



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**ADMINISTRAÇÃO DE FÁRMACOS EM CASO DE DISFAGIA
ASSOCIADA À DOENÇA DE PARKINSON**

Trabalho submetido por
Sílvia Cristina Marujo Dias
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

outubro de 2017



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**ADMINISTRAÇÃO DE FÁRMACOS EM CASO DE DISFAGIA
ASSOCIADA À DOENÇA DE PARKINSON**

Trabalho submetido por
Sílvia Cristina Marujo Dias
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por
Prof. Doutor António Lourenço Cunha Monteiro

e coorientado por
Mestre Helena Duarte

outubro de 2017

Dedicatória

A ti avô,

É a ti que dedico esta monografia. Tu que és a estrela que me guia todos os dias e que me faz acreditar que eu consigo sempre alcançar todos os meus sonhos. A ti, que me proteges sempre. Que mesmo sendo uma estrela no céu, sempre me deste a força e a coragem que precisei nos momentos mais difíceis. A ti, que sempre acreditaste que este dia iria chegar. A ti, que sei que estás muito feliz por veres que não desisti do meu sonho de menina! A ti, a quem a vida te levou de mim. A ti, meu querido avô.

Agradecimentos

Antes de mais, quero agradecer do fundo do coração *aos meus pais* todo o apoio, confiança, força, coragem e o sacrifício que fizeram para que eu pudesse realizar o meu sonho. Sem eles não teria sido possível. Eles, que ao longo destes anos abdicaram dos seus sonhos para que eu conseguisse realizar o meu! Vou ficar-lhes eternamente agradecida pelos pais que são. Obrigado por terem sempre acreditado em mim.

À minha família, por todo o carinho e apoio.

Obrigado, ao Luís por todo o apoio, palavras de confiança e de conforto que sempre me deu. Por toda a paciência e compreensão. Por sempre me fazer acreditar que nada é impossível e que o que tem de ser tem muita força!

A todos os meus amigos, obrigado por terem acreditado em mim. Obrigado aos amigos de faculdade por todos os bons momentos, eles sabem quem são. Um especial obrigado à minha amiga, Maria Inês Silva, que ao longo destes anos sempre esteve ao meu lado e me fez acreditar que este dia iria chegar e que juntas, iríamos vencer qualquer obstáculo.

Um muito obrigado à minha amiga Ana Rafaela Coelho que sempre me ajudou a ultrapassar todas as dificuldades e sempre me fez crer que o difícil se tornaria fácil.

Obrigado à minha amiga Tânia Fernandes, por ter sempre acreditado nas minhas capacidades e por toda a disponibilidade, ajuda e confiança que sempre me transmitiu.

Ao meu orientador, António Cunha Monteiro e à minha coorientadora, Helena Duarte obrigado por todos os conselhos, disponibilidade e profissionalismo que sempre demonstraram para que fosse possível a realização desta monografia.

A todos os professores que passaram pelo meu percurso nesta casa que é a Egas Moniz, um muito obrigado por todos os ensinamentos.

A todos vós, muito obrigado!

Resumo

Com a esperança média de vida a aumentar, tem-se notado também um aumento da prevalência da doença de Parkinson. Em 2030 especula-se que aproximadamente 9 milhões de indivíduos, em todo o mundo, sejam diagnosticados com a doença. A incidência normalmente aumenta depois dos 50 anos de idade, uma vez que, é a partir daí que os neurónios se vão deteriorando cada vez mais, atingindo o seu máximo normalmente depois dos 70 anos. A doença de Parkinson é uma patologia crónica que ocorre devido à degeneração dos neurónios dopaminérgicos que se encontram localizados na substância *nigra*, mais especificamente, no mesencéfalo. Esta patologia manifesta-se, principalmente, por sintomas motores e não motores, tendo estes uma influência negativa no quotidiano destes indivíduos.

Como em quase todas as doenças crónicas, também nesta é necessário recorrer ao uso de medicação. Neste caso específico, recorre-se à medicação antiparkinsoniana de forma a restabelecer a transmissão dopaminérgica. Têm surgido novos fármacos para o tratamento dos sintomas motores da doença. No entanto, a levodopa, os inibidores da monoaminoxidase-B e os agonistas da dopamina, continuam a ser a primeira escolha dos médicos.

A informação disponível na literatura sobre a administração de fármacos através de sondas é escassa e dispersa. Assim, esta monografia foi desenvolvida com o intuito de efetuar uma revisão da literatura, de forma a servir de apoio para consulta nos hospitais e em centros de saúde, onde são seguidos os doentes com Parkinson.

O farmacêutico tem um papel crucial na área da administração de medicamentos através de sondas, uma vez que, sempre que surgem dúvidas acerca de um determinado medicamento, é ao farmacêutico que se recorre, pois é ele quem mais domina a área do medicamento.

Palavras-chave: Gastrostomia endoscópica percutânea, Sonda nasogástrica, Disfagia, Doença de Parkinson.

Abstract

The increasing of life expectancy, has been leading to the increase of Parkinson's disease prevalence. It is expected that, worldwide, approximately 9 million people, will be diagnosed with Parkinson's disease in 2030. The disease's incidence generally increases after the age of 50, since the neurons begin to deteriorate increasingly, reaching its maximum usually after the 70 years.

Parkinson's disease is a chronic pathology that occurs due to the degeneration of dopaminergic neurons, located in the *nigra* substance, more precisely, in the midbrain. This pathology manifests mainly by motor and non-motor symptoms, which have a negative influence on the daily life of the patients.

As in almost chronic diseases, it is also necessary to resort to the use of medication. In this specific case, antiparkinsonian drugs are used in order to restore dopaminergic transmission. New drugs have emerged to treat the motor symptoms of the disease. However, levodopa, monoamine oxidase-B inhibitors and dopamine agonists, remain the physicians' first option.

The available information in the literature regarding drug delivery through tubes is scarce and dispersed. Thus, this monograph was developed with the purpose of carrying out a review of the literature, in order to serve as a support for consultation in hospitals and health centers, where patients with Parkinson's disease are followed.

The pharmacist has a crucial role in clarifying any doubts regarding drug administration through tubes, since the pharmacist is the health professional who dominates the knowledge of drugs manipulation.

Keywords: Percutaneous endoscopic gastrostomy, Nasogastric tube, Dysphagia, Parkinson's disease.

Índice Geral

1.Introdução.....	11
1.1.A Doença de Parkinson.....	12
1.1.1.Epidemiologia.....	13
1.1.2.Diagnóstico.....	14
1.1.3.Terapêutica utilizada na Doença de Parkinson.....	14
1.1.3.1.Medicamentos dopaminérgicos.....	17
1.1.3.2.Medicamentos não dopaminérgicos.....	21
1.1.3.3.Novas abordagens terapêuticas.....	22
1.2.Manifestações da Doença de Parkinson.....	26
2.Desenvolvimento.....	29
2.1.Disfagia associada à Doença de Parkinson.....	29
2.2.Tipos de sondas para administração de fármacos.....	33
2.2.1.SNG.....	34
2.2.2.PEG.....	36
2.3.Administração de medicamentos através de sondas.....	43
2.3.1.Características dos tubos de alimentação enteral.....	46
2.3.2.Problemas de obstrução nos tubos de alimentação enteral.....	46
3.Escolha da formulação.....	47
3.1.Formas farmacêuticas adequadas para administração através de sondas.....	48
3.2.Formas farmacêuticas inadequadas para administração através de sondas.....	52
3.3.Cuidados a ter na escolha da formulação a administrar por SNG ou PEG.....	55
3.4.Interação fármaco-nutriente.....	58
3.5.Incompatibilidades na administração de medicamentos por sonda.....	61
4.Enquadramento dos cuidados farmacêuticos.....	62
4.1.Apoio do farmacêutico na consulta PEG/SNG/Neurologia.....	62

4.2.Informações úteis aos familiares	63
4.3.Aspetos legais	64
5.Conclusão	67
6.Bibliografia.....	71

Índice de Figuras

Figura 1- Corte cerebral num cérebro sem DP e noutro com DP.....	12
Figura 2- Representação dos alvos dos fármacos dopaminérgicos na DP	16
Figura 3- Representação neurodegenerativa num cérebro sem e com doença de Parkinson	18
Figura 4- Representação da ligação do sistema Duodopa®.....	25
Figura 5- Corte lateral que mostra as estruturas envolvidas na fase oral da deglutição.	30
Figura 6- Corte lateral que mostra as estruturas envolvidas na fase faríngea da deglutição	31
Figura 7- Corte lateral que mostra as estruturas envolvidas na fase esofágica da deglutição	31
Figura 8- Representação da sonda Nasogástrica	36
Figura 9- Colocação de PEG e SG durante o período em que ocorreu o estudo.....	38
Figura 10- Transiluminação	40
Figura 11- Digitopressão	40
Figura 12- Aspeto final da colocação da PEG.....	40

Índice de Tabelas

Tabela 1- Variação geográfica em relação à prevalência na DP	13
Tabela 2- Vantagens e desvantagens das diferentes formas farmacêuticas líquidas	52
Tabela 3- Vantagens e desvantagens das diferentes formas farmacêuticas sólidas.....	55
Tabela 4- Antiparkinsonianos que podem ser administrados através de sondas	57
Tabela 5- Antiparkinsonianos que não podem ser administrados através de sondas	58

Lista de Abreviaturas

AADC - Aminoácido descarboxilase aromática

COMT - Catecol-O-metiltransferase

DAT - Transportador de dopamina

DP - Doença de Parkinson

FEES - Videoendoscopia da deglutição por fibra ótica

L-DOPA - Levodopa

MAO-B – monoaminoxidase-B

NMDA - N-metil-D-aspartato

PEG - Gastrostomia endoscópica percutânea

PVC- Cloreto de polivinilo

SG - Gastrostomia cirúrgica

SNG - Sonda nasogástrica

TGI - Trato gastrointestinal

VFSS - Estudo da deglutição por videofluoroscopia

Glossário

Acinesia- perda do movimento do corpo, que pode ser parcial ou total (Associação Portuguesa de Doentes de Parkinson, 2008).

Bradicinesia- lentidão ao realizar movimentos (Ferreira, 2013).

Discinesia- ocorrência de movimentos involuntários que se relacionam com níveis elevados de dopamina (Connolly & Lang, 2014).

Disfagia – transtorno da deglutição (Associação portuguesa de doentes de Parkinson, 2016).

Distonia- situação anormal de espasmos musculares, levando ao aparecimento de movimentos não desejados e posições anormais (Tewari, Fremont, & Khodakhah, 2017).

Flutuações motoras- modificações que ocorrem entre os períodos “ON” e “OFF” (Connolly & Lang, 2014).

Incidência – número de novos casos de uma determinada patologia diagnosticados num intervalo de tempo definido e numa população de risco previamente definida (Ferreira, 2013).

Mioclonia- contrações musculares repentinas que ocorrem num curto período de tempo (Associação Portuguesa de Doentes de Parkinson, 2008).

Período “OFF”- alturas em que a ação farmacológica dos medicamentos para a doença de Parkinson desaparecem e os sintomas voltam a fazer sentir-se (Connolly & Lang, 2014).

Período “ON”- intervalo de tempo em que o paciente obtém uma resposta favorável à medicação (Connolly & Lang, 2014).

Pneumonia por aspiração – ingestão de substâncias na via aérea, por debaixo das pregas vocais verdadeiras (D. F. Chen, 2017).

Prevalência – número de casos de uma patologia diagnosticada num período de tempo determinado e numa população previamente definida (Ferreira, 2013).

Rigidez- aumento contínuo e uniforme da resistência ao movimento (Tarakad & Jankovic, 2017).

1. Introdução

A doença de Parkinson foi retratada por James Parkinson em 1817 (Carneiro, Belo, Coriolano, Asano, & Lins, 2013). Sabe-se que é a segunda doença neurodegenerativa crónica mais comum em todo o mundo, sendo que a doença de Alzheimer ocupa o primeiro lugar.

Os sintomas principais da doença de Parkinson denominam-se por: tremor em repouso, bradicinesia, rigidez e instabilidade postural (Andrés et al., 2017; Pereira & Garrett, 2010). Para além dos distúrbios motores, estes doentes por vezes têm dificuldade em deglutir os alimentos e os medicamentos, situação que se denomina por disfagia. Independentemente do período de progressão da doença, cerca de 31 % a 100% dos doentes com Parkinson, sofre de disfagia, devido à disfunção dos neurónios dopaminérgicos (Carneiro et al., 2013). Quando ocorre disfagia, é necessário proceder a alternativas exequíveis para que se proceda à administração da medicação por sonda nasogástrica ou por gastrostomia endoscópica percutânea. Ao realizar estes procedimentos, é necessário que o profissional de saúde conheça as formas farmacêuticas disponíveis no mercado e as suas características, uma vez que alguns fármacos permitem alteração da sua forma farmacêutica sem que ocorra alteração das suas propriedades enquanto que outros, não o permitem. Depois de analisadas essas propriedades, o farmacêutico aconselha ou não a trituração do fármaco para que possa ser então administrado pela sonda mais adequada à situação (Viguria, Sanz, Indave, & Erro, 2001).

Apesar de existirem vários métodos para administração de medicamentos e alimentação, nesta monografia apenas estão descritos os métodos de administração por sonda nasogástrica e por gastrostomia endoscópica percutânea.

1.1 A Doença de Parkinson

A doença de Parkinson é uma patologia neurodegenerativa crônica e progressiva do sistema nervoso central (Bravo & Nassif, 2006), que normalmente causa incapacidade 10 a 15 anos depois do seu aparecimento (Foppa, Chemello & Farias, 2016). A DP resulta da morte dos neurónios que produzem dopamina e que estão localizados na substância *nigra* pars compacta do mesencéfalo. A perda desses neurónios por sua vez leva ao decréscimo da dopamina no estriado (Souza et al., 2011) afetando particularmente o sistema motor (Williams-Gray & Worth, 2016). Contudo, não são apenas os neurónios dopaminérgicos que são afetados. Os neurónios serotoninérgicos, acetilcolinérgicos e glutamatérgicos também sofrem alterações, contribuindo igualmente para os sintomas motores e não motores da doença (Ordem dos Farmacêuticos, 2017). Nos pacientes diagnosticados com esta patologia é notável a perda de neurónios dopaminérgicos da substância *nigra* que é a região do cérebro responsável pela coordenação dos movimentos (Bravo & Nassif, 2006). Para além do desaparecimento destes neurónios, o sistema dopaminérgico quando em conjunto com os neurónios de melanina passam por um processo de despigmentação, portanto, quanto mais clara estiver a substância *nigra*, maior é a perda de dopamina (Souza et al., 2011), como se pode verificar através da **Figura 1**, onde se visualiza a substância *nigra* num cérebro sem DP e noutro com DP (Bravo & Nassif, 2006).

A DP inicia-se quando há perda de pelo menos 50% dos neurónios dopaminérgicos, o correspondente a 80% de perda de dopamina que alcança o estriado (Nakamura & Silva, 2013).

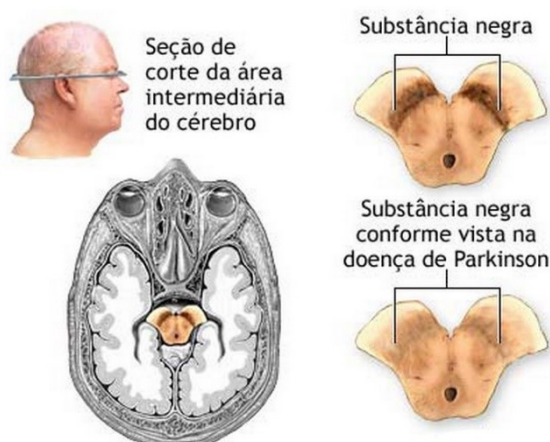


Figura 1- Corte cerebral num cérebro sem DP e noutro com DP (Adaptado de Bravo & Nassif, 2006).

1.1.1. Epidemiologia

A epidemiologia relacionada com os parâmetros de incidência e prevalência tem sido uma mais valia no que diz respeito à planificação dos cuidados de saúde, bem como no estudo da etiologia das patologias (Ferreira, 2013).

A doença de Parkinson é considerada uma das patologias neurodegenerativas mais frequente nos idosos (Luchesi, Kitamura & Mourão, 2015), afetando 1% da população mundial com mais de 65 anos (Pereira & Garrett, 2010), sendo duas vezes mais comum no sexo masculino do que no feminino na maior parte das populações (Poewe et al., 2017). A incidência por ano da DP a nível mundial está entre os 5 e os mais de 35 novos casos por 100,000 indivíduos (Poewe et al., 2017). Antes dos 40 anos de idade é raro um indivíduo ser diagnosticado com DP, contudo depois dos 50 anos a incidência aumenta (Poewe et al., 2017) uma vez que com o passar dos anos os neurónios dopaminérgicos vão-se deteriorizando (Souza et al., 2011), sendo que os valores máximos são atingidos em idosos com mais de 70 anos (Ferreira, 2013). Em Portugal, no ano de 2014, a prevalência para a DP foi cerca de 18,000 doentes (Gago et al., 2014). Com a longevidade da população a nível mundial cada vez a aumentar mais (Ferreira, 2013) prevê-se que em 2030 aproximadamente 9 milhões de indivíduos sejam diagnosticados com DP em todo o mundo (Suttrup & Warnecke, 2015).

Por todo o mundo são diagnosticados indivíduos com DP, embora com algumas oscilações a nível geográfico. Estas oscilações podem ser devidas a distribuições etárias distintas e a diferentes métodos utilizados nos muitos estudos epidemiológicos executados. Onde se nota uma variação geográfica mais acentuada é entre os valores de prevalência da Europa e da América do Norte, com os valores encontrados na Ásia e na África. Sendo que na Europa e na América do Norte a prevalência é duas vezes maior, como se pode verificar na **Tabela 1** (Ferreira, 2013; Foppa et al., 2016).

Tabela 1- Variação geográfica em relação à prevalência na DP (Adaptado de Ferreira, 2013).

Valores de prevalência por 100000 habitantes	
Europa	65,6-12,500
América do Norte	107-329,3
Ásia	14,6-80,6
África	7-67

Ainda que tenham sido realizadas várias investigações ao longo das duas últimas décadas, a causa da DP e os mecanismos que originam a morte dos neurónios dopaminérgicos na substância *nigra* não são conhecidos na íntegra. Têm sido associados ao aumento do risco de contrair a doença, os diversos fatores ambientais e genéticos. Contudo, raramente se consegue realizar esta associação (Ferreira, 2013), sendo que em cerca de 90% dos casos não é encontrado nenhum fator de risco (Gago et al., 2014). Por enquanto, o único fator de risco confirmado é a idade (Ferreira, 2013).

1.1.2. Diagnóstico

O diagnóstico da DP assenta no exame clínico que deve ser realizado por um médico Neurologista. O médico segue os critérios clínicos, baseado na história clínica e no exame neurológico (Gago et al., 2014). Para que o doente seja diagnosticado com Parkinsonismo, este deve apresentar sintomas de bradicinesia e no mínimo, um de rigidez muscular ou tremor de repouso associado aos membros (Poewe et al., 2017). Existem centros no cérebro que são os chamados gânglios da base, que controlam e coordenam os movimentos. Quando existem transformações nesses centros ocorrem os sintomas da DP. É importante frisar que esta doença não tem um diagnóstico fácil uma vez que para além da DP existem outros tipos de Parkinsonismos primários e secundários (Gago et al., 2014). Normalmente para que o médico afirme que está perante um doente com Parkinson, este exclui, com auxílio dos exames de diagnóstico, todas as outras patologias que ao início poderiam suscitar dúvidas acerca do diagnóstico da DP (Associação Portuguesa de Doentes de Parkinson, 2010). Para que exista uma certeza, o neurologista pode recorrer a exames auxiliares de diagnóstico, sendo eles: análises sanguíneas e tomografia computadorizada cerebral. No futuro pretende-se desenvolver métodos de diagnóstico da doença que possibilitem a deteção dos indivíduos com risco de desenvolver a patologia. Para tal, é necessário criar a hipótese de terapêuticas de prevenção e de neuroproteção (Gago et al., 2014).

