

INTERFERÊNCIA DO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO IMEDIATO E TARDIO NA DOENÇA DE PARKINSON NO GERENCIAMENTO DA DISFAGIA

Interference of the early and late drug therapy in Parkinson disease in the management of dysphagia

Paula Pinheiro Gerszt⁽¹⁾, Cintia Rodrigues Baltar⁽²⁾,
Anderson Evangelista dos Santos⁽³⁾, Adriana Leico Oda⁽⁴⁾

RESUMO

A Doença de Parkinson apresenta grande incidência na população idosa, gerando comprometimento motor progressivo, que afeta várias funções, dentre as quais se destaca a deglutição. Esse trabalho teve como objetivo relacionar a disfagia na Doença de Parkinson aos efeitos imediatos e/ou tardios do tratamento medicamentoso, que de forma direta ou indireta interferirá no gerenciamento fonoaudiológico. Fizemos uma revisão de literatura nas bases de dados eletrônicas Lilacs, Scielo, Medline e Pubmed no período de 2001 a 2011, utilizando os termos livres “Doença de Parkinson” (*Parkinson Disease*), “deglutição” (*deglutition*), “disfagia” (*dysphagia*), “preparações farmacêuticas” (*pharmaceutical preparations*), “levodopa”, “videofluoroscopia” (*videofluoroscopy*), além de um documento governamental (OPAS, 2002), artigos relevantes e exemplares da literatura americana e brasileira sobre o tema. A literatura aponta a Levodopa como o principal tratamento farmacológico da doença de Parkinson. Contudo, a melhora dos sintomas motores deve ser ponderada em função da ocorrência de efeitos colaterais importantes, sejam imediatos ou tardios. Até o momento não há respostas consistentes a favor da melhora da disfagia como resultado do tratamento farmacológico, cujos efeitos podem interferir direta ou indiretamente sobre as manifestações disfágicas e de várias formas. Assim, torna-se fundamental o registro das medicações como parte da anamnese, considerando que tais dados possam auxiliar na orientação/reorientação da conduta fonoaudiológica, especialmente em contexto interdisciplinar. A despeito da possibilidade do doente de Parkinson responder de forma inconsistente à terapia farmacológica, vale ressaltar que o profissional deve estar atento à presença de efeitos colaterais como fatores modificadores do quadro de disfagia orofaríngea na Doença de Parkinson idiopática.

DESCRITORES: Doença de Parkinson; Deglutição; Disfagia; Levodopa

INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson é a segunda enfermidade neurodegenerativa mais comum depois da doença de Alzheimer, afeta principalmente a população da

⁽¹⁾ Fonoaudióloga; Técnico Administrativo em Educação da Universidade Federal do Espírito Santo; Especializada em Disfagia pelo CEFAC - RJ.

⁽²⁾ Fonoaudióloga pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, Fonoaudióloga no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho - UFRJ e no Hospital Estadual Getúlio Vargas; Especializada em Disfagia pelo CEFAC - RJ.

⁽³⁾ Fonoaudiólogo; Doutorando em Ciências pelo Laboratório de Neuroanatomia Celular do Departamento de Anatomia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, e pelo Laboratório Experimental de Doenças Neurodegenerativas do Departamento de Farmacologia da Universidade Federal de Santa Catarina.

⁽⁴⁾ Fonoaudióloga da ABRAMI e da ABRELA; Docente do CEFAC; Coordenadora do curso de Especialização, Reabilitação e Neurologia, realizado pela Universidade Federal de São Paulo-Escola Paulista de Medicina, Doutoranda em Neurociências pela UNIFESP.

Conflito de interesses: inexistente

terceira idade^{1,2}, com incidência principalmente na população acima de 65 anos, prevalência de 1 a 2% no mundo, e no Brasil, de 3%³.

De etiologia ainda desconhecida, é caracterizada pela presença de disfunção monoaminérgica múltipla, incluindo o déficit de sistemas dopaminérgicos², colinérgicos, serotoninérgicos e noradrenérgicos, o que pode justificar os sintomas chamados não-motores (distúrbios do sono, disfunção cognitiva e depressão), os quais podem estar relacionados com o acometimento de diferentes regiões do cérebro⁴. Usualmente de fácil diagnóstico quando de caráter idiopático, mas havendo componentes atípicos, a variedade de diagnósticos diferenciais é ampla. Possui progressão lenta e manifestações clínicas predominantemente assimétricas³.

Seus sinais cardinais são: tremor de repouso, bradicinesia, rigidez muscular do tipo plástica (podendo haver o sinal da roda dentada) e instabilidade postural^{4,5}. Outros dados clínicos de importância incluem distúrbios da marcha, fácies em máscara, alteração de voz, disartria, sialorréia, disfunção sexual, câibras, dores, parestesias, disfagia, incontinência urinária, obstipação intestinal, micrografia, distúrbios do sono, bradifrenia, depressão, demência, alterações cognitivas e distúrbios sensoriais^{4,5}. Logemann et al., 1973, sugerem em estudo que os pacientes parkinsonianos são acometidos por rigidez laríngea, grandes desordens posturais, associação de movimentos involuntários, além de irregularidade e fraqueza na respiração⁴.

Considerando a rigidez e a bradicinesia, são regularmente encontrados na doença de Parkinson alterações na voz, na articulação de palavras e na deglutição orofaríngea⁶. Há autores que referem que em estágios iniciais e intermediários, são mais evidentes as alterações na fonação e na articulação da fala e em estágios mais avançados, surgem relatos de queixas na deglutição. Outros afirmam que os transtornos da deglutição podem ocorrer tanto nas fases iniciais como nas fases avançadas e que o fator predominante refere-se ao conjunto sintomatológico apresentado³.

O tratamento da doença de Parkinson pode envolver medidas não-farmacológicas, medidas farmacológicas e tratamento cirúrgico. As medidas não-farmacológicas, como a terapia fonoaudiológica, envolvem ações que auxiliam o paciente a contornar as limitações impostas pela doença, além de fundamentais, inclusive, para retardar a evolução da mesma. A abordagem farmacológica envolve um grupo de medicamentos que possuem ação sintomática e, apesar de melhorarem significativamente a qualidade de vida dos pacientes, envolvem uma

série de efeitos adversos^{5,7}. O tratamento cirúrgico não será abordado nesse trabalho.

Sendo a deglutição uma atividade motora complexa indispensável à saúde e sobrevivência dos indivíduos, cujo comprometimento está presente na Doença de Parkinson, seu estudo, em particular, remeteu-nos a um aprofundamento no assunto. Por meio do levantamento de informações sobre a Doença de Parkinson e suas manifestações, potencialmente decorrentes do tratamento medicamentoso, buscamos compreender os efeitos positivos e negativos dos medicamentos antiparkinsonianos sobre o quadro disfágico, bem como sobre o estado de saúde geral do doente, de modo a construir alicerces que sustentem de forma mais apropriada a conduta fonoaudiológica.

O propósito desse estudo justifica-se pela necessidade de auxiliar o Fonoaudiólogo a distinguir as manifestações clássicas e/ou secundárias ao uso de drogas dopaminomiméticas, um assunto relevante para o raciocínio clínico na avaliação e gerenciamento fonoaudiológicos, considerando os riscos de broncoaspiração, desidratação e/ou desnutrição protéico-calórica na Doença de Parkinson. Tal necessidade constitui um dos primeiros passos para uma abordagem terapêutica diferenciada e mais efetiva.

