	Infantil (n=9, 42 amostras)			Jovem (n=2, 5 amostras)			Idoso (n=11, 25 amostras)			Muito idoso (n=4, 9 amostras)			p
	Intervalo	TC	DP/IIQ	Intervalo	TC	DP/IIQ	Intervalo	TC	DP/IIQ	Intervalo	TC	DP/IIQ	
Porção de alimento (mm ²)	6.54-205.00	96.34	60.91	11.00-252.00	142.92	101.82	88.40-268.80	172.72	50.53	142.00-204.70	181.99	27.47	†*
Duração da fase preparatória oral (s)	0.04-10.26	1.41	3.57	1.08-8.65	1.48	5.83	1.17-9.72	2.37	5.60	2.35-8.80	6.40	5.56	‡*
Frequência mastigatória (ciclos/s)	1.22-2.87	2.33	0.59	2.27-3.07	2.46	0.63	1.60-2.77	2.13	0.47	2.07-2.67	2.43	0.54	‡
Frequência de deglutição (deglutições/s)	0.08-0.67	0.40	0.27	0.23-0.67	0.40	0.18	0.20-0.47	0.37	0.16	0.13-0.57	0.30	0.38	‡
Porção/segundo	0.39-7.42	2.19	2.11	1.84-4.51	3.54	2.33	2.92-7.54	4.48	1.32	3.72-20.75	6.86	13.67	‡**
Porção/mastigações	0.21-3.16	1.23	1.04	0.89-1.81	1.55	0.70	1.17-3.45	2.41	0.69	2.20-3.84	2.76	0.74	†**
Porção/deglutições	0.90-15.78	7.33	4.34	5.50-19.69	7.28	11.35	10.18-19.20	15.80	3.98	12.40-28.40	20.85	12.19	‡**
TTE(s)	5.13-39.06	14.26	10.31	8.17-12.71	9.65	3.58	6.88-114.89	14.44	18.87	11.38-67.43	20.39	43.13	‡

Fonte: Autor. Notas: O sagui F1, inicialmente categorizado no grupo infantil, também foi filmado aos 1 e 2 anos de idade. Para contabilizar essa transição de desenvolvimento, incluímos seus dados de 1 a 4 meses na análise do grupo infantil e seus dados de 1 e 2 anos na análise do grupo jovem. * - p<0,01; ** - p<0,001; † - ANOVA; ‡ - Kruskal-Wallis. s- segundos; TC - tendência central, as variáveis marcadas com † (distribuição normal) são apresentadas como média ± desvio padrão (DP). As variáveis marcadas com ‡ (distribuição não-normal) são apresentadas como mediana e intervalo interquartil (IIQ); TTE - Tempo de trânsito esofágico.

Tabela 11. Tamanho do bolo alimentar, intervalo entre deglutições e medidas de PIA estratificados por grupo etário (n=784 bolos alimentares)

Grupo	Tamanho do bolo alimentar (mm ²)**			Intervalo entre deglutições (s)**			PIA (°)**		
	Mediana	IIQ	Intervalo	Mediana	IIQ	Intervalo	Mediana	IIQ	Intervalo
Infantil (n=460 bolos)	12.51	6.57	4.85-20.21	2.54	1.00	1.20-4.84	93.76	5.29	82.63-103.63
Jovem (n=61 bolos)	17.66	14.67	2.99-34.61	3.21	0.23	2.98-4.33	96.11	1.47	94.57-102.59
Idoso (n=215 bolos)	31.12	1.76	14.72-46.06	3.07	1.76	2.14-8.25	111.09	4.86	97.95-116.15
Muito idoso (n=48 bolos)	25.86	7.28	11.06-34.32	2.97	2.53	2.97-5.78	101.06	9.53	101.06-111.60

Fonte: Autor. Notas: As comparações intergrupos foram realizadas com o teste de Kruskal-Wallis. IIQ – Intervalo interquartil; PIA – Ângulo de entrada faríngea; s - segundos; ** - $p < 0.001$; *Post hoc*: Tamanho do bolo alimentar – todos os grupos diferiram, exceto idoso vs. muito idoso; Intervalo entre deglutições: todos os grupos diferiram, exceto jovem vs. muito idoso; PIA: todos os grupos foram diferentes.

Tabela 12. Tabela de correlação entre as variáveis relacionadas às deglutições visíveis e à análise postural

	Idade	Peso	Dentes	Dentes com sangramento	Intervalo entre deglutições	Tamanho do bolo	PIA	Ângulo C-T	Ângulo T-L	Razão de sinuosidade
Idade	—	0.77**	-0.90**	0.71**	0.22**	0.80**	0.75**	-0.33**	-0.50**	0.53**
Peso	0.77**	—	-0.68**	0.61**	0.26	0.82**	0.77**	-0.04	-0.26	0.33
Dentes	-0.90**	-0.68**	—	-0.59**	-0.24**	-0.77**	-0.64**	0.29**	0.45**	-0.49**
Dentes com sangramento	0.71**	0.61**	-0.59**	—	0.34**	0.58**	0.60**	-0.17**	-0.15**	0.25**
Intervalo entre deglutições	0.22**	0.26	-0.24**	0.34**	—	0.58**	0.12**	0.39**	0.13**	-0.22**
Tamanho do bolo	0.80**	0.82**	-0.77**	0.58**	0.58**	—	0.76**	-0.22**	-0.40**	0.36**
PIA	0.75**	0.77**	-0.64**	0.60**	0.12**	0.76**	—	-0.38**	-0.47**	0.46**
Ângulo C-T	-0.33**	-0.04	0.29**	-0.17**	0.39**	-0.22**	-0.38**	—	0.35*	-0.46**
Ângulo T-L	-0.50*	-0.26	0.45**	-0.15**	0.13**	-0.40**	-0.47**	0.35*	—	-0.59**
Razão de sinuosidade	0.53**	0.33	-0.49**	0.25**	-0.22**	0.36**	0.46**	-0.46**	-0.59**	—

Fonte: Autor. Notas: A unidade de medida para idade está em meses completos, o peso em gramas, o número de dentes são em valores absolutos, o intervalo entre deglutições em segundos, o tamanho do bolo alimentar em mm², e os ângulos em °. C-T – cervicotorácico; T-C – toracolombar; ** p<0.01; * p<=0.05.

Tabela 13. Tabela de correlações entre idade, número de dentes presentes e as variáveis de razão

	Idade	Dentes	Frequência mastigatória	Frequência de deglutição	Porção/segundo	Porção/mastigações	Porção/deglutições	TTE
Idade	—	-0.90**	-0.05	-0.15	0.54**	0.62**	0.77**	0.24
Dentes	-0.90**	—	0.10	0.16	-0.48**	-0.59**	-0.71**	-0.15
Frequência mastigatória	-0.03	0.12	—	0.24	0.19	-0.04	-0.04	-0.34*
Frequência de deglutição	-0.15	0.16	0.24	—	0.21	0.28	-0.09	-0.20
Porção/segundo	0.54**	-0.48**	0.19	0.21	—	0.59**	0.47**	0.07
Porção/mastigações	0.62**	-0.59**	-0.04	0.28	0.59**	—	0.80**	0.25
Porção/deglutições	0.77**	-0.71**	-0.04	-0.09	0.47**	0.80**	—	0.41**
TTE	0.24	-0.15	-0.34*	-0.20	0.07	0.25	0.41**	—

Fonte: Autor. Notas: A idade foi medida em meses, o número de dentes presentes em números absolutos, a frequência mastigatória em ciclos/segundo, a frequência de deglutição em deglutições/segundo e o tempo de trânsito esofágico em segundos. TTE - Tempo de trânsito esofágico; ** p<0.01; * p<=0.05.

4.7 Análise qualitativa

De um total de 44 gravações, a distração foi observada em pelo menos uma amostra durante a alimentação em 77.3% (n=34) dos casos, enquanto a vocalização ocorreu em 38.6% (n=17). Os animais se alimentaram principalmente com as mãos em 63.6% (n=28) dos casos, enquanto em 36.4% (n=16) das vezes os animais se alimentaram diretamente do chão. O escape anterior de alimentos foi observado em 25.0% (n=11) dos casos.

Os saguis do grupo infantil preferiram comer diretamente do chão, enquanto os adultos usaram as mãos predominantemente (teste qui-quadrado, $\chi^2=14.35$, $p<0.001$). No entanto, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos etários para distração ($\chi^2=0.17$, $p=0.91$), vocalização ($\chi^2=5.31$, $p=0.15$) e escape anterior de alimentos ($\chi^2=6.10$, $p=0.11$). Em todas as gravações observamos falta de clareamento esofágico instantâneo, trânsito esofágico lento e constante, com presença de retenção esofágica (pontuação MBSImP 1) (**Figura 10**). No entanto, ainda que lentamente, todos os animais realizaram adequado clareamento esofágico.

Figura 10. Retenção esofágica nos saguis



Fonte: Autor. Notas: Esta figura mostra um exemplo da função esofágica observada nos saguis após a ingestão de alimentos. Este recorte da imagem cineradiográfica é um *frame* extraído da gravação do sagui M4 (16 anos, macho, grupo muito-idoso), logo após o término do comportamento alimentar, imediatamente após a última deglutição. A seta vermelha mostra a retenção esofágica, evidenciada pela presença de alimento retido no esôfago, o que corresponde à pontuação MBSImP 1.

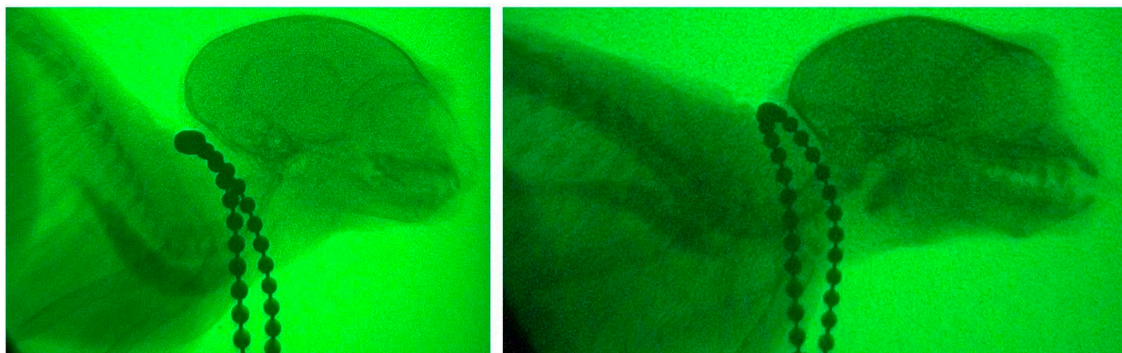
4.8 Diferenças entre sexos

A maioria das variáveis cineradiográficas não apresentou diferenças significativas entre saguis de ambos os sexos de acordo com o teste U de Mann-Whitney: duração da fase preparatória oral ($p=0.26$), frequência mastigatória ($p=0.76$), tamanho do bolo alimentar ($p=0.96$), frequência de deglutição ($p=0.42$), porção/mastigação ($p=0.49$) e porção/deglutições ($p=0.11$) e porção/segundo ($p=0.80$). Todavia, foram observadas diferenças na duração da fase preparatória oral ($p=0.03$) e TTE ($p<0.01$), com as fêmeas apresentando uma mediana de 11.76 segundos (de 5.13 a 39.06) e os machos 20.21 (de 8.09 a 114.89).

4.9 Análise postural

Encontramos variação significativa na curvatura da coluna vertebral entre os grupos etários (**Tabela 14**). Isso incluiu diferenças nos ângulos cervicotorácico e toracolombar, bem como na razão de sinuosidade da coluna. Como esperado, a idade foi correlacionada com todas essas medidas posturais. Animais senis geralmente apresentaram ângulos cervicotorácicos e toracolombares menores, indicando uma postura mais flexionada. Eles tenderam a ter maiores razões de sinuosidade da coluna e presença de alterações degenerativas visíveis do disco intervertebral (**Figura 11**).

Figura 11. Diferenças relacionadas à idade no disco intervertebral dos saguis



Fonte: Autor. Notas: Esta figura ilustra uma diferença fundamental entre saguis jovens e idosos: a degeneração do disco intervertebral. A imagem à esquerda mostra um sagui de 2 meses, enquanto a imagem à direita mostra um sagui de 11 anos. Apesar de haver uma diferença visível, o espaço intervertebral não foi medido neste estudo. Nesta figura também é possível observar a retenção esofágica ocorrendo em ambos os animais.

O teste de Kruskal-Wallis revelou diferença significativa nos grupos etários para os ângulos cervicotorácicos ($p<0.001$), com animais mais velhos apresentando ângulos menores. Na análise *post hoc*, não foram encontradas diferenças entre os grupos idoso e muito idoso ($p=0.81$); e jovem e infantil ($p=0.09$). Os ângulos toracolombares também diferiram entre os

grupos etários ($p < 0.001$). Nas análises *post hoc*, o grupo idoso diferiu dos demais, o grupo infantil diferiu dos grupos jovem e idoso ($p < 0.01$), o grupo jovem diferiu do infantil e idoso ($p < 0.001$) e o grupo muito idoso diferiu dos demais ($p < 0.01$), exceto o infantil ($p = 0.53$). Quanto à razão de sinuosidade, os grupos etários foram estatisticamente diferentes (Kruskal-Wallis, $p < 0.001$) com saguis senis apresentando colunas mais sinuosas ($p < 0,001$).

Nossa análise revelou ainda relações entre a postura e a função de deglutição nos saguis. Animais com ângulos cervicotorácicos e toracolombares estreitos tenderam a apresentar bolos alimentares maiores, ângulos de PIA mais amplos e intervalos mais longos entre as deglutições (**Tabela 12**). Colunas mais sinuosas (maior razão de sinuosidade) foram associadas a bolos alimentares maiores, PIAs mais amplos, mas com intervalos entre deglutições mais curtos.

Tabela 14. Análise postural

Grupo	Ângulo cervicotorácico (°)**			Ângulo toracolombar (°)**			Razão de sinuosidade da coluna**		
	Mediana	IIQ	Intervalo	Mediana	IIQ	Intervalo	Mediana	IIQ	Intervalo
Infantil (n=9)	81.98	26.61	66.00-101.76	126.38	17.69	98.20-153.95	1.18	0.06	1.09-1.39
Jovem (n=4)	80.79	6.75	74.04-106.00	115.86	29.98	99.00-145.84	1.15	0.01	1.16-1.19
Idoso (n=11)	78.42	13.49	66.86-88.35	104.04	36.91	72.61-118.45	1.26	0.29	1.18-1.53
Muito idoso (n=4)	73.70	7.42	73.70-99.77	121.02	10.04	114.26-134.40	1.26	0.01	1.23-1.27

Fonte: Autor. Notas: Análises intergrupos realizadas com o teste de Kruskal-Wallis. ** - $p < 0,001$; IIQ - intervalo interquartil. *Post hoc*: Diferenças significativas: Ângulo cervicotorácico: infantil vs. (idoso e muito idoso), jovem vs. idoso, idoso vs. (infantil e jovem), muito idoso vs. infantil. Ângulo toracolombar: infantil vs. (jovem e idoso), jovem vs. (infantil e idoso), idoso vs. todos, muito idoso vs. idoso. Razão de sinuosidade: todos os grupos diferem, exceto idoso vs. muito idoso.

5 DISCUSSÃO

Este estudo investigou as mudanças relacionadas à idade no comportamento alimentar de 25 saguis em uma ampla faixa etária, da primeira infância à senilidade. Usando 44 gravações cineradiográficas, analisamos um total de 80 eventos alimentares contendo 784 deglutições visíveis. Estas análises revelaram várias diferenças importantes na anatomia, postura, e fisiologia da mastigação e deglutição entre os diferentes grupos etários.

5.1 *Definição de idoso e envelhecimento em humanos e saguis*

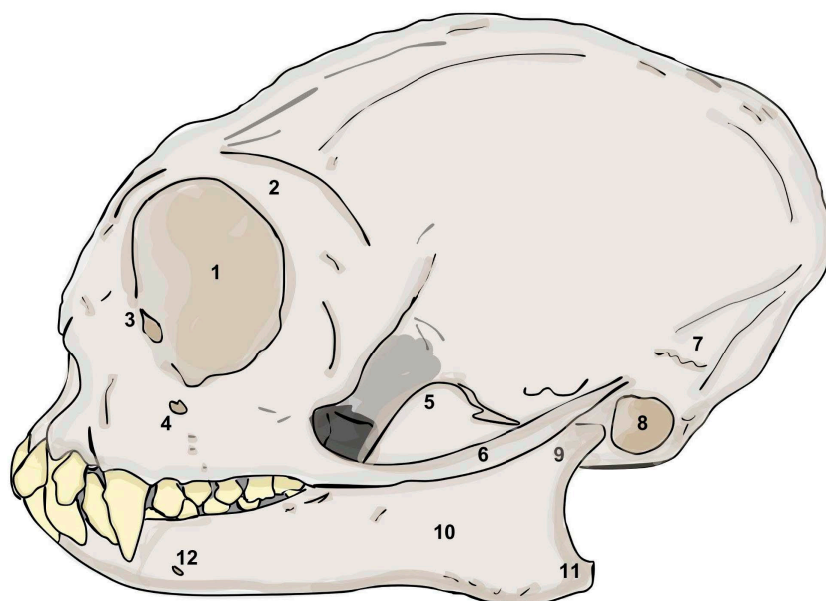
Idosos são definidos como indivíduos com 60 anos ou mais pela Organização Mundial da Saúde (134), enquanto a Organização das Nações Unidas estabelece o limite em 65 anos (135). Indivíduos com 80 anos ou mais são tipicamente categorizados como muito idosos, ou super-idosos (136–138). Já nos saguis, as mudanças relacionadas à idade geralmente se tornam evidentes por volta dos 7 a 8 anos de idade, momento em que esses animais são frequentemente classificados como idosos (10,11,37,52). Uma segunda transição significativa ocorre entre 14 e 16 anos, marcando o início do estágio de senescência, que caracterizamos aqui como muito idoso. Este último estágio representa um período de envelhecimento avançado caracterizado por mudanças fisiológicas mais pronunciadas (37,44,52,139,140). Ao contrário da nossa hipótese inicial, não encontramos diferenças significativas na fisiologia da mastigação e deglutição entre saguis senis (idosos e muito idosos), sugerindo um efeito platô nas mudanças relacionadas à idade.

No entanto, saguis senis apresentaram mudanças importantes relacionadas à idade. A saúde bucal estava deteriorada, com perda dentária e sangramento gengival prevalentes. Modificações posturais incluíram uma postura mais flexionada, caracterizada por ângulos espinhais reduzidos e aumento da curvatura da coluna.

5.2 *Características dentárias e fase preparatória oral*

A maioria dos animais mais jovens (grupos infantil e jovem) tinha todos os dentes, enquanto os animais senis apresentaram diferentes graus de perda dentária e gengivas com sangramento. Os saguis têm 32 dentes, com a dentição decídua (sem molares) totalmente desenvolvida ao primeiro mês de idade (51) (**Figura 12 e 13**). O conjunto permanente começa a erupcionar por volta dos 3–4 meses, com os molares rostrais aparecendo primeiro e os caninos permanentes completando o conjunto aos 11–12 meses (51).

Figura 12. Ilustração da vista lateral esquerda do crânio de um sagui-de-tufos-brancos adulto



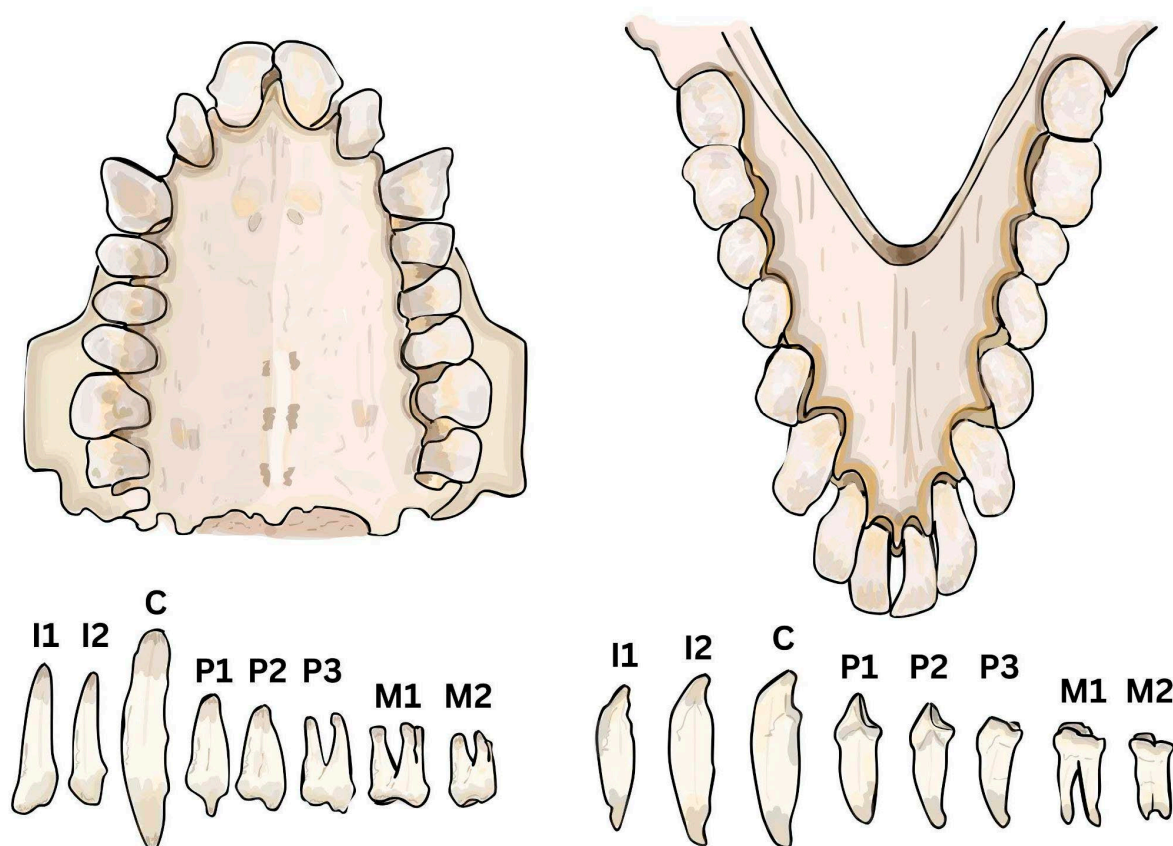
Fonte: Autor. Notas: Ilustração de Max Sarment baseada na fotografia do capítulo "The Anatomy of the Common Marmoset" de Casteleyn & Bakker (2019) que retrata a vista lateral esquerda do crânio de um sagui adulto. A ilustração destaca as seguintes características anatômicas: órbita (1), crista supraciliar (2), canal lacrimal (3), forame infraorbital (4), processo coronóide (5), arco zigomático (6), crista nugal (7), meato acústico externo (8), processo condilar (9), mandíbula (10), processo angular (11) e forame mental (12).

Os PNH têm sido modelos valiosos para o estudo da doença periodontal há mais de 25 anos devido à sua ocorrência natural e progressão relacionada à idade dessa condição (141). Uma grande prevalência e severidade de periodontite com o envelhecimento já foi observada em espécies de catarrinos (*M. fascicularis*, *M. mulatta*, *M. nemestrina*, *P. anubis*) e de platirrinos (*S. scuireus*) (142). Além disso, estudos mostraram que mesmo o tecido gengival saudável em indivíduos mais velhos apresenta características mucosas distintas em comparação com indivíduos mais jovens (143).

Nossos achados em saguis estão alinhados com essas observações. Um estudo recente com saguis-de-tufos-pretos (*Callithrix penicillata*) de cativeiro de 1 a 7 anos revelou que, embora a maioria dos animais tivesse todos os dentes, alguns apresentaram perda dentária e gengivas com sangramento (143). Dos 256 dentes potenciais, apenas 3 estavam faltando, provavelmente devido à exfoliação por periodontite severa em um indivíduo. A gengivite estava presente em todos os animais e a periodontite afetou 19.4% dos dentes em três indivíduos. Esses achados

sugerem que os saguis, como outros PNH, desenvolvem doença periodontal relacionada à idade, apoiando seu uso como modelos para essa condição.

Figura 13. Dentição do sagui-de-tufos-brancos



Fonte: Autor. Notas: Ilustração de Max Sarmet baseada nas fotografias do capítulo "*The Anatomy of the Common Marmoset*" de Casteleyn & Bakker (2019) que retrata a dentição da mandíbula superior (esquerda) e inferior (direita) do sagui-de-tufos-brancos. O painel inferior ilustra os dentes extraídos do lado esquerdo da mandíbula superior e inferior. A legenda é a seguinte: C, dente canino; I1, primeiro incisivo; I2, segundo incisivo; M1, primeiro molar; M2, segundo molar; P1, primeiro pré-molar; P2, segundo pré-molar; P3, terceiro pré-molar.