1.1.3. Terapêutica utilizada na Doença de Parkinson

Ainda não foram desenvolvidos medicamentos antiparkinsónicos que para além de tratarem principalmente os sintomas motores, também impeçam a progressão da doença e proporcionem a cura. Os fármacos que existem atualmente podem ser

classificados em dois grandes grupos: os medicamentos dopaminérgicos e os não dopaminérgicos. Sendo que dentro do grupo dos dopaminérgicos encontra-se a levodopa (Associação portuguesa de doentes de Parkinson, 2016) que é designada como precursora da dopamina (Rodrigues & Ferreira, 2017) e os agonistas dopaminérgicos que têm como função reproduzir o mesmo efeito da dopamina. Dentro destes últimos incluem-se o piribedil, pramipexol, ropinirol, di-hidroergocriptina, bromocriptina (Associação portuguesa de doentes de Parkinson, 2016) e a apomorfina (Soares, 2016). Contudo, este último apenas se encontra comercializado em Portugal sob a forma farmacêutica de solução para perfusão (INFARMED, s.d.). Ainda dentro dos medicamentos dopaminérgicos encontram-se os inibidores seletivos da monoaminoxidase (MAO-B), sendo eles a rasagilina e a selegilina. Estes, têm como principal objetivo aumentar a biodisponibilidade da dopamina no cérebro, reduzindo a sua degradação. Por fim, ainda existe o fármaco entacapona e tolcapona que fazem parte dos inibidores da catecol-O-metil-transferase (COMT). Contudo, o tolcapona em Portugal não se encontra comercializado (INFARMED, s.d.). Estes, têm como principal foco fazer com que chegue ao cérebro a maior quantidade possível de levodopa. Dentro dos medicamentos não dopaminérgicos fazem parte o tri-hexifenidilo e o biperideno que pertencem aos anticolinérgicos e são usados normalmente para controlar o tremor do doente com Parkinson. Ainda dentro dos fármacos não dopaminérgicos encontra-se a amantadina (Associação portuguesa de doentes de Parkinson, 2016).

Entretanto, surgiram três novos fármacos antiparkinsónicos. A rotigotina (Neupro®) que é um medicamento agonista dopaminérgico e é utilizado tal como os outros desta classe, para tratar os sintomas da doença a nível motor, esteja o doente numa fase inicial ou já mais avançada da doença. O fármaco opicapona, que pertence à classe dos inibidores da COMT e como tal, estende o efeito da levodopa (Associação portuguesa de doentes de Parkinson, 2016). Por fim, surgiu mais recentemente no mercado português o fármaco safinamida (Zanbon Pharma, 2017) que inibe a MAO-B mas não só, pois este também atua a nível do glutamato. Este, em conjunto com os agonistas dopaminérgicos e com a levodopa, mostrou ser eficaz no que diz respeito ao controlo dos sintomas motores da doença (Associação portuguesa de doentes de Parkinson, 2016).

Estes três fármacos foram desenvolvidos pelas indústrias farmacêuticas, com o objetivo de possuírem características mais aperfeiçoadas em comparação com os fármacos mais antigos e também mais vantagens para os doentes. (Associação portuguesa de doentes de Parkinson, 2016).

Em investigação encontram-se ainda alguns fármacos que irão atuar de forma inovadora e com o objetivo de controlarem os sintomas motores e os não motores da doença, de maneira a compensarem por exemplo as alterações na serotonina, na acetilcolina e no glutamato. Desta forma, os investigadores pretendem fornecer aos pacientes diagnosticados com a doença, uma qualidade de vida melhor (Associação portuguesa de doentes de Parkinson, 2016). Contudo, as primeiras opções de escolha para o tratamento dos sintomas motores da doença ainda continuam a ser a levodopa, os inibidores da monoaminoxidase-B e os fármacos do grupo dos agonistas da dopamina (Rodrigues & Ferreira, 2017).

Na **Figura 2**, é possível verificar uma representação dos alvos dos fármacos benserazida e carbidopa que vão inibir a nível periférico o alvo AADC, bloqueando assim a conversão da levodopa em dopamina. Os fármacos entacapona, opicapona e tolcapona que, por sua vez vão inibir a COMT impedindo que a dopamina se degrade em 3-O-metildopa. Assim, a L-DOPA consegue atravessar a barreira hemato-encefálica e ter um papel favorável na doença, visto que a dopamina por si só não consegue atuar favoravelmente pois não ultrapassa a barreira hemato-encefálica. Depois desta e já na zona da fenda sináptica, é necessário aumentar a disponibilidade da dopamina e por isso existem os fármacos rasagilina, selegilina e safinamida que por sua vez inibem a MAO-B. Na fase pós-sináptica atuam os agonistas da dopamina, sendo eles o pramipexol, ropinirol, piribedil, apomorfina e rotigotina. Ainda é possível verificar na figura em questão que existe também a possibilidade de recaptação da dopamina da fenda sináptica, por intermédio do DAT que é um transportador de dopamina (Poewe et al., 2017).

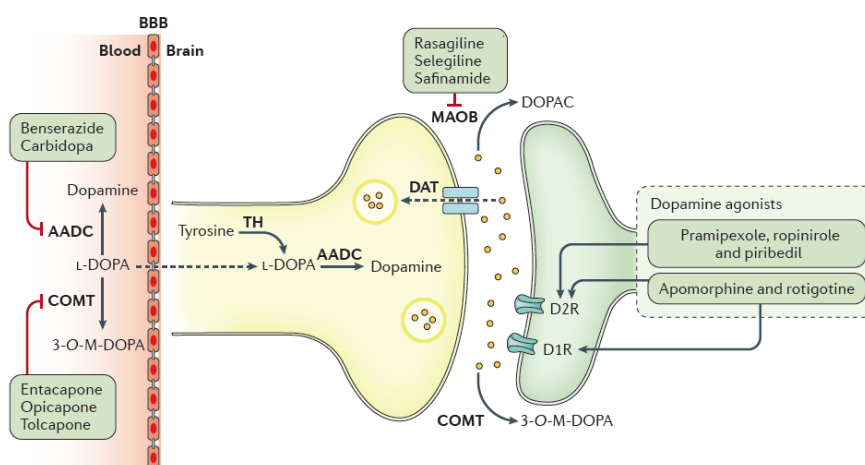


Figura 2- Representação dos alvos dos fármacos dopaminérgicos na DP (Adaptado de Poewe et al., 2017).

1.1.3.1. Medicamentos dopaminérgicos

Levodopa

A levodopa antes de atingir o cérebro passa por processos de metabolização nos tecidos periféricos. Só depois de o atingir é que esta sofre descarboxilação pela dopa-decarboxilase para dar origem à dopamina (Rodrigues & Ferreira, 2017).

A levodopa há mais de 50 anos que é considerada o padrão-ouro na DP. No entanto, quando se realiza esta terapêutica de forma crónica começam a aparecer complicações motoras, incluindo a discinésia que é causada pela medicação devido ao facto da absorção da L-DOPA ser realizada de forma descontínua quando administrada oralmente. Estes problemas motores ocorrem em aproximadamente 30% dos doentes com Parkinson após 2 a 3 anos de exposição à levodopa. Essa percentagem aumenta para mais de 50% quando o doente já faz a medicação há mais de 5 anos. Sabe-se que os principais fatores responsáveis para que tal aconteça são: aparecimento da doença em indivíduos mais novos, doses elevadas de L-DOPA e a duração da doença (Poewe et al., 2017).

A **Figura 3** encontra-se dividida em dois lados. Num dos lados encontra-se a representação de um cérebro saudável e no lado oposto, um cérebro de um doente com Parkinson. Através desta figura é possível verificar que no cérebro afetado pela doença deixam de existir neurónios dopaminérgicos na substância *nigra* pars compacta do mesencéfalo, levando aos sintomas motores da doença. Estes, por sua vez dirigem-se para o corpo estriado. Quando surge esta falta de neurónios dopaminérgicos, ocorre o aparecimento dos sintomas sendo necessário recorrer à administração de levodopa que é transportada para o cérebro, onde melhora a transmissão dos neurónios dopaminérgicos no corpo estriado, melhorando assim os sintomas motores (LeWitt, 2008).

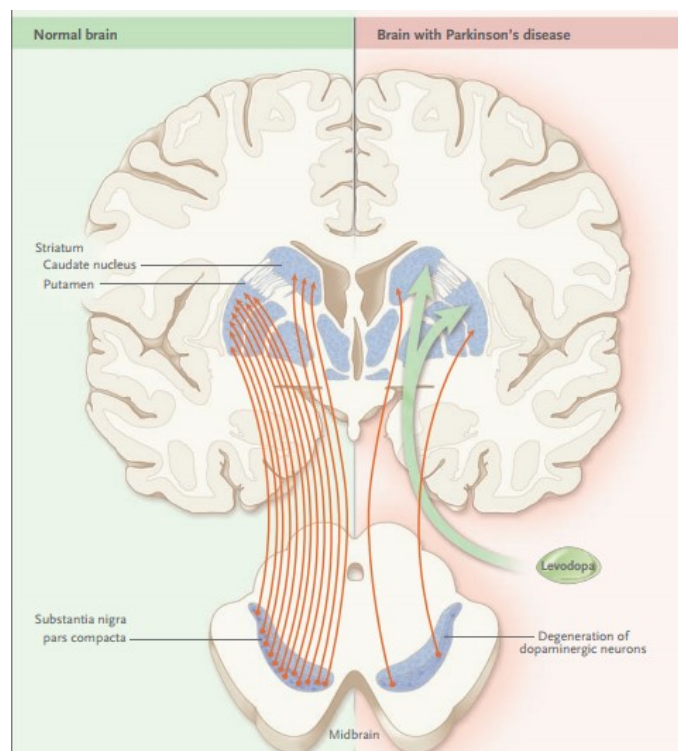


Figura 3- Representação neurodegenerativa num cérebro sem e com doença de Parkinson (Adaptado de LeWitt, 2008).

Levodopa em associação com carbidopa ou benserazida

Em 1960 a levodopa foi introduzida no mercado farmacêutico e desde então manteve-se a terapêutica padrão no tratamento dos sintomas da doença de Parkinson (Tarakad & Jankovic, 2017). Porém, desde há 25 anos que os neurologistas sempre que podem retardam a introdução desta no regime terapêutico dos pacientes, pois quanto mais cedo o doente começar a terapia com este fármaco maior será o risco de desenvolver discinesia. Foi comprovado recentemente que as complicações motoras associadas ao uso de levodopa estão relacionadas com o avanço da doença e com a dose diária que o doente faz. Portanto, essas complicações não dependem da duração do tratamento, sendo por isso necessário proceder-se à redução da dose e não à retenção da sua introdução (Cereda et al., 2017). A levodopa é administrada em combinação com um inibidor da descarboxilase, que pode ser a carbidopa ou a benserazida. É necessário realizar esta associação para que a conversão da levodopa em dopamina a nível periférico seja inibida (Tarakad & Jankovic, 2017) , uma vez que a levodopa consegue ultrapassar a barreira hematoencefálica e a dopamina não (INFARMED, 2012). Assim, garante-se que chega ao cérebro uma maior quantidade de levodopa. Caso esta não fosse administrada com um

inibidor da descarboxilase, só cerca de 30% da substância ativa iria atingir o cérebro (INFARMED, 2016). O principal objetivo desta terapêutica é proporcionar ao doente o maior tempo possível em estado “ON”, tentando evitar a discinesia, distonia e a mioclonia. Estas complicações motoras ocorrem por vezes devido à dose administrada, à duração da terapêutica com levodopa e também podem estar relacionadas com o curso da doença. Para que estas desordens motoras sejam controladas é necessário que o médico proceda à diminuição da dose administrada e a uma frequência de administração com intervalos mais curtos devido à curta semi-vida que a levodopa possui (Tarakad & Jankovic, 2017). Aproximadamente 40 a 50 % dessas desordens causadas pelo uso prolongado da levodopa, desenvolvem-se durante um período de 5 anos de tratamento crónico. E, em cerca de 70 a 80 % depois de passados 10 anos de terapêutica com levodopa. Contudo e apesar de alguns doentes desenvolverem discinesia e flutuações motoras, a maioria dos pacientes obtém uma boa resposta com o tratamento (Rizek, Kumar & Jog, 2016).

Estão a ser desenvolvidos tratamentos recentes de levodopa em inaladores e em formulações transdérmicas. Espera-se que estas atuem essencialmente e de forma rápida no tratamento das flutuações motoras (Tarakad & Jankovic, 2017).

Agonistas dopaminérgicos

Os agonistas da dopamina pertencem ao grupo dos fármacos dopaminérgicos que têm a capacidade de promover a estimulação dos recetores dopaminérgicos, tal como a própria dopamina que é um neurotransmissor endógeno. O uso destes fármacos na DP surgiu em 1970 pois era necessário diminuir as discinesias causadas pelo uso crónico da terapêutica com levodopa (Stocchi, Torti, & Fossati, 2016). Estes fármacos são apropriados para administração em monoterapia no controlo da doença de Parkinson ligeira a moderada. Normalmente, nos pacientes mais jovens diagnosticados com a doença é-lhes recomendado como primeira opção este grupo de fármacos onde estão incluídos: o piribedil, pramipexol, ropinirol, mesilato de di-hidroergocriptina, bromocriptina e a apomorfina. Contudo, por vezes também podem ser administrados conjuntamente com a levodopa pois a melhoria dos efeitos predomina por um intervalo de tempo maior. Ao escolher inicialmente estes medicamentos, o médico está a atrasar o uso de levodopa de modo a prevenir o risco de discinesias causadas pelo fármaco. Quando se pretende uma ação farmacológica rápida, poderá optar-se pela apomorfina uma vez que foi formulada em injeção subcutânea, com essa finalidade. Este medicamento tanto

pode ser utilizado quando o objetivo é retirar os pacientes de períodos “OFF” e aí o fármaco é administrado de forma intermitente. Como, também pode ser usado para manutenção e neste caso, é administrada uma infusão subcutânea contínua (Tarakad & Jankovic, 2017). Contudo, o facto de ter pouca duração de ação e de ser administrada subcutaneamente, fez com que os investigadores procurassem desenvolver outras formulações terapêuticas (Soares, 2016). Em diversos ensaios clínicos realizados com a apomorfina, foi demonstrado que esta possui eficácia idêntica à da levodopa (Stocchi et al., 2016).

Inibidores da COMT

Fazem parte dos inibidores da catecol-O-metiltransferase os fármacos entacapona e tolcapona que atuam ao impedirem o metabolismo da levodopa a nível periférico (Tarakad & Jankovic, 2017). Ou seja, estes inibidores têm como objetivo principal, inibir a metabolização da levodopa numa enzima que piora o parkinsonismo, a 3-O-metildopa (Rodrigues & Ferreira, 2017). Assim, os sintomas motores da doença vão diminuir uma vez que os níveis de dopamina no cérebro aumentam (Ellis & Fell, 2017). O entacapona e tolcapona são administrados em pacientes com doença moderada a grave, tendo a capacidade de fazer com que a levodopa atue durante mais tempo, aumentando a sua biodisponibilidade (Tarakad & Jankovic, 2017) uma vez que diminuem o metabolismo desta. Por isso, estes fármacos não devem ser administrados em monoterapia visto que, apenas produzem o efeito pretendido na presença da levodopa (Rodrigues & Ferreira, 2017). Foi realizada uma comparação entre a administração de levodopa em monoterapia e em conjunto com os inibidores da COMT, concluindo-se que a levodopa em associação com o entacapona ou com o tolcapona fornece uma estimulação dopaminérgica de forma contínua, havendo melhoria da função motora e diminuição da discinesia (Laurencin, Danaila, Broussolle, & Thobois, 2016). Relativamente a estes dois fármacos, o tolcapona em comparação com o entacapona, demonstrou uma maior eficácia com maior inibição da COMT, ação a nível central e prolongamento da duração de ação depois de ter sido administrado em ratos e humanos (Müller, 2015).

Inibidores da MAO-B

O primeiro inibidor da MAO-B a ser introduzido no mercado farmacêutico foi a selegilina. Mais tarde, surgiu um outro fármaco mais seletivo que o anterior, a rasagilina (Laurencin et al., 2016) que inibe irreversivelmente e de forma seletiva a enzima MAO-

B (Stocchi, Fossati, & Torti, 2015), aumentando a sua atividade dopaminérgica no cérebro. Com base em resultados de vários estudos realizados com a selegilina, foi verificado que esta tem um efeito favorável no que diz respeito aos sintomas motores da doença, tanto nas fases mais precoces como nas mais avançadas. Contudo, os médicos não optam muito por esta escolha uma vez que este fármaco pode deixar os pacientes agitados e com dificuldade em adormecer (Stocchi et al., 2015). A rasagilina para além de ter uma boa resposta no que diz respeito aos sintomas motores, também atua de forma positiva nos sintomas não motores, numa fase mais inicial da doença. Em fases mais avançadas da patologia mostrou diminuir o tempo em que os doentes se encontram “OFF”. Porém, quando estes inibidores da MAO-B foram comparados com os agonistas da dopamina em relação à melhoria dos sintomas motores, foi notável que estes últimos produzem melhores resultados (Fabbri, Rosa, Abreu, & Ferreira, 2015).

A selegilina e a rasagilina proporcionam uma maior atividade no estriado levando à inibição do metabolismo da dopamina (Tarakad & Jankovic, 2017) e por sua vez, proporcionam o prolongamento da ação desta. Cerca de 80% da dopamina nos humanos é metabolizada pela MAO-B. Portanto, a sua inibição resulta num efeito terapêutico da doença (Stocchi et al., 2015). Estes medicamentos são normalmente administrados nos pacientes em estágios iniciais da doença, prevenindo assim o uso precoce da levodopa (Tarakad & Jankovic, 2017). Em estágios mais avançados pode optar-se pela associação entre um inibidor da MAO e a levodopa (Stocchi et al., 2015), de forma a prolongar no tempo a atividade desta (Cereda et al., 2017).

1.1.3.2. Medicamentos não dopaminérgicos

Anticolinérgicos

Os medicamentos anticolinérgicos que existem no mercado farmacêutico são: Trihexifenidilo e o biperideno (Laurencin et al., 2016). Estes, não têm ação direta no sistema dopaminérgico uma vez que a sua ação ocorre ao nível da modulação da atividade de um neurotransmissor que é libertado através de interneurónios estriados, a acetilcolina. Este neurotransmissor tem um papel fundamental no controlo do movimento e por isso, doentes a realizar esta terapêutica podem ter melhorias a nível do tremor e da distonia (Ellis & Fell, 2017). Os fármacos anticolinérgicos são geralmente indicados para os pacientes que sofrem de DP com tremor grave, mas que ainda se encontram numa faixa etária mais jovem. A eficácia dos anticolinérgicos e da levodopa na redução do tremor

aparentam ser equivalentes. Ainda que existam poucos dados recentes acerca dos anticolinérgicos, em 2002 foi efetuada uma meta-análise onde o principal objetivo foi averiguar a eficácia e a tolerabilidade dos doentes que realizaram tratamento com estes fármacos. Após o término do estudo, foi concluído que a terapêutica para diminuir os distúrbios motores foi mais eficaz com anticolinérgicos do que com um placebo. Contudo, a ação destes no tremor característico dos doentes, ainda permanece na dúvida uma vez que os dados que constam na literatura são conflitantes. Todavia, estes medicamentos possuem diversos efeitos secundários frequentes, sendo alguns deles: confusão, problemas de memória, retenção urinária e secura das mucosas que de alguma forma são uma barreira para o seu uso, especialmente em idosos com DP (Laurencin et al., 2016).