Portanto, o objetivo do presente estudo é o de relacionar a disfagia na Doença de Parkinson aos efeitos imediatos e/ou tardios de seu tratamento medicamentoso, que de forma direta ou indireta interferirá no gerenciamento fonoaudiológico.

■ MÉTODO

Estudo retrospectivo, de revisão bibliográfica, iniciada em junho de 2011, conduzida por busca nas bases de dados eletrônicas Lilacs, Scielo, Medline e Pubmed no período de 2001 a 2011. Foram utilizados os termos livres "Doença de Parkinson" (*Parkinson Disease*), "deglutição" (*deglutition*), "disfagia" (*dysphagia*), "preparações farmacêuticas" (*pharmaceutical preparations*), "levodopa", "videofluoroscopia" (*videofluoroscopy*). Os trabalhos foram analisados a partir da adoção de uma metodologia de revisão sistemática. Foram encontrados 140 artigos, dentre os quais 29 foram selecionados por relacionarem função de deglutição, Doença de Parkinson e tratamento medicamentoso na Doença de Parkinson. Consideraram-se os artigos publicados em português, espanhol e inglês, respeitando os limites "humanos", "adultos maiores de 19 anos", "sexo masculino e feminino". Pelo conhecimento prévio de que tais trabalhos proporcionariam auxílio no esclarecimento básico do tema, foram adicionados à literatura pesquisada um documento

governamental (OPAS, 2002), artigos (Korchronov, 2010; Bedin & Ferraz, 2003), teses (Carrara-de Angelis E, 2000; Gasparim AZ, 2007) e exemplares da literatura americana (Kandel, Schwartz e Jessell, 2000; Schapira & Olanow, 2005; Purves, 2004) que discorressem sobre o sistema dopaminérgico e medicações dopaminomiméticas, totalizando 42 trabalhos na análise.

■ REVISÃO DE LITERATURA

A organização neuroquímica e a integração neuromuscular estão na base do controle motor, envolvendo diversas vias paralelas entre áreas corticais e subcorticais, especialmente os núcleos da base. A diversidade funcional do controle motor está subjacente à complexa organização dos sistemas dopaminérgicos mesolímbico, mesocortical e, sobretudo, mesoestriatal, cuja malha funcional resulta de uma extensa integração entre neurônios dopaminérgicos, glutamatérgicos e gabaérgicos, bem como do repertório dos seus receptores correlatos⁸⁻¹⁰. Duas vias clássicas conhecidas auxiliam no entendimento do funcionamento dos núcleos da base. Na chamada via direta, os neurônios motores superiores são liberados da inibição tônica contínua exercida pelo globo pálido interno e pela parte reticulada da substância negra sobre o tálamo; já na via indireta aumenta esse nível de inibição tônica, decorrente da atividade do subtálamo, portanto, impossibilitando a ação dos neurônios talamocorticais sobre os neurônios motores superiores⁸⁻¹⁰. A parte compacta da substância negra e a área tegmentar ventral enviam dopamina ao estriado. As sinapses entre estes se encontram na base da espinha dendrítica das células estriatais, próximo às sinapses destas com as projeções corticais, e, por isso, capazes de modular seus efeitos glutamatérgicos⁸. Assim, é fácil depreender que, com a destruição das células da porção compacta da substância negra, o escoamento inibitório fica anormalmente alto, em consequência da atividade espontânea do globo pálido, e a ativação talâmica é menos provável de acontecer. A despeito da intrincada circuitaria dopaminérgica envolvida nos núcleos da base, a sinalização desencadeada por diferentes receptores correlatos subjacentes às vias direta e indireta refletem a complexidade modulatória dos núcleos da base sobre os neurônios motores superiores.

Dentre os receptores dopaminérgicos localizados nas células estriatais, há cinco subtipos humanos identificados: receptores dopaminérgicos tipo D1 (D1 e D5) e receptores dopaminérgicos tipo D2 (D2, D3 e D4). São definidos desta forma pela sua capacidade de estimular (tipo D1) ou inibir (tipo

D2) a adenilciclase. Essa capacidade reflete suas diferentes interações com a proteína G, a qual pode possuir sequências de aminoácidos diferentes, o que justifica a especificidade de cada receptor¹¹. Um axônio nigral pode influenciar ambos os tipos de receptores no grupo de neurônios estriatais responsáveis pelo movimento muscular ativo agonista-antagonista, proporcionando o efeito da dopamina no músculo esquelético durante o movimento de forma agonista (aceleração da contração) e antagonista (redução do tônus)¹².

O parkinsonismo é caracterizado pela coexistência de bradi- ou hipocinesia com diminuição da aceleração da contração do músculo agonista e aumento do tônus e rigidez. Receptores tipo D1 medeiam a inibição do tônus muscular e os de tipo D2, promovem ou aceleram a contração de forma sincronizada durante o movimento no par de músculos agonista-antagonista. Na Doença de Parkinson o nível de dopamina nanomolar (D1) está baixo na fenda sináptica estriatal, o tônus não pode ser suficientemente inibido, levando a um estado de hipertonicidade e aparência de rigidez muscular. Além disso, com o início do movimento, os níveis de dopamina micromolar (D2) necessários para a ativação do ato motor normal não são alcançados no sistema D2, levando à redução da capacidade para gerar movimento (bradicinesia). Sem terapia reparadora dopaminérgica, a perda progressiva da produção e liberação de dopamina leva cada vez mais à comprometida estimulação D1 e D2 e piora da rigidez e bradicinesia no curso da doença¹².

Além da modulação das ações motoras, danos nos núcleos basais também estão associados a distúrbios neuropsiquiátricos, cognitivos e comportamentais, refletindo seu papel em diversas funções dos lobos frontais, não somente às relacionadas a movimento⁹. Conexões paralelas advindas de regiões altas do córtex engajam subdivisões específicas dos núcleos e do tálamo, envolvendo regiões pré-frontal e límbica, por exemplo. Sugere-se que essa regulação seja semelhante à conhecida via motora, no sentido de modular o início e o término de funções, como planejamento, memória de trabalho e atenção, regulação emocional do comportamento e motivação. Isso pode explicar a ocorrência de déficits cognitivos na Doença de Parkinson.

A dopamina, a noradrenalina e a adrenalina, pertencem ao grupo das catecolaminas (ou aminas biogênicas), substâncias classificadas como neurotransmissores pequenos. Sua síntese ocorre dentro dos terminais pré-sinápticos a partir do aminoácido tirosina, o qual é convertido pela enzima tirosina hidroxilase em Di-hidroxi-fenilalanina (a levodopa), em uma reação que requer o oxigênio como co-substrato e a tetra-hidrobioteridina como

co-fator. A levodopa é, então, descarboxilada por um aminoácido aromático, a DOPA descarboxilase, e assim são produzidos dopamina e gás carbônico. Como visto, uma vez liberada, a dopamina liga-se a receptores dopaminérgicos específicos e a alguns receptores β -adrenérgicos. A dopamina é removida da fenda sináptica por recaptação para dentro dos terminais nervosos ou células gliais vizinhas por um transportador dependente de Na^+ (os principais envolvidos em seu catabolismo são a MAO - monoaminoxidase e COMT - catecol O-metiltransferase). Embora a dopamina não cruze facilmente a barreira hematoencefálica, isso é possível para a levodopa. Ela é absorvida no intestino delgado, mas é rapidamente catabolizada no trato gastrointestinal e nos tecidos periféricos.