Embora todos os saguis do nosso estudo tenham recebido porções de alimento iguais, a coleta completa de dados de consumo alimentar apresentou alguns desafios devido as variações no comportamento alimentar de cada animal. Animais do grupo infantil, ainda no período de desmame (lactação com duração aproximada de 75 dias e introdução de alimentos sólidos por volta do 30º dia) (144–146), frequentemente interrompiam a alimentação ou demonstravam desinteresse, dificultando a captura de todo o seu comportamento alimentar. Por este motivo, tivemos maior dificuldade em obter dados completos de alimentação dos animais mais jovens (1 a 3 meses de idade). Em contraste, saguis do grupo jovem e os senis apresentaram

comportamento alimentar mais consistente, com menos interrupções. Diferentemente dos recém-nascidos que frequentemente interrompem a alimentação (32 segundos de tempo líquido de alimentação), saguis jovens e senis (58 e 41 segundos de tempo líquido de alimentação, respectivamente) apresentaram comportamento consistente, permitindo análise detalhada da mastigação e deglutição. Isso foi facilitado por seus períodos de consumo mais longos e ininterruptos.

A alimentação começa com a sua primeira etapa na boca, a fase preparatória oral, que envolve a quebra das partículas de alimento através da mastigação (147). A saliva é crucial nesse processo, pois se mistura com o alimento para criar uma massa lubrificada chamada de bolo alimentar. Uma vez que o bolo alimentar atinge uma consistência adequada para a deglutição, ele é posicionado na base da língua, próxima ao palato. Para evitar que o bolo alimentar entre prematuramente na faringe antes da deglutição, a língua e a musculatura do palato mole formam uma vedação na parte posterior da língua, mantendo o bolo alimentar no lugar até que o reflexo de deglutição seja desencadeado (147). Nossas observações revelaram uma tendência relacionada à idade no processamento oral de alimentos dos saguis. A duração da fase preparatória oral apresentou um aumento significativo entre os grupos etários. Os grupos de infantis e jovens apresentaram um tempo de processamento semelhante (1.41 e 1.48 segundos, respectivamente). Essa duração aumentou para 2.37 segundos e 6.40 segundos para os grupos idosos e muito idosos, respectivamente.

Esse tempo de processamento prolongado em saguis mais velhos provavelmente reflete uma estratégia compensatória devido sua dentição reduzida e possível alteração na musculatura orofacial relacionada ao envelhecimento. Observamos que animais mais velhos frequentemente consumiam porções maiores de alimento, às vezes até mesmo a porção inteira de uma só vez. A ausência de um conjunto completo de dentes requer uma fase de processamento oral mais longa para reduzir as partículas de alimento a uma consistência que permita a deglutição.

Nossa hipótese inicial era que que animais senis apresentariam mais eventos de escape anterior de alimentos, um sintoma característico da disfagia observada em humanos idosos (148,149). Essa expectativa surgiu pela possibilidade de declínio da função de deglutição com a idade que era esperada em nosso modelo. Para abordar essa possibilidade, monitoramos a presença de escape anterior de alimentos durante os testes de alimentação. Os escapes anteriores caracterizam-se por escapes de alimento pela boca ou comissuras orais durante a alimentação

(150,151). Embora os escapes tenham ocorrido em aproximadamente metade (46%) dos saguis idosos, em comparação com 7% e 25% em infantis e jovens, respectivamente, não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos etários. No entanto, o tamanho relativamente pequeno da amostra no grupo jovem pode ter limitado nossa capacidade de detectar variações sutis relacionadas à idade neste aspecto.

Em mamíferos, a disfagia geralmente deriva de problemas nas fases preparatória e propulsora oral, principalmente devido ao comprometimento de controle da língua e problemas dentários (152). Por isso, a fase preparatória oral é especialmente vulnerável ao declínio relacionado à idade, tornando os problemas de deglutição mais prováveis em indivíduos idosos (153).

Nossa hipótese inicial era que, devido a esses fatores, saguis senis apresentariam tempos de alimentação mais longos (154). No entanto, nossas observações revelaram o contrário: animais mais velhos consumiram as porções de alimento oferecidas significativamente mais rápido do que indivíduos mais jovens. Quantificamos a taxa de alimentação como a razão entre o tamanho da porção e o tempo de consumo (porção/segundo), com valores mais altos indicando alimentação mais rápida. O grupo de recém-nascidos apresentou uma taxa de alimentação de 2.1, o grupo jovem de 3.5, enquanto os grupos idoso e muito idoso alcançaram taxas de 4.4 e 6.8, respectivamente. Notavelmente, a taxa de velocidade de alimentação quase quadruplicou entre os saguis mais jovens e os muito idosos. Essa diferença significativa sugere possíveis adaptações relacionadas à idade no comportamento alimentar destes animais.

A eficiência alimentar, medida pela razão 'porção/mastigação' (mastigações necessárias por porção de alimento - valores mais altos indicam menos mastigações necessárias), foi mais alta nos saguis com maior idade. Recém-nascidos (1.23) exigiram mais mastigações por porção em comparação com jovens (1.55), idosos (2.49) e saguis muito idosos (2.50). Notavelmente, indivíduos muito idosos alcançaram o dobro da ingestão de alimentos com metade dos ciclos de mastigação em comparação com os saguis infantis.

No entanto, curiosamente não encontramos diferenças significativas na frequência mastigatória entre os grupos etários de saguis. Esse achado é particularmente interessante porque o número de dentes presentes também não esteve correlacionado significativamente com a frequência de mastigação ou deglutição. Em uma perspectiva evolutiva, manter um processamento (ingesta) eficiente de alimentos pode ser crucial para saguis idosos. Eles podem ter adotado estratégias

alternativas para compensar possíveis limitações na capacidade de mastigação devido à perda de dentes, além de visar minimizar o tempo total de alimentação.

Estudos prévios em humanos (155) documentaram várias mudanças relacionadas à idade na forma como as pessoas mastigam. Os autores sugeriram que adultos mais velhos podem adotar várias adaptações para compensar essas mudanças. Em linha com nossos achados, a frequência mastigatória também foi constante durante o envelhecimento normal, não apresentando alterações significativas (155–157).

Curiosamente, o estudo de Peyron *et al.* (155) também relatou que a eficiência da mastigação diminuiu em humanos idosos totalmente dentados com menos contatos oclusais, apesar da diminuição da força de mordida e da massa muscular. No entanto, a atividade elétrica do masseter e do temporal permaneceu inalterada. Isso sugere que adultos mais velhos podem empregar padrões alternativos de ativação muscular para alcançar uma quebra de alimentos suficiente, apesar de terem mordidas mais fracas.

Um estudo (158) comparou o comportamento mastigatório de humanos idosos e adultos, constatando que indivíduos mais velhos passaram mais tempo mastigando e realizaram mais ciclos, apesar de ter uma pontuação geral de função mastigatória mais baixa. Isso está alinhado com o conhecimento estabelecido de que a perda de dentes, comum em indivíduos mais velhos (159), afeta significativamente o desempenho da mastigação mais do que a própria idade. Apesar da perda frequente de dentes em saguis idosos, o número de dentes restantes não esteve correlacionado com o número de ciclos de mastigação ou frequência mastigatória, novamente sugerindo possíveis mecanismos compensatórios para manter uma função mastigatória adequada. Outro fator que pode ter afetado a mastigação dos saguis idosos em nosso estudo pode ter sido a xerostomia (155), ou seja, a ressecamento da boca causado pela redução da produção de saliva, uma queixa comum entre humanos idosos.

5.3 Deglutição

Observamos uma tendência na eficiência da deglutição similar à eficiência mastigatória entre os grupos etários. A razão porção/deglutições reflete quantas deglutições foram necessárias para consumir a porção inteira de alimento. Uma razão mais alta indica que foram necessárias menos deglutições. Curiosamente, essa razão também tendeu a ser maior nos saguis mais velhos: recém-nascidos (7.33), jovens (7.28), idosos (15.80) e muito idosos (20.85). Em

resumo, os saguis muito idosos precisaram de quase três vezes *menos* deglutições para consumir a mesma quantidade de alimento em comparação com os animais mais jovens. Isso sugere que os saguis mais velhos podem ter desenvolvido estratégias para engolir de forma mais eficiente, potencialmente compensando quaisquer limitações em sua capacidade de mastigação.

Quanto à frequência de deglutição, embora a análise estatística não tenha revelado diferenças significativas entre os grupos etários ($p=0.82$), nossos dados indicaram uma possível tendência de diminuição da frequência de deglutição com o aumento da idade. Os saguis recém-nascidos e jovens apresentaram uma frequência mediana de deglutição de 0.40 deglutições/segundo, enquanto esse valor diminuiu para 0.37 no grupo idoso e 0.30 no grupo muito idoso. Colocando em perspectiva, a frequência de deglutição observada no grupo muito idoso (0.30 deglutições/segundo) corresponde a aproximadamente 18 deglutições por minuto. Isso sugere um possível desaceleramento relacionado à idade na taxa de deglutição, embora sejam necessárias investigações adicionais para confirmar essa tendência.

Nossas observações em saguis mais velhos revelaram vários sinais sugestivos de presbifagia (1,3,149), semelhante às dificuldades de deglutição relacionadas à idade observadas em humanos. Um estudo que investigou mudanças relacionadas à idade na função de deglutição em adultos saudáveis revelou que, embora algumas mudanças fisiológicas ocorram com o envelhecimento, como aumento do tempo de reação de deglutição e aumento da área faríngea, essas parecem ser compensadas por outros mecanismos, preservando a eficiência geral da deglutição (3). Notavelmente, em uma revisão recente (3), o número de deglutições por bolo alimentar não aumentou com a idade, e o aumento previsto de penetração, múltiplas deglutições e presença de resíduos faríngeos não foram observados na população idosa saudável. Esses achados corroboram a distinção entre presbifagia, uma consequência natural do envelhecimento, e disfagia, um distúrbio patológico da deglutição.

Bardan e colaboradores (160) investigaram o impacto do envelhecimento no movimento do bolo alimentar durante a fase faríngea da deglutição usando videofluoroscopia combinada com manometria faringoesofágica. Eles compararam adultos saudáveis (18–40 anos) e indivíduos idosos (70–85 anos). A cinemática e a dinâmica do bolo alimentar estavam significativamente alteradas entre os idosos em comparação com os adultos. No entanto, além do trânsito do bolo alimentar apresentar uma zona de aceleração semelhante sobre a base da língua em ambos os grupos, a dinâmica de pressão da faringe e do esôfago foi bastante diferente. No entanto, nossa

análise não incluiu medidas de pressão do trato aerodigestivo (97,161), o que seria um valioso incremento para futuras pesquisas neste campo.

Outro fator que pode contribuir para as diferenças observadas na taxa de alimentação é a função sensório-motora orofaríngea (100,101). O *feedback* somatossensorial das estruturas das vias aéreas superiores é essencial para a deglutição e para proteção das vias aéreas inferiores (162). Nossa hipótese é que mudanças relacionadas à idade nessa função possam estar presentes nos saguis idosos. Estudos anteriores mostraram declínio relacionado à idade no número de papilas gustativas presentes na língua e na epiglote (162–164). Outro fator que pode contribuir para a maior prevalência de disfunção da deglutição em populações idosas pode ser relacionado ao declínio na inervação faríngea e supraglótica relacionado à idade, potencialmente levando a uma percepção mecanossensorial reduzida do bolo alimentar (162,165,166). Além disso, outros fatores além daqueles relacionados diretamente à alimentação podem afetar a taxa de alimentação, uma vez que declínios relacionados à idade nos sistemas visual e auditivo foram previamente associados a declínios na função alimentar (167). Esses padrões sugerem que saguis mais velhos possam ter apresentado diferenças em sua capacidade de sentir/perceber textura, posição e movimento dos alimentos dentro da cavidade oral, faringe e laringe, potencialmente influenciando seu comportamento alimentar e eficiência.

Observamos nas filmagens que os saguis mais velhos alcançaram taxas de alimentação mais rápidas consumindo bolos alimentares maiores. A literatura mostra que em mamíferos bolos alimentares maiores estão associados a um maior risco de aspiração (entrada de alimentos ou líquidos nas vias aéreas) (21,24). Porém, como só testamos os animais com comida sólida, as avaliações futuras da deglutição de saguis devem abranger diferentes consistências de alimentos, incluindo líquidos. Isso seria determinante para definir a eficácia com que eles manejam o tamanho do bolo alimentar e mantêm a proteção das vias aéreas em diferentes condições alimentares. Isso poderia fornecer informações valiosas sobre possíveis riscos de disfagia relacionados à idade em saguis e traduzir-se em melhores intervenções de cuidados de saúde para deglutição em populações humanas idosas.

5.3.1 *Análise isolada das deglutições visíveis*

Nas filmagens cineradiográficas, fomos capazes de analisar individualmente um elevado número de deglutições, exatamente 784, e analisá-las cuidadosamente quanto ao tamanho do bolo alimentar, a posição da cabeça em relação ao pescoço durante a deglutição e o tempo entre as deglutições. Estas variáveis são importantíssimas para caracterizar a fisiologia da deglutição.

Os padrões de deglutição foram claramente diferentes entre os grupos etários, com animais idosos formando bolos alimentares significativamente maiores, com intervalos de deglutição maiores e esticando mais o pescoço durante a deglutição em comparação com os animais mais jovens. O tamanho do bolo alimentar apresentou uma forte correlação positiva com a idade ($R=0.80$), aumentando mais do que o dobro da infância para a velhice. Apesar de pesos corporais semelhantes entre saguis adultos (grupos jovem, idoso e muito idoso), indivíduos senis consumiram bolos alimentares maiores, potencialmente aumentando seu risco de aspiração (21,24,165,168).

Esses achados reforçam que saguis idosos podem empregar mecanismos compensatórios para manter a eficiência da deglutição, apesar dos múltiplos desafios relacionados à idade. Como citamos anteriormente para o tamanho e velocidade de ingestão das porções alimentares, o aumento observado no tamanho do bolo alimentar pode ser uma estratégia para reduzir o número de deglutições necessárias para o consumo de alimentos, potencialmente devido à redução da capacidade mastigatória associada ao envelhecimento. Essa hipótese é apoiada pela correlação observada entre pior saúde bucal e tamanhos de bolos alimentares maiores.

Reforçamos que a redução do *feedback* sensorial na orofaringe também pode ter afetado a modulação do reflexo de deglutição, aumentando os intervalos entre deglutições. Isso está alinhado com achados em humanos, onde adultos mais velhos exigiram volumes maiores para perceber o mesmo tamanho de bolo alimentar na região orofaríngea (169).

A associação entre tamanhos de bolos alimentares maiores e intervalos entre deglutições mais longos em nosso estudo corrobora com pesquisas anteriores em humanos (132). Esses intervalos prolongados provavelmente refletem ajustes no comportamento de deglutição para compensar bolos alimentares maiores e mastigação insuficiente. Similarmente aos achados em humanos (154,170,171), nosso estudo encontrou que saguis idosos tiveram intervalos entre deglutições mais longos em comparação com animais mais jovens.

A posição da cabeça em relação ao pescoço durante a deglutição foi avaliada pela medição do ângulo de entrada faríngeo (PIA). O PIA mais amplo observado nos saguis senis sugere uma postura do pescoço mais estendida durante a deglutição, o que poderia ser uma estratégia adaptativa para acomodar bolos maiores na orofaringe. Uma pesquisa recente (172) revelou que a postura de cabeça mais esticada em adultos idosos estava associada à redução da força de abertura da mandíbula e alteração da morfologia do músculo genioglosso, potencialmente

indicando declínio da força muscular supra-hióide e impactando a função de deglutição. Estudos anteriores mostraram que a própria extensão da cabeça isoladamente pode induzir uma disfagia fisiológica, resultando em tamanhos de bolos alimentares menores para a consistência líquida (173), prejudicando o fechamento do vestíbulo laríngeo (174) e causando alterações mecânicas nas estruturas relacionadas à deglutição (175). Esses achados em conjunto destacam como a posição da cabeça pode alterar a fisiologia da deglutição, com relevância principalmente para idosos humanos.

Nossa análise também revelou diferenças significativas na postura e características da coluna espinhal entre os grupos etários, alinhando-se com a degeneração espinhal relacionada à idade documentada em saguis e outros PNH (133,176,177). Animais com ângulos cervicotorácicos e torácicos lombares mais estreitos tenderam a ter bolos alimentares maiores, ângulos PIA mais amplos e intervalos entre deglutições mais longos. Esse achado está alinhado à pesquisa em humanos que demonstra a influência da postura na fisiologia da deglutição, particularmente em adultos mais velhos (178,179).

5.4 Função esofágica

Quanto à função esofágica, nossas observações sugerem que todos os saguis do estudo apresentaram um padrão de retenção esofágica, caracterizado por esvaziamento mais lento em comparação com a função esofágica humana típica (127,131,180). Diante deste achado, isso parece ser uma característica natural do processamento alimentar nessa espécie de sagui. Para quantificar isso, medimos o tempo necessário para o esôfago esvaziar-se completamente após a última deglutição registrada (tempo de trânsito esofágico, TTE). Não encontramos diferença significativa entre os grupos etários para o TTE.

A anatomia e fisiologia esofágica variam entre as espécies devido às diferenças na quantidade de musculatura lisa do esôfago (90). Por exemplo, cães possuem esôfagos de músculo estriado, onde o desvio do bolo alimentar no nível cervical durante a deglutição impede o peristaltismo de progredir além desse ponto (90). Em contraste, os primatas possuem esôfagos parcialmente de músculo liso, onde o desvio do bolo alimentar no nível cervical não impede o peristaltismo primário de alcançar o segmento distal (90,181). No entanto, Lang e colaboradores (90) descobriram que em gatos, que também possuem esôfagos parcialmente de músculo liso, a presença de um bolo alimentar no esôfago cervical era necessária para a ocorrência do peristaltismo após a deglutição.

Historicamente, os macacos Rhesus têm sido modelos para distúrbios de motilidade esofágica (182–184). No entanto, há uma lacuna na literatura sobre a função esofágica em macacos platirrinos. Isso destaca a necessidade de estudos adicionais sobre a função esofágica dos saguis para interpretar totalmente nossos resultados e entender como ela pode diferir de outras espécies.

Presbiesôfago é um termo que refere-se a mudanças relacionadas à idade no esôfago, incluindo diminuição do relaxamento do esfíncter esofágico inferior, deslocamento ascendente do esfíncter e esvaziamento esofágico letárgico, frequentemente acompanhado por contrações não-peristálticas (185). Nossa hipótese é que saguis senis apresentariam esvaziamento esofágico mais lento por este motivo. Curiosamente, outros aspectos que poderiam estar relacionados ao trânsito esofágico lento, como o número de dentes, não afetaram esta função. Isso indica que, apesar da mastigação potencialmente menos eficiente devido a menos dentes, a função esofágica permanece intacta nesses animais, garantindo o movimento dos alimentos através do esôfago característico da espécie. Controlamos neste estudo não só a função do esôfago, mas seu aspecto anatômico. Os saguis recém-nascidos, ainda em desenvolvimento, apresentaram calibres esofágicos menores, no entanto, nossos resultados não encontraram diferença no calibre esofágico entre saguis jovens e idosos. É importante ressaltar que o envelhecimento humano, apesar de causar mudanças estruturais e funcionais no esôfago, não leva necessariamente à disfagia clinicamente relevante (186).

5.5 *Análise qualitativa da alimentação*

Todos os saguis, exceto os do grupo jovem, vocalizaram durante a alimentação, uma característica comum na biologia destes animais (51,187–191), conhecida por desempenhar um papel na presença de predadores e interações sociais. Quanto aos eventos de distração, estes foram bem comuns e não diferiram entre os grupos etários. O ruído ocasional do equipamento de cineradiografia e as vocalizações de outros animais podem ter sido um fator contribuinte. Isso levanta questões sobre a atenção executiva mais ampla nos saguis, uma vez que pesquisas anteriores com outros PNH sugerem que eles podem ter dificuldade em ignorar estímulos irrelevantes (192–195).

Sobre a forma como preferem se alimentar, os saguis infantis preferiram comer diretamente do chão, enquanto os outros animais (jovens, idosos e muito idosos) preferiram utilizar as mãos majoritariamente durante a alimentação. Este resultado sugere o uso da mão para se alimentar

como um potencial marcador de desenvolvimento em estudos futuros. Nossos achados estão alinhados com observações anteriores de alimentação utilizando as mãos em saguis e outros *Callitrichidae* (196–198).

5.6 Implicações desta pesquisa

Nosso estudo revelou um claro padrão de desenvolvimento na mastigação e deglutição da infância à idade adulta jovem. Saguis recém-nascidos refinaram progressivamente sua capacidade de mastigação, manipulando porções maiores e engolindo bolos alimentares cada vez maiores à medida que cresciam. Essas funções provavelmente representam marcos de desenvolvimento importantes em saguis. Os dados do grupo jovem provavelmente refletem o estado fisiológico de saguis adultos jovens e pode variar para adultos com maior idade. É importante ressaltar que essas funções continuaram a se transformar ao longo do processo de envelhecimento saudável.

As diferenças observadas no comportamento alimentar entre saguis jovens e senis provavelmente decorrem de uma combinação de fatores: 1) eficiência aprendida em animais mais velhos para compensar possíveis limitações funcionais, 2) pressão seletiva para minimizar a exposição à forrageamento devido ao alto risco de predação enfrentado pelos *Callitrichidae*, e 3) possíveis déficits de integração sensório-motora associados ao envelhecimento.

Nosso estudo apresenta uma análise nova e abrangente da mastigação e deglutição em saguis saudáveis ao longo de sua vida. Esses dados novos oferecem avanços significativos para a primatologia, particularmente no entendimento dos PNH platirrinos. As variações relacionadas à idade observadas no processamento de alimentos dos saguis solidificam seu potencial como um modelo valioso para investigar a disfunção mastigatória e de deglutição ao longo da vida. Isso tem implicações importantes não apenas para entender o desenvolvimento dessas funções em primatas, mas também para guiar possíveis futuras intervenções para dificuldades mastigatórias e de deglutição em humanos. Além de destacar o potencial dos saguis como um modelo valioso para pesquisa sobre deglutição, nosso estudo destacou a eficácia da cineradiografia na captura da dinâmica da deglutição em pequenos animais, revelando-se um excelente método para este fim.

5.7 O potencial dos saguis como um modelo valioso para pesquisa sobre deglutição

Neste estudo os saguis emergiram como um modelo animal promissor inédito para o estudo da deglutição devido às suas significativas similaridades anatômicas, fisiológicas e comportamentais com os humanos, particularmente nos sistemas digestivo e respiratório (35,60,199). Esses primatas demonstram uma resiliência notável no ambiente experimental, mantendo a motivação alimentar mesmo neste ambiente potencialmente estressante. Essa característica é particularmente valiosa em estudos básicos de deglutição, pois ajuda a superar desafios comuns associados a interrupções do comportamento animal durante os experimentos (200–204).

Estas características tornam-no um modelo valioso para estudos translacionais em mastigação e deglutição (**Figura 14**). Nos próximos parágrafos, exploraremos as similaridades anatômicas e as principais diferenças entre saguis e humanos, baseando-nos no trabalho fundamental de Beattie em 1927 (205) e na recente atualização de Casteleyn & Bakker em 2019 (60).

Figura 14. Vista lateral esquerda de um crânio de sagui-de-tufos-brancos



Fonte: Jorge Zeredo (foto) e Max Sarmet (arte gráfica). Notas: Esta fotografia apresenta uma vista lateral esquerda de um crânio seco de um sagui-de-tufos-brancos adulto.

Começando pela cavidade oral, o sagui exibe notáveis similaridades anatômicas com os humanos (60). Assim como os humanos, os saguis possuem um conjunto completo de 32 dentes

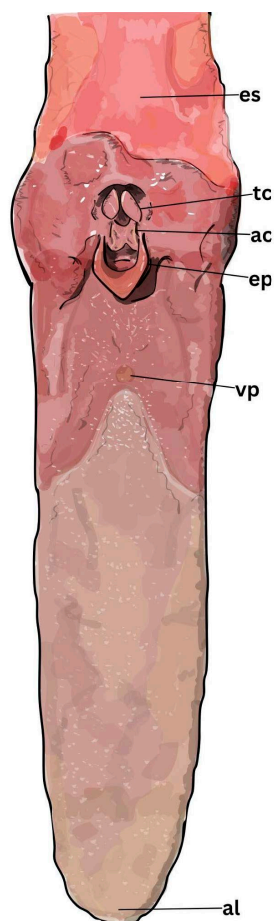
(decíduos e permanentes) distribuídos nas mandíbulas superior e inferior. Eles também possuem glândulas salivares (submandibular, sublingual e parótida) essenciais para a quebra inicial dos alimentos e lubrificação. A língua (**Figura 15**), embora proporcionalmente maior e mais fina nos saguis, compartilha uma forma geral e funcionalidade semelhantes, equipada com papilas gustativas e mecânicas para manipulação dos alimentos. Os palatos duro e mole estão presentes, com o palato duro também espelhando os humanos ao conter papilas gustativas.