Amantadina

A amantadina é considerada um antagonista do recetor de glutamato do tipo NMDA (Ellis & Fell, 2017), que originalmente era utilizada apenas como terapêutica antiviral (Laurencin et al., 2016). Posteriormente, percebeu-se que esta fazia com que se libertasse uma maior quantidade de dopamina dos terminais neuronais, inibindo os recetores NMDA. É de realçar, que tanto para a amantadina como para a levodopa poderem serem administradas aos pacientes com doença de Parkinson, estes devam ter ainda alguns neurónios dopaminérgicos íntegros e a funcionar. Não existe nenhuma evidência de que o uso deste fármaco nos doentes que não sofrem de flutuações motoras atrasasse o início da discinesia. E por isso, nos dias de hoje utiliza-se a amantadina quando é necessário reduzir a gravidade e o tempo da discinesia, visto que não atrasa o início mas pode reduzir a sua importância. No entanto, não existe evidência de que estes medicamentos possuam uma melhor eficácia quando em monoterapia ou como adjuvantes da terapêutica (Laurencin et al., 2016).

1.1.3.3. Novas abordagens terapêuticas

Safinamida

A safinamida surgiu como um novo fármaco lançado em abril do presente ano, em Portugal. Este fármaco foi desenvolvido para ser administrado aos doentes com Parkinson na fase intermédia a avançada da doença, quando estão presentes flutuações motoras (NewsFarma, 2017). Contudo, não existem estudos desenvolvidos que

comparem o benefício da safinamida com os outros inibidores da MAO-B relativamente ao melhoramento dos sintomas motores nos doentes com Parkinson (Associação portuguesa de doentes de Parkinson, 2016). Esta substância química atua não só a nível dopaminérgico, inibindo de forma muito seletiva e reversível a MAO-B para que seja possível controlar os sintomas motores da doença, mas também a nível não dopaminérgico, estando relacionada com ações antilutamatérgicas, fazendo com que esta tenha um efeito antidiscinético e porventura também neuroprotetor (Fabbri et al., 2015). A safinamida possui uma maior seletividade em comparação com a rasagilina ou com a selegilina (Fabbri et al., 2015). Outra das diferenças deste novo fármaco para os anteriores inibidores da MAO-B é o facto de este ter um mecanismo de inibição reversível. No entanto, ainda não está esclarecido o valor clínico desta diferença (Blair & Dhillon, 2017). Este novo medicamento ao inibir a monoaminoxidase-B vai permitir um aumento da quantidade de dopamina na fenda sináptica (Soares, 2016). Foram realizados muitos estudos com a safinamida em indivíduos saudáveis e em doentes com Parkinson para que se averiguasse a partir de que dose esta tinha efeito inibidor da MAO-B. Os investigadores dos estudos chegaram à conclusão que com uma dose de 25 µg/kg já se começa a notar alguma inibição e com uma dose maior, de 40 mg há um bloqueio total da MAO-B em plaquetas pois estas são um biomarcador da atividade central da monoaminoxidase-B. Este medicamento foi formulado para ser administrado como uma terapêutica adicional a uma dose de levodopa estável, sendo esta administrada em monoterapia ou com outros fármacos em pacientes com a doença em estágios intermédios ou avançados. Então, posto isto, a safinamida poderá substituir o tratamento realizado com os agonistas da dopamina, os inibidores da COMT ou os inibidores da MAO-B disponíveis, naqueles doentes que sofrem de flutuações motoras de “fim de dose” (Fabbri et al., 2015). Ainda que a safinamida tenha evidenciado possuir propriedades de proteção dos neurónios em animais devido em parte à sua ação não dopaminérgica, em humanos não existem factos que evidenciem tal acontecimento. É necessário que sejam realizadas mais pesquisas no que diz respeito a este assunto de forma a serem expostos todos os possíveis efeitos neuroprotetores na doença de Parkinson, caso estes existam. Foi realizado um outro estudo em pacientes na fase intermédia da doença e outros em fases mais avançadas, ambos com flutuações motoras. Foi-lhes administrada uma dose oral entre 50 a 100 mg por dia. No fim do estudo verificou-se que a dose administrada produziu efeito benéfico e foi bem tolerada em complemento com a levodopa e com outros fármacos dopaminérgicos. Apesar de ainda ser necessário realizar mais estudos,

abrangendo estudos comparativos e de longo termo, atualmente sugere-se que a safinamida é uma boa opção de tratamento visto que após a sua administração é notável um aumento diário do tempo em que os pacientes se encontram “ON”, quando é administrada em conjunto com a levodopa ou com outros medicamentos antiparkinsonianos. Outra vantagem que é notável com o uso deste medicamento e que também contribui para a sua escolha é a melhoria da função motora com benefícios que vão até dois anos de tratamento (Blair & Dhillon, 2017).

Levodopa em associação com carbidopa (Duodopa®)

As primeiras formulações de levodopa desenvolvidas e colocadas no mercado farmacêutico diziam respeito a formas farmacêuticas orais, (Poewe et al., 2017) em que a sua administração era realizada de forma descontínua. Tal facto levava a que ocorressem flutuações motoras devido ao pequeno tempo de semi-vida deste fármaco (Virhammar & Nyholm, 2017). Entretanto, a indústria farmacêutica sentiu necessidade de criar uma nova formulação com as mesmas substâncias ativas, a levodopa e a carbidopa, de maneira a equilibrar as concentrações de levodopa no plasma, mantendo-as no interior da janela terapêutica para que seja possível dar resposta às flutuações motoras e discinesias causadas pela levodopa administrada oralmente (Poewe et al., 2017; Virhammar & Nyholm, 2017). Então, surgiu um gel para ser absorvido de forma contínua a nível intestinal através de uma sonda de gastrostomia endoscópica percutânea. Esta formulação é normalmente usada em fases mais adiantadas da doença, em que a terapêutica oral ou transdérmica já não mostram efeito favorável para o doente (INFARMED, 2014; Tarakad & Jankovic, 2017). Em 2004 esta formulação em gel foi aprovada na União Europeia, podendo ser realizado um tratamento em monoterapia ou com outros medicamentos antiparkinsonianos (Virhammar & Nyholm, 2017). Em França, foram realizados estudos em hospitais onde foi verificado que 96,0 % dos pacientes obteve melhoras no que diz respeito aos sintomas motores, nomeadamente nas flutuações motoras e em 94,7 % notou-se um melhoramento da discinesia aquando da administração do gel de levodopa-carbidopa. Relativamente aos sintomas não motores, as evidências são mais reduzidas uma vez que foi verificado num estudo observacional multicêntrico que houve uma melhoria de apenas 56%. Apesar de não existirem muitos dados sobre a eficácia desta formulação, notou-se em vários estudos que o gel produz efeito na gestão das flutuações motoras e na minimização das discinesias, quando usado por tempo superior a um ano. Nos dias de hoje, 16 anos é o tempo máximo relatado para o tratamento com esta

formulação nos pacientes com Parkinson em estado avançado (Virhammar & Nyholm, 2017).

Quando se pretende administrar este medicamento a longo prazo, é necessário usar uma bomba portátil que será colocada diretamente no duodeno ou no jejuno superior, recorrendo a uma PEG com extensão para o jejuno. Deve proceder-se ao ajuste da dose a ser administrada ao paciente para que se obtenha uma resposta clínica favorável e ideal, de modo a que o doente consiga passar a maior parte do seu dia em estado “ON” e o menor tempo possível em estado “OFF”, ou seja, com sintomas de bradicinesia (INFARMED, 2014). Normalmente, é administrado ao paciente a dose de gel equivalente à dose diária de levodopa-carbidopa que era administrada por via oral, com a vantagem do gel ser administrado continuamente durante 16 horas. Foram realizados estudos sobre a administração desta forma farmacêutica na doença de Parkinson em estágios avançados, cujos resultados exibiram um decréscimo considerável das discinesias e flutuações motoras. Contudo, ainda não as consegue suprimir de forma completa (Rizek et al., 2016). Quando se administra este fármaco deve apenas utilizar-se a bomba CADD-legacy 1400 (CE 0473), representada na **Figura 4** (INFARMED, 2014).

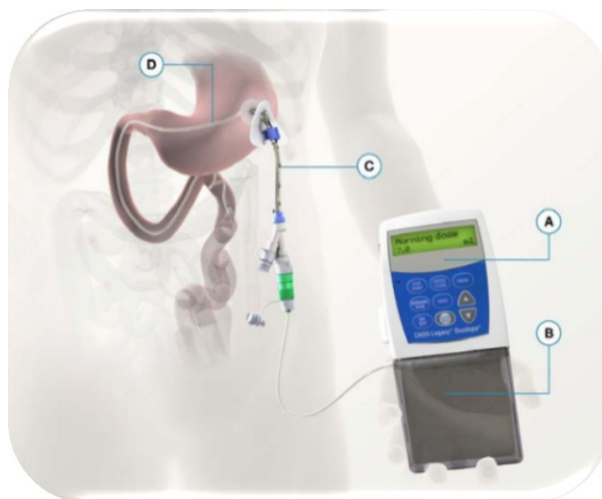


Figura 4- Representação da ligação do sistema Duodopa® (Adaptado de INFARMED, 2013b).

Legenda:

- A-**Bomba CADD-legacy®; **B-**Cassete de Duodopa®; **C-** PEG com extensão jejunal;
- D-** Sonda intestinal.

O sistema representado na imagem a cima compreende uma bomba, uma sonda intestinal e uma cassete de plástico onde está contida a levodopa 20 mg/ml, carbidopa mono-hidratada 5mg/ml, carmelose sódica e água purificada (INFARMED, 2013a).

1.2. Manifestações da Doença de Parkinson

A via nigro-estriada é a primeira a sofrer modificações, resultando em alterações motoras da doença tais como o tremor, bradicinesia, instabilidade postural, acinesia e rigidez (Souza et al., 2011). O principal sintoma inicial da DP é o tremor, em cerca de 69% dos casos. Este, permanece ao longo da evolução da patologia em cerca de 75% das ocorrências. No entanto, cerca de 11% dos pacientes nunca manifestam este sintoma (Ferreira, 2013). O tremor característico desta doença inicialmente é unilateral, surgindo nas mãos quando estas estão em repouso, podendo atingir posteriormente outros membros do corpo. Após o início de uma ação, este pode diminuir ou até ausentar-se, podendo aparecer novamente quando o doente iniciar outra atividade. A bradicinesia é o sintoma da DP que pode causar maior incapacidade a um doente na medida em que os movimentos são realizados muito lentamente, sobretudo os inconscientes, ficando o paciente dependente de outro alguém para realizar as tarefas do seu dia-a-dia (Souza et al., 2011). As mudanças na postura, a falta dos reflexos posturais, a rigidez e a acinesia levam à instabilidade postural e às desordens da marcha. A marcha de um doente de Parkinson ocorre com hesitação ao início, os passos dados são curtos e com os pés a arrojarem pelo chão. A instabilidade postural não é um sintoma que ocorra prematuramente na DP (Ferreira, 2013) mas é possível ver quando este sintoma está presente uma vez que os pacientes tendem a fletir a coluna para a frente (Gago et al., 2014). Normalmente, somente cerca de 37% dos pacientes diagnosticados com a doença há cinco anos ou menos, apresentam este sintoma (Ferreira, 2013). Outro dos sintomas da DP é a acinesia, que é averiguada em todos os movimentos que o doente realize. Os doentes quando sofrem deste sintoma, têm bastante dificuldade em realizar os movimentos motores em sequência e também quando estes são de elevada complexidade. Por exemplo, a dificuldade que um paciente sinta ao ter de se erguer de uma cadeira ou ter de diminuir o balançar dos braços durante a marcha são sinais indicativos de acinesia. Relativamente à rigidez, esta ocorre devido ao aumento involuntário do tônus muscular que por sua vez atinge todos os músculos do corpo humano levando à bradicinesia (Gago et al., 2014).

Para além dos sintomas motores que são os principais, ainda fazem parte também os sintomas não motores que são cada vez mais prevalentes ao longo da doença (Poewe et al., 2017). Estes, podem tornar o paciente mais incapacitado do que os sintomas motores. Fazem parte dos sintomas não motores: a depressão, obstipação, incontinência urinária, dor, dificuldade em deglutir (Patel, 2015), alterações do olfato, distúrbios no sono, falhas da memória e raciocínio lento (Ordem dos Farmacêuticos, 2017). Quando se percebe que se está perante estes sintomas, possivelmente já existe falta de aproximadamente 60% dos neurónios produtores de dopamina pois a quantidade desta no corpo estriado já se encontra 80% abaixo do normal (Souza et al., 2011).

2. Desenvolvimento

2.1. Disfagia associada à Doença de Parkinson

A disfagia é um sintoma comum na DP (Baijens & Speyer, 2009). De acordo com dados do ano de 2011, a prevalência da disfagia nos doentes de Parkinson estava entre os 52 e 82% (Associação portuguesa de doentes de Parkinson, 2016). Contudo, o porquê da sua ocorrência e o seu mecanismo permanecem por descobrir. Apenas existe conhecimento de que as ocorrências disfágicas possam ter origem nos sintomas motores relacionados com a bradicinesia e com um controlo reduzido do movimento da língua (Poirier et al., 2016). Esta manifestação pode desenvolver-se em qualquer momento da doença (Monteiro, Graças, Coriolano, Belo & Lins, 2014), reduzindo a qualidade de vida dos doentes e originando complicações tanto a nível da ingestão dos medicamentos como também à desnutrição levando a uma das principais causas de morte nesta doença, a pneumonia por aspiração (Suttrup & Warnecke, 2015). Segundo alguns autores, a disfagia subclínica pode ser um dos primeiros sintomas da doença, mas outros, declaram que os indivíduos com a doença relatam queixas de disfagia nas fases mais adiantadas (Monteiro et al., 2014).

Existem dois tipos de disfagia, sendo classificadas com base no local onde ocorre a disfunção, denominando-se de disfagia orofaríngea ou esofágica. Posto isto, quando ocorrem problemas ao nível da fase orofaríngea da deglutição e estes estão associados a alterações neuromusculares, denomina-se disfagia orofaríngea. A disfagia esofágica, ocorre devido à obstrução a nível mecânico ou a alterações motores ocorridas no esófago (Prajapati & Shaker, 2004). A deglutição por si só é um processo complicado uma vez que envolve cerca de 30 músculos da faringe e da boca e 5 nervos cranianos, sendo necessário a coordenação entre os sistemas sensoriais e motores (D. F. Chen, 2017). A deglutição pode ser dividida em 3 fases (Monteiro et al., 2014):

- Fase oral;
- Fase faríngea;
- Fase esofágica.

É na fase oral, a primeira da deglutição, onde surgem os sinais primordiais da disfagia no doente de Parkinson (Tjaden, 2008). Nesta fase, os alimentos são transformados num bolo alimentar que será transferido para a orofaringe através da língua. Nesta doença o controlo dos músculos da língua está comprometido e como tal, esta fase da deglutição pode estar afetada nesses doentes. Assim, torna-se difícil para os pacientes moverem os alimentos ou os medicamentos na faringe (Kelly & Wright, 2009).



Figura 5- Corte lateral que mostra as estruturas envolvidas na fase oral da deglutição (Adaptado de Limongi, 2001).

Na fase faríngea, os alimentos ou os medicamentos chegam à parte de trás da garganta. Quando tal acontece, a respiração é suspensa temporariamente e os pulmões são protegidos para que não recebam o alimento ou o medicamento acidentalmente. A epiglote fecha e o alimento ou o medicamento é impulsionado em direção ao esófago. Quando a epiglote fecha, os indivíduos podem estar em risco de aspiração. Quando tal ocorre surge o reflexo da tosse que normalmente por si só, oferece ao indivíduo a proteção suficiente. Porém, quando a deposição de alimentos ou medicamentos nos pulmões se torna frequente, há probabilidade de infeção. Os problemas com esta fase, normalmente ocorrem nos doentes que psicologicamente não estão de acordo em engolir alimentos ou medicamentos sólidos (Kelly & Wright, 2009).



Figura 6- Corte lateral que mostra as estruturas envolvidas na fase faríngea da deglutição (Adaptado de Limongi, 2001).

Por fim, surge a fase esofágica em que o esfíncter na parte superior do esôfago abre-se, permitindo a entrada de alimentos ou de medicamentos. Se o esôfago estiver inflamado ou bloqueado, os pacientes podem relatar queixas de disfagia com sintomas associados, sendo eles: mastigar os medicamentos antes de os engolir; tossir ou engasgar-se ao deglutir; problemas em mover medicamentos na cavidade oral e a regurgitação de alimentos que não foram assimilados (Kelly & Wright, 2009).

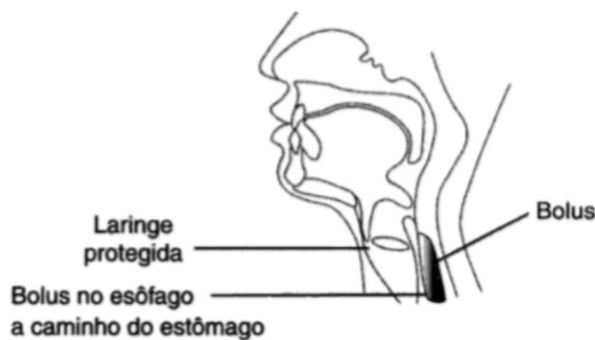


Figura 7- Corte lateral que mostra as estruturas envolvidas na fase esofágica da deglutição (Adaptado de Limongi, 2001).

A via oral normalmente é a mais favorável para o doente, porém nem sempre esta está disponível. Quando surge disfagia é necessário recorrer a outras vias, sendo portanto fundamental reduzir os erros associados à administração de medicamentos e adequar a

administração de cápsulas e de comprimidos nestes doentes. Algumas vezes, ao administrar-se o medicamento com cerca de 60 a 75 ml de água, o problema é ultrapassado mas nem sempre isso acontece. Portanto, é imprescindível recorrer a alternativas para que seja possível administrar a medicação aos doentes com disfagia. Nestes casos, é importante ter em atenção quais as formulações que podem ser prescritas pois caso sejam desadequadas, podem levar à não adesão e afetar de forma negativa a eficácia do tratamento. Segundo Strachan (2005), cerca de 68% dos pacientes com disfagia referiram ter de recorrer ao esmagamento ou à dispersão de comprimidos (Strachan & Greener, 2005). Caso o medicamento não tenha sido formulado com esse fim, esmagar ou proceder à dispersão dos comprimidos pode não ser adequado. Quando se pensa em administrar medicamentos em doentes com disfagia, a escolha da formulação é presumivelmente tão importante como o próprio medicamento. Para que se selecione a formulação mais adequada, é necessário realizar a avaliação clínica da disfagia para que os profissionais de saúde identifiquem as fases do processo de deglutição que não estão a funcionar como deveriam. Essa avaliação é importante de modo a que se averigue se a via oral ainda está apropriada à administração do medicamento ou não. Dependendo dos resultados da avaliação, procedem à decisão do tipo de bólus a ser administrado (Kelly & Wright, 2009).