O processo de degeneração de neurônios dopaminérgicos nigroestriatais leva a uma redução da modulação da dopamina estriatal e consequentemente, a alterações motoras. Esse modelo prediz que, aumentando-se a estimulação dopaminérgica

ou reduzindo-se a estimulação colinérgica ou glutamatérgica, os sintomas melhoram. O tratamento medicamentoso deveria ao menos, abordar a neuroproteção (redução da progressão da doença) e o tratamento sintomático (controle dos sintomas). A neuroproteção é uma meta ainda não atingida, pois os ensaios clínicos controlados e randomizados são insuficientes para mostrar que tal fármaco possui essa propriedade. Dessa forma, o tratamento sintomático é a escolha para pacientes parkinsonianos e com incapacidades funcionais resultantes⁷.

A seleção do medicamento apropriado deve considerar o estágio da doença, a sintomatologia presente, a ocorrência de efeitos colaterais, a idade do paciente, além das medicações em uso e o custo das mesmas. Desta forma, existem atualmente vários modos de intervenção farmacológica sintomática. A Figura 1 mostra um resumo de todas as medicações descritas nas diretrizes da OPAS (2002), correlacionando seus benefícios, farmacocinética e dose diária recomendada:

Medicamento	Benefício esperado	Farmacocinética e Esquema de administração	Dose diária recomendada
Levodopa (liberação padrão)	Melhora dos sintomas motores. Eficácia estabelecida em 30 anos de uso.	Alcança nível sérico máximo em 15 a 45 min. Necessita associação a inibidores da dopadecarboxilase (carbidopa ou benserazida). Meia-vida: 60 a 120min.	Disponível no mercado: L-Dopa/carbidopa(ID): 100/10mg, 100/ 25mg/ e 250/25; L-Dopa/benserazida (ID): 50/12,5mg, 100/25mg e 200/50mg; Ajustes conforme resposta clínica.
Levodopa (liberação controlada)	Idem L-Dopa padrão, porém não há evidências de eficácia na prevenção e no controle de complicações motoras; O uso antes de dormir, em dose única é útil para melhorar incapacidade noturna e ao despertar.	Absorvida no TGI de modo controlado. Pico de concentração: 45 a 90 min. Requer dose maior do que a L-Dopa padrão por apresentar baixa biodisponibilidade	Disponível no mercado: L-Dopa/carbidopa: 100/25 e 200/50mg; L-Dopa/benserazida: 100/25mg; Ajustes conforme resposta clínica
Pergolida (AD) (receptores D1 e D2, predominantes em D2)		Atinge nível plasmático em 60 a 120 min. Meia-vida: 24h.	1,5- 3,5 mg/ dia divididos em 3x/dia
Bromocriptina (AD) (afinidade maior para receptor D2 e parcial para D1). Tb possui afinidades com receptores noradrenérgicos e serotoninérgicos)	Melhora sintomática em fase inicial em monoterapia, em pacientes sem tratamento prévio; em fase adiantada, quando associada à L-Dopa, são eficazes no controle das complicações motoras e das discinesias.	Alcança nível sérico máximo em 70 a 100min; biodisponibilidade: 10% (90% sofre metabolismo de primeira passagem no fígado). Meia-vida: 6 a 8h.	7,5 a 70 mg/ dia, devendo ser aumentada conforme resposta clínica e tolerabilidade
Pramipexol (AD) (afinidade preferencial por receptores D3, agindo em D2 e com afinidade baixa a receptores não dopaminérgicos)		Alcança nível sérico máximo em 60 a 180 min. Biodisponibilidade > 90%. Meia-vida aproximada: 10h.	2-4,5mg/ dia 3x/dia com aumento gradual criteriosamente

Cabergolina (AD) (seletivo para D2, com afinidade para noradrenérgicos e serotoninérgicos)	Melhora sintomática em fase inicial em monoterapia, em pacientes sem tratamento prévio; em fase adiantada, quando associada à L-Dopa, são eficazes no controle das complicações motoras e das discinesias.	Alcança nível sérico máximo em 2,5h. Metabolizada em vários metabólitos. Meia-vida: 65h (permite regime de dose diária)	2-5mg/ dia
Selegilina (Inibidores da MAO)	Eficaz no controle sintomático da doença em monoterapia; associado à levodopa, não há evidência suficiente de que previna ou controle as complicações motoras da DP.	Absorvido pelo TGI, sendo rapidamente metabolizada em nível hepático. Seus principais metabólitos possuem fraca atividade central e alcançam nível sérico máximo em 30 a 120min após a dose oral.	5 a 10 mg/ dia
Tolcapone e Entacapone (Inibidores da COMT)	Administrados concomitantemente à L-Dopa, são eficazes no manejo das flutuações motoras. Aumentam o período on e diminuem o tempo off. Benefício a longo prazo não foi determinado.	Tolcapone: alcança nível sérico máximo em 1,4 a 1,8h. Cerca de 20% da droga é metabolizada de inicialmente e o restante liga-se às ptns plasmáticas. É completamente metabolizada antes de sua excreção Entacapone: atinge nível sérico máximo em 0,4 a 0,9h. 98% circula ligado à ptns plasmáticas. Tem meia-vida de 1 a 4h. É metabolizada no fígado e excretada por meio das fezes (80 a 90%) e urina.	100mg 3x/ dia 200mg 4 a 10x/ dia
Biperideno e Triexifenidil (Anticolinérgicos)	Redução do tremor, da bradicinesia, da rigidez e da sialorréia, assim como melhora da marcha e da fala Recomendada em pacientes mais jovens, quando o tremor de repouso é o sintoma dominante.	Absorvidos pelo TGI e por serem lipofílicos, atravessam a barreira hematoencefálica facilmente. O Triexifenidil atinge a concentração sérica máxima em 120 a 180 min e tem uma duração de 1 a 12 horas	Triexifenidil: 0,5 a 1 mg/ dia Biperideno: 2 a 8 mg/ dia OBS: o tratamento com anticolinérgico não deve ser interrompido abruptamente devido ao risco de efeito rebote e piora do parkinsonismo
Amantadina (Antiglutamatergico)	Auxilia no controle das discinesias, tanto em monoterapia quanto associada à anticolinérgicos ou L-Dopa;	Absorvida pela TGI, alcança nível sérico máximo em 1 a 4 horas, apresentando efeito clínico de 8h. Pouco Metabolizada (90% da droga ingerida é eliminada via renal)	200-300mg/ dia 2 a 3x/ dia

Fonte: *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas*, criado pela Organização Pan-Americana da Saúde, em 2002.

Legenda: TGI, trato gastrointestinal; DP, Doença de Parkinson; MAO, monoaminoxidase; COMT, catecol-O-metiltransferase; D1, D2 e D3, receptores dopaminérgicos; ID, inibidor da dopadescarboxilase; AD, agonista dopaminérgico.