Movendo-se mais abaixo no trato aerodigestivo, a faringe do sagui compartilha uma impressionante semelhança estrutural com a faringe humana, consistindo nas mesmas três regiões: nasofaringe, orofaringe e laringofaringe (60,205). Essas regiões são suportadas por arranjos musculares semelhantes (205). Espelhando ainda mais a anatomia humana, os saguis possuem um par de tonsilas palatinas localizadas na orofaringe. A presença dos arcos palatoglosso e palatofaríngeo, juntamente com a abertura das trompas de Eustáquio nas paredes laterais da nasofaringe, acrescenta à semelhança próxima. Adicionalmente, os seios piriformes (ou recessos piriformes), espaços localizados entre as pregas ariepiglóticas e a cartilagem tireoide, também estão presente na faringe do sagui, demonstrando uma estrutura homóloga aos humanos (205). Uma diferença notável, no entanto, é a ausência da tonsila faríngea, também conhecida como adenoide, nos saguis (60), mas que não desempenha nenhum papel na função de mastigação e deglutição em si.

O esôfago, medindo cerca de 10 cm de comprimento, embora compartilhe uma estrutura muscular semelhante com os humanos, demonstra um ligeiro desvio em seu caminho em comparação com nossa própria anatomia (60). Embora compartilhe uma estrutura muscular semelhante com uma camada longitudinal externa e uma camada circular interna (60,206), seu caminho curva-se para o lado direito do tórax antes de retornar para a esquerda para realizar a perfuração diafragmática. A zona de transição do músculo estriado para o músculo liso no esôfago do sagui é semelhante à dos humanos, ocorrendo aproximadamente 2 cm acima do estômago (60,206). Embora referências-chave sobre a anatomia do sagui careçam de descrições explícitas dos esfíncteres esofágicos superior e inferior (60,205), uma característica marcante em humanos, a estrutura microscópica do esôfago do sagui parece notavelmente semelhante à nossa (205). Já o estômago dos saguis também exibe uma posição e área de superfície proporcionalmente semelhantes às dos humanos, e ambas as espécies possuem um esfíncter pilórico para regular o fluxo gástrico (60,205).

Seguindo o esôfago, o sistema respiratório, igualmente importante para a deglutição, também revela similaridades anatômicas entre saguis e humanos (60). A cavidade laríngea, coberta pela proeminente epiglote, abriga as pregas vocais e as falsas pregas, estruturas essenciais para a produção de som. A estrutura cartilaginosa da laringe, incluindo as cartilagens tireoide, cricóide e aritenóide, juntamente com ligamentos semelhantes, espelha a anatomia humana (60). O osso hioide, outra estrutura-chave na deglutição dos mamíferos (19,23,27), está presente em ambas as espécies, e a musculatura geral da laringe do sagui é comparável à dos humanos. No entanto, uma diferença notável está em sua extensão vocal. Os saguis possuem uma ampla faixa vocal, abrangendo frequências além da audição humana (~20 kHz) (207), desde chamadas infrassônicas quase inaudíveis até frequências ultrassônicas alcançando 80 kHz (60). Em comparação com a nossa faixa de produção vocal, uma cantora profissional feminina utiliza em média uma faixa vocal entre 113 Hz e 1315 Hz (208,209).

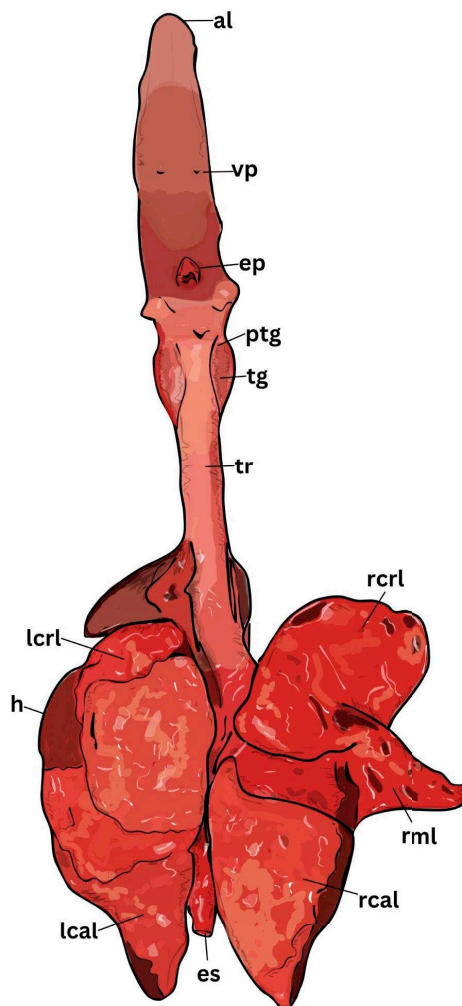
Figura 15. Anatomia da língua e laringe do sagui-de-tufos-brancos



Fonte: Autor. Notas: Ilustração de Max Sarmet baseada em fotografia do capítulo "*The Anatomy of the Common Marmoset*" de Casteleyn & Bakker (2019). A partir de uma visão craniodorsal, esta imagem mostra a base da língua e a laringe de um sagui-de-tufos-brancos. al, *apex linguae*; ac, cartilagens aritenóides; ep, epiglote; es, esôfago; tc, cartilagem tireoide (corno dorsal); vp, papila valada.

Apesar do pequeno tamanho em comparação com os humanos (comprimento corporal médio de 14–18 cm) (60), os saguis apresentam uma traqueia proporcionalmente mais longa (3–4 cm vs. 10–13 cm em humanos) (210) (**Figura 16**). Além disso, a traqueia do sagui possui mais anéis cartilagosos incompletos (30 *versus* 20 em humanos). Similarmente aos humanos (210), a traqueia se ramifica em brônquios direito e esquerdo (60,205). Os pulmões de ambas as espécies são divididos em lobos cranial e caudal com uma fissura cardíaca. No entanto, obviamente a área de superfície alveolar de um sagui adulto (0.76 m^2) (60) é significativamente menor do que em humanos (130 m^2), assim como o seu volume pulmonar (18 mL *versus* 4340 mL) (211).

Figura 16. Vista dorsal dos sistemas respiratório e digestivo do sagui-de-tufos-brancos



Fonte: Autor. Notas: Ilustração de Max Sarmet baseada em fotografia do capítulo "*The Anatomy of the Common Marmoset*" de Casteleyn & Bakker (2019). Esta imagem mostra a vista dorsal dos sistemas respiratório e digestivo de um sagui-de-tufos-brancos. al, *apex linguae*; ep, epiglote; h, coração; lcal, lobo pulmonar caudal esquerdo; lcrl, lobo pulmonar cranial esquerdo; ptg, glândula paratireoide; rcal, lobo pulmonar caudal direito; rcrl, lobo pulmonar cranial direito; rml, lobo pulmonar médio direito; tg, glândula tireóide; tr, traqueia; vp, papila valada lingual.

Essas similaridades anatômicas, abrangendo a cavidade oral, faringe, esôfago, laringe, traqueia, brônquios e pulmões, solidificam o sagui como um modelo valioso para investigações não só de mastigação e deglutição. Propomos que estudos mais amplos de todo o trato aerodigestivo podem se beneficiar deste modelo translacional. Isso inclui as vias aéreas (faringe e laringe), o trato pulmonar (traqueia, brônquios e pulmões) e o trato digestivo superior (esôfago) (212,213).

5.8 Vantagens e limitações da cineradiografia para o estudo da mastigação e deglutição em pequenos animais

A cineradiografia se mostrou uma ferramenta valiosa para investigar a fisiologia da mastigação e deglutição, e até mesmo da respiração em pequenos animais. Em um estudo recente, empregamos com sucesso essa técnica para uma análise combinada de deglutição e respiração em um modelo de doença de Parkinson em camundongos (70). Durante a análise de imagem do estudo atual com saguis, identificamos vantagens e limitações desse método, que discutiremos agora.

Uma vantagem-chave da cineradiografia está em sua versatilidade. Além de sua aplicação na deglutição e mastigação, ela também permite a avaliação da função respiratória, especialmente quanto à função diafragmática. Nosso grupo empregou anteriormente essa técnica para monitorar com sucesso os movimentos do diafragma em vários cenários, incluindo durante a alimentação, capturando a presença e ausência da apneia fisiológica da deglutição (70,118,119). Essa capacidade é uma vantagem significativa em relação à videofluoroscopia tradicional, que carece de tal funcionalidade por conta do ângulo único de gravação. Embora a função diafragmática ainda não tenha sido avaliada no estudo atual, os dados adquiridos são promissores para futuras investigações sobre a função respiratória dos saguis durante a alimentação.

Nos estudos empregando técnicas de imagem para visualizar a função de deglutição normalmente utiliza-se contraste impregnado nos alimentos afim de visualizar o seu trânsito pelo trato digestivo (19,23,26,27). No nosso caso, optamos pelo sulfato de bário, uma escolha comum em estudos usando a videofluoroscopia (18,21–23,25,27). Essa seleção mostrou-se vantajosa em nossa análise de cineradiografia, pois durante a fase experimental não houve nenhum problema relacionado ao contraste. Ao contrário, o berílio, o elemento químico utilizado nos raios-X de cineradiografia, introduz uma forte coloração verde ao plano de fundo,

que melhora a visualização do alimento contrastado na cor preta pelo sulfato de bário, juntamente com uma boa visualização do alimento no trato aerodigestivo. Por isso, observamos que o sulfato de bário ofereceu contraste potencialmente superior na cineradiografia em comparação com as imagens em escala de cinza produzidas pela videofluoroscopia.

Pela nossa experiência com os dois métodos, podemos citar que a cineradiografia apresenta várias vantagens em relação à videofluoroscopia para o estudo do comportamento alimentar em animais. Em primeiro lugar, a gaiola acrílica e o sistema de plataforma giratória eliminam a necessidade de contenção física, minimizando o estresse nos animais e simplificando a coleta de dados. Em segundo lugar, o uso de uma câmara à prova de radiação garantiu a segurança dos pesquisadores, minimizando a exposição à radiação. Além disso, diferentemente da videofluoroscopia, a cineradiografia permite a coleta de dados sem qualquer interação humana com o animal, que fica dentro da câmara, reduzindo ainda mais o seu estresse inerente ao procedimento. Os pesquisadores podem modificar a posição ideal do animal de forma remota, através de *joysticks*. Este é um aspecto que garante várias camadas de segurança em diferentes quesitos do experimento. Tendo estabelecido a viabilidade da cineradiografia para este tipo de estudo em saguis, exploramos agora as vantagens e limitações específicas encontradas durante a análise de imagem.

Diferentemente dos típicos estudos de deglutição utilizando animais como modelo que geralmente dependem de escolhas menos palatáveis, como fórmula láctea, ração ou água misturados com sulfato de bário (8,61,66), nosso experimento beneficiou-se de uma seleção de alimento muito mais atraente para os animais. Em colaboração com a equipe experiente do vivário da CLEA Japan, nossa escolha de alimento — um dos favoritos dos saguis (122,123), mostrou-se um ativo valioso no estudo.

O bolo Castella, *Kasutera* ou ‘bolo japonês esponjoso’ é muito popular no Japão desde sua introdução por parte de Portugal em 1500, onde é originalmente conhecido como Pão de ló (123). É composto por 63% de carboidratos, 25% de umidade, 6% de proteínas, 4% de gorduras e 0,4% de cinzas (123). Trata-se de um bolo de textura macia e a fórmula é muito complexa: o crescimento do bolo se deve ao ar que é preso pela proteína do ovo durante a mistura (123). Sua textura macia e alto teor de umidade permitiram fácil impregnação com sulfato de bário, garantindo clara visualização do bolo alimentar durante todo o processo de deglutição.

Recomendamos, portanto, o uso do bolo Castella em futuras pesquisas envolvendo alimentação de saguis. Essa ênfase na palatabilidade é crucial, pois estudos animais frequentemente enfrentam desafios devido a interrupções do comportamento alimentar (200–203) causadas por baixa palatabilidade dos alimentos e também por uso de métodos de contenção manual, que não foram utilizadas durante as nossas gravações do comportamento alimentar.

Embora o bolo Castella tenha fornecido informações valiosas sobre mastigação e deglutição, o uso apenas de uma consistência sólida limitou a avaliação da função de deglutição em sua totalidade. Líquidos são comumente usados em estudos de deglutição devido à sua versatilidade e capacidade de serem espessados para várias consistências, permitindo a avaliação do risco de penetração e aspiração (23,25–27,34,214).

No entanto, também é importante reconhecer os pontos fortes do uso de alimentos sólidos e semissólidos. A literatura enfatiza a importância de várias propriedades da textura dos alimentos para a deglutição, incluindo coesão, dureza e capacidade de deslizamento do bolo alimentar (215). O uso de um alimento semissólido como o bolo Castella trouxe resultados interessantes sobre características clinicamente relevantes da deglutição, como padrões de mastigação e controle do bolo alimentar.

Uma limitação-chave de nosso método de cineradiografia está relacionada à taxa de *frames* escolhida. Os 29.97 fps empregados ficam aquém da faixa típica usada em estudos de deglutição animal via videofluoroscopia (100 fps ou mais) (18,21,24,61,66). Essa taxa de quadros mais alta é crucial para analisar movimentos rápidos (análise cinemática) como mastigação e deglutição em pequenos animais, permitindo análise detalhada quadro a quadro e melhor definição de imagem.

A videofluoroscopia da deglutição com câmeras de alta velocidade, comumente usada em estudos animais, facilita a coleta de dados cinemáticos das estruturas orofaríngeas. Esses dados, abrangendo movimento da língua, excursão do osso hioide, movimentos da cartilagem tireoide e segurança da deglutição (penetração/aspiração), fornecem variáveis para análises mais complexas (18). A baixa taxa de *frames* em nossa configuração de cineradiografia limita a aplicação da análise cinemática avançada para movimentos de alta frequência como os que ocorrem na deglutição do sagui.

O pós-processamento de imagem revelou uma limitação relacionada à definição da imagem para análise da deglutição nos saguis. Seu pequeno tamanho (60,216) criou a necessidade de

uso de maior quantidade de *zoom* no intensificador de imagem, o que pode levou a uma diminuição da qualidade da imagem. Isso, combinado com a baixa taxa de *frames*, pode ter dificultado a análise da anatomia e cinemática dos tecidos moles durante a deglutição. Embora a cineradiografia permita taxas de *frames* mais altas, priorizamos a melhor resolução de imagem possível em nosso estudo, baseada em vários testes realizados durante a fase experimental piloto, levando à seleção de uma taxa de gravação de 29.97 fps.

5.9 Limitações do estudo

Nosso estudo apresenta duas limitações principais. Em primeiro lugar, o tamanho da amostra dentro do grupo jovem foi limitado. Estudos futuros com números maiores de animais por grupo etário permitirão análises estatísticas mais robustas. Em segundo lugar, o método de avaliação da deglutição foi limitado pela ausência de uma consistência líquida fina. Isso pode ter reduzido a sensibilidade de nossa avaliação para detectar eventos de aspiração e penetração laríngea. Estudos futuros se beneficiariam da inclusão de condições de alimentação mais desafiadoras para os saguis, como a oferta de líquidos finos juntamente com outras consistências alimentares.

6 CONCLUSÃO

A cineradiografia nos permitiu caracterizar o comportamento mastigatório e de deglutição em saguis ao longo de toda a sua vida saudável, desde a infância até a senescência avançada. A análise de nossos resultados revelou como essas funções se adaptam com a idade, fornecendo informações valiosas sobre os efeitos do envelhecimento nos processos mastigatório e de deglutição. Nosso estudo trouxe a caracterização inédita para a espécie de aspectos anatômicos, e funcionais da mastigação, deglutição, além de comportamentos relacionados. Contrariamente às nossas expectativas iniciais, animais idosos e muito idosos apresentaram eficiência mastigatória e de deglutição semelhantes. Isso sugere que saguis muito idosos podem empregar mecanismos compensatórios para manter a função de deglutição, apesar dos desafios relacionados à idade e/ou que este padrão de comportamento alimentar tenha sido determinante para que estes saguis extremamente longevos tenham conseguido alcançar esta idade.

A cineradiografia emergiu como um método seguro e minimamente invasivo para avaliar a função de deglutição em saguis ao longo de toda a sua vida. Essa técnica garantiu o bem-estar tanto dos animais, que puderam retornar a seus viveiros após os experimentos sem

complicações, quanto dos pesquisadores, que não foram expostos a nenhum risco desnecessário durante a fase experimental. A avançada capacidade de geração de imagens radiográficas dinâmicas deste método, permitiu análises precisas das funções avaliadas.

Nosso estudo apresenta de forma inédita uma análise abrangente da fisiologia da alimentação desta espécie com a inclusão de uma amostra muito rara de animais de idade avançada, expandindo a base atual de conhecimento sobre os saguis em si e sobre o seu processo de envelhecimento. Nos animais senis, o exame oral revelou uma diminuição no número de dentes e aumento de dentes com sangramento. Esses animais necessitaram de menos mastigações e deglutições para deglutir bolos alimentares maiores e consumir porções de maiores de alimento em menor tempo. A retenção esofágica foi observada em todos os saguis, talvez sendo esta uma característica fisiológica normal dessa espécie documentada pela primeira vez na literatura. Nosso estudo destaca o potencial do sagui como um valioso modelo comparativo para investigar mudanças relacionadas à idade na função de mastigação e deglutição. No geral, nossos achados contribuem significativamente para o conhecimento existente sobre anatomia, comportamento alimentar e envelhecimento saudável do sagui. As mudanças relacionadas à idade observadas na fisiologia alimentar parecem fazer parte das adaptações naturais associadas ao processo de envelhecimento do sagui, e pesquisas futuras são necessárias para entender tanto os mecanismos que dão origem a essas mudanças quanto suas implicações funcionais para a saúde humana.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ambiado-Lillo MM. Presbyphagia: A Conceptual Analysis of Contemporary Proposals and Their Influences on Clinical Diagnosis. *Dysphagia*. 2024;
2. Namasivayam-Macdonald AM, Riquelme LF. Presbyphagia to Dysphagia: Multiple Perspectives and Strategies for Quality Care of Older Adults. *Semin Speech Lang*. 2019;40(3):227–42.
3. Mancopes R, Gandhi P, Smaoui S, Steele CM. Which Physiological Swallowing Parameters Change with Healthy Aging? *OBM Geriatr*. 2021 Jan 19;5(1).
4. Nakao Y, Yamashita T, Honda K, Katsuura T, Hama Y, Nakamura Y, et al. Association Among Age-Related Tongue Muscle Abnormality, Tongue Pressure, and Presbyphagia: A 3D MRI Study. *Dysphagia*. 2021 Jun 1;36(3):483–91.
5. Mulheren RW, Azola AM, Kwiatkowski S, Karagiorgos E, Humbert I, Palmer JB, et al. Swallowing Changes in Community-Dwelling Older Adults. *Dysphagia*. 2018 Dec 1;33(6):848–56.

6. Wolf U, Eckert S, Walter G, Wienke A, Bartel S, Plontke SK, et al. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in geriatric patients and real-life associations with diseases and drugs. *Sci Rep*. 2021 Dec 1;11(1).
7. Ney DM, Weiss JM, Kind AJH, Robbins J. Senescent Swallowing: Impact, Strategies, and Interventions. *Nutr Clin Pract*. 2009 Jun 1;24(3):395–413.
8. Lever TE, Brooks RT, Thombs LA, Littrell LL, Harris RA, Allen MJ, et al. Videofluoroscopic Validation of a Translational Murine Model of Presbyphagia. *Dysphagia*. 2015 Jun 17;30(3):328–42.
9. Best MD, Nakamura Y, Kijak NA, Allen MJ, Lever TE, Hatsopoulos NG, et al. Semiautomatic marker tracking of tongue positions captured by videofluoroscopy during primate feeding. In: 2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). IEEE; 2015. p. 5347–50.
10. Minton DM, Ailiani AR, Focht MDK, Kersh ME, Marolf AJ, Santangelo KS, et al. The common marmoset as a translational model of age-related osteoarthritis. *GeroScience*. 2024 Jun 1;46(3):2827–47.
11. Miao Z, Jiang Y, Wang F, Shi L, Zhou R, Niu Y, et al. Clinical concentration of sevoflurane had no short-term effect on the myelin sheath in prefrontal cortex of aged marmosets. *Front Neurosci*. 2024;18.
12. Cole SA, Lyke MM, Christensen C, Newman D, Bagwell A, Galindo S, et al. Genetic characterization of a captive marmoset (*Callithrix jacchus*) colony using genotype-by-sequencing. *Am J Primatol*. 2024 Jul 1;86(7).
13. Burke SN, Foster TC. Animal models of cognitive aging and circuit-specific vulnerability. *Handb Clin Neurol*. 2019 Jan 1;167:19–36.
14. Mitchell SJ, Scheibye-Knudsen M, Longo DL, De Cabo R. Animal models of aging research: implications for human aging and age-related diseases. *Annu Rev Anim Biosci*. 2015 Feb 1;3:283–303.
15. An JY, Darveau R, Kaeberlein M. Oral health in geroscience: animal models and the aging oral cavity. *GeroScience*. 2018 Feb 1;40(1).
16. Fernandes AG, Poirier AC, Veilleux CC, Melin AD. Contributions and future potential of animal models for geroscience research on sensory systems. *GeroScience*. 2024 Sep 23;
17. German RZ, Crompton AW, Gould FDH, Thexton AJ. Animal Models for Dysphagia Studies: What Have We Learnt So Far. *Dysphagia*. 2017 Feb 1;32(1):73–7.
18. Edmonds CE, German RZ, Bond LE, Mayerl CJ. Oropharyngeal capsaicin exposure improves infant feeding performance in an animal model of superior laryngeal nerve damage. *J Neurophysiol*. 2022;
19. Howe S, Steer K, Johnson M, Adjerdid K, Edmonds C, German R, et al. Exploring the interaction of viscosity and nipple design on feeding performance in an infant pig model. *J Texture Stud*. 2023;54(6):936–46.
20. Edmonds CE, Robbins KN, Dvorak EG, Howe SP, Sheldon SA, Mayerl CJ, et al. The effects of simulated gastroesophageal reflux on infant pig oropharyngeal feeding physiology. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2024 Jul 1;327(1):G105–16.

21. Mayerl CJ, Myrla AM, Gould FDH, Bond LE, Stricklen BM, German RZ. Swallow Safety is Determined by Bolus Volume During Infant Feeding in an Animal Model. *Dysphagia*. 2021 Feb 1;36(1):120–9.
22. Gould FD, Reibel J, Mayerl CJ, Adjerd K, Edmonds CE, Bond LE, et al. Impact of Nipple Properties on Coordination of Respiration and Swallowing in Infant Pigs. *FASEB J*. 2022;36.
23. Mayerl CJ, Gould FDH, Adjerd K, Edmonds C, German RZ. The Pathway from Anatomy and Physiology to Diagnosis: A Developmental Perspective on Swallowing and Dysphagia. *Dysphagia*. 2023 Feb 1;38(1):33–41.
24. Mayerl CJ, Edmonds CE, Gould FDH, German RZ. Increased viscosity of milk during infant feeding improves swallow safety through modifying sucking in an animal model. *J Texture Stud*. 2021 Dec 1;52(5–6):603–11.
25. Mayerl CJ, Adjerd KA, Edmonds CE, Gould FDH, Johnson ML, Steer KE, et al. Regional Variation in Contractile Patterns and Muscle Activity in Infant Pig Feeding. *Integr Org Biol*. 2022 Jan 31;4(1).
26. Mayerl CJ, Gould FDH, Bond LE, Stricklen BM, Buddington RK, German RZ. Preterm birth disrupts the development of feeding and breathing coordination. *J Appl Physiol*. 2019;126(6):1681–6.
27. Mayerl CJ, Myrla AM, Bond LE, Stricklen BM, German RZ, Gould FDH. Premature birth impacts bolus size and shape through nursing in infant pigs. *Pediatr Res*. 2020 Mar 1;87(4):656–61.
28. Mayerl CJ, Catchpole EA, Edmonds CE, Gould FDH, McGrattan KE, Bond LE, et al. The effect of preterm birth, recurrent laryngeal nerve lesion, and postnatal maturation on hyoid and thyroid movements, and their coordination in infant feeding. *J Biomech*. 2020 May 22;105.
29. Mayerl CJ, Edmonds CE, Catchpole EA, Myrla AM, Gould FDH, Bond LE, et al. Sucking versus swallowing coordination, integration, and performance in preterm and term infants. *J Appl Physiol*. 2020 Dec 11;129(6):1383–92.
30. Catchpole E, Bond L, German R, Mayerl C, Stricklen B, Gould FDH. Reduced Coordination of Hyolaryngeal Elevation and Bolus Movement in a Pig Model of Preterm Infant Swallowing. *Dysphagia*. 2020 Apr 1;35(2):334–42.
31. Stricklen BM, Bond LE, Gould FDH, German RZ, Mayerl CJ. Swallow Safety in Infant Pigs With and Without Recurrent Laryngeal Nerve Lesion. *Dysphagia*. 2020 Dec 1;35(6):978–84.
32. Bond LE, Mayerl CJ, Stricklen BM, German RZ, Gould FDH. Changes in the coordination between respiration and swallowing from suckling through weaning. *Biol Lett*. 2020 Apr 1;16(4).
33. Mayerl CJ, Steer KE, Chava AM, Bond LE, Edmonds CE, Gould FDH, et al. Anatomical and physiological variation of the hyoid musculature during swallowing in infant pigs. *J Exp Biol*. 2021 Nov 1;224(21).
34. Mayerl CJ, German RZ. Evolution, diversification and function of the maternal-infant dyad in mammalian feeding. *Philos Trans R Soc B Biol Sci*. 2023 Dec 4;378(1891).