Quando um profissional de saúde pretende detetar a disfagia num doente com Parkinson, recorre a questionários específicos validados, sendo eles: o questionário dos distúrbios a engolir “Swallowing Disturbance Questionnaire”, que é composto por quinze questões e o teste da disfagia de Munich para a DP “Munich Dysphagia Test”, constituído por vinte e seis perguntas. Nos casos em que a disfagia não está clinicamente diagnosticada, usam-se instrumentos de avaliação endoscópica da deglutição por fibra ótica (FEES) ou procede-se ao estudo videofluoroscópico de deglutição (VFSS), que são considerados padrão-ouro quando se pretende avaliar com exatidão a natureza e a severidade da disfagia (Wirth et al., 2016). Quando se usa o instrumento VFSS, é dado ao doente um material radio opaco para que seja deglutido e a sua passagem monitorizada através de raio-x (Suttrup & Warnecke, 2015; Wirth et al., 2016). O uso deste instrumento possibilita a observação indireta das estruturas que fazem parte do processo de deglutição, o estudo do fluxo de bólus, bem como, todos os acontecimentos que ocorrem durante as fases de deglutição orofaríngea. Existem ainda outros métodos de diagnóstico como a ultra-sonografia, cintilografia, eletromiografia, manometria lingual e faringoesofágica, esofagoscopia, electroglotografia e mais recentemente, a tomografia computadorizada

dinâmica e a ressonância magnética, que quando são utilizados podem complementar a informação obtida pelo VFSS. No entanto, a informação obtida por estes procedimentos de diagnóstico pode ser insuficiente (Malandraki & Robbins, 2013). O FEES é um processo endoscópico que implica a passagem de um endoscópio flexível, através do nariz até à orofaringe. Este procedimento facilita a visualização em panorama da laringofaringe, de forma direta. Contudo, através deste método de diagnóstico não é possível obter uma análise adequada da cavidade oral (Malandraki & Robbins, 2013). Tanto o método VFSS como o FEES, podem identificar problemas na fase oral, faríngea ou na fase inicial esofágica da doença, bem como detetar problemas de aspiração (Suttrup & Warnecke, 2015; Wirth et al., 2016). Contudo, geralmente recorre-se em primeiro lugar ao procedimento de videoendoscopia da deglutição uma vez que este tem diversas vantagens tais como, o facto de ser um procedimento pouco invasivo e por isso ser bem tolerado, ser de fácil realização (Nacci et al., 2008), sem exposição à radiação e possibilitar a identificação da fisiologia da deglutição (Nazar, Ortega, Godoy, Godoy M, & Fuentealba, 2008). Porém, não existe um consenso sobre qual dos métodos será o mais eficaz a detetar a disfagia (Nacci et al., 2008). Depois da deteção da disfagia, em primeiro lugar é importante perceber qual a consistência dos alimentos e dos medicamentos mais adequada para o doente. Ou seja, se o paciente estiver sob risco de aspiração é preferível que seja administrado líquidos com características espessas. E, no caso de se estar perante uma situação em que o paciente se encontra sob risco de sufocar, devem ser administrados líquidos menos espessos (Wright & Tomlin, 2011). A presença de um farmacêutico é bastante importante uma vez que, este identifica a melhor forma farmacêutica a ser administrada e o método mais adequado para a administração dos medicamentos (Kelly & Wright, 2009).

2.2. Tipos de sondas para administração de fármacos

Até ao final da década de 1970, a principal opção para que se conseguisse realizar a nutrição enteral nos indivíduos em que a gastrostomia cirúrgica estava contraindicada, era o uso de sonda nasogástrica. No entanto, quando estas sondas são utilizadas por um longo período de tempo ou de forma permanente podem surgir algumas complicações tais como: necrose nasal, irritação da laringe, refluxo-gastroesofágico constante, esofagite e sinusite (Mello & Mansur, 2012; Neto et al., 2010). Outro dos inconvenientes da

utilização destas sondas é o seu efeito estético e social que não é satisfatório e como têm um calibre muito pequeno facilmente ficam obstruídas (Löser et al., 2005). Como tal, é frequente optar-se pela gastrostomia endoscópica percutânea em detrimento da sonda nasogástrica (Neto et al., 2010). Relativamente às formas farmacêuticas sólidas para administração através destas sondas, deve proceder-se ao esmagamento total dos comprimidos e das cápsulas autorizadas para tal, até deixar de existir grânulos. As formas farmacêuticas líquidas não devem ser viscosas, para que não ocorra o bloqueio da sonda. Segundo um estudo realizado por Renovato (2013), constatou-se que aproximadamente 97% dos fármacos administrados aos doentes com sonda, encontravam-se em formas farmacêuticas sólidas e portanto tiveram de ser submetidos a processos de transformação. Com a realização deste estudo foram encontrados erros na preparação e na administração, bem como na trituração de comprimidos com revestimento entérico, drageias, comprimidos de libertação prolongada, administração de mais do que um medicamento em simultâneo e também foram observados lapsos na administração de medicamentos por sonda em conjunto com a alimentação, o que leva à redução do efeito terapêutico (Lopes, Gomes, Madeira, & Aguiar, 2013). Para que a sonda funciona normalmente esta deve ser lavada antes, entre as administrações e após a administração da medicação (Kelly & Wright, 2009).

2.2.1. SNG

A alimentação por sonda nasogástrica é utilizada quando se pretende uma alimentação enteral a curto prazo (Lucendo & Friginal-Ruiz, 2014) ou para administração de fluídos e de medicamentos quando a via oral não se encontra apta (Willcox, 2009). O seu uso a longo prazo tem várias limitações incluindo (Lucendo & Friginal-Ruiz, 2014) :

- Incómodo a nível nasal;
- Obstrução ou deslocamento do tubo;
- Desconforto ou penetração da laringe;
- Aspiração pulmonar persistente;
- Decréscimo das taxas de sobrevivência.

As sondas nasogástricas podem ser constituídas por um tubo de silicone, poliuretano ou cloreto de polivinilo (Holmes, 2003). As que são confeccionadas com silicone ou poliuretano são as mais adequadas para utilização pois mesmo na presença de pH ácido, estas não se alteram. Estes materiais tornam estas sondas flexíveis, proporcionando menor desconforto para o doente que as usa (Unamuno & Marchini, 2002). Por sua vez, as que são formadas por PVC com o passar do tempo são mais propensas ao endurecimento, podendo levar à inflamação e perfuração da mucosa gástrica quando em contacto com o ácido gástrico. É de notar que as sondas de silicone ou de poliuretano podem permanecer colocadas nos pacientes, apresentando-se em bom estado até 30 dias de uso. Ao contrário destas, a cada 72 horas é necessário introduzir uma nova sonda formada por cloreto de polivinilo (Holmes, 2003).

Estas sondas, independentemente do material de que são feitas devem ser introduzidas por um profissional de saúde, desde as narinas até ao estômago (Lopes et al., 2013; White & Bradnam, 2015) com uma pequena flexão do pescoço e solicitando ao doente que degluta enquanto o profissional de saúde introduz o tubo (Holmes, 2003). Para que esse procedimento seja realizado de forma correta, é essencial que o profissional de saúde antes de introduzir o tubo, o meça para que a ponta deste seja colocada no extremo do osso xifóide. Posteriormente à medição, utiliza-se água para o lubrificar uma vez que esta não interfere com o valor do pH. O profissional de saúde que está a executar o procedimento deve inserir o tubo na narina do paciente enquanto o incentiva a deglutir para que este passe através do esófago até atingir o fim do osso xifóide. Depois da inserção do tubo é necessário ter a certeza que este está posicionado corretamente e para tal, procede-se à aspiração do local e observa-se o valor do pH. No caso de se obter um pH menor do que 5,5 significa que a sonda está instalada corretamente no estômago, tal como previsto. Se por outro lado, o pH for igual ou superior a 6 é necessário efetuar um raio-x de modo a averiguar a localização da sonda. Normalmente, para a administração de medicamentos pode usar-se sondas finas com um calibre de 6 Fr (Willcox, 2009). Os tubos colocados em adultos têm geralmente 90 a 100 cm de comprimento (Lopes et al., 2013; White & Bradnam, 2015). Porém, o procedimento de colocação de uma sonda nasogástrica pode não ser fácil quando não se consegue ter um bom ângulo de visualização da glote e das cordas vocais. Muitas das vezes isso ocorre devido ao facto de existir edema, hematoma ou quando não é possível colocar a cabeça e o pescoço do doente de maneira a permitir uma melhor visão do local de inserção da sonda. Estas sondas são usualmente colocadas às cegas. Contudo, já existem laringoscópios de vídeo

que tornam mais fácil a inserção destas. Este método em comparação com o anterior, demonstrou uma taxa maior de sucesso (Lee et al., 2017). A sonda, depois de colocada deve ser substituída a cada 10 dias de utilização, uma vez que o material de que é feita degrada-se após esse tempo podendo originar irritação a nível do esófago e do nariz (Willcox, 2009). Estas sondas têm muitas desvantagens, tais como: a extração frequente da sonda pelo próprio doente, a saída espontânea da mesma e a necessidade da sua substituição periódica. Todos estes inconvenientes causam desconforto ao paciente e à sua família. Entretanto, surgiu a gastrostomia endoscópica percutânea que é uma boa alternativa à SNG uma vez que se trata de uma sonda simples, útil, segura, de rápida colocação e com hipótese de manutenção por muitos anos (Gómez Senent et al., 2007).

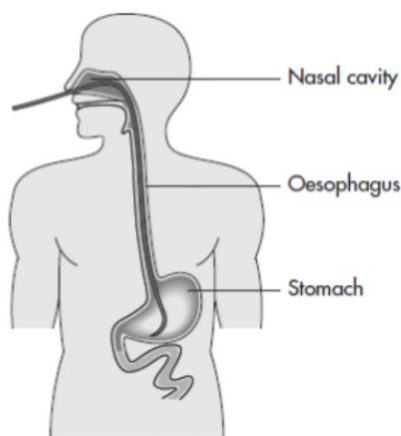


Figura 8- Representação da sonda Nasogástrica (Adaptado de White & Bradnam, 2015).

2.2.2. PEG

A Gastrostomia endoscópica percutânea é uma técnica endoscópica que consiste na colocação de um tubo maleável, onde na sua extremidade se encontra um endoscópio. Este é colocado através da parede abdominal do paciente com a finalidade de criar a ligação permanente entre a parede do abdómen e a cavidade gástrica. Assim, permite-se que ocorra a passagem direta dos alimentos ou dos medicamentos para o trato digestivo do indivíduo. O principal motivo para a colocação de uma PEG, em cerca de 90% dos casos é o facto de existir uma redução na ingestão oral que normalmente ocorre devido a processos neurodegenerativos (Lucendo & Frigal-Ruiz, 2014). Quando assim é, o tubo

deve ser substituído de forma periódica após três a seis meses ou o mais tardar por um período entre doze a dezoito meses, no caso de se encontrar devidamente cuidado (Lucendo & Friginal-Ruiz, 2014). As sondas de PEG mais comumente utilizadas possuem cerca de 8 mm de diâmetro (SPED, s.d.). Este procedimento é utilizado quando se sabe que o período de administração da alimentação irá exceder as quatro semanas e quando se espera que o tempo de sobrevivência do paciente exceda os dois meses (Ponsky, 2007). Em 1980, Gauderer e Ponsky (Neto et al., 2010) utilizaram pela primeira vez esta técnica que teve a sua origem conceitual no Children's Hospital, nos EUA. Primeiramente, desenvolveram-se estas sondas com o intuito de serem utilizadas em crianças com disfagia, no entanto hoje em dia são usadas em pacientes de qualquer idade (Lucendo & Friginal-Ruiz, 2014; Ponsky, 2007). A partir do momento em que Ponsky e Gauderer descreveram esta técnica as outras técnicas de gastrostomia cirúrgica e radiológica foram substituídas. Passou então a ser escolhida a PEG para se proceder à alimentação prolongada de indivíduos que não conseguem manter uma nutrição adequada, mesmo na presença de um trato gastrointestinal funcional. Como tal, o uso destas sondas é conhecido como um procedimento pouco invasivo, seguro, de fácil manejo, com reduzidas complicações e rápido uma vez que a sua execução demora cerca de 15 a 30 minutos (Ponsky, 2007). Existem estudos onde está descrito que a PEG tem taxas de sucesso que rondam os 95%, com uma morbidade de cerca de 6 a 16% e com uma mortalidade associada ao procedimento bastante reduzida, rondando os 0 a 1% (Neto et al., 2010). É também importante ressaltar que a sonda de PEG é a escolha correta dos dias de hoje nos casos em que é necessário a colocação de uma sonda, visto que o seu sucesso tem sido bastante notório em pacientes com disfagia (Oliveira, Santos, & Fonseca, 2016).

A gastrostomia endoscópica percutânea é a técnica de gastrostomia mais usada em todo o mundo. Sendo que em 2000, procedeu-se à colocação de 216 mil sondas de PEG nos EUA e cerca de 100 mil no Japão (Mello & Mansur, 2012). Em Portugal, entre 2000 e 2012 foi realizado um estudo retrospectivo no Hospital Garcia de Orta, onde se verificou a colocação de 509 gastrostomias endoscópicas percutâneas e apenas 34 gastrostomias cirúrgicas, pois só se recorre a estas em casos excepcionais, quando os pacientes não estão em condições de serem submetidos à PEG. É ainda de salientar que neste Hospital a indicação clínica mais frequente para a colocação da sonda de PEG foi a disfagia associada a problemas neurológicos. Das 509 gastrostomias endoscópicas percutâneas realizadas nessa instituição, 265 o correspondente a 52%, foram colocadas

nesses indivíduos (Oliveira et al., 2016). Através da **Figura 9** é possível verificar que ao longo dos anos ocorreu um aumento dos procedimentos de colocação da sonda de PEG, enquanto que o número de gastrostomias cirúrgicas manteve-se quase sempre constante, rondando as 0 e as 4 colocações por ano (Oliveira et al., 2016).

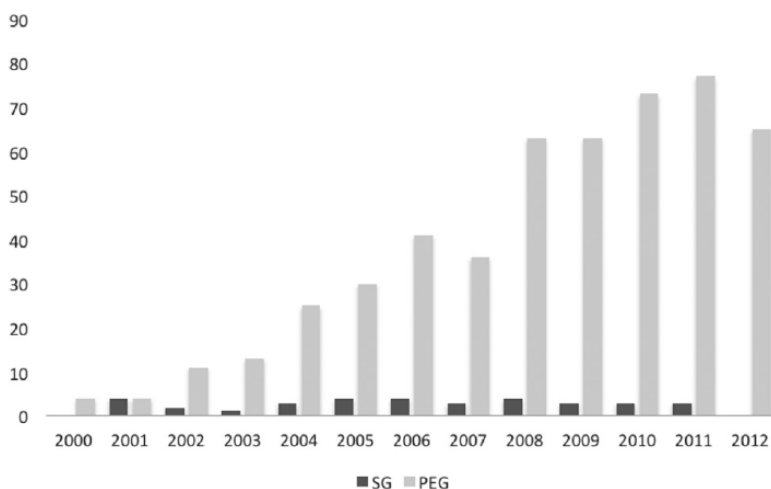


Figura 9- Colocação de PEG e SG durante o período em que ocorreu o estudo (Adaptado de Oliveira et al., 2016).

A Gastrostomia endoscópica percutânea tem indicação primordial nos casos em que não é possível administrar a alimentação aos pacientes num período superior a três meses (Neto et al., 2010). Porém, existem outras indicações em que a PEG pode ser utilizada, tais como (Mello & Mansur, 2012) :

- Num paciente em que a patologia é reversível e que necessite de nutrição artificial por mais do que quatro semanas;
- Indivíduo com problemas neurológicos mas que se espera que mantenha ou recupere as suas funções motoras;
- Nos pacientes com estado mental conservado mas com problemas de disfagia.

No entanto, segundo El- Matary (2008), a PEG além de possuir indicações apropriadas, também possui algumas contraindicações que podem ser absolutas ou relativas e que se deve ter em conta. Das absolutas destacam-se (El-Matary, 2008) :

- Alterações da coagulação irreparáveis;
- Patologia com obstrução completa do esófago ou da faringe;
- Peritonite;
- Ascite.

Em contrapartida, as contraindicações relativas, podem ser ultrapassadas se for realizada a observação laparoscópica simultaneamente, sendo elas:

- Deformidades devido a cirurgias abdominais prévias e défices imunológicos, que poderão levar a um risco aumentado de infeções graves;
- A interposição de órgãos entre o estômago e a parede abdominal, estando o cólon mais frequentemente relacionado com esta situação.

Depois de existir a indicação para a colocação da respetiva PEG, a equipa que é formada por três pessoas, normalmente dois endoscopistas/gastroenterologistas e uma enfermeira, poderá dar início ao procedimento (Lucendo & Frigal-Ruiz, 2014). Primeiramente, o paciente é colocado em decúbito dorsal e a oxigénio através de uma cânula nasal, estando sob monitorização. Conforme as normas do anestesiológista, o doente poderá ser submetido a anestesia geral ou apenas à sedação (Neto et al., 2010). Posteriormente à desinfeção da parede do abdómen, os indivíduos devem suportar uma esófago-gastro-duodenoscopia completa (EGD), em que ocorre insuflação máxima de dióxido de carbono/ar por intermédio do endoscópio (Lucendo & Frigal-Ruiz, 2014) para que a parede anterior do estômago se aproxime da parede abdominal, deslocando o fígado lateralmente e o baço e o cólon para baixo, de forma a que quando a agulha de acesso vascular for inserida o paciente esteja em segurança. Quando se pretende localizar o local exato da inserção da PEG, que frequentemente é no quadrante superior esquerdo do abdómen, é obrigatório realizar três etapas: a transiluminação (**Figura 10**), a digitopressão (**Figura 11**) e a aspiração com agulha. Com a realização destas etapas, é permitido averiguar se por onde irá passar a agulha existem vísceras ocas, órgãos sólidos como o fígado ou o baço ou vasos de grande calibre. Deve observar-se a transiluminação da luz do endoscópio do lado de fora da parede abdominal, quando a extremidade do dispositivo for colocada junto à parede anterior do estômago (Mello & Mansur, 2012).



Figura 10- Transiluminação (Adaptado de Mello & Mansur, 2012).

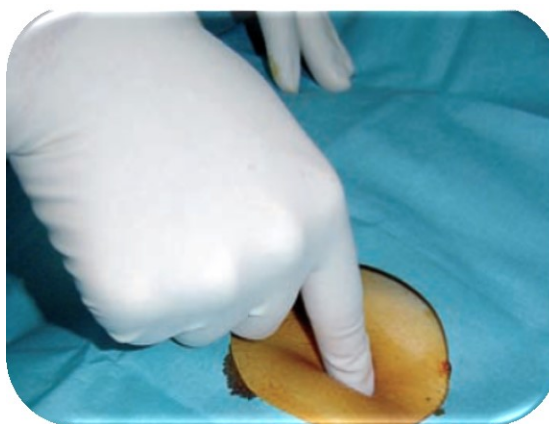


Figura 11- Digitopressão (Adaptado de Mello & Mansur, 2012).



Figura 12- Aspeto final da colocação da PEG (Adaptado de Mello & Mansur, 2012).

Existem três métodos distintos para a colocação da PEG: sendo que as duas técnicas mais amplamente instituídas são o método pull-through, que foi descrito por Gauderer e Ponsky e o método push-through, descrito por Sachs e Vine. Estes dois métodos são os mais amplamente instituídos devido à sua eficácia e segurança. Em ambos os casos, o endoscópio penetra na cavidade oral do paciente através de um tubo flexível percorrendo o seu caminho até ao estômago (Lucendo & Frigal-Ruiz, 2014). A realização deste passo é importante uma vez que existe a necessidade de averiguação da existência de lesões que não permitam a realização do procedimento (SPED, s.d.) bem como, a observação da melhor localização para a colocação da sonda (Lucendo & Frigal-Ruiz, 2014).

No método pull-through, depois do médico identificar o sítio para a colocação da PEG, anestesia esse local do abdómen com lidocaína e posteriormente realiza o corte. É então através desse corte que se insere um cateter que irá passar através da parede do abdómen, com a ajuda do endoscópio para se visualizar a chegada deste ao estômago. Quando o médico visualiza a sua chegada ao estômago, é introduzida por intermédio do endoscópio uma ansa que vai apreender um fio-guia, anteriormente introduzido na cavidade gástrica através do cateter. Quando tal acontece, o endoscópio e o fio-guia são removidos através da boca do paciente mas o vínculo entre a parede do abdómen e o interior do tubo digestivo mantém-se. É então aí, quando o fio-guia e a ansa já se encontram no exterior que o médico irá usar novamente esse fio para o enlaçar no tubo da PEG. A sonda é então introduzida através da boca até ao estômago onde depois sairá para o exterior através da parede abdominal. Para que se impeça a exteriorização da sonda, esta já vem preparada com uma proeminência de modo a ficar fixa à parede do estômago. Depois da colocação da sonda, insere-se novamente o endoscópio de forma a que o clínico obtenha informação sobre o posicionamento da mesma. Caso se encontre no local pretendido retira-se o endoscópio (SPED, s.d.). Quando se verifica que o procedimento ocorreu como esperado, o fio-guia que estava a enlaçar a extremidade da sonda é cortado e é colocada na parte de fora da sonda uma borracha com forma semelhante a um botão que irá permitir que o tubo fique estável. Para que seja possível administrar a medicação ou a alimentação através da sonda é necessário empregar um adaptador na extremidade do tubo, sendo que a administração só se pode realizar 4 horas depois da realização do procedimento. Este método atualmente é o mais utilizado (SPED, s.d.) pois tem como vantagem o facto de ser simples e seguro. No entanto, tem a desvantagem da sonda atravessar todo o TGI alto antes de ser expulsa para o exterior,

podendo ocorrer eventualmente alguma contaminação de tecido neoplásico na parede abdominal (Neto et al., 2010).