Figura 1 - Medicções utilizadas no tratamento da Doença de Parkinson

As principais substâncias utilizadas no tratamento da DP:

Das terapias medicamentosas disponíveis para a doença de Parkinson, a terapia com levodopa, também denominada L-DOPA, tem demonstrado grande eficácia^{13,14} e baixa mortalidade, recebendo ampla indicação no tratamento dos doentes de Parkinson¹⁴.

A despeito dos benefícios terapêuticos obtidos com o uso da L-DOPA, a sua metabolização periférica (fora do sistema nervoso central) por enzimas do tipo descarboxilases prejudicam a biodisponibilidade da dopamina (produto da metabolização da L-DOPA) e produzem efeitos colaterais, especialmente gastrointestinais. Dessa forma, a administração da L-DOPA associada a inibidores das descarboxilases (haja vista que tais inibidores não atravessam a barreira hematoencefálica) melhora a biodisponibilidade da dopamina no sistema nervoso central, necessitando de doses menores, além de reduzir efeitos indesejáveis¹³⁻¹⁵. Vale ressaltar que o uso da L-DOPA associada a tais inibidores confere efeitos mais estáveis e duradouros, podendo o tratamento estender-se a meses ou anos¹⁴, retardando o aparecimento de complicações motoras que regularmente se seguem ao uso prolongado da L-DOPA. Regularmente, indivíduos com doença de Parkinson com uso prolongado da L-DOPA apresentam flutuações motoras e discinesias^{16,17}, apresentando fenômenos conhecidos como "wearing off" (duração mais curta do efeito da medicação), "Sudden/ Randon 'on-off'" (agravamento súbito dos sintomas da DP) e "delayed ons" ou "dose failures" (atraso no início de ação da dose)^{13, 17}. Portanto, com o avançar da doença, episódios de congelamento, instabilidade postural, além de disfunções autonômicas e demências são apresentados e tais pacientes podem não responder mais ao tratamento como desejado⁷.

Como medida preventiva ao aparecimento das complicações motoras decorrentes do uso prolongado da L-DOPA, especialmente nas fases mais avançadas da doença, o método de escolha tem sido a utilização conjunta desta com agonistas dopaminérgicos^{5,7}, dentre os quais podem ser elencados anticolinérgicos, antilutamatérgicos e inibidores da monoamino oxidase (MAO)⁷.

Discinesias, flutuações motoras e sintomas psiquiátricos são complicações comuns em doentes de Parkinson em estágios avançados e com uso prolongado da L-DOPA¹⁷. A Clozapina, droga neuroléptica, antipsicótica, e com ação inibitória sobre receptores dopaminérgicos demonstrou-se eficaz no controle de tais sintomas, sem, no entanto, interferir no quadro de deficiência motora^{16,18}. A

amantadina, como classicamente descrito, possui ação dopaminérgica pré-sináptica e pós-sináptica, possui atividade antiparkinsoniana modesta e vem sendo usada como um agente antidiscinético¹⁹.

Vale ressaltar que, apesar das vantagens do tratamento sintomático, todas estas substâncias trazem consigo efeitos colaterais indesejáveis. Tais efeitos podem ser motores ou não-motores¹⁷ e alguns chegam ao ponto de limitar o uso da substância. A clozapina, por exemplo, pode causar uma série de efeitos que limitam seu uso como sedação excessiva, sialorréia, boca seca, vômito, fraqueza ou espasmo muscular, dispnéia, tremor, neutropenia, plaquetopenia, incontinência urinária, dor epigástrica e diarreia, náuseas, vômitos e grave constipação intestinal, diplopia, alucinação e agitação^{16,18}. Dentre os efeitos adversos dos anticolinérgicos, encontram-se comprometimento de memória, alucinações, sedação e indisposição. Discinesias secundárias, quando ocorrem, são focais, resultando em blefarospasmo, distonia oromandibular, torcicolos e tremor essencial. Outros efeitos antimuscarínicos incluem boca seca, constipação, náusea, visão turva, retenção urinária, comprometimento da transpiração e taquicardia. Quanto aos antilutamatérgicos, seus efeitos colaterais geralmente são leves e incluem insônia, ansiedade, tonturas, comprometimento da coordenação, nervosismo, náusea e vômito. Mioclonia vocal e neuropatia periférica ocorrem raramente²⁰.

Aspectos Motores da Deglutição na DP:

Não são poucos os autores que relatam que a incidência de disfagia é variável na DP, com características de estar presente sem sintomas²¹ e ser pouco referida pelos pacientes, o que limita seu reconhecimento precoce para abordagem. Monte e col., 2005, expõem que a disfagia na Doença de Parkinson apresenta-se de forma silente ou sintomática com presença de asfixia, deglutições múltiplas e regurgitação, sendo relatada em mais de 70% dos casos²².

Lim (2008), afirma que a literatura não tem acordo sobre a associação entre gravidade da DP e presença e gravidade de disfagia. Alguns estudos não encontraram nenhuma associação, enquanto outros encontraram piora da disfagia com a gravidade da doença^{23,24}. Sugere-se que os pacientes podem experimentar sintomas de disfagia mais tarde no curso da doença em comparação com outros transtornos parkinsonianos. Mesmo assim, por causa da pobre correlação entre os sintomas relatados e as avaliações instrumentais, disfagia pré-sintomática pode estar presente e não identificada²³. Azevedo e Cardoso (2009), referem que os parkinsonianos apresentam queixas relativas a

problemas na deglutição em estágios avançados e hipotetizam que isso ocorre por redução de sensibilidade no trato aerodigestivo⁵.

A insuficiência respiratória em decorrência da disfagia e da aspiração é considerada a principal causa de óbito da doença^{3,5,22,23,25}, o que pode estar relacionado com a presença da disfagia, associado à dificuldade que os pacientes possuem em se mobilizar²³. Eles podem ser mais susceptíveis para deglutir em tempos insatisfatórios do ciclo respiratório, ou seja, durante a inspiração ou durante a geração de um fluxo subglótico baixo. Também há a tendência de que eles inspirem após a deglutição, mesmo que deglutam na fase expiratória. Se a laringe é considerada como um órgão com capacidades regulatórias relacionadas à função de deglutição, a estimulação de mecanorreceptores subglóticos por um fluxo aéreo expiratório antes da deglutição envia sinais a um “gerador padrão”, localizado no tronco cerebral. Este responde em velocidade e força muscular de forma proporcional à pressão subglótica exercida. Tal raciocínio pode explicar parcialmente porque as drogas antiparkinsonianas não melhoram consistentemente a função de deglutição ou não previnem o desenvolvimento de disfagia²⁶.

Considerando a habilidade de proteção de via aérea, trabalhos discutem que, em alguns pacientes, a habilidade de produzir uma tosse voluntária efetiva é comprometida devido à rigidez da parede torácica, levando à diminuição da capacidade pulmonar, o que prejudica a produção da pressão aérea subglótica necessária à deflagração da tosse²⁷. Miller (2011), verificou em sua amostra que alguns pacientes com DP não apresentaram tosse durante e após a deglutição com frequência, especulando que os mesmos possam ter reduzido as taxas de ingestão com goles menores e repetidas vezes, ou simplesmente lançando mão de interromper a ingesta a fim de evitar penetração e/ou aspiração²¹. Muitas vezes, como ocorre com a disfagia, os indivíduos estão inconscientes dos comprometimentos de sua função pulmonar, por isso tais problemas passam despercebidos até que surjam complicações mais graves²⁶.