35. Harding JD. Genomic tools for the use of nonhuman primates in translational research. *ILAR J.* 2017 Jul 1;58(1):59–68.
36. Harding JD. Nonhuman Primates and Translational Research: Progress, Opportunities, and Challenges. *ILAR J.* 2017 Dec;58(2):141–50.
37. Tardif SD. Marmosets as a translational aging model—introduction. Vol. 81, *American journal of primatology*. Wiley Online Library; 2019. p. e22912.
38. Malukiewicz J, Boere V, De Oliveira MAB, D’arc M, Ferreira JVA, French J, et al. An Introduction to the *Callithrix* Genus and Overview of Recent Advances in Marmoset Research. *ILAR J.* 2020 Dec 31;61(2–3):110–38.
39. Abbott DH, Barnett DK, Colman RJ, Yamamoto ME, Schultz-Darken NJ. Aspects of common marmoset basic biology and life history important for biomedical research. *Comp Med.* 2003 Aug;53(4):339–50.
40. Colman RJ. Non-human primates as a model for aging. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis.* 2018 Sep 1;1864(9):2733–41.
41. Zeredo JL, Quah SKL, Wallis CU, Alexander L, Cockcroft GJ, Santangelo AM, et al. Glutamate within the marmoset anterior hippocampus interacts with area 25 to regulate the behavioral and cardiovascular correlates of high-trait anxiety. *J Neurosci.* 2019 Apr 17;39(16):3094–107.
42. Mattison JA, Vaughan KL. An overview of nonhuman primates in aging research. *Exp Gerontol.* 2017;94:41–5.
43. Mansfield K. Marmoset models commonly used in biomedical research. *Comp Med.* 2003;53(4):383–92.
44. Glavis-Bloom C, Vanderlip CR, Reynolds JH. Age-Related Learning and Working Memory Impairment in the Common Marmoset. *J Neurosci.* 2022 Nov 23;42(47):8870–80.
45. Santana NNM, Silva EHA, Santos SF do., Bezerra LLF, da Silva MMO, Cavalcante JS, et al. Neuronal Stability, Volumetric Changes, and Decrease in GFAP Expression of Marmoset (*Callithrix jacchus*) Subcortical Visual Nuclei During Aging. *J Comp Neurol.* 2024 Jul 1;532(7).
46. Reveles KR, Hickmott AJ, Strey KA, Mustoe AC, Arroyo JP, Power ML, et al. Developing the Common Marmoset as a Translational Geroscience Model to Study the Microbiome and Healthy Aging. *Microorganisms.* 2024 Apr 25;12(5):852.
47. Buckner JC, Lynch Alfaro JW, Rylands AB, Alfaro ME. Biogeography of the marmosets and tamarins (*Callitrichidae*). *Mol Phylogenet Evol.* 2015 Jan 1;82 Pt B(PB):413–25.
48. Rylands AB, Heymann EW, Lynch Alfaro J, Buckner JC, Roos C, Matauschek C, et al. Taxonomic review of the new world tamarins (primates: *Callitrichidae*). *Zool J Linn Soc.* 2016;177(4):1003–28.
49. De La Fuente MFC, Souto A, Sampaio MB, Schiel N. Behavioral adjustments by a small neotropical primate (*Callithrix jacchus*) in a semiarid Caatinga environment. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014.

50. Perelman P, Johnson WE, Roos C, Seuánez HN, Horvath JE, Moreira MAM, et al. A molecular phylogeny of living primates. *PLoS Genet.* 2011;7(3).
51. de Fátima Arruda M, Yamamoto ME, de Almeida Pessoa DM, Araujo A. Taxonomy and natural history. In: *The common marmoset in captivity and biomedical research.* Elsevier; 2019. p. 3–15.
52. Nishijima K, Saitoh R, Tanaka S, Ohsato-Suzuki M, Ohno T, Kitajima S. Life span of common marmoset (*Callithrix jacchus*) at CLEA Japan breeding colony. *Biogerontology.* 2012;13:439–43.
53. Solomon SG, Rosa MGP. A simpler primate brain: the visual system of the marmoset monkey. *Front Neural Circuits.* 2014;8:96.
54. Fleagle J. *Primate adaptation and evolution.* Academic press; 2013.
55. Sarmet M, Takehara S, de Campos PS, Kagiya K, Borges LS, Kumei Y, et al. Salivary alpha-amylase stress reactivity in advanced-aged marmosets (*Callithrix jacchus*): Impacts of cognitive function and oral health status. *Am J Primatol.* 2024 Apr 1;86(4).
56. Coimbra-Filho AF, Mittermeier RA. Exudate-eating and tree-gouging in marmosets. *Nature.* 1976;262(5569):630.
57. Vinyard CJ, Wall CE, Williams SH, Hylander WL. Comparative functional analysis of skull morphology of tree-gouging primates. *Am J Phys Anthropol.* 2003 Feb;120(2):153–70.
58. Eng CM, Ward SR, Vinyard CJ, Taylor AB. The morphology of the masticatory apparatus facilitates muscle force production at wide jaw gapes in tree-gouging common marmosets (*Callithrix jacchus*). *J Exp Biol.* 2009 Dec 15;212(24):4040–55.
59. Hogg RT, Ravosa MJ, Ryan TM, Vinyard CJ. The functional morphology of the anterior masticatory apparatus in tree-gouging marmosets (cebiidae, primates). *J Morphol.* 2011 Jul;272(7):833–49.
60. Casteleyn C, Bakker J. *The Anatomy of the Common Marmoset.* Common Marmoset Captiv Biomed Res. 2019 Jan 1;17–41.
61. Crompton AW, German RZ, Thexton AJ. Development of the movement of the epiglottis in infant and juvenile pigs. *Zoology.* 2008;111(5):339–49.
62. German RZ, Crompton AW, Thexton AJ. The coordination and interaction between respiration and deglutition in young pigs. *J Comp Physiol A.* 1998;182:539–47.
63. Holman SD, Campbell-Malone R, Ding P, Gierbolini-Norat EM, Griffioen AM, Inokuchi H, et al. Development, reliability, and validation of an infant mammalian penetration-aspiration scale. *Dysphagia.* 2013;28(2).
64. Liu ZJ, Yamamura B, Shcherbatyy V, Green JR. Regional volumetric change of the tongue during mastication in pigs. *J Oral Rehabil.* 2008 Aug;35(8):604–12.
65. Thexton AJ, Crompton AW, German RZ. Electromyographic activity during the reflex pharyngeal swallow in the pig: Doty and Bosma (1956) revisited. *J Appl Physiol.* 2007;102(2):587–600.
66. Gould FDH, Lammers AR, Ohlemacher J, Ballester A, Fraley L, Gross A, et al. The

- Physiologic Impact of Unilateral Recurrent Laryngeal Nerve (RLN) Lesion on Infant Oropharyngeal and Esophageal Performance. *Dysphagia*. 2015;30(6).
67. Ding P, Fung GSK, Lin M De, Holman SD, German RZ. The Effect of Bilateral Superior Laryngeal Nerve Lesion on Swallowing: A Novel Method to Quantitate Aspirated Volume and Pharyngeal Threshold in Videofluoroscopy. *Dysphagia*. 2015 Feb 1;30(1):47–56.
 68. Holman SD, Campbell-Malone R, Ding P, Gierbolini-Norat EM, Lukasik SL, Waranch DR, et al. Swallowing kinematics and airway protection after palatal local anesthesia in infant pigs. *Laryngoscope*. 2014;124(2):436–45.
 69. Ballester A, Gould F, Bond L, Stricklen B, Ohlemacher J, Gross A, et al. Maturation of the Coordination Between Respiration and Deglutition with and Without Recurrent Laryngeal Nerve Lesion in an Animal Model. *Dysphagia*. 2018 Oct 1;33(5):627–35.
 70. Kawamura LR de SM, Sarmet M, de Campos PS, Takehara S, Kumei Y, Zeredo JLL. Apnea behavior in early- and late-stage mouse models of Parkinson's disease: Cineradiographic analysis of spontaneous breathing, acute stress, and swallowing. *Respir Physiol Neurobiol*. 2024 May 1;323.
 71. Lever TE, Simon E, Cox KT, Capra NF, O'Brien KF, Hough MS, et al. A mouse model of pharyngeal dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis. *Dysphagia*. 2010;25:112–26.
 72. Osman KL, Kohlberg S, Mok A, Brooks R, Lind LA, McCormack K, et al. Optimizing the translational value of mouse models of ALS for dysphagia therapeutic discovery. *Dysphagia*. 2020;35:343–59.
 73. Yao L, Ye Q, Liu Y, Yao S, Yuan S, Xu Q, et al. Electroacupuncture improves swallowing function in a post-stroke dysphagia mouse model by activating the motor cortex inputs to the nucleus tractus solitarii through the parabrachial nuclei. *Nat Commun*. 2023 Dec 1;14(1).
 74. Huang P, Zhu Z, Li W, Zhang R, Chi Y, Gong W. rTMS improves dysphagia by inhibiting NLRP3 inflammasome activation and caspase-1 dependent pyroptosis in PD mice. *NPJ Park Dis*. 2024 Dec 1;10(1).
 75. Ciucci MR, Russell JA, Schaser AJ, Doll EJ, Vinney LM, Connor NP. Tongue force and timing deficits in a rat model of Parkinson disease. *Behav Brain Res*. 2011;222(2):315–20.
 76. Ikeda J, Kojima N, Saeki K, Ishihara M, Takayama M. Perindopril increases the swallowing reflex by inhibiting substance P degradation and tyrosine hydroxylase activation in a rat model of dysphagia. *Eur J Pharmacol*. 2015;746:126–31.
 77. Kelm-Nelson CA, Stevenson SA, Ciucci MR. Data in support of qPCR primer design and verification in a Pink1 ^{-/-} rat model of Parkinson disease. *Data Br*. 2016 Sep 1;8:360–3.
 78. Tsuji K, Tsujimura T, Magara J, Sakai S, Nakamura Y, Inoue M. Changes in the frequency of swallowing during electrical stimulation of superior laryngeal nerve in rats. *Brain Res Bull*. 2015;111:53–61.
 79. Sugiyama N, Nishiyama E, Nishikawa Y, Sasamura T, Nakade S, Okawa K, et al. A novel animal model of dysphagia following stroke. *Dysphagia*. 2014;29:61–7.

80. Ma D, Shuler JM, Kumar A, Stanford QR, Tungtur S, Nishimune H, et al. Effects of Tongue Force Training on Bulbar Motor Function in the Female SOD1-G93A Rat Model of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neurorehabil Neural Repair*. 2017 Feb 1;31(2):147–56.
81. Zhao F, Chen J, Shan Y, Hong J, Ye Q, Dai Y, et al. Comprehensive assessment of HF-rTMS treatment mechanism for post-stroke dysphagia in rats by integration of fecal metabolomics and 16S rRNA sequencing. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14.
82. Fukuhara T, Tsujimura T, Kajii Y, Yamamura K, Inoue M. Effects of electrical stimulation of the superior laryngeal nerve on the jaw-opening reflex. *Brain Res*. 2011;1391:44–53.
83. Ilgaz F, Timur SS, Eylem CC, Nemutlu E, Erdem ÇE, Eroğlu H, et al. Do Thickening Agents Used in Dysphagia Diet Affect Drug Bioavailability? *Eur J Pharm Sci*. 2022 Jul 1;174.
84. Suzuki T, Yoshihara M, Sakai S, Tsuji K, Nagoya K, Magara J, et al. Effect of peripherally and cortically evoked swallows on jaw reflex responses in anesthetized rabbits. *Brain Res*. 2018 Sep 1;1694:19–28.
85. Nativ-Zeltzer N, Kuhn MA, Imai DM, Traslavina RP, Domer AS, Litts JK, et al. The effects of aspirated thickened water on survival and pulmonary injury in a rabbit model. *Laryngoscope*. 2018 Feb 1;128(2):327–31.
86. Ullal T V., Marks SL, Belafsky PC, Conklin JL, Pandolfino JE. A Comparative Assessment of the Diagnosis of Swallowing Impairment and Gastroesophageal Reflux in Canines and Humans. *Front Vet Sci*. 2022 Jun 9;9.
87. Bonadio CM, Pollard RE, Dayton PA, Leonard CD, Marks SL. Effects of body positioning on swallowing and esophageal transit in healthy dogs. *J Vet Intern Med*. 2009 Jul;23(4):801–5.
88. Kouki S, Viitanen SJ, Koho N, Laurila HP, Lilja-Maula L, Holopainen S, et al. Extraesophageal reflux and reflux aspiration in dogs with respiratory diseases and in healthy dogs. *J Vet Intern Med*. 2023 Jan 1;37(1):268–76.
89. Harris RA, Grobman ME, Allen MJ, Schachtel J, Rawson NE, Bennett B, et al. Standardization of a Videofluoroscopic Swallow Study Protocol to Investigate Dysphagia in Dogs. *J Vet Intern Med*. 2017 Mar 1;31(2):383–93.
90. Lang IM, Medda BK, Shaker R. Mechanisms of reflexes induced by esophageal distension. *Am J Physiol Liver Physiol*. 2001;281(5):G1246–63.
91. Lang IM, Dana N, Medda BK, Shaker R. Mechanisms of airway protection during retching, vomiting, and swallowing. *Am J Physiol - Gastrointest Liver Physiol*. 2002;283(3 46-3).
92. Lang IM, Medda BK, Shaker R. Differential activation of medullary vagal nuclei caused by stimulation of different esophageal mechanoreceptors. *Brain Res*. 2011;1368:119–33.
93. Lang IM, Medda BK, Jadcherla S, Shaker R. The role of the superior laryngeal nerve in esophageal reflexes. *Am J Physiol Liver Physiol*. 2012;302(12):G1445–57.
94. Pollard RE. Imaging evaluation of dogs and cats with Dysphagia. *ISRN Vet Sci*. 2012

Oct 31;2012:1–15.

95. Frazure M, Greene CL, Iceman KE, Howland DR, Pitts T. Dysphagia as a Missing Link Between Post-surgical- and Opioid-Related Pneumonia. *Lung*. 2024 Apr 1;202(2):179–87.
96. Anderson CA, Dick TE, Orem J. Swallowing in sleep and wakefulness in adult cats. *Sleep*. 1995;18(5):325–9.
97. German RZ, Crompton AW, Levitch LC, Thexton AJ. The mechanism of suckling in two species of infant mammal: Miniature pigs and long-tailed macaques. *J Exp Zool*. 1992;261(3).
98. Arce FI, Lee J-C, Ross CF, Sessle BJ, Hatsopoulos NG. Directional information from neuronal ensembles in the primate orofacial sensorimotor cortex. *J Neurophysiol*. 2013;110(6):1357–69.
99. Arce-McShane FI, Ross CF, Takahashi K, Sessle BJ, Hatsopoulos NG. Primary motor and sensory cortical areas communicate via spatiotemporally coordinated networks at multiple frequencies. *Proc Natl Acad Sci*. 2016;113(18):5083–8.
100. Arce-McShane FI, Hatsopoulos NG, Lee JC, Ross CF, Sessle BJ. Modulation dynamics in the orofacial sensorimotor cortex during motor skill acquisition. *J Neurosci*. 2014;34(17):5985–97.
101. Nakamura Y, Iriarte-Diaz J, Arce-McShane F, Orsbon CP, Brown KA, Eastment MK, et al. Sagittal Plane Kinematics of the Jaw and Hyolingual Apparatus During Swallowing in *Macaca mulatta*. *Dysphagia*. 2017 Oct 1;32(5):663–77.
102. Blair Thomas CA, Luschei ES. Increases in reflex excitability of monkey masseter motoneurons before a jaw-bite reaction-time response. *J Neurophysiol*. 1975;38(4):981–9.
103. Hoffman DS, Luschei ES. Responses of monkey precentral cortical cells during a controlled jaw bite task. *J Neurophysiol*. 1980;44(2):333–48.
104. Goodwin GM, Luschei ES. Discharge of spindle afferents from jaw-closing muscles during chewing in alert monkeys. *J Neurophysiol*. 1975;38(3):560–71.
105. Yaillen DM, Shapiro PA, Luschei ES, Feldman GR. Temporomandibular joint meniscectomy--effects on joint structure and masticatory function in macaca fascicularis. *J Maxillofac Surg*. 1979;7(4):255–64.
106. Luschei ES, Goodwin GM. Patterns of mandibular movement and jaw muscle activity during mastication in the monkey. *J Neurophysiol*. 1974;37(5):954–66.
107. William R, Luschei ES, Hoffman DS. Recruitment order, contractile characteristics, and firing patterns of motor units in the temporalis muscle of monkeys. *Exp Neurol*. 1978;61(1):31–52.
108. Goodwin GM, Luschei ES. Effects of destroying spindle afferents from jaw muscles on mastication in monkeys. *J Neurophysiol*. 1974;37(5):967–81.
109. Luschei ES, Goodwin GM. Role of monkey precentral cortex in control of voluntary jaw movements. *J Neurophysiol*. 1975;38(1):146–57.
110. Larson CR, Finocchio D V., Smith A, Luschei ES. Jaw muscle afferent firing during

- an isotonic jaw-positioning task in the monkey. *J Neurophysiol.* 1983;50(1):61–73.
111. Larson CR, Byrd KE, Garthwaite CR, Luschei ES. Alterations in the pattern of mastication after ablations of the lateral precentral cortex in rhesus macaques. *Exp Neurol.* 1980;70(3):638–51.
 112. Ravosa MJ, Vinyard CJ, Gagnon M, Islam SA. Evolution of anthropoid jaw loading and kinematic patterns. *Am J Phys Anthropol Off Publ Am Assoc Phys Anthropol.* 2000;112(4):493–516.
 113. Vinyard CJ, Wall CE, Williams SH, Johnson KR, Hylander WL. Masseter electromyography during chewing in ring-tailed lemurs (*Lemur catta*). *Am J Phys Anthropol.* 2006 May;130(1):85–95.
 114. Wall CE, Vinyard CJ, Johnson KR, Williams SH, Hylander WL. Phase II jaw movements and masseter muscle activity during chewing in *Papio anubis*. *Am J Phys Anthropol Off Publ Am Assoc Phys Anthropol.* 2006;129(2):215–24.
 115. Ross CF, Reed DA, Washington RL, Eckhardt A, Anapol F, Shahnoor N. Scaling of chew cycle duration in primates. *Am J Phys Anthropol Off Publ Am Assoc Phys Anthropol.* 2009;138(1):30–44.
 116. Feilich KL, Laurence-Chasen JD, Orsbon C, Gidmark NJ, Ross CF. Twist and chew: three-dimensional tongue kinematics during chewing in macaque primates. *Biol Lett.* 2021;17(12):20210431.
 117. de Oliveira LR, Borges LS, Sarmet M, Kagiya K, Silva BO, Picinato-Pirola M, et al. Anatomical, behavioural and physiological analyses of craniofacial development by cineradiographic imaging in marmosets. *J Oral Rehabil.* 2022;49(7):701–11.
 118. de Campos PS, Kawamura LRSM, Hasegawa K, Kumei Y, Zeredo JL. Analysis of respiratory movements in a mouse model of late Parkinson's disease submitted to stress. *Respir Physiol Neurobiol.* 2018 May 1;251:50–6.
 119. Hasegawa K, de Campos PS, Zeredo JL, Kumei Y. Cineradiographic analysis of mouse postural response to alteration of gravity and jerk (gravity deceleration rate). *Life.* 2014 Apr 24;4(2):174–88.
 120. de Campos PS, Hasegawa K, Kumei Y, Zeredo JL. Cineradiographic analysis of respiratory movements in a mouse model for early Parkinson's disease. *Respir Physiol Neurobiol.* 2015 Nov 1;218:40–5.
 121. Benfield JK, Michou E, Everton LF, Mills C, Hamdy S, Bath PM, et al. The Landscape of Videofluoroscopy in the UK: A Web-Based Survey. *Dysphagia.* 2021 Apr 1;36(2):250–8.
 122. Nakamura C, Koshikawa Y, Seguchi M. Increased volume of Kasutera cake (Japanese sponge cake) by dry heating of wheat flour. *Food Sci Technol Res.* 2008;14(5):431.
 123. Nakamura C, Koshikawa Y, Seguchi M. Effect of flour changes due to storage on Kasutera cake volume. *Food Sci Technol Res.* 2007;13(4):351–5.
 124. Cichero JAY, Lam P, Steele CM, Hanson B, Chen J, Dantas RO, et al. Development of international terminology and definitions for texture-modified foods and thickened fluids used in dysphagia management: the IDDSI framework. *Dysphagia.* 2017;32(2):293–314.

125. Joshi J, Saharan S, Mandal PK. BOLDsync: a MATLAB-based toolbox for synchronized stimulus presentation in functional MRI. *J Neurosci Methods*. 2014 Feb 15;223:123–32.
126. Iacono F, Pirani C, Arias A, de la Macorra JC, Generali L, Gandolfi MG, et al. Impact of a modified motion on the fatigue life of NiTi reciprocating instruments: a Weibull analysis. *Clin Oral Investig*. 2019 Jul 1;23(7):3095–102.
127. Garand KL, Culp L, Wang B, Davidson K, Martin-Harris B. Aging effects on esophageal transit time in the upright position during videofluoroscopy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2020;129(6):618–24.
128. Koo TK, Li MY. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. *J Chiropr Med*. 2016;15(2):155–63.
129. Kaneyama S, Sumi M, Takabatake M, Kasahara K, Kanemura A, Hirata H, et al. The Prediction and Prevention of Dysphagia after Occipitospinal Fusion by Use of the S-line (Swallowing Line). *Spine (Phila Pa 1976)*. 2017 May 15;42(10):718–25.
130. Wang L nan, Hu B wen, Song Y ming, Liu L min, Zhou C guang, Wang L, et al. Predictive ability of pharyngeal inlet angle for the occurrence of postoperative dysphagia after occipitocervical fusion. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021 Dec 1;22(1).
131. Martin-Harris B, Brodsky MB, Michel Y, Castell DO, Schleicher M, Sandidge J, et al. MBS measurement tool for swallow impairment—MBSImp: establishing a standard. *Dysphagia*. 2008;23:392–405.
132. Molfenter SM, Steele CM. Temporal variability in the deglutition literature. *Dysphagia*. 2012 Jun;27(2):162–77.
133. Bailey JF, Fields AJ, Liebenberg E, Mattison JA, Lotz JC, Kramer PA. Comparison of vertebral and intervertebral disc lesions in aging humans and rhesus monkeys. *Osteoarthritis Cartil*. 2014;22(7):980–5.
134. Ageing and health [Internet]. [cited 2024 Sep 25]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
135. World Population Prospects 2022 World Population Prospects 2022 Summary of Results.
136. Zimmermann J. Impact of neighborhood context on self-rated health among very old adults living in Germany: a cross-sectional representative study. *BMC Geriatr*. 2024 Dec 1;24(1).
137. Granic A, Mendonça N, Hill TR, Jagger C, Stevenson EJ, Mathers JC, et al. Nutrition in the very old. *Nutrients*. 2018 Mar 1;10(3).
138. Cillóniz C, Menéndez R, García-Vidal C, Péricas JM, Torres A. Defining Community-Acquired Pneumonia as a Public Health Threat: Arguments in Favor from Spanish Investigators. *Med Sci (Basel, Switzerland)*. 2020 Jan 25;8(1).
139. Freire-Cobo C, Rothwell ES, Varghese M, Edwards M, Janssen WGM, Lacreuse A, et al. Neuronal vulnerability to brain aging and neurodegeneration in cognitively impaired marmoset monkeys (*Callithrix jacchus*). *Neurobiol Aging*. 2023 Mar 1;123:49–62.