Relativamente ao método push, este é realizado sob anestesia geral, uma vez que é feita uma punção do estômago com um bisturi de gastropexia duplo em que a distância entre os dois pontos é de dois centímetros. Entre estes dois pontos, é colocada no estômago uma cânula de punção onde é inserido através dela, um tubo de alimentação. Quando o tubo já se encontrar no estômago a cânula de punção é extraída. É utilizada uma seringa com solução salina que será depositada dentro do balão de fixação intragastral para que não ocorra a sua deslocação. Quando se utiliza esta técnica, previne-se a passagem do tubo de PEG ao longo de todo o trato aero-digestivo superior do indivíduo. Por fim, o terceiro método de colocação da PEG foi descrito por Russell e baseia-se na inserção de um tubo através da parede do abdómen após a utilização de stents. Estes stents dizem respeito a um dispositivo de pequenas dimensões que é constituído geralmente por metal ou por ligas metálicas como as de cromo ou cobalto. O dispositivo tem a forma de um tubo de maneira a facilitar a sua introdução num canal ou ducto do corpo humano, acautelando ou retificando a constrição destes. Este método utiliza-se com maior regularidade quando se pretende que o tubo não passe através da cavidade oral (Neto et al., 2010).

Após a escolha do método a utilizar e da colocação da PEG, é recomendado que o doente fique sob vigia de 24 horas para que seja possível acompanhar todos os sinais vitais ou qualquer evento de dor abdominal, febre ou sangramento gastrointestinal (SPED, s.d.). A sonda pode ser utilizada imediatamente a seguir à sua colocação, no entanto, é recomendado que se aguarde cerca de três a seis horas antes de se administrar soluções. Passadas duas a três semanas da colocação da sonda, forma-se um trato gastrocutâneo fistuloso que permite a fácil extração do tubo de gastrostomia quando o motivo da colocação do tubo ficar resolvido. Essa fistula gastrocutânea fechará de forma espontânea após ter passado vinte e quatro a setenta e duas horas (Lucendo & Friginal-Ruiz, 2014).

Com base numa revisão sistemática de Cochrane, a PEG é a técnica de alimentação com menor hipótese de falha na sua intervenção, incutindo que o procedimento endoscópico é mais efetivo e seguro do que o procedimento da SNG. No entanto, como a PEG é considerada um procedimento invasivo há uma grande possibilidade de ocorrer sangramento, uma complicação que foi relatada em 2,5% dos procedimentos na literatura. Portanto, quando os indivíduos são submetidos a esta

intervenção são medicados com aspirina e/ou outros medicamentos antitrombóticos, que são normalmente utilizados para prevenir ou tratar doenças relacionadas com o sistema cardiovascular e cerebrovascular. Contudo, quando o paciente está a realizar essa terapêutica corre o potencial risco de sangramento durante a intervenção endoscópica mas se a suspender, corre o risco de sofrer um evento tromboembólico (Lucendo & Friginal-Ruiz, 2014).

2.3. Administração de medicamentos através de sondas

As formulações de fármacos para administração através de sondas em pacientes que não conseguem deglutir são complexas. Como existe a necessidade de precisão e de administração rápida, geralmente é administrada uma dose de medicação em bólus. Antes e depois de cada administração de um medicamento é adicionada cerca de 15 a 30 ml de água estéril ao tubo de alimentação enteral para que se garanta a permeabilidade deste. Por vezes, nos tubos com diâmetro interno maior pode ser necessário uma maior quantidade de água. Contudo, há que ter precaução na quantidade adicionada, uma vez que pode causar um grande acúmulo de resíduo no estômago. Por isso, estes doentes devem ser monitorizados de forma a garantir que não desenvolvem sintomas causados pelo aumento do volume de fluidos após a administração da medicação. É também de salientar que não é considerada uma prática segura juntar vários medicamentos diferentes na mesma seringa para administração ao paciente através do tubo de alimentação enteral (Ferreira, Correia, & Santos, 2012).

O procedimento para a administração de fármacos por intermédio de sondas processa-se da seguinte forma (Ferreira et al., 2012):

- Preparar uma seringa enteral de 50 ml com água estéril;
- Colocar o paciente em posição semi-decúbito para precaver a regurgitação e a aspiração pulmonar;
- Parar ou interromper a alimentação por meio da sonda enteral;
- Conectar a seringa enteral a uma entrada do tubo de alimentação do paciente;
- Administrar água estéril ao tubo de alimentação enteral;

- Administrar o medicamento através do tubo de alimentação e voltar a administrar água antes de conectar o sistema para a alimentação enteral.

Existem diversas formas farmacêuticas comercializadas cujo objetivo se centra em manter a biodisponibilidade e a integridade do fármaco. Porém, quando são submetidos a processos de manipulação para serem posteriormente administrados através de sondas de nutrição enteral, a sua estabilidade pode ser colocada em risco e resultar num aumento da toxicidade, dos efeitos adversos, incompatibilidades, diminuição da eficácia e instabilidade do fármaco. Por isso, o primeiro passo quando se pretende verificar se um determinado fármaco está apto para manipulação é estudar a forma farmacêutica em que ele se encontra e a partir daí, verificar quais os medicamentos que podem e os que não podem ser administrados através de sondas de nutrição enteral. Sabe-se que as formas farmacêuticas líquidas são as mais apropriadas para administração através das sondas de nutrição enteral (Mendes, 2011), no entanto muitas delas têm elevada osmolalidade e quantidade de sorbitol, o que pode levar à intolerância gastrointestinal (Piñeiro Corrales G, Oliveira Fernández R, 2006). Quando estas formulações hiperosmolares são administradas a uma velocidade não muito rápida o ácido gástrico consegue diluí-las, mas quando o contrário acontece, não consegue ter nenhuma ação sobre estas podendo originar diarreia osmótica. Contudo, esta intolerância pode diminuir se a formulação for previamente diluída com água imediatamente antes de ser administrada. Quanto à quantidade de água a administrar para diluir a preparação, não existe na literatura um consenso, sendo que na visão de alguns autores a quantidade ideal seria 30 ml, outros afirmam ser 10 a 30 e outros 15 a 30 ml. Assim sendo, é de relevante importância averiguar em todas as formas farmacêuticas líquidas qual o risco de intolerância gastrointestinal relacionado com a osmolalidade para que seja possível tomar decisões acertadas aquando da administração da medicação por esta via (Ferreira et al., 2012). Caso a osmolalidade dos líquidos seja superior a 1000 mOsm/kg, poderá originar efeitos adversos a nível gastrointestinal, pois a osmolalidade das secreções gastrointestinais está entre 100-400 mOsm/kg. Porém, por vezes é possível evitar esses efeitos, se se proceder à diluição do líquido que se pretende administrar por via enteral e caso esse fármaco tenha informação disponível sobre a sua estabilidade depois de diluído. Caso contrário, não se poderá proceder a essa diluição (Bowman, 2007). O sorbitol é um excipiente que está presente em algumas preparações farmacológicas líquidas e que ao ser administrado através desta via pode causar diarreia quando a sua quantidade excede

os 20g (Bowman, 2007). Num estudo realizado por Lutomski (1993), verificou-se que o sorbitol estava presente em 42% das preparações orais (Lutomski, Gora, Wright, & Martin, 1993). Demonstrando assim que é necessário estar alerta com esta situação. Como forma de ultrapassar a presença de sorbitol nas formulações líquidas, existe sempre a possibilidade de recorrer a outras formas farmacêuticas ou diluí-las (Ferreira et al., 2012). Posto isto, o conhecimento do risco associado à intolerância gastrointestinal relacionado com o sorbitol é importante para que sejam tomadas medidas de precaução aquando da administração por sonda, de formulações orais que o contenham de modo a que o profissional de saúde esteja atento para detetar mais medicamentos a serem administrados e que também contenham sorbitol pois caso isso se verifique, as concentrações e os volumes do excipiente em causa poderão ser elevadas, aumentando a probabilidade de ocorrência de efeitos adversos (Bowman, 2007). No caso do sorbitol não existem valores recomendados para a diluição. Por isso sempre que é necessário proceder à diluição de um medicamento, tem de ser feita uma pesquisa do volume adequado ao fármaco que se pretende utilizar uma vez que, a quantidade de sorbitol varia com a concentração do medicamento e de acordo com o fabricante (Ferreira et al., 2012).

Sempre que se administra medicamentos através de sondas existe a possibilidade de ocorrerem obstruções que são essencialmente devidas à trituração não adequada das formas farmacêuticas sólidas, ao aparecimento de precipitados, à administração de líquidos viscosos ou ao uso de sondas de pequeno diâmetro (6 a 12 French) na administração de formulações que passaram por processos de maceração. É por isso muito importante que se recorra sempre que possível a formulações líquidas (Ferreira et al., 2012).

Segundo Mateo (2015), apesar de 95 % das enfermeiras referirem que realizavam a lavagem dos tubos de alimentação enteral a seguir à administração dos medicamentos, somente 47% mencionaram que a lavagem com água foi efetuada antes da administração do medicamento. É muito importante que se proceda à lavagem do tubo com água, antes e depois da administração dos medicamentos assim como, antes de retomar a alimentação uma vez que ajuda a prevenir as interações que possam ocorrer entre os alimentos e os medicamentos dentro do lúmen do tubo. Entretanto, se durante a administração da medicação se verificar que o fármaco é muito viscoso pode ser necessário a lavagem ou a diluição com água (White & Bradnam, 2015).

2.3.1. Características dos tubos de alimentação enteral

Os diâmetros externos dos tubos de alimentação são expressos em unidades “French” (Fr), em que cada “French” corresponde a 0,33 mm. Estes tubos são constituídos por cloreto de polivinilo (PVC), poliuretano (PUR), silicone ou látex. Os tubos de poliuretano não são tão flexíveis como os de silicone ou os de látex e portanto, necessitam de paredes mais espessas para que sejam evitados colapsos. De acordo com estas diferenças de rigidez, é evidente que um tubo de silicone ou de látex com o mesmo tamanho Fr de um tubo de poliuretano, terá um diâmetro interno menor uma vez que as suas paredes são mais espessas. Com o passar dos anos, tem-se notado uma redução no tamanho dos tubos de alimentação, para que se promova um maior conforto e recetividade por parte do doente (White & Bradnam, 2015). Normalmente utilizam-se sondas nasogástricas com pequeno diâmetro, cerca de 6 a 12 Fr. Já nas gastrostomias endoscópicas percutâneas, utilizam-se tanto os tubos de diâmetro mais pequeno como os de diâmetro maior, rondando valores acima dos 14 Fr. Contudo, é de notar que para além dos tubos de diâmetro menor serem melhor tolerados e mais utilizados, estes estão associados a um risco maior de obstrução (Kurien, Penny, & Sanders, 2015). Posto isto, é importante salientar que as características dos tubos de alimentação enteral utilizados para a administração de medicação, influenciam de forma positiva ou negativa o sucesso ou o insucesso da administração da medicação oral através de sondas, dependendo da escolha do tubo a ser utilizado (Kurien et al., 2015).

2.3.2. Problemas de obstrução nos tubos de alimentação enteral

Com a crescente necessidade do desenvolvimento de tubos de alimentação enteral mais finos e flexíveis para permitir a fácil colocação dos mesmos, tem-se notado o aumento da sua popularidade. No entanto, constatou-se que a obstrução destes é alta, rondando valores entre os 23% e os 35%, sendo então um problema a resolver. Com o intuito de resolver esta questão é necessário que quando o profissional de saúde administre a alimentação ou a medicação pelo tubo de alimentação enteral, esteja atento a possíveis obstruções. Caso as detete, deve atuar o mais rápido possível usando técnicas suportadas pelas evidências disponíveis de forma a causar o menor sofrimento e desconforto ao paciente, permitindo que rapidamente o doente volte a receber a

alimentação ou a medicação necessária. No entanto, nem sempre estes tubos podem ser desbloqueados e quando assim é, necessitam de ser substituídos. Esta substituição pode originar um período de tempo elevado em que o paciente não recebe a alimentação ou a medicação, aumento da morbidade e sofrimento para o indivíduo (White & Bradnam, 2015). Existem dois tipos de obstruções que podem ocorrer nos tubos de alimentação enteral: obstrução do lúmen interno ou falha mecânica. Durante a colocação do tubo até ao sítio correto, muitos deles podem ficar torcidos ou curvados mas o mais comum é a obstrução do lúmen interno do tubo.

Existem várias razões para que ocorra a obstrução dos tubos de alimentação enteral, sendo elas (White & Bradnam, 2015) :

- A precipitação da alimentação aquando do contacto com um fluido ácido;
- Estagnação do tubo devido à alimentação;
- Alimentação contaminada;
- Administração da alimentação de forma cíclica;
- Propriedades do tubo de alimentação enteral;
- A incorreta administração da medicação através do tubo.

3. Escolha da formulação

Quando a administração de medicamentos é realizada através de sondas, tenta-se encontrar similares terapêuticos que existam numa forma farmacêutica líquida apropriada para tal. No entanto, nem sempre existe disponível no mercado farmacêutico formas farmacêuticas líquidas para serem administradas aos doentes com disfagia (Williams, 2008). Quando tal acontece é necessário recorrer às formulações sólidas disponíveis, que terão de sofrer manipulação para serem administradas através da sonda (Mendes, 2011). De acordo com Gorzoni et al. (2010), os fármacos não devem ser demasiadamente macerados (Gorzoni, Torre, & Pires, 2010) para que não ocorram alterações nas concentrações séricas nem obstrução das sondas (Lopes et al., 2013). No que toca ao tema da obstrução de sondas, é necessário ter sempre em atenção qual o fármaco a administrar uma vez que existem fármacos que já se sabe de antemão que podem causar obstrução, como por exemplo o sucralfato e os laxantes (Bowman, 2007).

Num estudo prospetivo realizado por Ech-Chaouy (2007), analisaram-se 671 medicamentos prescritos para administração por tubo de alimentação enteral. Desses medicamentos, somente 17% diziam respeito a formas farmacêuticas líquidas e 65% eram comprimidos macerados ou cápsulas que tiveram de ser abertas (Ech-chaouy, Giesenfeld, Ziegler, & Quilliot, 2007). Contudo, ainda que se saiba que comumente as formas farmacêuticas sólidas passam por processos de trituração, Gilbar faz referência a que nem sempre tal processo se pode realizar uma vez que pode inviabilizar a libertação do fármaco e conseqüentemente a sua biodisponibilidade (Ferreira et al., 2012).

3.1. Formas farmacêuticas adequadas para administração através de sondas

Segundo vários autores, os medicamentos que se encontram na forma farmacêutica líquida são os mais adequados para serem administrados através de sondas, devido ao facto de serem administrados facilmente e por serem absorvidos de forma rápida (Ferreira et al., 2012). Dentro das formas farmacêuticas líquidas adequadas à administração por sondas destacam-se as soluções e as suspensões orais. Nas formas farmacêuticas sólidas, as adequadas para administração através de tubos de alimentação enteral são as seguintes: comprimidos solúveis, comprimidos efervescentes, comprimidos dispersíveis, comprimidos orodispersíveis, comprimidos revestidos por película, cápsulas de gelatina dura cujo seu conteúdo se encontre em pó e cápsulas de libertação prolongada (Ferreira et al., 2012).

As soluções orais, que fazem parte do grupo das formulações líquidas, definem-se como sendo um sistema homogéneo. Sendo assim, o medicamento é repartido uniformemente por todo o sistema. Numa suspensão esta situação já não ocorre uma vez que numa suspensão a mistura inadequada ou a sedimentação podem originar uma dosagem variável. O solvente mais utilizado para produtos farmacêuticos é a água. Existem outros solventes que podem ser combinados com a água para atuarem como co-solventes de forma a tornarem o fármaco mais solúvel na formulação. Muitas vezes, para se chegar a uma solução adequada para ser administrada por sonda é necessário a incorporação de excipientes, tais como: etanol, sorbitol, glicerol e propilenoglicol (White & Bradnam, 2015).

A primeira etapa que um profissional de saúde deverá realizar aquando da administração de uma solução medicamentosa por meio de um tubo de alimentação enteral a um paciente, deverá ser a interrupção imediata da alimentação enteral e de seguida a lavagem do tubo com 15 a 30 ml de água. Posteriormente, deverá ter em sua posse o resumo das características do medicamento que vai administrar para confirmar se a sua administração pode ser realizada ou não. É necessária essa confirmação uma vez que esteve anteriormente a ser administrada nutrição enteral pela sonda, onde irá também ser administrado o fármaco. Posto isto, poderá ser necessário um intervalo de tempo desde que se parou a nutrição enteral até ao começo da administração da medicação. Após ter a confirmação, o profissional de saúde deverá ter na sua posse uma seringa de volume apropriado para proceder então à administração da solução no tubo de alimentação enteral. Por fim, como regra geral deve sempre administrar-se novamente 15 a 30 ml de água para eliminar qualquer resíduo da solução medicamentosa que ainda esteja presente no tubo, garantindo assim que não há perdas de medicamento pela sonda (White & Bradnam, 2015).

Quando não é possível recorrer a soluções orais, porque o fármaco que pretendemos utilizar é insolúvel ou porque por razões de palatabilidade, o fármaco é formulado em microgrânulos revestidos, normalmente recorre-se a uma suspensão oral. Quando se está perante suspensões que não possuem grânulos, estas podem ser administradas através dos tubos de alimentação enteral. No entanto, caso estas tenham elevada viscosidade e osmolaridade é necessário recorrer a uma diluição adicional antes da administração da suspensão. Perante suspensões granulares, para se obter a formulação apta para administração é necessário ter em consideração o tamanho dos grânulos e a viscosidade da formulação. Outro dos aspetos que se deve ter em conta neste tipo de suspensões é que algumas delas são formadas por grânulos com revestimento entérico ou por grânulos de libertação modificada e como tal, é necessário estar atento para que não ocorram alterações das características de absorção. Relativamente ao modo de administração da suspensão no tubo de alimentação enteral, este processa-se da mesma maneira das soluções. A única diferença é que na suspensão é necessário agitar com cuidado o recipiente da formulação para garantir uma mistura adequada (White & Bradnam, 2015).

Quando se utiliza um comprimido solúvel para administração por sonda, ao colocá-lo em água ele irá dissolver-se e a solução de fármaco estará pronta para ser administrada. Para que se proceda à administração destes comprimidos, devem ser

respeitadas todas as seguintes etapas: suspender a alimentação enteral enquanto se processa a administração do fármaco, administrar cerca de 15 a 30 ml de água no tubo para que caso exista algum resíduo de alimentação, esta seja eliminada através da água. É muito importante para quem vai administrar a medicação, ter conhecimento se é necessário ter algum intervalo de tempo específico entre o fim da alimentação enteral e o início da administração do medicamento para prevenir possíveis interações fármaco-alimento. Posteriormente, o comprimido solúvel deverá ser colocado na seringa, adicionando-se cerca de 10 ml de água para que este se dissolva. Antes de ser administrado ao paciente, deve verificar-se se não existem partículas visíveis não dissolvidas (White & Bradnam, 2015).