Problemas dentários podem ocorrer devido à falta de controle muscular orofacial, hipossalivação e comprometimento da destreza manual, havendo também associação com déficit cognitivo²⁸. Bloem e cols. (2009), relataram o caso de um paciente de 71 anos com aumento na salivação e escape contínuo pela boca, levando a lesões periorais²⁹. Lamonica (2003), mostra, em pesquisa sobre manifestações clínicas na doença de Parkinson, a disfagia sendo relatada por 50% e a sialorréia, em 70% dos pacientes entrevistados³⁰. A disfagia não pode ser

o único fator considerado para tratar distúrbios de deglutição na DP. A dependência para se alimentar e realizar cuidados orais, a alimentação por sonda, o fato de ter mais de um diagnóstico médico, o tabagismo, e o número de dentes presentes são outros preditores importantes²⁵.

Em 1983, Logemann propõe a videofluoroscopia da deglutição, com a possibilidade de avaliar a dinâmica de todo o mecanismo da deglutição orofaríngea, sendo observadas alterações de fase oral, como tremor de órgãos fonoarticulatórios, dificuldades na formação inicial do bolo alimentar, diminuição da taxa de secreção salivar, tempo de deglutição aumentado, limitação da excursão de língua e mandíbula durante a mastigação e presença de movimentos antero-posteriores repetitivos de língua para a propulsão do bolo (“festinação da musculatura lingual”); na fase faríngea, observou-se atraso em seu início, com consequente estase do bolo no espaço valecular e nos seios piriformes, com risco de penetração e aspiração laríngea, e alterações da motilidade faríngea e da função cricofaríngea³; em fase esofágica ocorreu diminuição na peristalse, com tempo de trânsito reduzido³. Todos esses distúrbios relatados refletem a desintegração dos movimentos automáticos e voluntários causada pela acinesia, bradicinesia e rigidez, características da Doença de Parkinson. Em um estudo com amostra de 15 pacientes parkinsonianos, 15 pacientes com AVE e 14 controles sadios, acompanhados em exame videofluoroscópico, os pacientes com DP apresentaram alterações na dinâmica da fase oral da deglutição podendo ocorrer penetração e/ou aspiração. Tanto os pacientes com DP, quanto os com AVE mostraram força de ejeção diminuída (gastando um tempo maior de trânsito orofaríngeo) ou então, o que foi chamado no estudo de “ejeção em dois tempos”, na qual o conteúdo oral é transferido com penetração de pequeno volume na faringe, seguido da transferência da massa restante em ato contínuo³¹.

Em avaliação videofluoroscópica da deglutição de idosos com DP, Bigal e cols, 2007, observaram manifestações semelhantes às encontradas por Logemann (1983), incluindo as dificuldades na organização do bolo, fechamento labial inadequado, deglutições múltiplas, contrações terciárias do esôfago e refluxo gastroesofágico³². Quando analisada qualitativamente, observou-se uma compatibilidade da queixa de sensação de alimento parado na garganta com a presença de estase em valéculas e recessos piriformes, bem como necessidade de sucessivas deglutições. Os resultados dos estudos de Sung et al (2010), sugerem que a existência de disfunção faríngea e esofágica mesmo antes das manifestações clínicas de disfagia, podem

refletir o envolvimento tanto do tronco cerebral quanto do plexo mioentérico em estágios precoces da doença³³. Gasparim (2007) analisou a eficácia da deglutição e do reflexo de tosse nos casos de penetração laringea e/ou aspiração traqueal por alimento, em diferentes estágios de severidade na doença de Parkinson e constatou que a deglutição foi eficaz para os alimentos nas consistências líquida e sólida em pacientes parkinsonianos nos estágios 1 a 2,5 da Escala de Estadiamento de Hoehn & Yahr (1976); e na consistência pastosa, em pacientes parkinsonianos nos estágios 1 a 4; o reflexo de tosse foi eficaz para alimento de consistência pastosa nos estágios de 1 a 4³⁴.

Há ainda outros relatos de alterações nas fases oral, faríngea e esofágica da deglutição^{24,25,31,35}. O comprometimento da força de ejeção gerando aumento do tempo de trânsito orofaríngeo ou a transferência do conteúdo oral em duas etapas (sendo a primeira a penetração de pequeno volume na faringe seguido pela massa restante, a qual é

transferida em ato contínuo)³¹; tempo de trânsito oral maior, atribuído ao fenômeno de festinação da língua no estudo de Troche (2008), sugerindo que tal fenômeno possa estar associado à bradicinesia, à rigidez e ao comportamento voluntário da fase oral da deglutição²⁵; aumento da pressão de repouso da transição faringoesofágica de forma anormal, o qual, mesmo não sendo o maior fator de disfagia, pode estar presente em alguns pacientes precedendo as demais alterações da deglutição e, talvez, resultar em estase em seio piriforme levando à aspiração laringotraqueal³⁵.

Bramble et al, citado por Fuh e col. (1997), que foca seu estudo no esôfago, sugere que mecanismos colinérgicos e não só dopaminérgicos são de grande importância no controle da deglutição³⁶. Poucos estudos têm demonstrado de forma objetiva, os efeitos do tratamento medicamentoso nas funções de deglutição e fala, o que é verificado na Figura 2^{3,19,22,23,36-40}.

Autor	Desenho do estudo	Droga	Dose (mg/dia)	Intervalo p/ avaliação	Avaliação clínica/Exame	Resultados
Hunter e col., 1997 ³⁷	15 pacientes parkinsonianos (12 SF 3 SM)	Levodopa + apomorfina	Não refere	Foi retirada a Levodopa/ apomorfina 8h antes, e feito jejum de 4h.	No primeiro dia foi feita avaliação motora (caminhar/ sentar) + avaliação da deglutição com bário ("off" motor). Logo após administra-se uma dose levodopa 250 mg/ carbidopa 25mg e reavalia a deglutição ("on" motor). No 2º dia, o procedimento é repetido, mas usa dose de 3,5mg de apomorfina	- melhora da resposta motora tanto com uso de L-dopa quanto de apomorfina; - Com relação à deglutição, não se observou diferença significativa após administração de um ou outro medicamento; - após o uso de apomorfina observou-se diminuição de acúmulo em valécula e de tempo de trânsito faríngeo para semi-líquido; - com o uso de levodopa foi visto diminuição do número de deglutições para clearance, diminuição do tempo de fase preparatória oral para semi-líquido e líquido fino e aumento do tempo de fase oral e tempo total da deglutição para sólidos;