140. Abbott DH, Barnett DK, Colman RJ, Yamamoto ME, Schultz-Darken NJ. Aspects of Common Marmoset Basic Biology and Life History Important for Biomedical Research.
141. Gonzalez OA, Orraca L, Kensler TB, Gonzalez-Martinez J, Maldonado E, Ebersole JL. Familial periodontal disease in the cayo santiago rhesus macaques. *Am J Primatol.* 2016;78(1):143–51.
142. Pandruvada SN, Gonzalez OA, Kirakodu S, Gudhimella S, Stromberg AJ, Ebersole JL, et al. Bone biology-related gingival transcriptome in ageing and periodontitis in non-human primates. *J Clin Periodontol.* 2016 May 1;43(5):408–17.
143. Žagar Ž, Šmalc K, Primožič PK, Kvapil P, Nemec A. Oral and dental examinations findings in 15 zoo Bolivian squirrel monkeys (*Saimiri boliviensis*) and black-tufted marmosets (*Callithrix penicillata*). *J Vet Dent.* 2021;38(2):67–74.
144. Tardif SD, Power M, Oftedal OT, Power RA, Layne DG. Lactation, maternal behavior and infant growth in common marmoset monkeys (*Callithrix jacchus*): Effects of maternal size and litter size. *Behav Ecol Sociobiol.* 2001 Dec 1;51(1):17–25.
145. Power ML, Koutsos L. Marmoset Nutrition and Dietary Husbandry. *Common Marmoset Captiv Biomed Res.* 2019 Jan 1;63–76.
146. Brown GR, Almond REA, Bates NJ. Adult-infant food transfer in common marmosets: An experimental study. *Am J Primatol.* 2005 Apr;65(4):301–12.
147. Carbo AI, Brown M, Nakrour N. Fluoroscopic swallowing examination: Radiologic findings and analysis of their causes and pathophysiologic mechanisms. *Radiographics.* 2021 Oct 1;41(6):1733–49.
148. Schaefer JH, Luft F, Seiler A, Harborth E, Kaffenberger S, Polkowski C, et al. Prevalence, recovery and phenotype of dysphagia in patients with ischaemic cerebellar stroke. *Eur J Neurol.* 2024 Jul 1;31(7).
149. Labeit B, Muhle P, von Itter J, Slavik J, Wollbrink A, Sporns P, et al. Clinical determinants and neural correlates of presbyphagia in community-dwelling older adults. *Front Aging Neurosci.* 2022 Jul 28;14.
150. Lee J, Chau T, Steele CM. Effects of age and stimulus on submental mechanomyography signals during swallowing. *Dysphagia.* 2009 Sep 14;24(3):265–73.
151. Schindler A, Mozzanica F, Sonzini G, Plebani D, Urbani E, Pecis M, et al. Oropharyngeal Dysphagia in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Dysphagia.* 2014 Feb;29(1):44–51.
152. PALMER JB, DRENNAN JC, BABA M. Evaluation and Treatment of Swallowing Impairments. *Am Fam Physician.* 2000 Apr 15;61(8):2453–62.
153. Marin SDMC, Mansur LL, De Oliveira FF, Marin LF, Wajman JR, Bahia VS, et al. Swallowing in behavioral variant frontotemporal dementia. *Arq Neuropsiquiatr.* 2021;79(1):8–14.
154. Baqué J, Huret O, Rayneau P, Schleich M, Morinière S. Acoustic Analysis of Swallowing of an Experimental Meal of Three Food Textures: A Comparative Aging Study. *Dysphagia.* 2024 Jun 1;39(3):452–8.

155. Peyron MA, Woda A, Bourdiol P, Hennequin M. Age-related changes in mastication. *J Oral Rehabil.* 2017 Apr 1;44(4):299–312.
156. Peyron MA, Blanc O, Lund JP, Woda A. Influence of age on adaptability of human mastication. *J Neurophysiol.* 2004 Aug;92(2):773–9.
157. Karlsson S, Carlsson GE. Characteristics of Mandibular Masticatory Movement in Young and Elderly Dentate Subjects. *J Dent Res.* 1990;69(2):473–6.
158. Ramos VF, Silva AF, Picinato-Pirola M. Masticatory function in elderly compared to young adults. *CODAS.* 2022;34(1):1–7.
159. Kossioni A, Bellou O. Eating habits in older people in Greece: The role of age, dental status and chewing difficulties. *Arch Gerontol Geriatr.* 2011;52(2):197–201.
160. Bardan E, Kern M, Arndorfer RC, Hofmann C, Shaker R. Effect of aging on bolus kinematics during the pharyngeal phase of swallowing. *Am J Physiol Liver Physiol.* 2006;290(3):G458–65.
161. Steer KE, Johnson ML, Edmonds CE, Adjerid K, Bond LE, German RZ, et al. The Impact of Varying Nipple Properties on Infant Feeding Physiology and Performance Throughout Ontogeny in a Validated Animal Model. *Dysphagia.* 2024 Jun 1;39(3):460–7.
162. Cole CL, Yu VX, Perry S, Seenauth A, Lumpkin EA, Troche MS, et al. Healthy Human Laryngopharyngeal Sensory Innervation Density Correlates with Age. *Laryngoscope.* 2023 Apr 1;133(4):773–84.
163. Kano M, Shimizu Y, Okayama K, Kikuchi M. Quantitative study of ageing epiglottal taste buds in humans. *Gerodontology.* 2007 Sep 1;24(3):169–72.
164. Shimizu Y. A Histomorphometric Study of the Age-related Changes of the Human Taste Buds in Circumvallate Papillae. *Oral Med Pathol.* 1997;2(1):17–24.
165. Setzen M, Cohen MA, Perlman PW, Belafsky PC, Guss J, Mattucci KF, et al. The association between laryngopharyngeal sensory deficits, pharyngeal motor function, and the prevalence of aspiration with thin liquids. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2003;128(1):99–102.
166. Martin JH, Diamond B, Aviv JE, Jones ME, Keen MS, Wee TA, et al. Age-Related changes in pharyngeal and supraglottic sensation. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1994;103(10):749–52.
167. Shune SE, Moon JB. Effects of age and non-oropharyngeal proprioceptive and exteroceptive sensation on the magnitude of anticipatory mouth opening during eating. *J Oral Rehabil.* 2016 Sep 1;43(9):662–9.
168. Chen S, Kent B, Cui Y. Interventions to prevent aspiration in older adults with dysphagia living in nursing homes: a scoping review. *BMC Geriatr.* 2021 Dec 1;21(1).
169. Kamarunas E, McCullough GH, Mennemeier M, Munn T. Oral perception of liquid volume changes with age. *J Oral Rehabil.* 2015 Sep 1;42(9):657–62.
170. Namasivayam-MacDonald AM, Barbon CEA, Steele CM. A review of swallow timing in the elderly. *Physiol Behav.* 2018 Feb 1;184:12–26.
171. Hamdy S, Jilani S, Price V, Parker C, Hall N, Power M. Modulation of human

- swallowing behaviour by thermal and chemical stimulation in health and after brain injury. *Neurogastroenterol Motil.* 2003;15(1):69–77.
172. Tamai T, Hara K, Nakagawa K, Namiki C, Yamaguchi K, Yoshimi K, et al. Strength and morphology of a suprahyoid muscle and their relationship to forward head posture in healthy older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2022 Sep 1;22(9):779–84.
 173. Ertekin C, Keskin A, Kiylioglu N, Kirazli Y, On AY, Tarlaci S, et al. The effect of head and neck positions on oropharyngeal swallowing: A clinical and electrophysiologic study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2001;82(9):1255–60.
 174. Ekberg O. Posture of the head and pharyngeal swallowing. *Acta Radiol - Ser Diagnosis.* 1986;27(6):691–6.
 175. Castell JA, Castell DO, Schultz AR, Georgeson S. Effect of head position on the dynamics of the upper esophageal sphincter and pharynx. *Dysphagia.* 1993 Mar;8(1):1–6.
 176. Kritschil R, Wang D, Zhou C-M, Dong Q, Guo D, Lee J, et al. Rapamycin Ameliorates Age-Associated Intervertebral Disc Degeneration in Male Marmosets. *FASEB J.* 2021 May;35(S1).
 177. Elfering A, Semmer N, Birkhofer D, Zanetti M, Hodler J, Boos N. Young investigator award 2001 winner: Risk factors for lumbar disc degeneration: A 5-year prospective MRI study in asymptomatic individuals. *Spine (Phila Pa 1976).* 2002 Jan 15;27(2):125–34.
 178. Alghadir AH, Zafar H, Al-Eisa ES, Iqbal ZA. Effect of posture on swallowing. *Afr Health Sci.* 2017;17(1):133–7.
 179. Abdel-Aziz M, Azab N, El-Badrawy A. Cervical osteophytosis and spine posture: Contribution to swallow disorders and symptoms. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;26(6):375–81.
 180. Chan MQ, Balasubramanian G. Esophageal dysphagia in the elderly. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2019;17:534–53.
 181. Janssens J, De Wever I, Vantrappen G, Hellemans J. Peristalsis in Smooth Muscle Esophagus After Transection and Bolus Deviation. *Gastroenterology.* 1976 Dec 1;71(6):1004–9.
 182. Benjamin SB, Knuff TK, Fink M, Woods E, Castell DO. The Angelchik antireflux prosthesis: Effects on the lower esophageal sphincter of primates. *Ann Surg.* 1983;197(1):63.
 183. Moossa AR, Hall AW, Hughes RG, Moraldi A, Moossa DE, Skinner DB. Effect of gastrointestinal hormone infusions of lower oesophageal competence of rhesus monkeys. *Br J Surg.* 1978;65(7):499–504.
 184. Cohen DJ, Benjamin SB, Graeber GM, Castell DO, Patrick DH, Cordova C, et al. Evaluation of the Angelchik antireflux prosthesis using a model for esophageal reflux in rhesus monkeys. *Ann Thorac Surg.* 1986;41(2):135–42.
 185. Shenoda B, Degen KC, Ford W. Presbyesophagus presented with chronic intermittent dysphagia. *Aging Clin Exp Res.* 2019 Sep 1;31(9):1343–6.

186. Ergun GA, Miskovitz PF. Aging and the esophagus: common pathologic conditions and their effect upon swallowing in the geriatric population. *Dysphagia*. 1992;7:58–63.
187. Norcross JL, Newman JD. Context and gender-specific differences in the acoustic structure of common marmoset (*Callithrix jacchus*) phee calls. *Am J Primatol*. 1993;30(1):37–54.
188. Bezerra BM, Souto A. Structure and usage of the vocal repertoire of *Callithrix jacchus*. *Int J Primatol*. 2008;29:671–701.
189. Moreira LAA, Pessoa DMA, Sousa MBC de. Socio-sexual communication: a review of the sensory modalities used by non-human primates. 2013;
190. Zürcher Y, Willems EP, Burkart JM. Trade-offs between vocal accommodation and individual recognisability in common marmoset vocalizations. *Sci Rep*. 2021 Dec 1;11(1).
191. Schultz-Darken N, Ace L, Ash H. Behavior and behavioral management. In: *The Common Marmoset in Captivity and Biomedical Research*. Elsevier; 2019. p. 109–17.
192. Washburn DA, Rumbaugh DM. Ordinal judgments of numerical symbols by macaques (*Macaca mulatta*). *Psychol Sci*. 1991;2(3):190–3.
193. Washburn DA. Stroop-like effects for monkeys and humans: processing speed or strength of association? *Psychol Sci*. 1994;5(6):375–9.
194. Washburn DA. The Stroop effect at 80: The competition between stimulus control and cognitive control. *J Exp Anal Behav*. 2016 Jan 1;105(1):3–13.
195. Beran MJ, Washburn DA, Rumbaugh DM. A stroop-like effect in color-naming of color-word lexigrams by a chimpanzee (*Pan troglodyte*). *J Gen Psychol*. 2007;134(2):217–28.
196. Passamani M, Rylands AB. Feeding behavior of Geoffroy's marmoset (*Callithrix geoffroyi*) in an Atlantic forest fragment of south-eastern Brazil. *Primates*. 2000;41:27–38.
197. Rapaport LG. Social contributions to the foraging behavior of young wild golden lion tamarins (*Leontopithecus rosalia*): Age-related changes and partner preferences. *Am J Primatol*. 2020;82(11):e23056.
198. Hook-Costigan MA, Rogers LJ. Hand, mouth and eye preferences in the common marmoset (*Callithrix jacchus*). *Folia Primatol*. 1995;64(4):180–91.
199. Kuchler EC, Scariot R, Kirschneck C. Craniofacial Growth and Development: Novel Insights. Vol. 9, *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. Frontiers Media SA; 2021. p. 744711.
200. Schipper LL, Vinke CM, Schilder MBH, Spruijt BM. The effect of feeding enrichment toys on the behaviour of kennelled dogs (*Canis familiaris*). *Appl Anim Behav Sci*. 2008;114(1–2):182–95.
201. Hillmann E, Hilfiker S, Keil NM. Effects of restraint with or without blinds at the feed barrier on feeding and agonistic behaviour in horned and hornless goats. *Appl Anim Behav Sci*. 2014;157:72–80.
202. Ely DR, Dapper V, Marasca J, Correa JB, Gamaro GD, Xavier MH, et al. Effect of

- restraint stress on feeding behavior of rats. *Physiol Behav.* 1997;61(3):395–8.
203. Figueroa J, Solà-Oriol D, Manteca X, Pérez JF, Dwyer DM. Anhedonia in pigs? Effects of social stress and restraint stress on sucrose preference. *Physiol Behav.* 2015;151:509–15.
 204. Bornett HLI, Morgan CA, Lawrence AB, Mann J. The effect of group housing on feeding patterns and social behaviour of previously individually housed growing pigs. *Appl Anim Behav Sci.* 2000;70(2):127–41.
 205. Beattie J. The Anatomy of the Common Marmoset (*Hapale jacchus* Kuhl). *Proc Zool Soc London.* 1927 Sep 1;97(3):593–718.
 206. Patti MG, Gantert W, Way LW. Surgery of the esophagus: anatomy and physiology. *Surg Clin.* 1997;77(5):959–70.
 207. Ding Z, Zhang C, Wang F, Chen J, Liu P, Xue X, et al. Extended high-frequency audiometric analyses of tinnitus patients exhibiting normal hearing on conventional pure-tone audiometry. *Acta Otolaryngol.* 2022;142(7–8):579–84.
 208. Lamarche A, Ternström S, Pabon P. The singer's voice range profile: female professional opera soloists. *J Voice.* 2010;24(4):410–26.
 209. Drew R, Sapir S. Average speaking fundamental frequency in soprano singers with and without symptoms of vocal attrition. *J Voice.* 1995;9(2):134–41.
 210. Brand-Saberi BEM, Schäfer T. Trachea: anatomy and physiology. *Thorac Surg Clin.* 2014;24(1):1–5.
 211. Weibel ER. Lung morphometry: the link between structure and function. *Cell Tissue Res.* 2017;367:413–26.
 212. Hasan A, Hasan LK, Schnabl B, Greytak M, Yadlapati R. Microbiome of the aerodigestive tract in health and esophageal disease. *Dig Dis Sci.* 2021;66:12–8.
 213. Kay HG, Campbell B, Gallant J-N, Carlile C, Wright P, Stephens B, et al. Delayed Upper Aerodigestive Tract Perforation from Anterior Cervical Spine Hardware: Treatment and Swallowing Outcomes. *Dysphagia.* 2021;1–7.
 214. Gould FDH, Mayerl CJ, Adjerid K, Edmonds C, Charles N, Johnson M, et al. Impact of volume and rate of milk delivery on coordination of respiration and swallowing in infant pigs. *J Exp Zool Part A Ecol Integr Physiol.* 2023 Dec 1;339(10):1052–8.
 215. Steele CM, Alsanei WA, Ayanikalath S, Barbon CEA, Chen J, Cichero JAY, et al. The influence of food texture and liquid consistency modification on swallowing physiology and function: a systematic review. *Dysphagia.* 2015;30:2–26.
 216. Lemelin P. Comparative and functional myology of the prehensile tail in New World monkeys. *J Morphol.* 1995;224(3):351–68.



APÊNDICE B. Atividades científicas e produtos acadêmicos desenvolvidos durante o período do doutorado

Manuscritos publicados como primeiro autor

1. Sarmet, M., Takehara, S., de Campos, P. S., Kagiya, K., Borges, L. S., Kumei, Y., & Zeredo, J. L. L. (2024). Salivary alpha-amylase stress reactivity in advanced-aged marmosets (*Callithrix jacchus*): Impacts of cognitive function and oral health status. *American journal of primatology*, 86(4), e23596. <https://doi.org/10.1002/ajp.23596>
2. Sarmet, M., Maldaner, V., & Zeredo, J. L. L. (2024). Videofluoroscopy: A Promising Tool for Assessing Upper Airway Dysfunction During Mechanical Insufflation-Exsufflation. *Chest*, 165(4), e128–e130. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.11.046>
3. Sarmet, M., Santos, D. B., Mangilli, L. D., Million, J. L., Maldaner, V., & Zeredo, J. L. L. (2024). Chronic respiratory failure negatively affects speech function in patients with bulbar and spinal onset amyotrophic lateral sclerosis: retrospective data from a tertiary referral center. *Logopedics, phoniatrics, vocology*, 49(1), 17–26. <https://doi.org/10.1080/14015439.2022.2092209>
4. Sarmet, M., Kabani, A., Coelho, L., Dos Reis, S. S., Zeredo, J. L., & Mehta, A. K. (2023). The use of natural language processing in palliative care research: A scoping review. *Palliative medicine*, 37(2), 275–290. <https://doi.org/10.1177/02692163221141969>
5. Sarmet, M., Zeredo, J. L., Serra, L. S. M., & da Silva, E. M. (2023). Brazil Reflects a Global Gender Disparity in Speech-Language Pathology: A Comparison of Leadership and Representation Within the Profession. *Perspectives of the ASHA Special Interest Groups*, 8(1), 204–216.
6. Sarmet, M., Mangilli, L. D., Costa, G. P., Paes, J. P. R. S., Codeço, V. M., Million, J. L., & Maldaner, V. (2022). The relationship between pulmonary and swallowing functions in patients with neuromuscular diseases followed up by a tertiary referral center: a cross-sectional study. *Logopedics, phoniatrics, vocology*, 47(2), 117–124. <https://doi.org/10.1080/14015439.2021.1879254>
7. Sarmet, M., Dorça, A., Zeredo, J. L., & Esquinas, A. M. (2022). Letter to the Editor regarding "Dysphagia in non-intubated patients affected by COVID-19 infection". *European archives of oto-rhino-laryngology*, 279(1), 537–538. <https://doi.org/10.1007/s00405-021-07100-0>
8. Sarmet M. (2022). Neuroanatomical Subaquatic Pearl: The Beauty of Neuropalliative Care Revisited. *Journal of palliative medicine*, 25(5), 838–839. <https://doi.org/10.1089/jpm.2022.0029>
9. Sarmet, M., Cavalcanti de Oliveira, E. R. N., Cirne Franco, H., Zeredo, J. L., & Mehta, A. K. (2022). The Current State of Neuropalliative Care in Brazil: Trends in Representation and Advocacy. *Journal of palliative medicine*, 25(3), 343–344. <https://doi.org/10.1089/jpm.2021.0614>
10. Sarmet, M., Kabani, A., Maragakis, N. J., & Mehta, A. K. (2022). Appetite and quality of life in amyotrophic lateral sclerosis: A scoping review. *Muscle & nerve*, 66(6), 653–660. <https://doi.org/10.1002/mus.27694>

Manuscritos publicados como autor colaborador

1. Kawamura, L. R. S. M., Sarmet, M., de Campos, P. S., Takehara, S., Kumei, Y., & Zeredo, J. L. L. (2024). Apnea behavior in early- and late-stage mouse models of Parkinson's disease: Cineradiographic analysis of spontaneous breathing, acute stress, and swallowing. *Respiratory physiology & neurobiology*, 323, 104239. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2024.104239>
2. Lau, W., Fehnel, C., Macchi, Z., Mehta, A., Auffret, A., Bogetz, J., Fleisher, J., Graber, J., Leeper, H., Manglani-Terranova, H., Muehlschlegel, S., Mroz, E., Pedowitz, E., Ramanathan, U., Sarmet, M., Shlobin, N., Sokol, L., Weeks, S., Xu, J., Medsger, H. B., Vranceanu, A., Creutzfeldt, A., Zahuranec, D., Hwang, D. Research Priorities in Neuropalliative Care: A Consensus Statement from the International Neuropalliative Care Society. *JAMA Neurology*. No prelo.
3. Mehta, A. K., Sarmet, M., Maiser, S., Meyer, J. A., Kolodziejczak, S., Washington, K., & Simmons, Z. (2023). Quality-of-life assessment instruments used across ALS clinics. *Muscle & nerve*, 68(6), 865–872. <https://doi.org/10.1002/mus.27985>
4. de Oliveira, L. R., Borges, L. S., Sarmet, M., Kagiya, K., Silva, B. O., Picinato-Pirola, M., Takehara, S., Kumei, Y., & Zeredo, J. L. L. (2022). Anatomical, behavioural and physiological analyses of craniofacial development by cineradiographic imaging in marmosets. *Journal of oral rehabilitation*, 49(7), 701–711. <https://doi.org/10.1111/joor.13323>
5. Dorça, A., Sarmet, M., Rocha, E. M. S. S., Marra, M. B., Million, J. L., Diniz, D. S., & Maldaner, V. (2021). A pilot study of the breath stacking technique associated with respiratory muscle endurance training in patients with amyotrophic lateral sclerosis: videofluoroscopic findings in the upper airway. *Advances in respiratory medicine*, 89(3), 284–290. <https://doi.org/10.5603/ARM.a2021.0045>
6. Rezende, G. L., Sarmet, M., Sousa, G. E., Krier, F. C., Parreira, D. R., & Kuckelhaus, S. A. (2021). Olfactory Performance among Hospital Residents. *International archives of otorhinolaryngology*, 26(1), e032–e037. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1719122>
7. Rodrigues, F. O., Frois, C. A., Sarmet, M., & Mangilli, L. D. (2021). Vocal Parameters in Individuals with Traumatic Spinal Cord Injury: A Systematic Review. *Journal of voice : official journal of the Voice Foundation*, 35(4), 545–553. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2019.12.013>

Manuscripto publicado como autor sênior

1. Lorenzo, C. ; Cunha, T. ; Sayago, M. Sarmet, M. (2024). Decolonial Critical Bioethics and Access to Treatment for Hemophilia in the Americas. *Revista Latinoamericana De Bioetica*, v. 24, p. 27-38, 2024.
2. Dorça, A., Vergara, J., Skoretz, S. A., Brenner, M. J., Diniz, D. S., Zeredo, J. L., & Sarmet, M. (2023). Respiratory support effect on pharyngeal area in patients with amyotrophic lateral sclerosis: A fluoroscopic comparison of NIV, helmet/CPAP, and

high-flow nasal cannula. *Respiratory medicine case reports*, 46, 101958.
<https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2023.101958>

Manuscritos submetidos (em fase de revisão por pares)

1. Max Sarmet, Sachiko Takehara, Priscila Sales De Campos, Kensuke Kagiya, Yasuhiro Kumei, Christopher J. Mayerl, Laura Davison Mangilli, Jorge Luís Lopes Zeredo. Age-related changes in marmoset (*Callithrix jacchus*) feeding behavior and physiology: insights of masticatory and swallowing functions. *American Journal of Primatology*, 2024.
2. Max Sarmet, Christopher J. Mayerl, Kendall E. Steer, Luana Siqueira Borges, Priscila Sales De Campos, Sachiko Takehara, Kensuke Kagiya, Yasuhiro Kumei, Laura Davison Mangilli, Jorge Luís Lopes Zeredo. Age-related adaptations in marmoset (*Callithrix jacchus*) swallowing physiology: A potential model for dysphagia research. 2024.
3. Max Sarmet, Alexane M. Fauveau, Kendall E. Steer, Alexann B. Velasco, Ani E. Smith, Maressa E. Kennedy, Hannah E. Shideler, Skyler M. Wallace, Thomas H. Stroud, Morgan E. Blilie, Elska B. Kaczmarek, Christopher J. Mayerl. A machine learning pipeline for automated bolus identification, segmentation, and area measurement in swallowing videofluoroscopy images of an animal model. *Dysphagia*, 2024.

Capítulo de livros publicado

1. Dorca, A. ; Sarmet, M. *Continuous Non-Invasive Ventilatory Support*. In: Antonio M. Esquinas; Mohammed Alahmari. (Org.). *Respiratory Care in Non Invasive Mechanical Ventilatory Support: Principles and Practice*. 1ed.New York: Nova Science Publishers, 2021, v. 1, p. 16-.