Os comprimidos efervescentes têm mais de 75% da sua massa formada por agentes inertes com o objetivo de o tornar efervescente. Estes comprimidos quando colocados em água produzem dióxido de carbono e rapidamente se desintegram, podendo ser administrados através das sondas de alimentação enteral (White & Bradnam, 2015). Relativamente ao procedimento de administração do comprimido na sonda, este processa-se do mesmo modo dos comprimidos solúveis, com a única diferença que não deve ser disperso numa seringa mas sim noutra recipiente devido à produção de gás (White & Bradnam, 2015).

Os comprimidos dispersíveis são produzidos de forma a serem administrados por via oral. No entanto, estes desintegram-se em água e dão origem a partículas que podem ou não suspender-se. Quando é necessário administrar este tipo de comprimidos por sondas, é necessário colocá-los em cerca de 10 a 15 ml de água para que ocorra a dispersão. Depois de ocorrer a dispersão, se resultarem partículas ou grânulos de grandes dimensões, como é o caso dos comprimidos dispersíveis de Messalazina, a formulação não pode ser administrada através de sondas. Quando são administrados pelas sondas, o procedimento de administração é igual ao dos comprimidos solúveis (White & Bradnam, 2015).

Os comprimidos orodispersíveis são destinados a ser absorvidos na cavidade oral. Por isso, nem todos podem ser administrados através de tubos de alimentação enteral. Caso seja viável a sua administração através da sonda, deve usar-se o mesmo método dos comprimidos solúveis (White & Bradnam, 2015).

Os comprimidos revestidos por película, são formulações produzidas para que a sua libertação no corpo humano seja realizada de forma imediata e portanto podem ser triturados até se obter um pó fino (Williams, 2008). Contudo, a trituração dos

comprimidos deve ser considerada apenas em último caso uma vez que foi demonstrado que há uma redução na dose administrada, em cerca de 25% devido à perda de fármaco durante o processo de trituração. Antes da administração de comprimidos por meio de um tubo de alimentação enteral, o comprimido deve ser introduzido num almofariz e reduzido a pó fino, adicionando-se depois e aos poucos cerca de 5 ml de água até um máximo de 20 ml para facilitar a trituração e a formação de uma pasta que dará origem a uma suspensão. Esta suspensão idealmente não poderá conter partículas visíveis do revestimento do comprimido nem partículas de dimensões elevadas por triturar. Quando se verifica a olho nu que a suspensão formada está pronta a ser administrada, é então colocada numa seringa e administrada num tubo de alimentação enteral. Para se garantir que todo o fármaco colocado no tubo foi administrado, deve ser adicionado mais 15 a 30 ml de água para que partes da formulação não fiquem retidas na sonda (White & Bradnam, 2015).

Algumas cápsulas de gelatina dura onde está contido o fármaco em pó, podem ser abertas e os seus conteúdos diluídos em cerca de 10-15 ml de água para formar uma pasta antes de serem administradas através do tubo de alimentação enteral (Williams, 2008).

As cápsulas de libertação prolongada incluem no seu interior pellets ou grânulos com revestimento entérico que podem ser abertas, sem triturar o conteúdo que se encontra no seu interior. Na administração de cápsulas de libertação prolongada através de sondas, é preferível que seja utilizada uma sonda de diâmetro grande (≥ 14 Fr), devendo esta ser bem irrigada após a administração do medicamento (Williams, 2008).

Nas tabelas seguintes (**Tabela 2** e **Tabela 3**) estão descritas algumas vantagens e desvantagens a considerar quando se utilizam diferentes formas farmacêuticas para administração através de sondas de alimentação enteral, de modo a dar resposta às patologias de cada indivíduo.

Tabela 2- Vantagens e desvantagens das diferentes formas farmacêuticas líquidas (Adaptado de White & Bradnam, 2015).

Forma farmacêutica	Vantagens	Desvantagens
Soluções	-Estar pronto a administrar na sonda enteral; -Distribuição uniforme do fármaco na formulação; -Dosagem precisa; -A dose a administrar é facilmente medida.	-A estabilidade e a vida útil podem ser impraticáveis.
Suspensões	- Facilidade na medição; -Dosagem precisa; -Poucas exceções ao seu uso.	-Sedimentação; -Grânulos grandes em suspensão; -Suspensão viscosa dificulta a passagem através da sonda.

3.2. Formas farmacêuticas inadequadas para administração através de sondas

As formas farmacêuticas existentes no mercado farmacêutico que são inadequadas para serem administradas através de tubos de alimentação enteral, segundo Mitchell (2012) são as seguintes: comprimidos sublinguais, comprimidos de libertação prolongada, comprimidos com revestimento entérico, cápsulas de gelatina mole e cápsulas de gelatina dura no caso de o seu conteúdo ser de natureza hidrofóbica ou hidrostática e não se dispersar em água ou ainda se no interior da cápsula existirem grânulos de libertação modificada. Caso o conteúdo da cápsula de gelatina dura seja constituído por pó, não existe qualquer problema em utilizá-las na administração por sonda (Ferreira et al., 2012).

Quando um paciente é diagnosticado com disfagia mas consegue produzir quantidades suficientes de saliva, os comprimidos sublinguais são muito úteis, uma vez que são absorvidos quando são colocados sob a língua. Contudo, nos pacientes que estão a realizar medicação através de um tubo de alimentação enteral, esta forma farmacêutica

não é adequada uma vez que a absorção do fármaco vai ser muito reduzida devido ao efeito de primeira passagem (White & Bradnam, 2015).

Os comprimidos de libertação prolongada, não devem ser triturados uma vez que o seu mecanismo está planeado para que liberte o fármaco lentamente ao longo do tempo. Se na presença desta forma farmacêutica se procede-se à trituração do comprimido, provavelmente iriam ocorrer alterações na dosagem, podendo resultar em concentrações plasmáticas elevadas causando toxicidade. Portanto, nenhum comprimido de libertação prolongada deve ser esmagado para ser administrado através de sondas (White & Bradnam, 2015). Nesta situação, é importante que o farmacêutico encontre um equivalente terapêutico numa forma farmacêutica adequada para poder ser administrado (Williams, 2008).

Os comprimidos presentes no mercado farmacêutico com revestimento entérico são produzidos com o intuito de protegerem e impedirem a degradação do fármaco pela ação do ácido gástrico presente no estômago. Então, esse revestimento entérico tem a finalidade de proteger o fármaco para que este chegue intacto ao intestino delgado, onde irá ser libertado e absorvido. No caso de ser necessário proceder-se ao esmagamento de um comprimido com revestimento entérico, para ser administrado a um paciente que esteja a realizar a medicação através de um tubo de alimentação enteral, existe uma grande possibilidade de este causar obstrução da sonda (White & Bradnam, 2015). Essa obstrução pode ocorrer uma vez que os comprimidos ao serem esmagados dividem-se em vários pedaços e ao adicionar-se água, estes juntam-se e aumentam portanto a probabilidade de obstrução da sonda (Hamishehkar, Mashayekhi, Emami, Mahmoodpoor, & Asgharian, 2012). Contudo, se uma substância ativa não for comercializada em mais nenhuma forma farmacêutica que possa ser esmagada e administrada através da sonda, será necessário proceder-se à remoção do revestimento entérico do comprimido antes de o administrar, sendo que ao realizar essa remoção a quantidade de fármaco absorvido irá ser menor, exigindo uma monitorização cuidadosa para que o profissional de saúde perceba se o paciente está a ter a resposta adequada à terapêutica. Porém, antes de se colocar a hipótese da administração de um comprimido com revestimento entérico, devem ser exploradas outras formas farmacêuticas alternativas que não causem a obstrução da sonda (White & Bradnam, 2015).

Os fármacos contidos em cápsulas de gelatina mole normalmente não são muito solúveis em água pois estão incluídos numa solução oleosa dentro da cápsula. Posto isto, não é adequado nem recomendado administrar este tipo de formulações em sondas de

alimentação enteral. Em certos casos, é viável perfurar o invólucro da cápsula e apertá-la para que o conteúdo seja expelido. No entanto, não há garantia de que a dosagem adquirida depois de apertar a cápsula seja uma dosagem precisa, pois o volume do conteúdo pode variar de acordo com a marca da cápsula (White & Bradnam, 2015).

Tabela 3- Vantagens e desvantagens das diferentes formas farmacêuticas sólidas (Adaptado de White & Bradnam, 2015).

Forma farmacêutica	Vantagens	Desvantagens
Cápsulas de gelatina dura	-Baixo preço; -Conveniente para transporte.	-Há cápsulas que contêm grânulos em vez de pó; -Dificuldade em abrir cápsulas menores.
Comprimidos solúveis	-Fármaco está em solução; -Validade do medicamento original embalado é extensa; -Dosagem precisa.	-É necessário a dissolução completa antes da administração na sonda de alimentação enteral.
Comprimidos efervescentes	-Baixa osmolaridade; -Geralmente menos caro que as formas farmacêuticas líquidas; -Dosagem precisa; -Validade do medicamento original embalado é extensa.	-Pode obrigar a que um grande volume seja totalmente disperso; -Deve estar totalmente disperso antes da administração para evitar a produção de gás no tubo; -Excipientes podem não se dissolver e sedimentarem; -Não pode ser disperso em seringa devido à produção de gás.
Comprimidos dispersíveis	-Teor de eletrólitos inferior aos comprimidos efervescentes.	-Partículas ou grânulos de dispersão podem ser demasiado grandes; -Sedimentação durante a administração pode levar ao bloqueio do tubo.
Comprimidos orodispersíveis	-Conveniente para transporte.	-Falta de formulações que possam ser administradas através de tubos de calibre fino.

3.3. Cuidados a ter na escolha da formulação a administrar por SNG ou PEG

Como foi referido ao longo desta monografia, existem diversas formas farmacêuticas disponíveis no mercado farmacêutico. É bastante importante que o profissional de saúde tenha conhecimento de todas as formas farmacêuticas dos antiparkinsónicos existentes em Portugal e que saiba quais deles podem ser administrados através de sondas de alimentação enteral, para que seja possível tomar as decisões e as escolhas certas atempadamente. Na **Tabela 4** encontram-se os fármacos antiparkinsónicos que podem ser administrados através de sondas e na **Tabela 5** listam-se os que não são adequados para tal:

Tabela 4- Antiparkinsonianos que podem ser administrados através de sondas (Adaptado de Lima & Negrini, 2009; López, 2003; White & Bradnam, 2015).

Substância ativa	Observações
Amantadina (cápsula dura)	-Não há interações com alimentos documentadas; -Monitorizar a ingestão diária de sorbitol.
Biperideno (Comprimido)	-Pode ser triturado e administrado de imediato.
Bromocriptina (Comprimido/Cápsula de gelatina dura)	-Dispersar o comprimido e o conteúdo da cápsula antes da administração; -Administrar depois da alimentação, para prevenir o risco de ocorrência de náuseas, vômitos e hipotensão postural.
Entacapona (Comprimido revestido por película)	-Agitar em 10 ml de água para ocorrer desintegração; -Os alimentos não interferem na sua absorção.
Levodopa+Benserazida (Comprimido)	- Caso seja dispersível.
Levodopa+Carbidopa (Comprimido/Gel intestinal)	-Fármaco tem tendência para sedimentar no fundo do recipiente; -Sem ocorrências de bloqueio da sonda; -O gel intestinal só é possível administrar se for usada uma bomba portátil.
Levodopa+Carbidopa+ Entacapona (Comprimido revestido por película)	-Administrar antes ou depois da alimentação.
Ropinirol (Comprimido revestido por película)	-Dispersar o comprimido em água e administrar.
Selegilina (Comprimido)	-Não existem dados disponíveis.
Tri-hexifenidilo (Comprimido)	-Não existem interações com os alimentos que estejam documentadas.

Tabela 5- Antiparkinsónicos que não podem ser administrados através de sondas (Adaptado de INFARMED, s.d.; Lima & Negrini, 2009; López, 2003; White & Bradnam, 2015).

Substância ativa
Biperideno (Comprimido de libertação prolongada)
Levodopa+Benserazida (Cápsula de libertação prolongada)
Levodopa+Carbidopa (Comprimido de libertação prolongada)
Pramipexol (Comprimido de libertação prolongada)
Ropinirol (Comprimido de libertação prolongada)
Rotigotina (Sistema transdérmico)
Selegilina (Liofilizado oral)

3.4. Interação fármaco-nutriente

As interações entre o fármaco e o nutriente podem colocar em risco o estado nutricional do doente e as respostas terapêuticas que se esperam alcançar com determinada medicação. Dessas interações destacam-se os problemas de compatibilidade e de estabilidade do fármaco ou do nutriente (Ferreira et al., 2012) que pode levar à transformação da consistência dos alimentos e originar obstrução das sondas (White & Bradnam, 2015). Existem também outras interações descritas entre fármacos e elementos como o cálcio ou o ferro, que quando se ligam ao fármaco vão causar alterações no tamanho da molécula e a absorção irá ser menor. Um dos exemplos relatados é por exemplo a presença de pectina e de fibra nas maçãs e nas pêras que alteram a absorção do paracetamol (White & Bradnam, 2015). Ainda existem outras interações que podem causar alterações da libertação e da biodisponibilidade do fármaco ou do nutriente e alterações a nível da função gastrointestinal (Renovato, Carvalho, & Rocha, 2010). Existem refeições que atrasam o esvaziamento gástrico como por exemplo as que contêm elevado teor em gordura e as que contêm alimentos quentes. Este problema não se nota tanto com as refeições com elevado teor em proteínas e carboidratos. O facto de o esvaziamento gástrico demorar mais tempo a acontecer, pode levar a duas situações (White & Bradnam, 2015) :

- O medicamento permanece no estômago por um período de tempo longo, causando atraso na sua desintegração e dissolução;

- Demora mais tempo até que se atinja as concentrações máximas dos fármacos absorvidos no intestino delgado.

Na perspetiva clínica, a interação fármaco-nutriente pode ser preocupante quando a resposta à terapia com determinado medicamento é afetada ou quando o estado nutricional do doente fica em risco. Apesar destas interações não serem tão investigadas como as interações fármaco-fármaco, não implica que sejam menos importantes e alarmantes uma vez que quando ocorrem podem comprometer a terapêutica do doente, impedindo que os resultados esperados sejam obtidos (Kurien et al., 2015).

De acordo com um estudo realizado por Belknap (2015), aos enfermeiros da American Society of Critical-Care, de forma a perceber o impacto das obstruções nas sondas de alimentação enteral causadas pela administração da terapêutica, este concluiu que em 33,8% dos pacientes que receberam 8,9 doses de medicação por dia, a taxa de obstrução das sondas pelos fármacos foi de 15,6% (White & Bradnam, 2015). Hanssens (2012), solicitou aos enfermeiros da unidade de cuidados intensivos que respondessem a um questionário e que participassem num programa de treino durante dois dias, para que melhorassem a técnica de administração de fármacos através de sondas. Posto isto, foi notória a melhoria da administração de formulações orais nos pacientes submetidos a sonda de nutrição enteral, de 32% para 83%. No que diz respeito à correta maceração de formas farmacêuticas orais sólidas, houve uma melhoria bastante significativa de 35% para 90%. Por fim, relativamente ao conhecimento que os enfermeiros possuíam sobre as interações que poderiam ocorrer entre fármacos e nutrientes, o autor do estudo verificou que houve um aumento de 51% para 88% após o programa de treino (Ferreira et al., 2012). Assim sendo, é muito importante que exista espírito de entreaajuda entre os serviços farmacêuticos e as equipas de suporte nutricional, para que em conjunto consigam detetar e prevenir os problemas relacionados com a administração da medicação oral através dos tubos de alimentação enteral. É função desses serviços criar ferramentas com o objetivo de diminuir os erros na administração das formas farmacêuticas orais, pois só assim é assegurada uma terapêutica eficaz. Conforme Wilson (2012) relatou, está bem descrito na literatura que as intervenções por parte do farmacêutico podem ser bastante úteis no que diz respeito à qualidade dos cuidados prestados aos doentes e nas despesas com esses cuidados. Contudo, de acordo com o relatório do primeiro questionário nacional do programa do medicamento hospitalar, em Portugal somente 22,5 % dos serviços farmacêuticos hospitalares revela de forma ativa informações aos profissionais de saúde.

Portanto, face a estes acontecimentos é necessário a formação de um sistema que contenha a informação necessária sobre as interações fármaco-nutriente, para tornar mais fácil a prescrição por parte do médico e a administração das formas farmacêuticas orais nos doentes submetidos a sondas de alimentação enteral, por parte dos enfermeiros. (Ferreira et al., 2012).

Segundo Lourenço (2013), não é recomendado a administração de medicamentos em simultâneo com a alimentação enteral através de sondas (Lopes et al., 2013), pois a quantidade da substância ativa que atinge o local de ação pode não ser a quantidade esperada (Ferreira et al., 2012).

Gilbar (2012) advoga que a alimentação enteral deverá ser suspensa 30 minutos antes da administração do fármaco, aquando da utilização de medicamentos que necessitam de ser administrados com o estômago vazio. Estes fármacos necessitam de um intervalo de tempo entre a interrupção da nutrição enteral e a administração da terapêutica, de modo a que ocorra o esvaziamento gástrico. A alimentação enteral deverá ser reiniciada após 30 minutos, permitindo que o fármaco seja absorvido antes de recomeçar a nutrição. Se mesmo seguindo estas indicações, houver relatos de alguma interação fármaco-nutriente, deve proceder-se do seguinte modo: numa administração única diária os intervalos devem ser alargados para 2 horas. Caso se trate de administrações múltiplas diárias, o intervalo deve ser de 1 hora (Ferreira et al., 2012).

Num estudo realizado por Cooper et al. (2008), foi revelado que um medicamento utilizado na DP, a levodopa interage a nível farmacocinético quando é administrada em conjunto com a alimentação enteral, resultando na diminuição do seu efeito terapêutico (Cooper, Brock, & McDaniel, 2008). Quando a levodopa é administrada por via oral, esta sofre uma absorção rápida no intestino delgado. Ao ser administrada em conjunto com alimentos ricos em proteínas, a sua absorção diminui e portanto ocorre redução das suas concentrações máximas no plasma (Lopes et al., 2013). Posto isto, a levodopa deverá ser administrada 1 hora depois da administração desses alimentos ou então, outra possibilidade viável seria a administração do fármaco à noite, com o estômago vazio ou em conjunto com alimentos com alto teor em hidratos de carbono que por sua vez vão ajudar na absorção da levodopa a nível do intestino (Gerszt, Baltar, Santos, & Oda, 2014). Por fim, o doente deve ser monitorizado para que caso ocorram alterações sintomáticas da doença, sejam detetadas e resolvidas (Lopes et al., 2013).

Ainda relativamente às interações entre os medicamentos e os nutrientes, a alimentação enteral administrada de forma contínua pode desencadear um maior número

de ocorrências de interações entre os mesmos, uma vez que sempre que seja necessário administrar a medicação por sonda, é indispensável que se suspenda a alimentação por meio de sonda (Heldt & Loss, 2013). Para tornar possível a minimização destas interações entre os alimentos administrados por sondas e as alterações sentidas ao nível da absorção da medicação, especialmente se forem administrados em conjunto através do tubo, deve estar bem evidenciado que o paciente está a realizar a medicação em simultâneo com a alimentação, para que o farmacêutico consiga intervir e aconselhar da melhor maneira (White & Bradnam, 2015).

De entre tantos medicamentos comercializados é de lamentar a escassez de informação existente sobre as interações fármaco-nutriente no contexto da administração destes, através de sondas de alimentação enteral. Esta falta de informação origina repercussões na prática clínica pois não existem factos que auxiliem a tomada das decisões, onde o principal objetivo a atingir é o proveito máximo da terapêutica com o menor risco possível (Kurien et al., 2015).