Autor	Desenho do estudo	Droga	Dose (mg/dia)	Intervalo p/ avaliação	Avaliação clínica/Exame	Resultados
Fuh e col., 1997 ³⁶	19 pacientes com DP	Levodopa	Não refere	Antes e após administração de L-dopa (60-90 min.)	videofluoroscopia (VDF) com líquido pastoso e sólido	<ul style="list-style-type: none"> - alteração da deglutição em 12 (63,2%), havendo melhora dos sintomas em 50% destes pacientes após administração de L-dopa; - a fase oral estava alterada em 6 pr: trânsito oral aumentado (4), diminuída elevação base língua (3), diminuída movimentação antero-posterior de língua (1) e tremor oral (2), sendo que 3 apresentaram melhor desempenho após L-dopa (2, melhora tremor lingual e 1, de elevação base língua). 11 pr apresentaram alteração de fase faríngea, sendo que 1 piorou após L-dopa; - a aspiração laríngea foi observada em 3 (15,8%) pacientes, sendo 2 após e 1, durante e após a deglutição; destes 3, dois não aspiraram após L-dopa; - relatam ainda que os resultados da VDF não correspondem aos sintomas. PKS inicial que não apresentavam sintomas, obtiveram alta porcentagem de anormalidades na avaliação objetiva, principalmente resíduos em valécula e seios piriformes e atraso no disparo da deglutição.
Carrara-de Angelis, 2000 ³⁸	24 pr com DP: - 18 SM; - 06 SF; Hoehn & Yahr: 2a4	Não refere	Não refere	-	<ul style="list-style-type: none"> - Avaliação clínica fonarticulatória; - Avaliação acústica computadorizada da voz; - Videolaringoestroboscopia; - Videofluoroscopia da deglutição orofaríngea; 	<ul style="list-style-type: none"> - Pr DP - mais sintomas e mais consciência das alterações de comunicação oral do que das alterações de deglutição; - Alterações fonarticulatórias mais frequentes- redução da loudness e imprecisão articulatória, ambas correlacionadas à redução da inteligibilidade de fala; - A laringe apresentou fenda glótica predominantemente fusiforme, tremor de laringe e de ppvv e constrição supraglótica mista, e as medidas acústicas de perturbação e de ruído mostraram valores acima da normalidade; - Alterações da deglutição - evidentes em todas as fases da deglutição, com 33% de pr apresentando aspiração silente; - Medidas de perturbação da frequência fundamental mostraram associação significativa, com a penetração laríngea;
Monte e col, 2005 ²²	15 PD 12 PND 07 controle	L-Dopa	PD: 977,2± 386,5 PND: 513,8± 261,0	após 1-2h. administração	Hoehn & Yahr staging e UPDRS II (período "on") e III; VDF com líquido e pedaço de pão contrastados com bário.	<ul style="list-style-type: none"> - retenção faríngea de líquido e sólido e menor eficiência da deglutição em pacientes não-discinéticos quando comparados com os controles; - pacientes discinéticos tendem a um melhor desempenho global da deglutição (porém, com dose ajustada, a diferença tende a desaparecer) e a menor tempo de trânsito oral devido às maiores doses de levodopa, quando comparados aos pacientes não discinéticos. - a levodopa melhora a deglutição em alguns pacientes, mas não em todos.

Autor	Desenho do estudo	Droga	Dose (mg/dia)	Intervalo p/ avaliação	Avaliação clínica/Exame	Resultados
Belo e col, 2009 ³	Idosos: 15 sem doença neurológica (ISDN); 15 com DP.	Não refere	Não refere	Após 3h administração	Eletromiografia musculatura supra-hióidea- digástrico-direita e esquerda: - 10 ml de água; - 10 ml de dieta pastosa fina; - deglutição sob comando (03 vezes)	- A média da amplitude RMS* foi menor nos idosos com DP do que nos ISDN; - foi observado que o lado direito foi maior do que do lado esquerdo nos dois grupos; - diferenças significativas entre as consistências; - Ao separar os sujeitos com DP pelo lado mais e menos acometido pela doença neurológica foram encontradas médias menores do lado mais acometido, tanto na consistência líquida (água) como na pastosa fina (iogurte). Esta diferença foi pequena quando comparada aos dados separados em lado direito e esquerdo; - A média encontrada para o tempo da realização da contração muscular durante a deglutição de alimentos de consistência pastosa fina foi maior do que o conteúdo de consistência líquida em ambos os grupos de sujeitos. E a média da duração nos idosos com DP foi um pouco mais prolongada do que nos ISDN. No entanto, esta diferença não alcançou a significância.
Lim, 2008 ²³	10 DP nos períodos "on" e "off"	Levodopa			- UPDRS; - Coordenação respiração x deglutição; - Teste do tempo de deglutição; - Teste de função pulmonar; - Avaliação qualitativa da deglutição;	LEVODOPA "ON": - Volume menor por deglutição (NS); - Redução na função pulmonar (S); - Redução da eficiência de deglutição, mas sem aumento aparente do risco de aspiração; LEVODOPA "OFF": - Aumento do score do exame motor (S); Obs: não houve diferença na coordenação respiração x deglutição ou avaliação qualitativa da deglutição;
Gomide e col, 2008 ¹⁹	43 pacientes: 17 PD; 15 psicóticos; 11 PD e psicóticos. im= 64 anos; UPDRS média: 55 pontos. .	clozapina	Média da dose máxima: 70 mg/dia.	-26 pacientes usaram a medicação por uma média de 3,5 anos.	- Observação clínica	- Melhora do quadro clínico em 29 pacientes; 9 permaneceram com quadro clínico estático. O tratamento foi interrompido em 20 pessoas, sendo 9 por efeitos adversos. - baixa tolerabilidade: 26 indivíduos (60,5%) apresentaram efeito clínico adverso após início do tratamento; destes, 9 referem mais de um efeito colateral (sedação excessiva (13), sialorréia (7), neutropenia (3), plaquetopenia (1), incontinência urinária (1), dor epigástrica e diarreia (1), náuseas, vômitos e grave constipação intestinal (1), diplopia (1), alucinação (1) e agitação (1). - 22 (51,2%) pacientes apresentaram melhora parcial, enquanto 7 (16,3%), tiveram melhora significativa do quadro clínico com o uso de clozapina. 9 (20,9%), não tiveram melhora e os 5 restantes, tiveram o tratamento interrompido antes que o resultado pudesse ser adequadamente avaliado. - Melhoria nos sintomas psicóticos e motores foi observada em 65,4% e 64,3% dos participantes, respectivamente.

Autor	Desenho do estudo	Droga	Dose (mg/dia)	Intervalo p/ avaliação	Avaliação clínica/Exame	Resultados
Coriolano e col., 2010 ³⁹	<p>2 c/ doença de Parkinson, SF</p> <p>1 sujeito de 60 anos saudável</p> <p>Idade: 63 anos</p> <p>Hoehn Yarh = 3 no período "off"</p>	Não refere	Não refere	Não refere	<p>ELETROMIOGRAFIA DE SUPERFÍCIE (orbicular da boca, masseter , supra e infra-hióideos)</p> <p>-1ª condição – deglutição única de um volume ofertado por seringa plástica descartável.</p> <p>O sujeito foi orientado a manter o conteúdo na boca, e a deglutir após comando:</p> <p>água- 10 ml e 20 ml;</p> <p>iogurte de consistência firme- 5 ml e 10 ml.</p> <p>-2ª condição – deglutição livre de água: copo plástico descartável contendo 100 ml.</p> <p>Após 2s. de registro da EMGs, o pesquisador anunciava o comando para deglutir.</p>	<p>- O sujeito normal realizou a deglutição única de 20 ml de água, enquanto o sujeito com DP precisou de duas deglutições para a mesma condição; na deglutição livre de água, o sujeito normal realizou 6 deglutições em 10s., enquanto o sujeito com DP realizou 4 (6 vs 4), na mesma condição;</p> <p>- No sujeito com DP foi necessário um tempo maior do que 10 segundos para deglutição completa dos 100 ml livre de água. Observa-se ainda um intervalo de tempo maior entre as 4 deglutições realizadas pelo sujeito com DP na condição de 100 ml livre de água na janela de 10 segundos em relação ao sujeito normal;</p> <p>- A média da amplitude rms do sujeito normal foi maior em todos os canais do que a média da amplitude rms das duas deglutições do sujeito DP; essa característica foi observada na deglutição única dos volumes de 10 e 20 ml de água;</p> <p>- A duração da atividade eletromiográfica do sujeito normal foi menor em todos os canais do que a duração das duas deglutições realizadas pelo sujeito com DP na deglutição única de 10 e 20 ml de água;</p> <p>- Nos volumes de 5 e 10 ml de iogurte consistente, em ambos os sujeitos, houve apenas uma deglutição;</p> <p>- A duração da atividade eletromiográfica na deglutição única de 5 e 10 ml de iogurte consistente no sujeito normal foi menor do que a duração da deglutição do sujeito com DP na mesma condição;</p> <p>- Ambos os sujeitos apresentaram apenas uma deglutição única para os volumes de 5 e 10 ml de iogurte consistente.</p>