Textos em blogs e editoriais especializados

1. Sarmet, Max; Mehta, A. K. *Artificial Intelligence has no role in palliative care...or does it?*. European Association for Palliative Care (EAPC) Blog, Vilvoorde, Belgium, 07 mar. 2023. <https://eapcnet.wordpress.com/2023/03/07/artificial-intelligence-has-no-role-in-palliative-care-or-does-it/>
2. Leite, M. M. ; Sarmet, Max ; Stival, M. M. *O impacto da obesidade na dor neuropática diabética durante o envelhecimento*. DOL-Dor Online, 25 nov. 2022. <http://www.dol.inf.br/Html/EditoriaisAnteriores/Editorial268.pdf>

Trabalhos apresentados em congressos

Nota: O pesquisador que apresentou o trabalho está marcado em negrito.

1. **Max Sarmet**, Alexane M. Fauveau, Kendall E. Steer, Alexann B. Velasco, Ani E. Smith, Maressa E. Kennedy, Hannah E. Shideler, Skyler M. Wallace, Thomas H. Stroud, Morgan E. Blilie, Elska B. Kaczmarek, Christopher J. Mayerl. *A machine learning pipeline for automated bolus identification, segmentation, and area measurement in swallowing videofluoroscopy images of an animal model*. Dysphagia Research Society Annual Meeting, San Juan, Porto Rico, 2024. (poster)
2. **Elska B. Kaczmarek**, Kendall E. Steer, Max Sarmet, Thomas H. Stroud, Hannah E. Shideler, Alexane M. Fauveau, Ani E. Smith, Skyler M. Wallace, Maressa E. Kennedy, Alexann B. Velasco, Morgan E. Blilie, Christopher J. Mayerl. *A biomimetic bottle nipple impacts infant feeding performance, biomechanics, and physiology in an animal model*. Dysphagia Research Society Annual Meeting, San Juan, Porto Rico, 2024. (Apresentação oral)
3. Elska Kaczmarek, Alexann Velasco, Ani Smith, Maressa Kennedy, Hannah Shideler, Skyler Wallace, Alexane Fauveau, Max Sarmet, Thomas Stroud, Morgan Blilie, Kendall Steer, Javier Ceja-Nevarro, **Christopher J Mayerl**. *Chronic use of thickeners in infant feeding impacts growth, physiology, and performance in an animal model*. Dysphagia Research Society Annual Meeting, San Juan, Porto Rico, 2024. (Apresentação oral)
4. **Kaczmarek, E.**; Steer, K.; Sarmet, M.; Shideler, H.; Fauveau, A.; Smith, A.; Wallace, S.; Kennedy, M.; Velasco, A.; Stroud, T.; Blilie, M.; Mayerl, C. *Feeding biomechanics and physiology of infant pigs raised on standard and biomimetic bottle nipples*. In: 2024 Society for Integrative and Comparative Biology Annual Meeting, 2024, Seattle. SICB 2024 The Society for Integrative and Comparative Biology Abstract Book, Seattle, EUA, 2024. (Apresentação oral)
5. Kennedy, M.; Kaczmarek, E.; Sarmet, M.; Steer, K.; Stroud, T.; Fauveau, A.; Smith, A.; Shideler, H.; Velasco, A.; Wallace, S.; Blilie, M.; **Mayerl, C.** *Impact of Chronic Use of Viscous Milk on Infant Feeding Physiology: Swallowing*. In: 2024 Society for Integrative and Comparative Biology Annual Meeting, 2024, Seattle. SICB 2024 The Society for Integrative and Comparative Biology Abstract Book, Seattle, EUA, 2024. (poster)
6. **Shideler, H.** Kaczmarek, E.; Sarmet, M.; Steer, K.; Stroud, T.; Fauveau, A.; Smith, A.; Wallace, S.; Kennedy, M.; Velasco, A.; Blilie, M.; Mayerl, C. *Impact of dynamic changes in flow rate on infant feeding function in an animal model*. In: 2024 Society for Integrative and Comparative Biology Annual Meeting, 2024, Seattle. SICB 2024 The Society for Integrative and Comparative Biology Abstract Book, Seattle, EUA, 2024. (poster)
7. **Smith, A.**; Kaczmarek, E.; Sarmet, M.; Steer, K.; Stroud, T.; Fauveau, A.; Kennedy, M.; Shideler, H.; Velasco, A.; Wallace, S.; Blilie, M.; Mayerl, C. *Impact of Chronic Use of Viscous Milk on Infant Feeding Physiology: Sucking*. In: 2024 Society for Integrative and Comparative Biology Annual Meeting, 2024, Seattle. SICB 2024 The

- Society for Integrative and Comparative Biology Abstract Book, Seattle, EUA, 2024. (poster)
8. **Velasco, A.**; Kaczmarek, E.; Sarmet, M.; Steer, K.; Stroud, T.; Fauveau, A.; Kennedy, M.; Smith, A.; Shideler, H.; Wallace, S.; Blilie, M.; Ceja-Navarro, J.; Mayerl, C. *Consequences of chronic consumption of thickened milk on infants in an animal model*. In: 2024 Society for Integrative and Comparative Biology Annual Meeting, 2024, Seattle. SICB 2024 The Society for Integrative and Comparative Biology Abstract Book, Seattle, EUA, 2024. (poster)
 9. **Wallace, S.**; Kaczmarek, E.; Sarmet, M.; Steer, K.; Smith, A.; Shideler, H.; Kennedy, M.; Velasco, A.; Stroud, T.; Fauveau, A.; Blilie, M.; Mayerl, C. *Impact of a biomimetic, ducted nipple on infant feeding function through ontogeny in an animal model*. In: 2024 Society for Integrative and Comparative Biology Annual Meeting, 2024, Seattle. SICB 2024 The Society for Integrative and Comparative Biology Abstract Book, Seattle, EUA, 2024. (poster)
 10. Reis, Sara; **Coelho, Luís**; Sarmet, Max; Araújo, Joana; Corchado, Juan M. *The Importance of Ethical Reasoning in Next Generation Tech Education*. In: 2023 5th International Conference of the Portuguese Society for Engineering Education (CISPEE), 2023, Guimarães. 2023 5th International Conference of the Portuguese Society for Engineering Education (CISPEE), 2023. p. 1. Guimarães, Portugal (Apresentação oral)
 11. **Mehta, A. K.**; Sarmet, Max; Maiser, S.; Meyer, J. A.; Kolodziejczak, S.; Washington, K.; Simmons, Z. *Quality-of-Life Assessment Instruments Used Across NEALS ALS Clinics*. In: 22nd Annual Meeting of the Northeast ALS Consortium, 2023, Clearwater Beach, Florida. Proceedings of the 22nd Annual Meeting of the Northeast ALS Consortium, 2023. v. 68. p. S1-S82. Clearwater Beach, EUA. (Apresentação oral)
 12. **Costa, Maria Alice Leite**; Sarmet, Max; Toni, Laura Davison Mangili. *Indicadores De Resultados Relacionados À Deglutição Orofaríngea De Uma Unidade Hospitalar Do Distrito Federal*. Congresso Nacional de Inovações em Saúde, Fortaleza, 2023
 13. **Dorça, A.**, Vergara, J., Skoretz, S. A., Brenner, M. J., Diniz, D. S., Zeredo, J. L., & Sarmet, M. *The impact of the high-flow nasal cannula on the cross-sectional pharyngeal area: a fluoroscopic comparison of non-invasive ventilation (oronasal and nasal interfaces) and helmet CPAP*. 4th International ILO Conference, Bergen, Noruega. 2022. (Apresentação oral)
 14. **Max Sarmet**. *A disparidade de gênero na Fonoaudiologia brasileira reflete a realidade global? Um panorama sobre liderança e representatividade da profissão no Brasil e no cenário mundial*. Jornada Acadêmica de Fonoaudiologia da UDF, Brasília, 2022. (Apresentação oral)
 15. **Max Sarmet**, Alessandra Dorça, Edna Maria De Sena Sousa Rocha, Janae Lyon Million, Vinicius Maldaner, Laura Davison Mangilli, Jorge Luis Lopes Zeredo. *Ensaio clínico sobre nova terapia respiratória envolvendo técnica de empilhamento pulmonar associada ao treinamento muscular expiratório em pacientes com Esclerose lateral amiotrófica: resultados preliminares videofluoroscópicos das vias*

- aéreas superiores*. Congresso Brasileiro de Fonoaudiologia, Online, 2021. (Apresentação oral, Prêmio de menção honrosa)
16. **Max Sarmet**, Laura Davison Mangilli, Maria Alice Leite Costa, Dante Brasil Santos, Vinicius Maldaner, Jorge Luis Lopes Zeredo. *Insuficiência respiratória crônica afeta negativamente a função de fala em pacientes com Esclerose lateral amiotrófica de início bulbar e espinhal: dados retrospectivos de um centro de referência*. Congresso Brasileiro de Fonoaudiologia, Online, 2021. (poster)
 17. Alessandra Dorça, Max Sarmet, **José Vergara**, Stacey Skoretz. *Impactos das interfaces Helmet, CPAP, máscara nasal e oronasal nas vias aéreas superiores de pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica: achados videofluoroscópicos sobre área faríngea*. XXVI Congresso Brasileiro de Medicina Intensiva, Online, 2021. (poster)
 18. **Max Sarmet**, Jorge Zeredo. *The quest for advances in the respiratory and swallowing improvements in patients with Amyotrophic lateral sclerosis (ALS)*. Tsukuba Global Science Week, Híbrido, Tsukuba, Japão. 2021. (poster)
 19. **Joyce Layse, Medeiros De Souza**, Mariana Sayago, Max Sarmet, Paula Botelho, Erika Oliveira, Hamilton Franco, Vinicius Maldaner. *Descrição de um programa de fisioterapia aquática com enfoque em cuidados neuropaliativos para pacientes com esclerose lateral amiotrófica*. III Congresso Paulista de Cuidados Paliativos, Híbrido, São Paulo, 2021. (poster)
 20. **Max Sarmet**, Mariana Sayago, Hamilton Franco, Erika R N Cavalcanti De Oliveira, Joyce Layse Medeiros De Souza, Jorge L Zeredo, Vinicius Maldaner. *Effect Of Novel Aquatic Physical Therapy Program On Pain Perception, Functional Capacity And Quality Of Life In Persons Living With Amyotrophic Lateral Sclerosis: Pilot Study From A Tertiary Referral Center Focused In Neuropalliative Care*. International Neuropalliative Care Society 2021 Webinars, Online, 2021. (poster)
 21. **Max Sarmet**, Alessandra Dorça, Edna Maria De Sena Sousa Rocha, Janae Lyon Million, Vinicius Maldaner, Laura Davison Mangilli, Jorge Luis Lopes Zeredo. *Clinical Trial On A New Respiratory Therapy Involving Air Stacking Associated With Expiratory Muscle Training In Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis: Preliminary Results Showing The Videofluoroscopic Findings On The Upper Airways*. International Neuropalliative Care Society 2021 Webinars, Online, 2021. (poster)

Participação em congressos e outros eventos

1. Dysphagia Research Society Annual Meeting 2024
2. Society for Integrative and Comparative Biology Annual Meeting 2024
3. Neuropalliative Care Research Summit - NeuroCARES 2024
4. Congresso INAME 2023 - Instituto Nacional de Atrofia Muscular Espinhal
5. International Conference of the Portuguese Society for Engineering Education, 2023
6. IV Congresso Nacional de Inovações em Saúde, 2023
7. MDA Clinical & Scientific Conference 2023, Muscular Dystrophy Association
8. 2nd International Neuropalliative Care Society Annual Meeting, 2022

9. The 4th International Inducible Laryngeal Obstruction (ILO) Conference, 2022
10. 1st International Neuropalliative Care Society Annual Meeting, 2021
11. 2021 Cochrane Annual General Meeting, 2021
12. 6º Simpósio Anual da Associação Pró-Cura da ELA, 2021
13. Advisory Board on Spinal Muscle Atrophy - Multi - Biogen, 2021
14. Biogen Neuroscience Innovation LATAM 2021
15. First Anita Simonds Symposium - "Respiratory management of neuromuscular patients in the era of new treatments" - Royal Brompton Hospital, London (UK), 2021
16. III Congresso Paulista de Cuidados Paliativos, 2021
17. Tsukuba Global Science Week 2021 - Trans-Pacific Research Collaborations, 2021
18. V Colombian Palliative Care Congress, 2021
19. XXIX Congresso Brasileiro de Fonoaudiologia, 2021
20. XXIX Congresso Brasileiro de Neurologia, 2021
21. XXVI Congresso Brasileiro de Medicina Intensiva, 2021

Peer reviews

1. International Journal of Environmental Research and Public Health (4)
2. Journal of Neuromuscular Diseases (3)
3. Brain Sciences (2)
4. Cancer Control (2)
5. Children (2)
6. Journal of Palliative Care (2)
7. Life (2)
8. PM&R - American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation (1)
9. International Archives of Otorhinolaryngology (1)
10. Annals of Otology, Rhinology & Laryngology (1)
11. Annals of Medicine (1)
12. BMC Palliative Care (1)

Prêmios e títulos

1. Membro Trainee da *Dysphagia Research Society*, Dysphagia Research Society (2024-atual)
2. Membro do *Global Initiative for Inducible Laryngeal Obstruction*, Global Initiative for Inducible Laryngeal Obstruction (GIILO) (2023-atual)
3. "Servidor destaque" do ano de 2022 - Categoria projetos notáveis, *Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal* (2022)
4. Membro da *The Cochrane Collaboration*, Cochrane (2021 e 2022)
5. Membro da *International Neuropalliative Care Society* (INPCS) (2021-atual)
6. Prêmio de Menção Honrosa na área de Motricidade Orofacial no XXIX Congresso Brasileiro de Fonoaudiologia, *Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia* (2021)
7. Membro da *Academia Nacional de Cuidados Paliativos* (ANCP) (2020-atual)

Métricas Web of Science

Web of Science Core Collection metrics ⓘ

5

H-Index

18

Publications

50

Sum of Times Cited

42

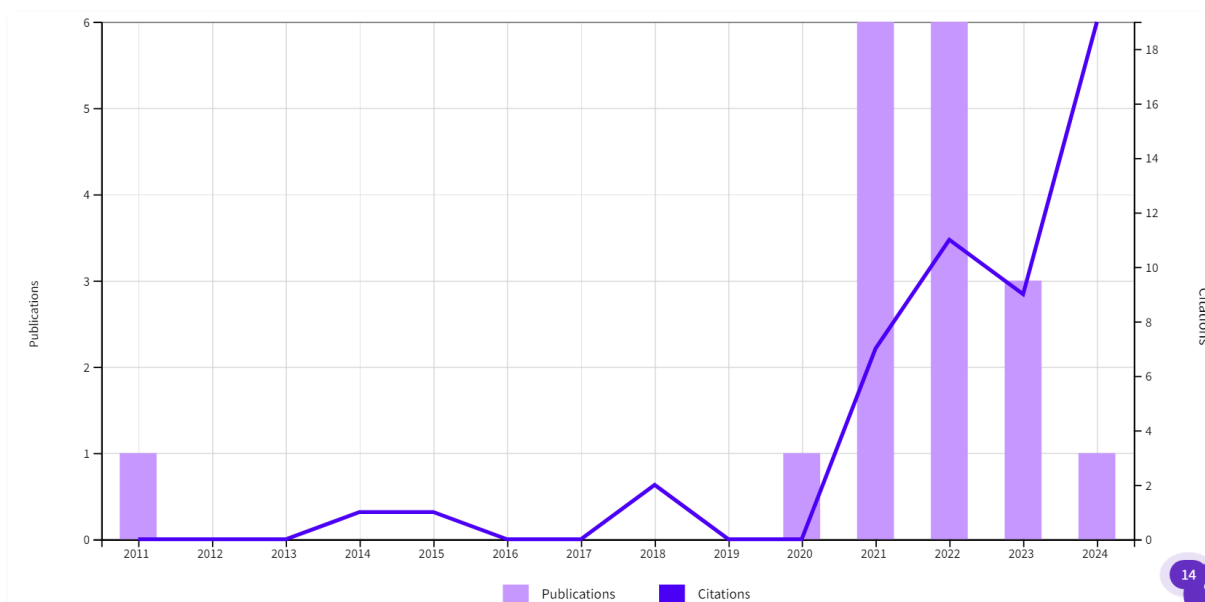
Citing Articles

0

Sum of Times Cited by
Patents

0

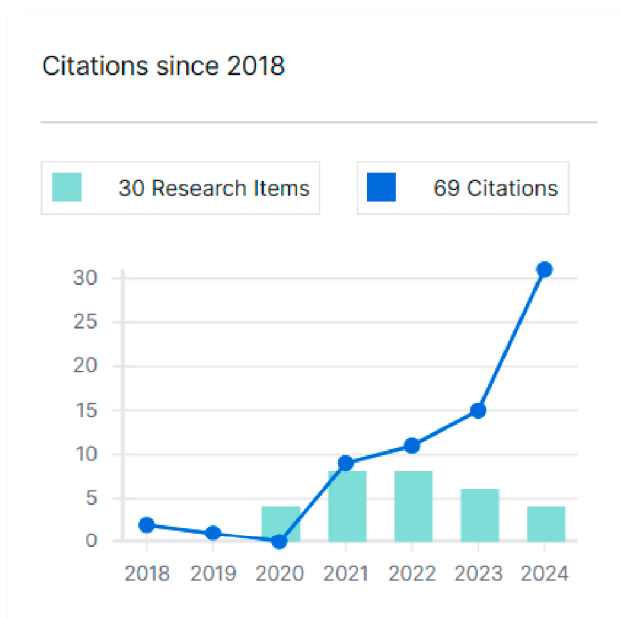
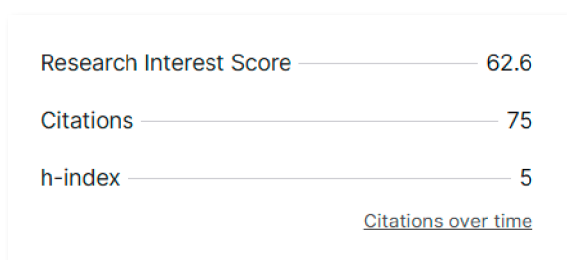
Citing Patents



Métricas Google Scholar



Métricas *ResearchGate*



APÊNDICE C. Documentos relacionados ao período do doutorado realizado no exterior



Department of Biological Sciences

2022-12-01

Christopher Mayerl

Assistant Professor

Northern Arizona University

Department of Biological Sciences

617 S Beaver St. #5640

Flagstaff, Arizona 86011

USA

Dear Max Sarmet Moreira Smiderle Mello,

On behalf of The Department of Biological Sciences, I am pleased to invite you to be a visiting scholar in my laboratory (J-1, Short-term Scholar) at the Northern Arizona University. This invitation is effective for the period of June 1st to July 15th. During this period, you will be engaged in assisting in experiments on animal physiology and function, specifically in regards to using infant pigs as a model for validating a biomimetic nipple to enhance feeding performance. You will assist with animal care, learn sterile surgical technique, mentor students, and learn data processing skills necessary for publishing this work.

Funding:

It is my understanding that you will provide your own funding to cover all the expenses of your stay at Northern Arizona University, including health insurance for yourself and your accompanying dependents, if any. Northern Arizona University will provide you with an office and laboratory space (which may be shared), as well as the use of a computer and library facilities.

Housing:

It will be your responsibility to find housing for yourself (and your family, if applicable) for the duration of your stay at the University. Helpful tips for finding off-campus housing can be found at: nau.edu/iss – International Student & Scholar Services website; <https://louieslist.nau.edu/> - NAU off-campus housing search; graduate_housing@lists.nau.edu – Graduate Student Government housing listserv; <http://www.ihouseflagstaff.com/> (International House Flagstaff); Facebook Group – “NAU Student Housing-Off/On Campus”; <http://www.flagstaffapartmentlocator.com/> (Off-campus apartments).

Health Insurance:

The U.S. Department of State (DOS) require J-1 Exchange Visitors to have medical insurance coverage during their stay in the U.S. as J-1 Exchange Visitors. The DOS also requires that J-2 dependents have medical insurance that meets DOS regulatory requirements. Further information about insurance and regulations affecting J-1 exchange visitors can be found at: <https://j1visa.state.gov/>
We are delighted that you will come to our University as a visiting scholar and look forward to meeting you.

Sincerely,

Christopher Mayerl



Department of Biological Sciences

2023 July 19

To whom it may concern.

This letter is to report on the visit of Max Sarmet Moreira Smiderle Mello to my laboratory from 01 June – 30 June, 2023 at Northern Arizona University. Max was here as a part of his during his doctoral program at the Universidade de Brasilia, and during his stay, Max performed a variety of activities, detailed below, associated with experiments in my lab on feeding function in infant mammals (pigs).

The experiments that Max worked with me on involved evaluating how a ducted, biomimetic nipple might improve feeding performance in infants that must be fed on bottles. To test this, we used a litter of 12 pigs, and separated them into two groups of six. One group was fed on a ducted nipple, and the other group was fed on a standard, hollow (cisternic) nipple. Max arrived at my lab the day before the pigs were born, and immediately integrated himself with the rest of the lab, which consists of a postdoctoral fellow, a laboratory technician, a graduate student, and several undergraduate students.

Once the pigs arrived, Max was involved in every step of the experiments. He participated in feeding and caring for the infants, and also helped with data collection throughout the entire month, where we collected intraoral pressure generation, suck rates, and feeding efficiency longitudinally through infancy. During the last week of the experiment, when the pigs were equivalent to a 9 – 12 month old human infant, Max scrubbed in for sterile surgery to implant bipolar fine-wire electrodes into several muscles associated with feeding, as well as radio-opaque marker implantations to visualize hyoid and thyroid movements. He then helped to collect high-speed (100fps) X-Ray video synchronized with muscle activity (EMG), pressure generation, and respiratory patterns as the infants fed.

Through all of these, Max performed excellently. He is an incredibly quick and eager learner, and he performed every task that was asked of him perfectly. Beyond that, Max became a leader in the lab. He really took the students, the postdoctoral fellow, and the technician under his wing, and helped them with their jobs, as well as mentored them about how science works, and the importance of understanding feeding physiology in a clinical context. He also volunteered to discuss his clinical experiences with the lab, as well as giving a presentation about his research to the lab. Both of these experiences were incredible for the students, as they really provided a framework for them to understand how our research fits into the bigger picture. He also was actively engaged in troubleshooting, and was always asking questions. I think I have five more projects to do after talking with him about ideas! As a part of that, I am excited that Max will be working with the lab through December this year, and possibly beyond. He will be helping to process and analyzed the data that we collected through June, and beyond that, he has volunteered to help lead an undergraduate student on a project, and I hope that he will be able to attend this years Dysphagia Research Society Meeting in Puerto Rico to present this work.

Beyond his specific duties and accomplishments, I also want to mention that Max is an incredible person. He was always the first person to volunteer to do something, even something as mundane as helping to move equipment around. He was a light in the lab for the month, and he made an incredibly challenging set of experiments feel so much easier. I truly appreciate his presence, and look forward to my continued collaboration and interactions with him as he progresses through his career. If you have any questions, concerns, or need any more information please reach out to me at Christopher.mayerl@nau.edu

Sincerely,
Christopher Mayerl

A handwritten signature in cursive script that reads "Christopher Mayerl".



Department of Biological Sciences

2024 September 02

To whom it may concern.

This letter is to report on the continuing collaboration between my laboratory at Northern Arizona University and Max Sarmet Moreira Smiderle Mello. Max was here as a part of his during his doctoral program at the Universidade de Brasilia, and actively contributed to data collection and processing.

As a part of this, Max is a part of several manuscripts in various stages of publication. He wrote and submitted a first-authored manuscript that is currently in review in the preeminent journal for swallowing dysfunction, Dysphagia. In this work, Max developed and validated a novel, machine learning pipeline for segmenting out and measuring swallow volumes in an infant animal model used in my lab, pigs. This was both a logistically and theoretically challenging project, as it involved coordinating data processing across several people in various career stages, as well as the actual development and documentation of the pipeline. In all of this, Max has performed remarkably, and I am looking forward to hearing feedback from reviewers on this work.

Max is also a co-author on several upcoming manuscripts. In the first, we compared feeding function of term infants when raised on a standard, hollow nipple, compared to those raised on a novel, ducted (biomimetic) nipple. We found that the ducted nipple structure substantively impacted feeding function, and that being raised on a ducted nipple, and feeding on a ducted nipple, replicated patterns observed in breastfeeding, suggesting that this nipple design may provide benefits to parents who are bottle-feeding similar to those provided by breastfeeding. In the second manuscript in progress, we explored how chronic exposure to milk formula thickened with xanthan gum impacted feeding physiology and gut microbiome. We found that thickened fluids had drastic negative impacts on feeding function, as well as that the gut microbiome became over-saturated with microbial communities involved in methanogenesis, which has been implicated in the development of obesity. We are currently writing these manuscripts for publication, and Max is continuing to contribute through providing feedback on the writing and design.