3.5. Incompatibilidades na administração de medicamentos por sonda

Quando os medicamentos são administrados em simultâneo com a alimentação, deve avaliar-se: a idade do doente, estado da doença, estado nutricional, tipo de sonda que utiliza (Lopes et al., 2013) uma vez que pode ocorrer interação entre o fármaco e o material de que a sonda é formada (White & Bradnam, 2015), posicionamento, as características da formulação a administrar por via enteral, o método de administração, bem como as características do fármaco a ser administrado (Lopes et al., 2013). Na literatura encontram-se vários tipos de incompatibilidades, sendo elas: incompatibilidade física, farmacêutica, farmacológica, fisiológica e farmacocinética. Contudo, as que têm um maior impacto na prática clínica são as incompatibilidades físicas, farmacêuticas e as fisiológicas. Relativamente às incompatibilidades físicas, estas ocorrem devido a um pH inferior a 4 ou superior a 10 que em conjunto com a nutrição enteral leva ao risco de ocorrência de precipitação e obstrução da sonda. Uma das opções para que se administre soluções com valores de pH abaixo de 4 e acima de 10, seria a administração do medicamento 1 hora antes ou 2 horas depois da nutrição enteral. A incompatibilidade farmacêutica ocorre quando há alteração do fármaco para que este seja administrado pela sonda. Estas alterações levam à modificação da eficácia e da tolerância do mesmo. Tais

alterações podem ser verificadas nos comprimidos de revestimento entérico, de libertação prolongada, sublinguais, comprimidos gastroresistentes ou nas drageias. Por último, a incompatibilidade fisiológica refere-se a uma ação não farmacológica do princípio ativo ou dos excipientes presentes na formulação, levando à alteração da tolerância a um suporte nutricional (Lopes et al., 2013).

4. Enquadramento dos cuidados farmacêuticos

4.1. Apoio do farmacêutico na consulta PEG/SNG/Neurologia

A presença de um farmacêutico é indispensável para evitar que ocorram problemas de obstrução das sondas devido à administração de medicamentos. É por isso aconselhado que o farmacêutico faça o seguimento de protocolos para que a medicação seja administrada corretamente através de sondas de alimentação enteral, de modo a que a eficácia destes esteja garantida. Ainda relativamente a este ponto, é também importante que o farmacêutico exponha à equipa, a importância da realização desses protocolos onde se incluem todas as diluições de fármacos, a necessidade de interromper provisoriamente a alimentação enteral, os diversos tipos de tubos existentes e até outras vias alternativas disponíveis (Heldt & Loss, 2013). É também muito importante que o farmacêutico desempenhe um papel proactivo em conjunto com o médico, uma vez que é ao farmacêutico que se recorre sempre que existem dúvidas a nível da terapêutica. O farmacêutico deve em conjunto com o clínico optar sempre que possível por uma forma farmacêutica líquida e quando esta não se encontra disponível, deve auxiliá-lo na escolha de um medicamento que possua o mesmo efeito terapêutico, desde que seja possível manipula-lo para que se realize uma adequada administração do mesmo. O farmacêutico pode colaborar com o médico sobre a escolha da medicação mais adequada, como foi falado anteriormente mas as suas intervenções não se ficam por aqui uma vez que, pode também elucidar os enfermeiros sobre os erros que podem advir da administração dos medicamentos através de sondas e como evitá-los ou reduzi-los. Portanto, o papel do farmacêutico nesta prática clínica é bastante relevante uma vez que a sua ajuda pode diminuir erros e dúvidas que eventualmente possam surgir aquando da administração da medicação (Hamishehkar et al., 2012).

Quando se trata de administrar medicação através de sondas, à partida já se sabe que pode ser desconfortante tanto para o paciente, como para o cuidador ou até para o

farmacêutico, uma vez que muitos dos fármacos têm de passar por processos de manipulação e medições antes de serem administrados (White & Bradnam, 2015).

O farmacêutico com alguma experiência adquirida na área da neurologia deve dar a conhecer ao paciente ou ao seu cuidador, no caso de este não estar capacitado para tal, as formulações que podem ser administradas e as vias de administração disponíveis para que possam realizar as suas escolhas. Durante esta conversa entre o paciente e o farmacêutico, este deve também tentar perceber se o paciente está apto para usar a medicação tal como indicada, mostrando-se acessível para esclarecer todos os receios, dúvidas e preocupações que o paciente possa ter em relação à administração dos medicamentos por intermédio de sondas (White & Bradnam, 2015; Yi, Sun, Li, Lu & Zhai, 2016).

4.2. Informações úteis aos familiares

O farmacêutico deve sempre que necessário auxiliar nos eventuais problemas que possam surgir relativamente à administração de fármacos através de sondas, tais como: realizar um aconselhamento sobre quais os fármacos e as formas farmacêuticas adequadas e permitidas para serem administradas através de sondas de alimentação enteral, interações que possam advir daí e formas corretas da administração da medicação (Mendes, 2011).

Um estudo desenvolvido no Reino Unido por Strachan e Greener (2015), incidiu na pesquisa da aderência dos doentes com Parkinson, à medicação prescrita pelo médico e veio demonstrar a importância que um farmacêutico tem no dia-a-dia destes pacientes. Estes investigadores concluíram que aproximadamente 60% destes doentes se pronunciaram relativamente às dificuldades sentidas para deglutir comprimidos ou cápsulas. Além disso, 68% assumiram que abriram uma cápsula ou trituraram um comprimido para que fosse mais fácil degluti-lo e 69% dizem não ter aderido à terapêutica por não conseguirem deglutir os fármacos (Patel, 2015). De forma a resolver estas dificuldades sentidas pelos pacientes, os farmacêuticos contribuem com a informação necessária para ajudar estes doentes e as suas famílias. Mas os farmacêuticos não são os únicos profissionais de saúde que contribuem para melhorar a vida destes doentes, pois os médicos e os enfermeiros também têm um papel fulcral na vida destes indivíduos uma vez que esclarecem todas as dúvidas que possam surgir sobre a manutenção das sondas,

procedimentos de limpeza, dúvidas e preocupações sobre a administração da alimentação, da medicação e quais os sinais de alarme que as famílias ou os cuidadores, dependendo dos casos, devem estar alerta. Esses sinais são por exemplo, infeções cutâneas que possam surgir no local onde foi colocada a sonda, extravasão do conteúdo presente no estômago por intermédio do orifício da parede do abdómen, perda de qualidade da sonda e possível dor que o paciente possa sentir no local onde esta foi inserida. Portanto, é de grande importância que os cuidadores ou os familiares destes doentes tenham os cuidados de limpeza necessários depois de cada administração, seja ela de alimentação ou de medicação. Pois, só assim a duração da sonda poderá ser prolongada existindo casos em que chega mesmo a manter-se intacta durante um a dois anos (SPED, s.d.).

4.3. Aspetos legais

O profissional de saúde deve estar consciente das consequências a nível legal e profissional a que pode ficar submetido caso altere formulações ou as administre de forma não autorizada. Por isso, sempre que seja possível deve ser selecionada uma forma farmacêutica que não necessite de ser manipulada para ser administrada através de tubos de alimentação enteral. Nenhum fármaco deve ser administrado através de sondas de alimentação enteral sem antes ter sido autorizado para tal (Ferreira et al., 2012).

No caso de um farmacêutico causar danos a um paciente, incluindo a sua morte, terá de se dirigir a um tribunal para responder perante um crime. Se no decorrer desse procedimento, for considerado que o profissional de saúde transgrediu a ética da sua profissão este pode ser impedido de exercer o seu ofício (White & Bradnam, 2015).

No Reino Unido, um medicamento com autorização de comercialização deve ser administrado na dose indicada a um paciente que tenha indicação para tal e não para um indivíduo que possua uma patologia que não consta nas indicações do medicamento e que nem existem dados de segurança (White & Bradnam, 2015). A administração de fármacos através de sondas de alimentação enteral, normalmente não possui autorização de comercialização uma vez que não são testados para serem administrados por essa via. A autorização de comercialização para fármacos administrados por essa via não existe por dois motivos: pelo facto de poder ocorrer redução da biodisponibilidade do fármaco e pela perda de fármaco que pode ficar retido no tubo, não chegando no total ao seu local de ação, afetando assim o êxito do tratamento (White & Bradnam, 2015).

Na maioria das vezes que são prescritas cápsulas para administração por tubos de alimentação enteral, os profissionais de saúde abrem-nas ou esmagam-nas, dependendo do tipo de cápsula. No entanto, o ato de abrir cápsulas está fora da autorização de comercialização do fármaco, devido ao facto desse ato alterar o modo como a substância ativa está programada para ser libertada quando chegar ao seu local de ação. É aqui que o profissional de saúde tem a responsabilidade de considerar os prós e os contras dessa administração, de maneira a não causar danos ao doente. Como referido anteriormente, quando um profissional de saúde administra um medicamento através de uma sonda e esse medicamento não esteja autorizado para tal, a responsabilidade cai sobre o profissional de saúde que cometeu a infração. Mas, quando utiliza o medicamento cuja autorização foi dada para aquela indicação, qualquer processo civil que ocorra normalmente irá incidir sobre o fabricante (White & Bradnam, 2015).

Se o farmacêutico estiver perante formulações adulteradas, este deve averiguar a biodisponibilidade do fármaco em causa e verificar se será necessário reduzir ou aumentar a dose a administrar ao paciente. Para além desta averiguação, os farmacêuticos devem verificar se existem medicamentos alternativos que estejam autorizados e disponíveis como por exemplo, medicamentos noutra forma farmacêutica ou medicamentos com uma substância ativa diferente mas com a mesma indicação (White & Bradnam, 2015).

5. Conclusão

A doença de Parkinson mantém-se como uma das principais patologias neurodegenerativas, sem ainda ter sido desenvolvido nenhum tratamento que atrase ou reverta o progresso da doença. É importante que os investigadores continuem a investir nesta área, tentando descobrir uma forma de travar o decurso da doença, uma vez que a prevalência desta tende a aumentar com os passar dos anos.

Atualmente, as terapêuticas aprovadas para o controlo dos sintomas motores desta doença, têm como objetivo principal elevar a quantidade de dopamina que chega ao corpo estriado, para que os pacientes sintam melhoras a nível motor. O principal fármaco que nos dias de hoje ainda continua a ser utilizado para atenuar os sintomas motores da doença de Parkinson, principalmente em casos mais avançados, é a levodopa. Sendo que existem muitos outros fármacos que atuam como terapêutica adjuvante desta.

Sabe-se que, com o passar dos anos, há um agravamento da neurodegeneração dopaminérgica, o que irá levar à perda da eficácia do tratamento sendo bastante importante ter ao alcance novas formulações medicamentosas que substituam as anteriores, quando estas já não produzem qualquer efeito positivo. Portanto, surgiram recentemente novas abordagens terapêuticas com foco nos sintomas motores principalmente em casos mais avançados, de forma a existir um melhor gerenciamento da doença. Deste modo, surgiram os fármacos safinamida e opicapona, sendo que este último, atualmente não se encontra comercializado em Portugal. Estes fármacos foram desenvolvidos para serem adjuvantes no tratamento comum, com levodopa em associação com um inibidor da descarboxilase. Porém, mesmo com essa medicação, existem pacientes com grande alternância nos períodos “ON-OFF” e por isso foi necessário desenvolver um gel de levodopa em associação com carbidopa (Duodopa®). Este, foi desenvolvido para ser administrado através de gastrostomia endoscópica percutânea, pois deste modo a administração da substância ativa é realizada de forma contínua, reduzindo assim a frequência dos períodos em que o doente se encontra “OFF”. É importante referir que esta formulação ainda não se encontra comercializada em Portugal. E, nos países onde se encontra já comercializada tem indicação para ser administrada apenas nas situações graves de flutuações de resposta à levodopa. Outro fármaco desenvolvido para resolver o problema dos períodos “Off” foi a rotigotina. Esta foi formulada num sistema transdérmico para ser aplicado na pele, de forma contínua durante 24 horas.

Durante a revisão da literatura foi notável um conflito de ideias entre autores no que toca ao tema da disfagia. Uma vez que há autores que afirmam que nas fases iniciais da patologia, surgem maioritariamente desordens na fala e só com o passar do tempo é que a deglutição fica afetada, surgindo então a disfagia. Outros, proclamam que a disfagia tanto pode surgir no início da doença como em fases avançadas.

Quando surgem distúrbios na deglutição, os doentes ficam dependentes de uma sonda de alimentação enteral por onde irão ser alimentados e por onde lhes irá ser administrada toda a medicação necessária. Para a administração de medicamentos por sonda, as formas farmacêuticas líquidas são as mais adequadas. Contudo, nem todas são autorizadas para tal pois quando são muito viscosas podem levar à obstrução das sondas. A maioria dos medicamentos administrados por sonda não são autorizados para tal pois não foram testados para serem administrados por esta via. No entanto, sabe-se que algumas formas farmacêuticas não acarretam perigo ao serem manipuladas e administradas pela sonda.

É muito importante que o farmacêutico tenha conhecimentos suficientes sobre a doença, uma vez que é a este que os doentes recorrem sempre que lhes surjam dúvidas sobre a terapêutica estabelecida. O farmacêutico trespassa para estes doentes confiança, segurança e sabedoria, contribuindo assim para o melhoramento do dia-a-dia destes doentes.

Durante a realização desta monografia, surgiram algumas dificuldades em encontrar na literatura, informação sobre os aspetos legais em Portugal relacionados com o farmacêutico aquando da manipulação de alguns fármacos para administração por sondas de alimentação enteral. Desta forma, contactou-se o centro de informação do medicamento da ordem dos farmacêuticos obtendo a resposta de que não existe na legislação portuguesa, qualquer menção específica a eventuais implicações legais para o farmacêutico decorrentes da modificação das formas farmacêuticas de alguns medicamentos para administração por sondas enterais.

Relativamente aos fármacos antiparkinsónicos, encontram-se mencionados nesta monografia os que podem ser administrados através de sondas, e os que não podem ser administrados por essa via. Porém, surgiu também aqui alguma dificuldade devido à falta de informação na literatura consultada, pois existem alguns fármacos antiparkinsónicos que não possuem qualquer evidência relativamente à possibilidade de serem administrados por sonda. Assim, de forma a obter esta informação, contactaram-se os laboratórios produtores dos fármacos originais: piribedil, na forma farmacêutica de

comprimido de libertação prolongada, pramipexol, mesilato de di-hidroergocriptina, ambos na forma farmacêutica de comprimido, apomorfina em solução para perfusão, biperideno formulado em solução injetável, rasagilina na forma farmacêutica de comprimido e o fármaco safinamida em comprimido revestido por película, visto que são estas formas farmacêuticas que se encontram comercializadas em Portugal. Dos laboratórios contactados, apenas se obteve informação sobre o fármaco piribedil, rasagilina e safinamida. Sendo que, relativamente a este último, o laboratório responsável pela sua produção advoga que este deve ser administrado apenas oralmente tal como descrito no resumo das características do medicamento. Relativamente ao piribedil, a informação recebida pelo laboratório menciona que não é aconselhável proceder-se ao esmagamento do comprimido, uma vez que este foi desenvolvido de forma a existir um controlo da libertação da substância ativa. Caso se proceda ao seu esmagamento, existe o risco de ocorrer modificação das características do fármaco. No que diz respeito à rasagilina, o laboratório contactado e responsável pela sua produção informa não ter dados de estudos disponíveis no que diz respeito ao uso deste fármaco através de sondas de alimentação enteral. Contudo, referem não identificar uma razão para que os comprimidos não possam ser administrados como suspensão através de uma sonda com diâmetro adequado para tal. O laboratório mencionou ainda que a absorção deste fármaco sendo administrado por sonda, não interfere com a administração da alimentação enteral.

É de referir ainda que ao longo da pesquisa através do portal do Infomed, foi possível verificar que os medicamentos, opicapona na forma farmacêutica de cápsula, tolcapona formulado em comprimido revestido, gel de levodopa em associação com carbidopa (Duodopa®), mesilato de di-hidroergocriptina formulado em cápsula, apomorfina nas formas farmacêuticas de solução injetável, seringa pré-cheia e solução injetável em cartucho, encontram-se autorizados mas não comercializados em Portugal.

6. Bibliografia

- Andrés, S. M., Rabanal, M. L. S., Membiela, C. M. G., Gutiérrez, M. J. F., Rodríguez, P. sirgo, & Marcos, C. A. (2017). Swallowing Disorders in Parkinson's Disease. *Acta Otorrinolaringológica Española*, 68(1), 15–22. <https://doi.org/10.1016/j.otoeng.2017.01.003>.
- Associação portuguesa de doentes de Parkinson. (2016). Um ano a dançar com Parkinson. *Revista Parkinson*, 32, 8–15. Disponível em <http://www.parkinson.pt/?lop=conteudo&op=59b90e1005a220e2ebc542eb9d950b1e&id=a0f3601dc682036423013a5d965db9aa>.
- Associação Portuguesa de Doentes de Parkinson. (2008). Parkinson. [Consultado a 26 Setembro 2017], Disponível em <http://www.parkinson.pt/?lop=conteudo&op=02e74f10e0327ad868d138f2b4fdd6f0>.
- Associação Portuguesa de Doentes de Parkinson. (2010). *Manual do cuidador para doentes com doença de Parkinson*. (Autor, Ed.). APDPk. Disponível em https://issuu.com/vilas03/docs/manual_cuidador_a4.
- Baijens, L. W. J., & Speyer, R. (2009). Effects of therapy for dysphagia in parkinson's disease: Systematic review. *Dysphagia*, 24(1), 91–102. <https://doi.org/10.1007/s00455-008-9180-1>.
- Blair, H., & Dhillon, S. (2017). Safinamide: a review in Parkinson's disease. *CNS Drugs*, 31(2), 169–176. <https://doi.org/10.1007/s40263-017-0408-1>.
- Bowman, C. (2007). Administration of drugs to patients with swallowing difficulties. *Journal of the Malta College of Pharmacy Practice*, (12), 42–45. Disponível em <http://www.mcppnet.org/publications/issue12-13.pdf>.
- Bravo, P. A. F., & Nassif, M. C. (2006). Doença de Parkinson: Terapêutica atual e avançada. *Revista Infarma*, 18(9/10), 25–29. Disponível em https://www.researchgate.net/publication/266878481_DOENCA_DE_PARKINSON_TERAPEUTICA_ATUAL_E_AVANCADA.
- Carneiro, D., Belo, L. R., Coriolano, M. das G. W. de S., Asano, A. G. C., & Lins, O. G.

- (2013). Qualidade de vida em disfagia na doença de Parkinson: uma revisão sistemática. *Revista CEFAC*, 15(5), 1347–1356. <https://doi.org/10.1590/S1516-18462013005000050>.
- Cereda, E., Cilia, R., Canesi, M., Tesi, S., Mariani, C. B., Zecchinelli, A. L., & Pezzoli, G. (2017). Efficacy of rasagiline and selegiline in Parkinson's disease: a head-to-head 3-year retrospective case-control study. *Journal of Neurology*, 264(6), 1254–1263. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8523-y>.
- Chen, D. F. (2017). Dysphagia in the Hospitalized Patient. *Hospital Medicine Clinics*. <https://doi.org/10.1016/j.ehmc.2016.07.004>.
- Chen, F., Jin, L., & Nie, Z. (2017). Safety and efficacy of rotigotine for treating Parkinson's disease: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, 20(0), 285–294. Disponível em <https://journals.library.ualberta.ca/jpps/index.php/JPPS/article/viewFile/28567/21363>.
- Connolly, B. S., & Lang, A. E. (2014). Pharmacological treatment of Parkinson disease: a review. *Journal of the American Medical Association*, 311(16), 1670–83. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3654>.
- Cooper, M. K., Brock, D. G., & McDaniel, C. M. (2008). Interaction between levodopa and enteral nutrition. *The Annals of Pharmacotherapy*, 42(3), 439–442. <https://doi.org/10.1345/aph.1K450>.
- Ech-chaouy, A., Giesenfeld, A., Ziegler, O., & Quilliot, D. (2007). Drugs and enteral nutrition: audit on the galenic, the crushing and the method of administration. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 21(3), 115–119. <https://doi.org/10.1016/j.nupar.2007.07.003>.
- El-Matary, W. (2008). Percutaneous endoscopic gastrostomy in children. *Canadian Journal of Gastroenterology*, 22(12), 993–998. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2661186/>.
- Ellis, J. M., & Fell, M. J. (2017). Current approaches to the treatment of Parkinson's Disease. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 27(18), 4247–4255. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2017.07.075>.