Autor	Desenho do estudo	Droga	Dose (mg/dia)	Intervalo p/ avaliação	Avaliação clínica/Exame	Resultados
Gasparin e col., 2011 ⁴⁰	- 38 DP; - 38 SDN. Divisão dos grupos conforme Escala de Estadiamento de HOEHN & YAHR (1976) modificada: - subgrupo 1 (estágios 1 e 1,5): 07 pr (18,4%); - subgrupo 2 (estágios 2 e 2,5): 19 pr (50%); - subgrupo 3 (estágio 3): 08 pr (21%); subgrupo 4 (estágio 4): 04 pr (10,5%).	Não refere	Não refere	Estado on ou 4 horas após a ingestão do medicamento.	nasofibrolaringoscopia	- Consistência alimentar líquida: deglutição efetiva em 13 indivíduos (34,2%) do grupo de estudo e em 32 indivíduos (84,2%) do grupo-controle; maior ocorrência de estase foi na região dos recessos piriformes; - Consistência alimentar pastosa: deglutição foi efetiva em 07 pr (18,4%) do grupo de estudo e em 26 indivíduos do grupo-controle (68,4%); maior incidência de estase foi nos recessos piriformes; - Consistência alimentar sólida: 17 pacientes (44,7%) do grupo de estudo e 29 indivíduos (76,3%) do grupo-controle não tiveram estase; maior ocorrência de estase em região de valécula epiglótica; - Penetração laringea: p/ líquido, foi manifestada em 06 pr do subgrupo 2, em 03 pr do subgrupo 3 e em 03 casos no grupo-controle; p/ pastosa, ocorreu em 04 pr do subgrupo 2, em 02 pr do subgrupo 3 e ausente no grupo-controle; p/ sólido, ocorreu em 01 pr do subgrupo 1 e ausente no grupo-controle; - Aspiração traqueal: p/ líquido ocorreu, em 05 pr no subgrupo 2 e em 01 pr no subgrupo 3; ausente no grupo-controle; - Reflexo de tosse na ocorrência de penetração laringea não foi eficaz em 05 pr do subgrupo 2 na consistências líquida e, destes, em 04 na consistência pastosa. No grupo-controle o reflexo de tosse foi eficaz nos três casos de penetração laringea na consistência líquida; - Aspiração silente foi observada em cinco pacientes no subgrupo 2 e ausente no grupo-controle.

Legenda: PD, pacientes discinéticos; PND, pacientes não discinéticos; im, idade média; SF, sexo feminino; SM, sexo masculino; DP, Doença de Parkinson; S, significativo; NS, não significativo; pr, paciente; pppv, pregas vocais;

*O RMS é a raiz quadrada da média aritmética do quadrado dos valores do eletromiograma digitalizado em um intervalo de tempo. Esta média é usada em todos os casos dos quais existam variações de valores positivos e negativos. A partir deste cálculo convertem-se dados negativos em positivos.

Figura 2 - Comparação de 9 estudos encontrados, que correlacionam a ação medicamentosa aos distúrbios de deglutição encontrados na Doença de Parkinson

Disfagia e tratamento medicamentoso na DP:

Apesar das poucas evidências sobre os efeitos da levodopa ao deglutir²³, afirma-se que a disfagia orofaríngea na DP idiopática é inconsistentemente responsiva à terapia farmacológica²⁶. Alguns pesquisadores já examinaram o processo de deglutição em um grupo de pacientes em diferentes períodos (em um dado momento, sob efeito de drogas dopaminérgicas; no outro, sem uso de drogas dopaminérgicas) e descobriram que as anormalidades geralmente persistem após a administração de drogas, mesmo com aumento da dose²⁶, ou mostram apenas pequenas melhorias

na disfagia em um grupo de participantes, com declínio da função em outro²³. Um outro estudo mostra apenas pequenas melhorias na disfagia em um grupo de participantes, e piora do quadro disfágico em outro²³. Há estudos que relatam redução do tempo total da deglutição e melhora da motricidade bucolinguofacial em pacientes tratados com apomorfina, porém, outros mostram que a disfagia é predominantemente refratária à ação de drogas dopaminérgicas e há casos que pioram com a administração de levodopa. A ausência de relação clara entre disfunção motora e anormalidade da deglutição, adicionada à falta de benefício

da levodopa em alguns casos, leva à consideração do envolvimento de outro sistema neurotransmissor com os problemas de deglutição encontrados na DP.

Por outro lado, outros efeitos colaterais podem interferir de forma direta ou indireta na função de deglutição. Sedação excessiva, sonolência diurna, depressão e distúrbios psicóticos, se não impedem o paciente de comparecer às sessões, são suficientes para dificultar qualquer plano terapêutico. A falta de nível de alerta satisfatório, pode levar o indivíduo a não se alimentar adequadamente, comprometendo seu aporte nutricional e, também, à obtenção de comprimidos por via oral. Náuseas e vômitos talvez limitem o acesso aos órgãos fonoarticulatórios durante uma avaliação ou terapia. Tontura, hipotensão postural e comprometimento do equilíbrio certamente farão com que o avaliador/ terapeuta preocupe-se em manter o paciente em postura apropriada e confortável, evitando quedas e proporcionando-lhe segurança. Fraqueza, espasmos musculares, aumento dos tremores, comprometimento da coordenação, ataxias, discinesias, envolvendo a musculatura apendicular ou axial, poderão ter interferência com maior ou menor pontualidade. Principalmente para os pacientes neurológicos, a manutenção da postura do corpo é indispensável durante as refeições. Neste contexto, é simples compreender que assumir posturas variadas pode prejudicar a função de deglutição. Alterações motoras envolvendo grupos musculares específicos da deglutição podem interferir diretamente em sua performance. A sialorréia e a sensação de boca seca geralmente trazem desconforto ao paciente, porém, na impossibilidade de troca da medicação, podemos auxiliá-lo a administrar maior volume de saliva ou recorrer a medidas que aliviem a sensação de boca seca.