Outside of these technical contributions, Max is an actively engaged student, and continues to support students in my laboratory. I am excited to continue working with him in the future, and look forward to his doctoral defense. If you have any questions or concerns, please feel free to reach out to me.

Sincerely,

A handwritten signature in black ink that reads 'Christopher Mayerl'.

Christopher Mayerl
Assistant Professor, Northern Arizona University
Department of Biological Sciences

Apêndice D - Artigo 1 na temática do doutorado publicado na revista científica *American Journal of Primatology*

Received: 19 August 2023 | Revised: 13 December 2023 | Accepted: 1 January 2024
DOI: 10.1002/ajp.23596

RESEARCH ARTICLE

AMERICAN JOURNAL OF
PRIMATOLOGY WILEY

Salivary alpha-amylase stress reactivity in advanced-aged marmosets (*Callithrix jacchus*): Impacts of cognitive function and oral health status

Max Sarmet¹  | Sachiko Takehara² | Priscila S. de Campos³ | Kensuke Kagiya⁴ | Luana S. Borges¹ | Yasuhiro Kumei⁵ | Jorge L. L. Zeredo¹

¹Graduate Program in Health Sciences and Technologies, University of Brasília, Brasília, Brazil

²Division of Preventive Dentistry, Department of Oral Health Science, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University, Niigata, Japan

³Breathing Research and Therapeutics Center, University of Florida, Gainesville, Florida, USA

⁴CLEA Japan Inc., Gifu, Japan

⁵Department of Pathological Biochemistry, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan

Correspondence

Jorge L. L. Zeredo, Graduate Program in Health Sciences and Technologies, University of Brasília (UnB), Campus Universitário, s/n, Centro Metropolitano, Brasília, Brazil.
Email: jllzeredo@unb.br

Funding information

JSPS KAKENHI, Grant/Award Numbers: 16K11851, 16K15852, 26463107, JP19K10439

Abstract

Salivary alpha-amylase (sAA) is an enzyme found in saliva and is considered a noninvasive biomarker for sympathetic nervous system activity. While a wide range of sAA activity in response to stress has been reported in nonhuman primates, the effects of stress on sAA activity in common marmosets are still unknown. We tested the hypothesis that advanced age and cognitive function may have an impact on stress-related sAA reactivity in marmosets. Thirteen marmosets (nine males and five females) had saliva samples collected during a stressful condition (manual restraint stress) at two different time points, with a 60-min interval. On the next day, the animals underwent the object recognition test (ORT, a type of cognitive test), and then oral examinations. The animals were categorized into two age groups: old (10–13 years), and very old (15–22 years). Irrespective of age, sAA levels showed a significant difference between T1 (mean 2.07 ± 0.86 U/mL) and T2 samples (mean 1.03 ± 0.67 U/mL), with higher values observed at T1 ($p < 0.001$). The intra-assay coefficients of variation (CV) for low and high sAA concentrations were 10.79% and 8.17%, respectively, while the interassay CVs for low and high sAA concentrations were 6.39% and 4.38%, respectively. Oral health issues were common but did not significantly impact sAA levels. The ORT indicated that the animals could recognize an object placed in the cage 6 h after familiarization. In conclusion, all marmosets showed a higher sAA concentration in the first saliva sample as compared to the second saliva sample collected 1 h later, indicating adaptation to stress. No significant differences in sAA levels were observed between sexes, ORT performance, or oral health. Our results indicate that autonomic responsivity and cognitive (memory) functions were preserved even in very old marmosets.

KEYWORDS

alpha-amylase, animals, biomarker, marmoset, primates, stress

Abbreviations: ORT, object recognition test; sAA, salivary alpha-amylase; SNS, sympathetic nervous system; T1, first restraint; T2, second restraint.

ISSN	Título	Área com publicação no quadriênio	Classificação	Área mãe
1098-2345	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY	BIODIVERSIDADE	A1	BIODIVERSIDADE
0275-2565	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY (PRINT)	BIODIVERSIDADE	A1	BIODIVERSIDADE
1098-2345	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY	BIOTECNOLOGIA	A1	BIODIVERSIDADE
0275-2565	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY (PRINT)	CIÊNCIAS AGRÁRIAS I	A1	BIODIVERSIDADE
1098-2345	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY	CIÊNCIAS AMBIENTAIS	A1	BIODIVERSIDADE
0275-2565	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY (PRINT)	CIÊNCIAS AMBIENTAIS	A1	BIODIVERSIDADE
1098-2345	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS I	A1	BIODIVERSIDADE
0275-2565	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY (PRINT)	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS I	A1	BIODIVERSIDADE
1098-2345	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS II	A1	BIODIVERSIDADE
0275-2565	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY (PRINT)	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS II	A1	BIODIVERSIDADE
0275-2565	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY (PRINT)	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS III	A1	BIODIVERSIDADE
1098-2345	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY	MEDICINA II	A1	BIODIVERSIDADE
1098-2345	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY	MEDICINA III	A1	BIODIVERSIDADE
0275-2565	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY (PRINT)	MEDICINA III	A1	BIODIVERSIDADE
1098-2345	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY	MEDICINA VETERINÁRIA	A1	BIODIVERSIDADE
0275-2565	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY (PRINT)	MEDICINA VETERINÁRIA	A1	BIODIVERSIDADE
1098-2345	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY	PSICOLOGIA	A1	BIODIVERSIDADE
0275-2565	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY (PRINT)	PSICOLOGIA	A1	BIODIVERSIDADE
0275-2565	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY (PRINT)	ZOOTECNIA / RECURSOS PESQUEIROS	A1	BIODIVERSIDADE

Clarivate

Products

Journal Citation Reports™

Journals

Categories

Publishers

My favorites

Sign In

Register

Home > Journal profile

JCR Year

2023

Favorite

Export

AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY

ISSN

0275-2565

EISSN

1098-2345

JCR ABBREVIATION

AM J PRIMATOL

ISO ABBREVIATION

Am. J. Primatol.

Journal information

EDITION

Science Citation Index Expanded (SCIE)

CATEGORY

ZOOLOGY

LANGUAGES

English

REGION

USA

1ST ELECTRONIC JCR YEAR

1997

Publisher information

PUBLISHER

WILEY

ADDRESS

111 RIVER ST,
HOBOKEN 07030-5774, NJ

PUBLICATION FREQUENCY

12 issues/year

Journal's performance

Journal Impact Factor

The Journal Impact Factor (JIF) is a journal-level metric calculated from data indexed in the Web of Science Core Collection. It should be used with careful attention to the many factors that influence citation rates, such as the volume of publication and citations characteristics of the subject area and type of journal. The Journal Impact Factor can complement expert opinion and informed peer review. In the case of academic evaluation for tenure, it is inappropriate to use a journal-level metric as a proxy measure for individual researchers, institutions, or articles. [Learn more](#)

2023 JOURNAL IMPACT FACTOR

2.0

[View calculation](#)

JOURNAL IMPACT FACTOR WITHOUT SELF CITATIONS

1.7

[View calculation](#)

Journal Impact Factor Trend 2023

[Export](#)

Journal Impact Factor contributing items

[Export](#)

Citable items (188)

Citing Sources (148)

TITLE	CITATION COUNT	
Studies of aging nonhuman primates illuminate the etiology of early-stage...	10	▼
Aging-related Alzheimer's disease-like neuropathology and functional decline in...	8	▼

Apêndice E - Artigo 2 na temática do doutorado publicado na revista científica *Journal of Oral Rehabilitation*

Received: 7 December 2021 | Revised: 1 March 2022 | Accepted: 19 March 2022

DOI: 10.1111/joor.13323

ORIGINAL ARTICLE

JOURNAL OF ORAL
REHABILITATION

WILEY

Anatomical, behavioural and physiological analyses of craniofacial development by cineradiographic imaging in marmosets

Luciana Rezende de Oliveira¹ | Luana Siqueira Borges¹ | Max Sarmet¹ |
Kensuke Kagiya² | Brena Oliveira Silva¹ | Melissa Picinato-Pirola¹ |
Sachiko Takehara³ | Yasuhiro Kumei⁴ | Jorge Luís Lopes Zeredo¹ 

¹Graduate School of Health Science and Technology, University of Brasília (UnB), Brasília, Brazil

²Clea Japan Inc, Gifu, Japan

³Division of Preventive Dentistry, Department of Oral Health Science, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University, Niigata, Japan

⁴Department of Pathological Biochemistry, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan

Correspondence

Jorge Luís Lopes Zeredo, Graduate School of Health Science and Technology, University of Brasília (UnB), Campus Universitário, s/n, Centro Metropolitano, Brasília, Brazil.
Email: jllzeredo@unb.br

Funding Information

JSPS (Japan) KAKENHI 26463107 to JLLZ

Abstract

Background: Non-human primates are the closest animal models to humans regarding genetics, physiology and behaviour. Marmoset monkeys in particular are one of the most versatile species for biomedical research.

Objective: To assess the craniofacial growth and development of the masticatory function in the common marmoset (*Callithrix jacchus*), from birth to the fourth month of life through minimally invasive cineradiographic imaging.

Methods: Ten individuals were followed-up from 0 to 4 months of age regarding craniofacial growth and masticatory function assessed by cineradiography. For the experimental procedure, we used a microfocal X-ray source apparatus and a beryllium fast-response image-intensifier.

Results: The duration of the masticatory cycles was stable across age groups. Chewing a very soft Castella cake or the slightly harder Marshmallow did not change the masticatory cycle in the time domain. On the other hand, linear and angular measurements of the jaw-opening movement showed a tendency for bigger movements at the latter stages of craniofacial growth. Qualitative analysis showed that marmosets had a small preference for Castella over Marshmallow, that they most often bit off pieces of food to chew with their posterior teeth, that they manipulated the food with their hands, and that they chewed the food continuously.

Conclusion: We observed critical developmental events during the first 3 months of life in marmosets. Cineradiographic imaging in marmosets may provide valuable information on craniofacial form and function for basic and preclinical research models.

KEYWORDS

callithrix, cephalometry, cineradiography, face, growth & development, mastication, skull

1 | INTRODUCTION

The study of craniofacial growth and development is of interest to a variety of research fields and for different reasons. Feeding is a fundamental behaviour for all animals, and mastication is an

evolutionary strategy to increase digestive efficiency across many species. Beyond feeding, in humans, craniofacial features are involved important aspects of communication and social interactions. In addition, the structure of the head is one of the most complex in the entire body. Different tissues with embriologic origins and

ISSN	Título	Área com publicação no quadriênio	Classificação	Área mãe
0305-182X	JOURNAL OF ORAL REHABILITATION (PRINT)	BIOTECNOLOGIA	A2	ODONTOLOGIA
0305-182X	JOURNAL OF ORAL REHABILITATION (PRINT)	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS II	A2	ODONTOLOGIA
0305-182X	JOURNAL OF ORAL REHABILITATION (PRINT)	EDUCAÇÃO FÍSICA, FISIOTERAPIA, FONOAUDIOLOGIA E TERAPIA OCUPACIONAL	A2	ODONTOLOGIA
0305-182X	JOURNAL OF ORAL REHABILITATION (PRINT)	ENFERMAGEM	A2	ODONTOLOGIA
0305-182X	JOURNAL OF ORAL REHABILITATION (PRINT)	ENGENHARIAS I	A2	ODONTOLOGIA
0305-182X	JOURNAL OF ORAL REHABILITATION (PRINT)	ENGENHARIAS III	A2	ODONTOLOGIA
0305-182X	JOURNAL OF ORAL REHABILITATION (PRINT)	ENGENHARIAS IV	A2	ODONTOLOGIA
0305-182X	JOURNAL OF ORAL REHABILITATION (PRINT)	INTERDISCIPLINAR	A2	ODONTOLOGIA
0305-182X	JOURNAL OF ORAL REHABILITATION (PRINT)	MEDICINA I	A2	ODONTOLOGIA
0305-182X	JOURNAL OF ORAL REHABILITATION (PRINT)	MEDICINA II	A2	ODONTOLOGIA
0305-182X	JOURNAL OF ORAL REHABILITATION (PRINT)	MEDICINA III	A2	ODONTOLOGIA
0305-182X	JOURNAL OF ORAL REHABILITATION (PRINT)	MEDICINA VETERINÁRIA	A2	ODONTOLOGIA
0305-182X	JOURNAL OF ORAL REHABILITATION (PRINT)	NUTRIÇÃO	A2	ODONTOLOGIA
0305-182X	JOURNAL OF ORAL REHABILITATION (PRINT)	ODONTOLOGIA	A2	ODONTOLOGIA
0305-182X	JOURNAL OF ORAL REHABILITATION (PRINT)	SAÚDE COLETIVA	A2	ODONTOLOGIA
0305-182X	JOURNAL OF ORAL REHABILITATION (PRINT)	SERVIÇO SOCIAL	A2	ODONTOLOGIA

Clarivate

Products

Journal Citation Reports™

[Journals](#)
[Categories](#)
[Publishers](#)
[My favorites](#)
[Sign In](#)
[Register](#)

Home > Journal profile

[Favorite](#)
[Export](#)

JCR Year

2023

JOURNAL OF ORAL REHABILITATION

ISSN

0305-182X

EISSN

1365-2842

JCR ABBREVIATION

J ORAL REHABIL

ISO ABBREVIATION

J. Oral Rehabil.

Journal information

EDITION

Science Citation Index Expanded (SCIE)

CATEGORY

DENTISTRY, ORAL SURGERY & MEDICINE

LANGUAGES

English

REGION

DENMARK

1ST ELECTRONIC JCR YEAR

1997

Publisher information

PUBLISHER

WILEY

ADDRESS

111 RIVER ST,
HOBOKEN 07030-5774, NJ

PUBLICATION FREQUENCY

12 issues/year

Journal's performance

Journal Impact Factor

The Journal Impact Factor (JIF) is a journal-level metric calculated from data indexed in the Web of Science Core Collection. It should be used with careful attention to the many factors that influence citation rates, such as the volume of publication and citations characteristics of the subject area and type of journal. The Journal Impact Factor can complement expert opinion and informed peer review. In the case of academic evaluation for tenure, it is inappropriate to use a journal-level metric as a proxy measure for individual researchers, institutions, or articles. [Learn more](#)

2023 JOURNAL IMPACT FACTOR

3.1

[View calculation](#)

JOURNAL IMPACT FACTOR WITHOUT SELF CITATIONS

2.4

[View calculation](#)

Journal Impact Factor Trend 2023

[Export](#)

Journal Impact Factor contributing items

[Export](#)

Citable items (237)

Citing Sources (234)

TITLE	CITATION COUNT	
Consensus on the terminologies and methodologies for masticatory assessment	24	a
Distribution of anxiety and depression among different subtypes of...	20	

Apêndice F - Artigo 3 envolvendo a técnica cineradiografia e modelo animal publicado na revista científica *Respiratory Physiology & Neurobiology*

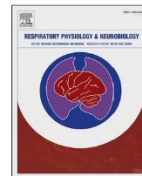
Respiratory Physiology & Neurobiology 323 (2024) 104239



Contents lists available at ScienceDirect

Respiratory Physiology & Neurobiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/resphysiol



Apnea behavior in early- and late-stage mouse models of Parkinson's disease: Cineradiographic analysis of spontaneous breathing, acute stress, and swallowing

Lorena Roberta de Souza Mendes Kawamura^a, Max Sarmet^b, Priscila Sales de Campos^c, Sachiko Takehara^d, Yasuhiro Kumei^e, Jorge Luis Lopes Zeredo^{a,c,*}

^a Graduate Program in Health Sciences, University of Brasília, Brasília, Brazil

^b Graduate Program in Health Sciences and Technologies, University of Brasília, Brasília, Brazil

^c Breathing Research and Therapeutics Center, University of Florida, Gainesville, FL, USA

^d Division of Preventive Dentistry, Department of Oral Health Science, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University, Niigata, Japan

^e Department of Pathological Biochemistry, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan

ARTICLE INFO

Edited by Dr. M Dutschmann

Keywords:

Parkinson disease
Apnea
Diaphragm
Swallowing
Animal model
Mice

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the timing and frequency of spontaneous apneas during breathing and swallowing by using cineradiography on mouse models of early/initial or late/advanced Parkinson's disease (PD). C57BL/6 J mice received either 6-OHDA or vehicle injections into their right striatum, followed by respiratory movement recordings during spontaneous breathing and swallowing, and a stress challenge, two weeks later. Experimental group animals showed a significantly lower respiratory rate (158.66 ± 32.88 breaths/minute in late PD, 173.16 ± 25.19 in early PD versus 185.27 ± 25.36 in controls; $p < 0.001$) and a significantly higher frequency of apneas (median 1 apnea/minute in both groups versus 0 in controls; $p < 0.001$). Other changes included reduced food intake and the absence of swallow apneas in experimental mice. 6-OHDA-induced nigrostriatal degeneration in mice disrupted respiratory control, swallowing, stress responsiveness, and feeding behaviors, potentially hindering airway protection and elevating the risk of aspiration.

1. Introduction

Respiratory dysfunction is a common complication of Parkinson's disease (PD), especially in the later stages (van de Wetering-van Dongen et al., 2020; Baille et al., 2018). In the advanced stages of the disease, limited lung expansion and chest compliance reduce the effectiveness of coughing, which is especially important for people with dysphagia. Dysphagia can cause saliva, liquid, or food to enter the airways (penetration or aspiration), leading to aspiration pneumonia, a leading cause of death in people with advanced Parkinson's disease (2020; Wang et al., 2017).

The progression of PD can be divided into stages based on specific symptoms and their severity (Tolosa et al., 2021). The most prominent features of PD are motor symptoms caused by the degeneration of dopaminergic circuits in the midbrain and basal nuclei (Kalia et al., 2015). In the early stages of PD, non-motor symptoms are thought to be

caused by disruptions in the medulla, enteric nervous system, and olfactory bulb. In the later stages, involvement of the cortex may lead to cognitive and limbic symptoms (Tolosa et al., 2006). By the time most people with PD develop motor symptoms and can be diagnosed, they have lost about 60% of the dopamine neurons in the nigrostriatal pathway (Jankovic and Sherer, 2014).

Respiratory muscle strength is impaired in very early-stage PD patients, which can impact respiratory physiology differently (Baille et al., 2018). We have previously reported respiratory changes in a mouse model that mimics the early stages of PD (de Campos et al., 2015). Additionally, in a previous study by our research group, we used a mouse model of advanced PD to show that severe degeneration of the nigrostriatal pathway can cause respiratory changes that resemble obstructive respiratory disorders (de Campos et al., 2018), such as apnea.

Apnea is a broad term that describes an interruption of airflow

* Correspondence to: Graduate Program in Health Sciences and Technologies, University of Brasília, Centro Metropolitano, Conjunto A, Lote 1, Brasília, DF 72220-900, Brazil.

E-mail address: jlzeredo@unb.br (J.L.L. Zeredo).

<https://doi.org/10.1016/j.resp.2024.104239>

Received 8 November 2023; Received in revised form 16 February 2024; Accepted 19 February 2024

Available online 22 February 2024

1569-9048/© 2024 Elsevier B.V. All rights reserved.

ISSN	Título	Área com publicação no quadriênio	Classificação	Área mãe
1569-9048	RESPIRATORY PHYSIOLOGY & NEUROBIOLOGY	BIOTECNOLOGIA	A4	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS II
1569-9048	RESPIRATORY PHYSIOLOGY & NEUROBIOLOGY	CIÊNCIAS AMBIENTAIS	A4	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS II
1569-9048	RESPIRATORY PHYSIOLOGY & NEUROBIOLOGY	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS I	A4	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS II
1569-9048	RESPIRATORY PHYSIOLOGY & NEUROBIOLOGY	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS II	A4	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS II
1569-9048	RESPIRATORY PHYSIOLOGY & NEUROBIOLOGY	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS III	A4	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS II
1569-9048	RESPIRATORY PHYSIOLOGY & NEUROBIOLOGY	EDUCAÇÃO FÍSICA, FISIOTERAPIA, FONOAUDIOLOGIA E TERAPIA OCUPACIONAL	A4	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS II
1569-9048	RESPIRATORY PHYSIOLOGY & NEUROBIOLOGY	ENFERMAGEM	A4	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS II
1569-9048	RESPIRATORY PHYSIOLOGY & NEUROBIOLOGY	ENGENHARIAS IV	A4	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS II
1569-9048	RESPIRATORY PHYSIOLOGY & NEUROBIOLOGY	FARMÁCIA	A4	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS II
1569-9048	RESPIRATORY PHYSIOLOGY & NEUROBIOLOGY	INTERDISCIPLINAR	A4	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS II
1569-9048	RESPIRATORY PHYSIOLOGY & NEUROBIOLOGY	MEDICINA I	A4	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS II
1569-9048	RESPIRATORY PHYSIOLOGY & NEUROBIOLOGY	MEDICINA II	A4	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS II
1569-9048	RESPIRATORY PHYSIOLOGY & NEUROBIOLOGY	MEDICINA III	A4	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS II
1569-9048	RESPIRATORY PHYSIOLOGY & NEUROBIOLOGY	MEDICINA VETERINÁRIA	A4	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS II

Clarivate

Products

Journal Citation Reports™

Journals

Categories

Publishers

My favorites

Sign In

Register

Home > Journal profile

JCR Year

2023

Favorite

Export

RESPIRATORY
PHYSIOLOGY &
NEUROBIOLOGY

ISSN

1569-9048

EISSN

1878-1519

JCR ABBREVIATION

RESP PHYSIOL NEUROBI

ISO ABBREVIATION

Respir. Physiol. Neuro.

Journal information

EDITION

Science Citation Index Expanded (SCIE)

CATEGORY

RESPIRATORY SYSTEM
PHYSIOLOGY

LANGUAGES

English

REGION

NETHERLANDS

1ST ELECTRONIC JCR YEAR

2002

Publisher information

PUBLISHER

ELSEVIER

ADDRESS

RADARWEG 29,
1043 NX
AMSTERDAM,
NETHERLANDS

PUBLICATION FREQUENCY

12 issues/year

Journal's performance

Journal Impact Factor

The Journal Impact Factor (JIF) is a journal-level metric calculated from data indexed in the Web of Science Core Collection. It should be used with careful attention to the many factors that influence citation rates, such as the volume of publication and citations characteristics of the subject area and type of journal. The Journal Impact Factor can complement expert opinion and informed peer review. In the case of academic evaluation for tenure, it is inappropriate to use a journal-level metric as a proxy measure for individual researchers, institutions, or articles. [Learn more](#)

2023 JOURNAL IMPACT FACTOR

1.9

[View calculation](#)

JOURNAL IMPACT FACTOR WITHOUT SELF CITATIONS

1.8

[View calculation](#)

Journal Impact Factor Trend 2023

[Export](#)

Journal Impact Factor contributing items

[Export](#)

Citable items (257)

Citing Sources (290)

TITLE	CITATION COUNT	
Pulmonary function and functional capacity in COVID-19 survivors with persistent...	29	▼
Effectiveness of pulmonary rehabilitation in COVID-19 respiratory failure patients post...	19	▼

15 ?

Apêndice G - Comprovante de submissão do Artigo 4 na temática do doutorado para publicação na revista científica *American Journal of Primatology*

RESEARCH ARTICLE

Age-related changes in marmoset (*Callithrix jacchus*) feeding behavior and physiology: insights of masticatory and swallowing functions

Max Sarmet¹, Sachiko Takehara², Priscila Sales de Campos³, Kensuke Kagiya⁴, Yasuhiro Kumei⁵, Christopher J. Mayerl⁶, Laura Davison Mangilli¹, Jorge Luís Lopes Zeredo^{1*}

¹ Graduate Program in Health Science and Technology, University of Brasília, Brasília, Brazil

² Division of Preventive Dentistry, Department of Oral Health Science, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University, Niigata, Japan

³ Breathing Research and Therapeutics Center, University of Florida, Gainesville, FL, USA

⁴ CLEA Japan Inc., Gifu, Japan

⁵ Department of Pathological Biochemistry, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan

⁶ Department of Biological Sciences, Northern Arizona University, Flagstaff, AZ, USA

***Corresponding author:** Jorge Luís Lopes Zeredo, Graduate School of Health Sciences and Technologies, University of Brasília (UnB), Campus Universitário, s/n, Centro Metropolitano, Brasília, Brazil. Telephone: +55 61 3107-8418, email: jllzeredo@unb.br

Word count: 6872 words

Running head: Age-related changes in marmoset (*Callithrix jacchus*) feeding behavior and physiology

CRediT author statement

Max Sarmet: Conceptualization; Data curation; Formal analysis; Investigation; Methodology; Project administration; Validation; Visualization; Writing - original draft (lead); Writing - review & editing. **Sachiko Takehara:** Funding acquisition; Investigation; Writing - review & editing. **Priscila Sales de Campos:** Investigation; Writing - review & editing. **Kensuke Kagiya:** Resources; Investigation; Writing - review & editing. **Yasuhiro Kumei:** Funding acquisition; Investigation; Resources; Writing - review & editing. **Christopher J Mayerl:** Supervision (supporting), Writing - original draft (supporting); Writing - review & editing. **Laura Davison Mangilli:** Supervision (supporting), Writing - original draft (supporting); Writing - review & editing. **Jorge Luís Lopes Zeredo:** Conceptualization; Data curation; Formal analysis; Funding acquisition; Investigation; Methodology; Project administration; Resources; Supervision (lead); Writing - original draft (supporting); Writing - review & editing (lead).