- Fabbri, M., Rosa, M. M., Abreu, D., & Ferreira, J. J. (2015). Clinical pharmacology review of safinamide for the treatment of Parkinson's disease. *Neurodegenerative Disease Management*, 5(6), 481–96. <https://doi.org/10.2217/nmt.15.46>.
- Ferreira, J. (2013). *Doença de Parkinson - Manual Prático*. (Lidel, Ed.) (2ª edição).
- Ferreira, S., Correia, F., & Santos, A. (2012). Interações entre Fármacos e Nutrição Entérica: Revisão do Conhecimento para o Desenvolvimento de Estratégias de Minimização do Risco. *Arquivos de Medicina*, 26(4), 154–163. Disponível em http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0871-34132012000400004.
- Foppa, A. A., Chemello, C., & Farias, M. R. (2016). Caracterização farmacoepidemiológica de indivíduos com Doença de Parkinson para implantação de serviço clínico farmacêutico. *Journal of Applied Pharmaceutical Sciences*, 3(1), 28–40. Disponível em http://www.academia.edu/28252382/Caracterização_Farmacoepidemiológica_de_Indivíduos_com_Doença_de_Parkinson_para_Implantação_de_Serviço_Clínico_Farmacêutico.
- Gago, M., Ferreira, J., Vieira, J. L. Q. M., Rosas, M. J., Simões, R., Guedes, L. C., ... Pereira, A. G. D. (2014). *Manual para pessoas com Parkinson*. (APDPk, Ed.), Associação Portuguesa de Doentes de Parkinson. Disponível em <http://www.parkinson.pt/?lop=conteudo&op=2b8a61594b1f4c4db0902a8a395ced93&id=efb76cff97aaf057654ef2f38cd77d73>.
- Gerszt, P. P., Baltar, C. R., Santos, A. E. dos, & Oda, A. L. (2014). Interference of the early and late drug therapy in Parkinson disease in the management of dysphagia. *Revista CEFAC*, 16(2), 604–619. <http://dx.doi.org/10.1590/1982-02162014141-12>.
- Gómez Senent, S., Froilán Torres, C., Martín Arranz, M. D., Martín Chavarri, S., Suárez de Parga, J., & Segura Cabral, J. M. (2007). Percutaneous Endoscopic Gastrostomy: Our experience. *Endocrinología Y Nutrición*, 54(7), 343–346. [https://doi.org/10.1016/S1575-0922\(07\)71463-8](https://doi.org/10.1016/S1575-0922(07)71463-8).
- Gorzoni, M., Torre, A., & Pires, S. (2010). Medicamentos e sondas de nutrição. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 56(1), 17–21. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302010000100009>.

- Hamishehkar, H., Mashayekhi, S., Emami, S., Mahmoodpoor, A., & Asgharian, P. (2012). Errors of oral medication administration in a patient with enteral feeding tube. *Journal of Research in Pharmacy Practice*, 1(1), 37–40. <https://doi.org/10.4103/2279-042X.99677>.
- Heldt, T., & Loss, S. H. (2013). Drug-nutrient interactions in the intensive care unit: Literature review and current recommendations. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 25(2), 162–167. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20130028>.
- Hirano, M., Isono, C., Sakamoto, H., Ueno, S., Kusunoki, S., & Nakamura, Y. (2015). Rotigotine Transdermal Patch Improves Swallowing in Dysphagic Patients with Parkinson's Disease. *Dysphagia*, 30(4), 452–456. <https://doi.org/10.1007/s00455-015-9622-5>.
- Holmes, S. (2003). Enteral feeding and percutaneous endoscopic gastrostomy. *Nursing Standard*, 18(20), 41–43. <https://doi.org/10.7748/ns2004.01.18.20.41.c3536>.
- INFARMED. (s.d.). Base de dados de medicamentos de uso humano. Disponível em <http://app7.infarmed.pt/infomed/lista.php>.
- INFARMED. (s.d.). Resumo das características do medicamento Rotigotina. [Consultado a 25 Setembro 2017], Disponível em http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000626/WC500026397.pdf.
- INFARMED. (2012). Resumo das características do medicamento levodopa-benserazida. [Consultado a 25 Setembro 2017], Disponível em http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=5277&tipo_doc=rcm.
- INFARMED. (2013a). Informação de segurança de Duodopa. Disponível em http://app7.infarmed.pt/infomed/material_educacional.php?med_id=38123&tipo=100.
- INFARMED. (2013b). Preparação, colocação e cuidados pós-operatórios da PEG/J. Disponível em http://app7.infarmed.pt/infomed/material_educacional.php?med_id=38123&tipo=101,102.

- INFARMED. (2014). Resumo das características do medicamento Duodopa. [Consultado a 24 Setembro 2017], Disponível em http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=38123&tipo_doc=rcm.
- INFARMED. (2016). Resumo das características do medicamento levodopa-carbidopa. [Consultado a 26 Setembro 2017], Disponível em http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=585181&tipo_doc=rcm.
- Kelly, J., & Wright, D. (2009). Administering medication to adult patients with dysphagia. *Nursing Standard*, 23(29), 62–68. <https://doi.org/10.7748/ns2009.03.23.29.62.c6928>.
- Kurien, M., Penny, H., & Sanders, D. S. (2015). Impact of direct drug delivery via gastric access devices. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 12(3), 455–63. <https://doi.org/10.1517/17425247.2015.966683>.
- Laurencin, C., Danaila, T., Broussolle, E., & Thobois, S. (2016). Initial treatment of Parkinson's disease in 2016: The 2000 consensus conference revisited. *Revue Neurologique*, 172(8–9), 512–523. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2016.07.007>.
- Lee, X. L., Yeh, L.-C., Jin, Y.-D., Chen, C.-C., Lee, M.-H., & Huang, P.-W. (2017). Nasogastric tube placement with video-guided laryngoscope: A manikin simulator study. *Journal of the Chinese Medical Association*, 80(8), 492–497. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.01.009>.
- LeWitt, P. A. (2008). Levodopa for the Treatment of Parkinson's Disease. *New England Journal of Medicine*, 359(23), 2468–2476. <https://doi.org/10.1056/NEJMct0800326>.
- Lima, G. De, & Negrini, N. M. M. (2009). Assistência farmacêutica na administração de medicamentos via sonda : escolha da forma farmacêutica adequada. *Einstein*, 7(1), 9–17. Disponível em http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/1035-einsteinv7n1p9_17.pdf.
- Limongi, J. C. P. (2001). *Conhecendo melhor a Doença de Parkinson*. (Plexus, Ed.). Brasil, São Paulo.

- Lopes, D. M. de A., Gomes, E. V., Madeira, L. dos S., & Aguiar, M. C. R. de A. (2013). Revisão sobre o uso de fármacos através de sondas digestivas: um estudo de base hospitalar. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar E Serviços de Saúde*, 4(2), 6–13. Disponível em <http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/2013040201000296BR.pdf>.
- López, I. M. (2003). Guía de administración de medicamentos por sonda nasogástrica. Disponível em http://www.elcomprimido.com/FARHSD/BASESGUIAADMON_SNG.PDF.
- Löser, C., Aschl, G., Hébuterne, X., Mathus-Vliegen, E. M. H., Muscaritoli, M., Niv, Y., ... Skelly, R. H. (2005). ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition - Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clinical Nutrition*, 24(5), 848–861. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2005.06.013>.
- Lucendo, A. J., & Frigal-Ruiz, A. B. (2014). Percutaneous endoscopic gastrostomy: An update on its indications, management, complications, and care. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 106(8), 529–539. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25544410>.
- Luchesi, K. F., Kitamura, S., & Mourão, L. F. (2015). Dysphagia progression and swallowing management in Parkinson's disease: An observational study. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 81(1), 24–30. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.09.006>.
- Lutomski, D. M., Gora, M. L., Wright, S. M., & Martin, J. E. (1993). Sorbitol content of selected oral liquids. *The Annals of Pharmacotherapy*, 27(3), 269–274. <https://doi.org/10.1177/106002809302700301>.
- Malandraki, G., & Robbins, J. (2013). Dysphagia. In E. M.P. Barnes and D.C. Good (Ed.), *Handbook of Clinical Neurology* (3ª edição, Vol. 110, pp. 255–271). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52901-5.00021-6>.
- McAfee, D. A., Hadgraft, J., & Lane, M. E. (2014). Rotigotine: The first new chemical entity for transdermal drug delivery. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 88(3), 586–593. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2014.08.007>.
- Mello, G., & Mansur, G. (2012). *Gastrostomia Endoscópica Percutânea: Técnicas e Aplicações*. (Autor, Ed.). Rio de Janeiro: Rubio. Disponível em

- <https://issuu.com/editorarubio/docs/gastreterologiaendoscopicapercutanea>.
- Mendes, A. P. (2011). Administração de medicamentos por sonda. *Revista Da Ordem Dos Farmacêuticos*, 96, 89–90. Disponível em <http://rof.ordemfarmaceuticos.pt/rof98/files/assets/basic-html/page89.html>.
- Monteiro, D., Coriolano, M. das G. W. de S., Belo, L. R., & Lins, O. G. (2014). Relação entre disfagia e tipos clínicos na doença de Parkinson. *Revista CEFAC*, 16(2), 620–627. <https://doi.org/10.1590/1982-0216201419212>.
- Müller, T. (2015). Catechol-O-methyltransferase inhibitors in Parkinson's disease. *Drugs*, 75(2), 157–174. <https://doi.org/10.1007/s40265-014-0343-0>.
- Nacci, A., Ursino, F., La Vela, R., Matteucci, F., Mallardi, V., & Fattori, B. (2008). Fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing (FEES): proposal for informed consent. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 28(4), 206–211. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2644994/>.
- Nakamura, N. D. S., & Silva, A. dos S. (2013). A doença de Parkinson na visão da neuropsicologia. *O Portal Dos Psicólogos*. Brasil. Disponível em http://www.psicologia.pt/artigos/ver_artigo.php?codigo=A0737.
- Nazar, G., Ortega, A., Godoy, A., Godoy M, J. M., & Fuentealba, I. (2008). Evaluación fibroscópica de la deglución. *Revista de Otorrinolaringología Y Cirugía de Cabeza Y Cuello*, 68(2), 131–142. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162008000200004>.
- Neto, J. A. F., Ferreira, A. R., Bittencourt, P. F. S., Carvalho, S. D., Filho, P. P. F., & Diniz, P. C. (2010). Trinta anos de gastrostomia endoscópica percutânea : uma revisão da literatura. *Revista Médica de Minas Gerais*, 20(4), 31–37. Disponível em <http://docplayer.com.br/4743403-Trinta-anos-de-gastrostomia-endoscopica-percutanea-uma-revisao-da-literatura.html>.
- NewsFarma. (2017, Abril 11). Safinamida disponível em Portugal para tratamento de doentes com Parkinson. [Consultado a 2 Outubro 2017], Disponível em <http://www.newsfarma.pt/noticias/5170-afinamida-disponivel-em-portugal-para-tratamento-de-doentes-com-parkinson.html>.
- Oliveira, G., Santos, C., & Fonseca, J. (2016). The role of surgical gastrostomy in the age of endoscopic gastrostomy: a 13 years and 543 patients retrospective study. *Revista*

- Española de Enfermedades Digestivas*, 108(12), 776–779.
<https://doi.org/10.17235/reed.2016.4060/2015>.
- Ordem dos Farmacêuticos. (2017). Análises clínicas, uma rede que nunca virou costas aos portugueses. *Revista Da Ordem Dos Farmacêuticos*, 32. Disponível em http://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/rof_119_online_169833685059b261385dc85.pdf.
- Ovallath, S., & Sulthana, B. (2017). Levodopa: history and therapeutic applications. *Journal of Indian Academy of Neurology*, 20(3), 185–189.
https://doi.org/10.4103/aian.AIAN_241_17.
- Patel, K. (2015). Optimising medication for Parkinson’s disease patients with dysphagia. *British Journal of Community Nursing*, 20(7), 322–326.
<https://doi.org/10.12968/bjcn.2015.20.7.322>.
- Pereira, D., & Garrett, C. (2010). Factores de risco da doença de Parkinson. *Acta Médica Portuguesa*, 23(1), 15–24. Disponível em <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/599>.
- Piñeiro Corrales G, Oliveira Fernández R, G. J. C. (2006). Administración de medicamentos en pacientes con nutrición enteral mediante sonda. *Nutrición Hospitalaria*, 21(4), 3–189. Disponível em <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/revista/309.pdf>.
- Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. M., Halliday, G. M., Brundin, P., Volkman, J., ... Lang, A. E. (2017). Parkinson disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 3, 1–18.
<https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.13>.
- Poirier, A. A., Aubé, B., Côté, M., Morin, N., Di Paolo, T., & Soulet, D. (2016). Gastrointestinal dysfunctions in Parkinson’s disease: Symptoms and treatments. *Parkinson’s Disease*, 2016, 1–16. <https://doi.org/10.1155/2016/6762528>.
- Ponsky, J. L. (2007). Percutaneous Endoscopic Gastrostomy. *American Journal of Gastroenterology*, 102(12), 2620–2623. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01362.x>.
- Prajapati, D. N., & Shaker, R. (2004). Dysphagia. In *Encyclopedia of Gastroenterology* (pp. 656–659). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B0-12-386860-2/00203-3>.

- Ray Chaudhuri, K., Qamar, M. A., Rajah, T., Loehrer, P., Sauerbier, A., Odin, P., & Jenner, P. (2016). Non-oral dopaminergic therapies for Parkinson's disease: current treatments and the future. *Nature Partner Journals*, 2, 1–5. <https://doi.org/10.1038/npjparkd.2016.23>.
- Renovato, R. D., Carvalho, P. D., & Rocha, R. dos S. A. (2010). Investigação da técnica de administração de medicamentos por sondas enterais em hospital geral. *Revista Enfermagem UERJ*, 18(2), 173–178. Disponível em <http://www.facenf.uerj.br/v18n2/v18n2a02.pdf>.
- Rizek, P., Kumar, N., & Jog, M. S. (2016). An update on the diagnosis and treatment of Parkinson disease. *Canadian Medical Association Journal*, 188(16), 1157–1165. <https://doi.org/10.1503/cmaj.151179>.
- Rodrigues, F. B., & Ferreira, J. J. (2017). Opicapone for the treatment of Parkinson's disease. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 18(4), 445–453. <https://doi.org/10.1080/14656566.2017.1294683>.
- Soares, R. (2016). Novas abordagens terapêuticas na doença de Parkinson. *Boletim Do Centro de Informação Do Medicamento*, 1–2. Disponível em http://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/bol_out_dez16_6131380615941275cb8e38.pdf.
- Souza, C. F. M., Almeida, H. C. P., Batista, J., Costa, P. H., Silveira, Y. S. S., & Bezerra, J. C. L. (2011). A Doença de Parkinson e o Processo de Envelhecimento Motor: Uma Revisão de Literatura. *Revista Neurociências*, 19(4), 718–723. Disponível em <http://revistaneurociencias.com.br/edicoes/2011/RN1904/revisao%2019%2004/570%20revisao.pdf>.
- SPED. (s.d.). Apresentação da técnica da gastrostomia endoscópica percutânea. [Consultado a 24 Setembro 2017], Disponível em http://www.sped.pt/index.php?option=com_k2&view=item&layout=item&id=87&Itemid=200.
- Stocchi, F., Fossati, C., & Torti, M. (2015). Rasagiline for the treatment of Parkinson's disease: an update. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 16(14), 2231–41. <https://doi.org/10.1517/14656566.2015.1086748>.
- Stocchi, F., Torti, M., & Fossati, C. (2016). Advances in dopamine receptor agonists for

- the treatment of Parkinson's disease. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*.
<https://doi.org/10.1080/14656566.2016.1219337>.
- Strachan, I., & Greener, M. (2005). Medication-related swallowing difficulties may be more common than we realise. *Pharmacy in Practice*, 15(9), 411–414. Disponível em <http://www.pharmacyinpractice.com/past-issues/2007-sole-sponsored/PIP-Special-feature-Aug-07.pdf>.
- Suttrup, I., & Warnecke, T. (2015). Dysphagia in Parkinson's Disease. *Dysphagia*, 31(1), 24–32. <https://doi.org/10.1007/s00455-015-9671-9>.
- Tarakad, A., & Jankovic, J. (2017). Diagnosis and management of Parkinson's disease. *Seminars in Neurology*, 37(2), 118–126. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1601888>.
- Tewari, A., Fremont, R., & Khodakhah, K. (2017). It's not just the basal ganglia: Cerebellum as a target for dystonia therapeutics. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. <https://doi.org/10.1002/mds.27123>.
- Tjaden, K. (2008). Speech and Swallowing in Parkinson's Disease. *Top Geriatric Rehabilitation*, 24(2), 115–126. <https://doi.org/10.1097/01.TGR.0000318899.87690.44>.
- Unamuno, M. do R. D. L. De, & Marchini, J. S. (2002, March 30). Sonda nasogástrica/nasoentérica: cuidados na instalação, na administração da dieta e prevenção de complicações. *Revista Medicina, Ribeirão Preto*, 35(1), 95. <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v35i1p95-101>.
- Viguria, R. G., Sanz, L. S., Indave, A. B., & Erro, M. C. A. (2001). Drug administration through enteral feeding catheters. *Enfermería Intensiva*, 12(2), 66–79. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11459545>.
- Virhammar, J., & Nyholm, D. (2017). Levodopa-carbidopa enteral suspension in advanced Parkinson's disease: clinical evidence and experience. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 10(3), 171–187. <https://doi.org/10.1177/1756285616681280>.
- White, R., & Bradnam, V. (2015). *Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes*. (P. Press, Ed.), *Pharmaceutical Press* (3ª edição).
- Willcox, J. (2009). Nasogastric tube insertion. *The Foundation Years*, 5, 13–15.

- <https://doi.org/10.1016/j.mpfou.2008.07.011>.
- Williams-Gray, C. H., & Worth, P. F. (2016). Parkinson's disease. *Medicine*, 44(9), 542–546. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmmed.2016.06.001>.
- Williams, N. T. (2008). Medication administration through enteral feeding tubes. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 65(24), 2347–2357. <https://doi.org/10.2146/ajhp080155>.
- Wirth, R., Dziewas, R., Beck, A. M., Clavé, P., Hamdy, S., Heppner, H. J., ... Volkert, D. (2016). Oropharyngeal dysphagia in older persons-from pathophysiology to adequate intervention: a review and summary of an international expert meeting. *Dove Medical Press*, 11, 189–208. <http://dx.doi.org/10.2147/CIA.S97481>.
- Wright, D., & Tomlin, S. (2011). How to help if a patient can't swallow. *Pharmaceutical Journal*, 286, 271–274. Disponível em http://www.pharmaceutical-journal.com/files/rps-pjonline/pdf/PJ050311_271-274.pdf.
- Yi, Z. M., Sun, S. Sen, Li, X. X., Lu, M., & Zhai, S. Di. (2016). An evaluation of clinical pharmacist service on a neurology care unit. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 38(1), 30–33. <https://doi.org/10.1007/s11096-015-0224-y>.
- Zanbon Pharma. (2017, Julho 11). Zambon lança o xadago® (safinamida) em Portugal para o tratamento de doentes com Parkinson em fase intermédia a avançada. [Consultado a 3 Outubro 2017], Disponível em <http://www.zambon.pt/sala-de-imprensa/notas-de-imprensa/archivio/2016/zambon-lanca-o-xadago-safinamida-em-portugal-para-o-tratamento-de-doentes-com-parkinson-em-fase-intermedia-a-avançada/>.