ABSTRACT

Non-human primates are the closest animal models to humans regarding genetics, physiology, and behavior. Marmosets in particular are one of the most versatile species for biomedical research. In human research, the separation of the effects of age from other clinical issues is difficult because of a number of environmental factors that affect the neurobiology of human aging. Marmosets serve as excellent models for human biomedical research due to their genetic, physiological, and behavioral similarities with humans. Therefore, the marmoset can be used as a model to explore the changes in the masticatory and swallowing physiology during healthy aging. To describe the baseline characteristics of masticatory and swallowing physiology in healthy captive marmosets and to elucidate how these functions change with age. Twenty-five healthy marmosets (0-19 years old) were assessed by cineradiography regarding masticatory and swallowing functions. We used a micro focal X-ray source apparatus and a beryllium fast-response image intensifier for the experimental procedure. Through 80 observations, we found anatomical, functional, and behavioral differences in the masticatory and swallowing physiology among the age groups. Older animals tended to eat larger portions at a time, eat faster, and perform fewer mastications and swallows compared with the young marmosets. Esophageal retention was present in all individuals. Age-related modifications in masticatory and swallowing functions were observed, including fewer teeth and distinct feeding behaviors in older animals. Elderly marmosets (old and very-old) exhibited similar feeding efficiency. This suggests potential compensatory mechanisms at play, allowing elderly marmosets to maintain swallowing function. Furthermore, the study highlights marmosets as a valuable model to study mechanisms underlying feeding challenges often experienced as humans age. Overall, the research contributes significantly to our understanding of marmoset anatomy, feeding behaviors, and healthy aging, with the observed swallowing adaptations likely playing a role in the natural aging process of these non-human primates.

KEYWORDS: Callithrix, cineradiography, mastication, swallowing, healthy aging, animal model

ISSN	Título	Área com publicação no quadriênio	Classificação	Área mãe
1098-2345	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY	BIODIVERSIDADE	A1	BIODIVERSIDADE
0275-2565	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY (PRINT)	BIODIVERSIDADE	A1	BIODIVERSIDADE
1098-2345	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY	BIOTECNOLOGIA	A1	BIODIVERSIDADE
0275-2565	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY (PRINT)	CIÊNCIAS AGRÁRIAS I	A1	BIODIVERSIDADE
1098-2345	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY	CIÊNCIAS AMBIENTAIS	A1	BIODIVERSIDADE
0275-2565	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY (PRINT)	CIÊNCIAS AMBIENTAIS	A1	BIODIVERSIDADE
1098-2345	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS I	A1	BIODIVERSIDADE
0275-2565	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY (PRINT)	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS I	A1	BIODIVERSIDADE
1098-2345	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS II	A1	BIODIVERSIDADE
0275-2565	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY (PRINT)	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS II	A1	BIODIVERSIDADE
0275-2565	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY (PRINT)	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS III	A1	BIODIVERSIDADE
1098-2345	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY	MEDICINA II	A1	BIODIVERSIDADE
1098-2345	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY	MEDICINA III	A1	BIODIVERSIDADE
0275-2565	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY (PRINT)	MEDICINA III	A1	BIODIVERSIDADE
1098-2345	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY	MEDICINA VETERINÁRIA	A1	BIODIVERSIDADE
0275-2565	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY (PRINT)	MEDICINA VETERINÁRIA	A1	BIODIVERSIDADE
1098-2345	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY	PSICOLOGIA	A1	BIODIVERSIDADE
0275-2565	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY (PRINT)	PSICOLOGIA	A1	BIODIVERSIDADE
0275-2565	AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY (PRINT)	ZOOTECNIA / RECURSOS PESQUEIROS	A1	BIODIVERSIDADE

Clarivate

Products

Journal Citation Reports™

Journals

Categories

Publishers

My favorites

Sign In

Register

Home > Journal profile

JCR Year

2023

Favorite

Export

AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY

ISSN

0275-2565

EISSN

1098-2345

JCR ABBREVIATION

AM J PRIMATOL

ISO ABBREVIATION

Am. J. Primatol.

Journal information

EDITION

Science Citation Index Expanded (SCIE)

CATEGORY

ZOOLOGY

LANGUAGES

English

REGION

USA

1ST ELECTRONIC JCR YEAR

1997

Publisher information

PUBLISHER

WILEY

ADDRESS

111 RIVER ST,
HOBOKEN 07030-5774, NJ

PUBLICATION FREQUENCY

12 issues/year

Journal's performance

Journal Impact Factor

The Journal Impact Factor (JIF) is a journal-level metric calculated from data indexed in the Web of Science Core Collection. It should be used with careful attention to the many factors that influence citation rates, such as the volume of publication and citations characteristics of the subject area and type of journal. The Journal Impact Factor can complement expert opinion and informed peer review. In the case of academic evaluation for tenure, it is inappropriate to use a journal-level metric as a proxy measure for individual researchers, institutions, or articles. [Learn more](#)

2023 JOURNAL IMPACT FACTOR

2.0

[View calculation](#)

JOURNAL IMPACT FACTOR WITHOUT SELF CITATIONS

1.7

[View calculation](#)

Journal Impact Factor Trend 2023

[Export](#)

Journal Impact Factor contributing items

[Export](#)

Citable items (188)

Citing Sources (148)

TITLE	CITATION COUNT	
Studies of aging nonhuman primates illuminate the etiology of early-stage...	10	▼
Aging-related Alzheimer's disease-like neuropathology and functional decline in...	8	▼



Max Sarmet <maxsarmet@gmail.com>

American Journal of Primatology - Manuscript submission number AJP-24-0135

Salman Afroze <onbehalf@manuscriptcentral.com>

26 de julho de 2024 às 09:19

Responder a: ajpeditorialoffice@wiley.com

Para: maxsarmet@gmail.com, takehara.ohp@gmail.com, psales.campos@hotmail.com, kagiyamak@clea-japan.com, yasuihokumei@gmail.com, christopher.mayerl@nau.edu, ldmangilli@gmail.com, jllzeredo@unb.br
 Cc: maxsarmet@gmail.com, takehara.ohp@gmail.com, psales.campos@hotmail.com, kagiyamak@clea-japan.com, yasuihokumei@gmail.com, christopher.mayerl@nau.edu, ldmangilli@gmail.com, jllzeredo@unb.br

26-Jul-2024

Dear Dr. Zeredo,

We thank you for submitting your manuscript "Age-related changes in marmoset (*Callithrix jacchus*) feeding behavior and physiology: insights of masticatory and swallowing functions" for review and publication in the American Journal of Primatology. As soon as we verify that your manuscript complies with the guidelines for submission, we will initiate the review process.

You can view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging into <https://mc.manuscriptcentral.com/ajp>. If you have difficulty using this site, please click the 'Get Help Now' link at the top right corner of the site.

Your manuscript number is AJP-24-0135. Please mention this number in all future correspondence regarding this submission.

To all co-authors:

Please review our criteria for authorship below.

Wiley and the American Journal of Primatology define authorship as:

- Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND
- Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND
- Final approval of the version to be published; AND
- Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

This journal offers a number of license options, information about this is available here: <https://authorservices.wiley.com/author-resources/Journal-Authors/licensing/index.html>. All co-authors are required to confirm that they have the necessary rights to grant in the submission, including in light of each co-author's funder policies. For example, if you or one of your co-authors received funding from a member of Coalition S, you may need to check which licenses you are able to sign.

If you feel that you do not meet these criteria, wish to decline authorship for other reasons, or have any questions, then please reply to this email as soon as possible.

If you have any questions, please feel free to contact us at ajpeditorialoffice@wiley.com.

Sincerely,

Karen Bales
 Executive Editor
 Salman Afroze
 Editorial Assistant
ajpeditorialoffice@wiley.com

Apêndice H - Comprovante de submissão do Artigo 5 na temática do doutorado para publicação na revista científica *Dysphagia*

RESEARCH ARTICLE

Age-related adaptations in marmoset (*Callithrix jacchus*) swallowing physiology: A potential model for dysphagia research

Max Sarmet¹, Christopher J. Mayerl², Kendall E. Steer³, Luana Siqueira Borges¹, Priscila Sales de Campos⁴, Sachiko Takehara⁵, Kensuke Kagiya⁶, Yasuhiro Kumei⁷, Laura Davison Mangilli¹, Jorge Luís Lopes Zeredo^{1*}

¹ Graduate Program in Health Science and Technology, University of Brasilia, Brasilia, Brazil

² Department of Biological Sciences, Northern Arizona University, Flagstaff, AZ, USA

³ Department of Psychological Sciences, Case Western Reserve University, Cleveland, OH, USA

⁴ Breathing Research and Therapeutics Center, University of Florida, Gainesville, FL, USA

⁵ Division of Preventive Dentistry, Department of Oral Health Science, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University, Niigata, Japan

⁶ CLEA Japan Inc., Gifu, Japan.

⁷ Department of Pathological Biochemistry, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan.

***Corresponding author:** Jorge Luís Lopes Zeredo, Graduate School of Health Sciences and Technologies, University of Brasília (UnB), Campus Universitário, s/n, Centro Metropolitano, Brasília, Brazil. Telephone: +55 61 3107-8418, email: jllzeredo@unb.br

RESEARCH ARTICLE

Age-related adaptations in marmoset (*Callithrix jacchus*) swallowing physiology: A potential model for dysphagia research**ABSTRACT**

Given the growing global elderly population, understanding presbyphagia is increasingly important. To effectively intervene, it is crucial to distinguish between normal age-related swallowing changes and pathological conditions. While human studies are limited by environmental factors, marmosets (*Callithrix jacchus*), with their physiological similarities to humans, offer a valuable translational model for isolating the effects of aging on swallowing. This study aimed to investigate how swallowing physiology and spinal characteristics change in marmosets as they age, and to assess the feasibility of cineradiography for such studies. We used cineradiography to examine swallowing function and spinal posture in 25 healthy marmosets aged 0-19 years. The setup employed a high-resolution microfocal X-ray source coupled with a beryllium fast-response image intensifier. We measured bolus size, inter-swallow intervals, pharyngeal inlet angle, and spinal angles. Compared to younger marmosets, elderly individuals exhibited tooth loss, consumed larger boluses, had longer inter-swallow intervals, and displayed wider pharyngeal inlet angles ($p < 0.001$). Additionally, spinal features were found to vary with age and correlate with swallowing parameters ($p < 0.001$). Marmosets, like humans, adapt to swallowing challenges associated with aging by employing strategies such as increasing bolus size to compensate for tooth loss. These findings, coupled with the remarkable similarities between marmoset and human swallowing systems, underscore the potential of marmosets as a valuable model for studying age-related dysphagia. This research paves the way for future investigations into swallowing dysfunction using marmosets for potential treatments, with cineradiography proving to be a valuable tool for such assessments.

KEYWORDS

Callithrix, cineradiography, swallowing, healthy aging, animal model

ISSN	Título	Área com publicação no quadriênio	Classificação	Área mãe
0179-051X	DYSPHAGIA (NEW YORK. PRINT)	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS I	A1	MEDICINA I
1432-0460	DYSPHAGIA	EDUCAÇÃO FÍSICA, FISIOTERAPIA, FONOAUDIOLOGIA E TERAPIA OCUPACIONAL	A1	MEDICINA I
0179-051X	DYSPHAGIA (NEW YORK. PRINT)	EDUCAÇÃO FÍSICA, FISIOTERAPIA, FONOAUDIOLOGIA E TERAPIA OCUPACIONAL	A1	MEDICINA I
0179-051X	DYSPHAGIA (NEW YORK. PRINT)	INTERDISCIPLINAR	A1	MEDICINA I
1432-0460	DYSPHAGIA	MEDICINA I	A1	MEDICINA I
0179-051X	DYSPHAGIA (NEW YORK. PRINT)	MEDICINA I	A1	MEDICINA I
0179-051X	DYSPHAGIA (NEW YORK. PRINT)	MEDICINA II	A1	MEDICINA I
0179-051X	DYSPHAGIA (NEW YORK. PRINT)	MEDICINA III	A1	MEDICINA I
0179-051X	DYSPHAGIA (NEW YORK. PRINT)	PSICOLOGIA	A1	MEDICINA I
0179-051X	DYSPHAGIA (NEW YORK. PRINT)	SAÚDE COLETIVA	A1	MEDICINA I

Clarivate

Products

Journal Citation Reports™

[Journals](#)
[Categories](#)
[Publishers](#)
[My favorites](#)
[Sign In](#)
[Register](#)

Home > Journal profile

[Favorite](#)
[Export](#)

JCR Year

2023

DYSPHAGIA

ISSN

0179-051X

EISSN

1432-0460

JCR ABBREVIATION

DYSPHAGIA

ISO ABBREVIATION

Dysphagia

Journal information

EDITION

Science Citation Index Expanded (SCIE)

CATEGORY

OTORHINOLARYNGOLOGY

LANGUAGES

English

REGION

USA

1ST ELECTRONIC JCR YEAR

1997

Publisher information

PUBLISHER

SPRINGER

ADDRESS

ONE NEW YORK PLAZA, SUITE 4600 , NEW YORK, NY 10004, UNITED STATES

PUBLICATION FREQUENCY

6 issues/year

Journal's performance

Journal Impact Factor

The Journal Impact Factor (JIF) is a journal-level metric calculated from data indexed in the Web of Science Core Collection. It should be used with careful attention to the many factors that influence citation rates, such as the volume of publication and citations characteristics of the subject area and type of journal. The Journal Impact Factor can complement expert opinion and informed peer review. In the case of academic evaluation for tenure, it is inappropriate to use a journal-level metric as a proxy measure for individual researchers, institutions, or articles. [Learn more](#)

2023 JOURNAL IMPACT FACTOR

2.2

[View calculation](#)

JOURNAL IMPACT FACTOR WITHOUT SELF CITATIONS

2.0

[View calculation](#)

Journal Impact Factor Trend 2023

[Export](#)

Journal Impact Factor contributing items

[Export](#)

Citable items (310)

Citing Sources (291)

TITLE	CITATION COUNT
White Paper by the European Society for Swallowing Disorders: Screening and Non...	25 
Mortality from Aspiration Pneumonia: Incidence, Trends, and Risk Factors	12

15 ?



Max Sarmet <maxsarmet@gmail.com>

DYSP-D-24-00374 - Submission Notification to co-author - [EMID:af9829199b93af48]

Dysphagia (DYSP) <em@editorialmanager.com>
Responder a: "Dysphagia (DYSP)" <aschaffeler@rogers.com>
Para: Max Sarmet <maxsarmet@gmail.com>

18 de setembro de 2024 às 16:45

Re: "Age-related adaptations in marmoset (*Callithrix jacchus*) swallowing physiology: A potential model for dysphagia research"
Full author list: Max Sarmet; Christopher J. Mayerl; Kendall E. Steer; Luana Siqueira Borges; Priscila Sales de Campos; Sachiko Takehara; Kensuke Kagiya; Yasuhiro Kumei; Laura Davison Mangilli; Jorge Luis Lopes Zeredo

Dear Dr. Sarmet,

We have received the submission entitled: "Age-related adaptations in marmoset (*Callithrix jacchus*) swallowing physiology: A potential model for dysphagia research" for possible publication in Dysphagia, and you are listed as one of the co-authors.

The manuscript has been submitted to the journal by Dr. Dr. Jorge Luis Lopes Zeredo who will be able to track the status of the paper through his/her login.

If you have any objections, please contact the editorial office as soon as possible. If we do not hear back from you, we will assume you agree with your co-authorship.

Thank you very much.

With kind regards,

Springer Journals Editorial Office
Dysphagia

This letter contains confidential information, is for your own use, and should not be forwarded to third parties.

Recipients of this email are registered users within the Editorial Manager database for this journal. We will keep your information on file to use in the process of submitting, evaluating and publishing a manuscript. For more information on how we use your personal details please see our privacy policy at <https://www.springernature.com/production-privacy-policy>. If you no longer wish to receive messages from this journal or you have questions regarding database management, please contact the Publication Office at the link below.

In compliance with data protection regulations, you may request that we remove your personal registration details at any time. (Use the following URL: <https://www.editorialmanager.com/dysp/login.asp?a=r>). Please contact the publication office if you have any questions.

Apêndice I - Comprovante de submissão do Artigo 6 na temática do período do doutorado no exterior para publicação na revista científica *Dysphagia*

ORIGINAL ARTICLE

A machine learning pipeline for automated bolus segmentation and area measurement in swallowing videofluoroscopy images of an animal model

Max Sarmet^{1,2*}, Elska Kaczmarek¹, Alexane Fauveau¹, Kendall Steer¹, Alex-Ann Velasco¹, Ani Smith¹, Maressa Kennedy¹, Hannah Shideler¹, Skyler Wallace¹, Thomas Stroud¹, Morgan Blilie¹, Christopher J Mayerl¹

¹ Department of Biological Sciences, Northern Arizona University, Flagstaff, AZ, 86011

² Graduate Department of Health Science and Technology, University of Brasilia, Brasilia, Brazil, 70910-900

Corresponding author: Max Sarmet, University of Brasilia, Campus Universitário - Centro Metropolitano, Brasília 72220-27, Brazil. Maxsarmet@gmail.com

Word count: 5266

Running head: Machine learning pipeline for bolus measurement in videofluoroscopy

Declarations

Ethics approval: Animal care and procedures were approved by the Northern Arizona University IACUC (22-010).

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Funding: Funding was provided to Christopher J Mayerl by the National Institutes of Health (NIH) R00 HD205922 and R21 HD105294 to CJM and Rebecca German.

Author contributions

Conceptualization: MS, CM; **Methodology:** MS, EK, MS; **Validation:** MS; **Software:** MS; **Investigation:** MS, AF, KS, AV, AS, MK, HS, SW, TS, MB, EK, CM; **Formal analysis:** MS, EK, CM; **Data Curation and Visualization:** MS; **Writing - original draft preparation:** MS, EK, CM; **Writing - review and editing:** MS, AF, KS, AV, AS, MK, HS, SW, TS, MB, EK, CM; **Funding acquisition:** CM; **Resources:** MS, CM; **Project administration:** MS, **Supervision:** CM.

ABSTRACT

Feeding efficiency and safety are often driven by bolus volume, which is one of the most common clinical measures of assessing swallow performance. However, manual measurement of bolus area is time-consuming and suffers from high levels of inter-rater variability. This study proposes a machine learning (ML) pipeline using ilastik, an accessible bioimage analysis tool, to automate the measurement of bolus area during swallowing. The pipeline was tested on 336 swallows from videofluoroscopic recordings of 8 infant pigs during bottle feeding. Eight trained raters manually measured bolus area in ImageJ and also used ilastik's autocontext pixel-level labeling and object classification tools to train ML models for automated bolus segmentation and area calculation. The ML pipeline was 10 times faster than manual measurement, taking 1h42min to train and 1.5min to batch process the dataset. Inter-rater reliability was high for both manual (ICC=0.97) and ML measurements (ICC=0.79). The bolus sizes from the two methods were highly correlated ($R^2=0.74$ overall, 0.78 without bubbles, 0.67 with bubbles), with no significant difference in measured bolus size between the methods. We conclude that this user-friendly ML pipeline is a reliable and efficient tool for automatically segmenting and measuring bolus area, with potential to streamline large-scale swallowing research. While human confirmation is recommended, further refinement could increase precision. This pipeline enables faster, more reproducible evaluation of this key swallowing measure compared to manual methods, advancing dysphagia diagnosis and evaluation.

Key-words: Swallowing, Animal models, Machine Learning, Artificial Intelligence, Videofluoroscopy, Dysphagia

ISSN	Título	Área com publicação no quadriênio	Classificação	Área mãe
0179-051X	DYSPHAGIA (NEW YORK. PRINT)	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS I	A1	MEDICINA I
1432-0460	DYSPHAGIA	EDUCAÇÃO FÍSICA, FISIOTERAPIA, FONOAUDIOLOGIA E TERAPIA OCUPACIONAL	A1	MEDICINA I
0179-051X	DYSPHAGIA (NEW YORK. PRINT)	EDUCAÇÃO FÍSICA, FISIOTERAPIA, FONOAUDIOLOGIA E TERAPIA OCUPACIONAL	A1	MEDICINA I
0179-051X	DYSPHAGIA (NEW YORK. PRINT)	INTERDISCIPLINAR	A1	MEDICINA I
1432-0460	DYSPHAGIA	MEDICINA I	A1	MEDICINA I
0179-051X	DYSPHAGIA (NEW YORK. PRINT)	MEDICINA I	A1	MEDICINA I
0179-051X	DYSPHAGIA (NEW YORK. PRINT)	MEDICINA II	A1	MEDICINA I
0179-051X	DYSPHAGIA (NEW YORK. PRINT)	MEDICINA III	A1	MEDICINA I
0179-051X	DYSPHAGIA (NEW YORK. PRINT)	PSICOLOGIA	A1	MEDICINA I
0179-051X	DYSPHAGIA (NEW YORK. PRINT)	SAÚDE COLETIVA	A1	MEDICINA I

DYSPHAGIA

ISSN

0179-051X

EISSN

1432-0460

JCR ABBREVIATION

DYSPHAGIA

ISO ABBREVIATION

Dysphagia

Journal information

EDITION

Science Citation Index
Expanded (SCIE)

CATEGORY

OTORHINOLARYNGOLOGY

LANGUAGES

English

REGION

USA

1ST ELECTRONIC JCR YEAR

1997

Publisher information

PUBLISHER

SPRINGER

ADDRESS

ONE NEW YORK
PLAZA, SUITE
4600 , NEW
YORK, NY 10004,
UNITED STATES

PUBLICATION FREQUENCY

6 issues/year

Journal's performance

Journal Impact Factor

The Journal Impact Factor (JIF) is a journal-level metric calculated from data indexed in the Web of Science Core Collection. It should be used with careful attention to the many factors that influence citation rates, such as the volume of publication and citations characteristics of the subject area and type of journal. The Journal Impact Factor can complement expert opinion and informed peer review. In the case of academic evaluation for tenure, it is inappropriate to use a journal-level metric as a proxy measure for individual researchers, institutions, or articles. [Learn more](#)

2023 JOURNAL IMPACT FACTOR

2.2

[View calculation](#)JOURNAL IMPACT FACTOR WITHOUT SELF
CITATIONS

2.0

[View calculation](#)

Journal Impact Factor Trend 2023

[Export](#)

Journal Impact Factor contributing items

[Export](#)

Citable items (310)

Citing Sources (291)

TITLE

CITATION COUNT

White Paper by the European Society for
Swallowing Disorders: Screening and Non...

25

15

Mortality from Aspiration Pneumonia:
Incidence, Trends, and Risk Factors

12

15

?



Max Sarmet <maxsarmet@gmail.com>

DYSP-D-24-00172 - Acknowledgement of Receipt

1 mensagem

Dysphagia (DYSP) <em@editorialmanager.com>

30 de abril de 2024 às 15:55

Responder a: "Dysphagia (DYSP)" <aschaffeler@rogers.com>

Para: Max Sarmet <maxsarmet@gmail.com>

Dear Dr. Sarmet,

Thank you for submitting your manuscript, "A machine learning pipeline for automated bolus segmentation and area measurement in swallowing videofluoroscopy images of an animal model", to Dysphagia.

The submission id is: DYSP-D-24-00172

Please refer to this number in any future correspondence.

During the review process, you can keep track of the status of your manuscript by accessing the journal's website.

Your username is: maxsarmet@gmail.com

If you forgot your password, you can click the 'Send Login Details' link on the EM Login page at <https://www.editorialmanager.com/dysp/>

Thank you very much.

With best regards,

Springer Journals Editorial Office
Dysphagia

This letter contains confidential information, is for your own use, and should not be forwarded to third parties.

Recipients of this email are registered users within the Editorial Manager database for this journal. We will keep your information on file to use in the process of submitting, evaluating and publishing a manuscript. For more information on how we use your personal details please see our privacy policy at <https://www.springernature.com/production-privacy-policy>. If you no longer wish to receive messages from this journal or you have questions regarding database management, please contact the Publication Office at the link below.

In compliance with data protection regulations, you may request that we remove your personal registration details at any time. (Use the following URL: <https://www.editorialmanager.com/dysp/login.asp?a=r>). Please contact the publication office if you have any questions.