É importante destacar, também, que uma dieta rica em proteína pode influenciar a distribuição da levodopa para a corrente sanguínea e para o SNC de forma negativa, porque ambas competem no trato gastrointestinal e na barreira hematoencefálica. Em fases avançadas da doença, isso acarretará um tempo maior entre a ingestão do medicamento e sua ação. Inicialmente, devido à presença de neurônios residuais, essa latência não acontece. Assim, a dieta do paciente deveria ser especialmente ajustada, com administração de levodopa uma hora após as refeições, em horários distantes da ingestão de proteínas (e estas, duas horas após a ingestão de levodopa ou ao final do dia), com estômago vazio, ou ainda em conjunto com dieta rica em carboidratos, os quais facilitarão a sua absorção intestinal⁵. Já Juri, Chaná (2006), sugerem a administração de levodopa pelo menos

30 minutos antes das refeições como uma medida útil para otimizar a cinética da droga². Portanto, no desejo de utilizar, em uma avaliação ou terapia, uma refeição que contenha proteína, pode ser necessário um ajuste de horário do atendimento proposto.

O profissional deve conhecer a medicação que está sendo administrada ao paciente, familiarizar-se com seus períodos “on” e “off”, além de atentar para os fenômenos “wearing off”, “sudden/randon ‘on-off” e “delayed ons”. É possível que os pacientes evitem se alimentar no estado “off”. Assim, o prolongamento deste intervalo poderá reduzir a quantidade total de ingestão alimentar diária, levando à desnutrição. Este aspecto nos faz pensar que haveria diferença no momento de abordar o paciente, isto é, em períodos “on” ou “off”, obtendo durante o período “on” as respostas motoras globais melhores.

Em geral, no primeiro contato com o paciente, devem ser colhidos dados como tempo de doença, horário preferível do paciente para realizar suas refeições, medicações em uso e seus respectivos horários e atividades diárias. Além de investigação detalhada da existência de sintomas e/ou sinais de disfagia, deve-se indagar se o paciente está sob um ou mais de um dos efeitos das drogas que estão sendo administradas. Tal medida estimulará o clínico a confrontar os dados colhidos, a fim de distinguir a origem das alterações. Assim, poderá eleger uma conduta terapêutica corretiva ou amenizadora do problema.

Além de escolher exercícios, manobras e consistências adequados para cada caso, é preciso considerar a possibilidade de reajuste do cardápio com um profissional da nutrição, a fim de contornar a incompatibilidade entre a proteína e a levodopa no trato gastrointestinal, como já citado acima. Outro aspecto importante, é que o paciente pode sentir que apresenta melhor desempenho quando está em período “on” da medicação e tal fato ocasionar faltas às terapias quando o mesmo estiver com rigidez severa e dificuldades de locomoção na hora agendada para o seu atendimento. Portanto, deve-se dar preferência, especialmente nos primeiros atendimentos, ao período em que a medicação apresenta-se em atividade.

Considerando a faixa etária prevalente na doença de Parkinson, seria interessante valorizar a prevenção de déficits cognitivos, inclusive pelo exposto nesta revisão, sobre as relações entre os gânglios da base e áreas corticais e límbicas. Por exemplo, desde que se perceba que os efeitos da medicação contribuem na limitação das atividades de vida diária do paciente, isto deve ser relatado ao médico (principalmente pela maior frequência

de contato do terapeuta com o sujeito). Além disso, outras medidas mais específicas podem ser tomadas, obviamente, como uma terapia em grupo direcionada para a estimulação cognitiva.

■ CONCLUSÃO

As discussões na literatura se dão principalmente em torno da Levodopa, apontando-a como o principal tratamento farmacológico da doença de Parkinson. Vários medicamentos são utilizados no tratamento desta afecção. Até o momento não há respostas consistentes a favor de melhora da disfagia como resultado de tratamento farmacológico. As drogas aliviam o quadro motor característico, entretanto, às custas de efeitos colaterais

imediatos ou tardios, motores ou não-motores. Alguns dos efeitos não-motores apresentam interferências indiretas ou diretas sobre as manifestações disfágicas; efeitos motores podem interferir em qualquer fase da deglutição e potencializar as dificuldades já existentes; há, ainda, o risco de interferências sobre aspectos cognitivos, inviabilizando ingestão por via oral, devido o caráter voluntário e consciente de algumas das fases da deglutição. Sugere-se o registro das medicações utilizadas pelo paciente (e seus respectivos horários) e a reflexão sobre a possibilidade de interferências da terapêutica farmacológica sobre o quadro disfágico e estado geral de saúde do paciente, com o intuito de contorná-las ou mesmo afastá-las, desde que possível, no contexto interdisciplinar.

ABSTRACT

Parkinson's disease shows a higher incidence in the elderly population generating progressive motor impairment, which affects several functions, among which stands out swallowing. The purpose of this study is to correlate the dysphagia in Parkinson's disease with immediate and / or late effect of the drug treatment, which directly or indirectly, will interfere with speech therapy management. We carried out a literature review in electronic databases Lilacs, Scielo, Medline and Pubmed from 2001 to 2011, using the free terms "Parkinson Disease" (Parkinson Disease), "swallowing" (deglutition), "dysphagia" (dysphagia), "pharmaceutical preparations" (pharmaceutical preparations), "levodopa", "videofluoroscopy" (videofluoroscopy), a government document (OPAS, 2002), relevant articles and copies of American and Brazilian literature about the theme. The literature appointments levodopa as the main pharmacological treatment of the Parkinson's disease. However, the resolution of the motor symptoms must be balanced in function of important collateral effects, being immediate or later. Actually, there aren't consistent answers in favour of the resolution of the dysphagia in consequence of pharmacological treatment, wich effects may interfere, direct or indirectly, on the dysphagic manifestations and of several ways. In this way, turns fundamental the record of the medications like part of the anamnesis, considering that, such data may help orientation/reorientation of the phonoaudiologic management, specially interdisciplinary context. In despite of possibility of Parkinson's patient to answer inconsistently to pharmacological therapy, is noteworthy that professional must pay attention to presence of collateral effects like modifiers factors of the dysphagia oropharyngea profile in the idiopathic Parkinson's disease.

KEYWORDS: Parkinson's Disease; Deglutition; Dysphagia; Levodopa

■ REFERÊNCIAS

1. Chaná P, Fierro A, Reyes-Parada M, Sáez-Briones P. Comparación farmacocinética de Sinemet y Grifoparkin (levodopa/carbidopa 250/25 mg) en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada: un estudio con dosis única. Rev.Méd. Chile. 2003;131(6):623-31.
2. Juri C, Chaná P. Levodopa en la enfermedad de Parkinson. ¿Qué hemos aprendido? Rev Méd Chile. 2006;134:893-901.
3. Belo LR, Lins SC, Cunha DA, Lins O, Amorim CF. Eletromiografia de superfície da musculatura supra-hióidea durante a deglutição de idosos sem doenças neurológicas e idosos com parkinson. Rev. CEFAC. 2009;11(2):268-80.
4. Palermo S, Basto ICC, Mendes MFX, Tavares EF, Santo DCL, Ribeiro AFC. Avaliação e intervenção

fonoaudiológica na doença de Parkinson: análise clínica-epidemiológica de 32 pacientes. *Rev Bras Neurol*. 2009;45(4):17-24.

5. Azevedo LL, Cardoso F. Ação da levodopa e sua influência na voz e na fala de indivíduos com doença de Parkinson. *Rev Soc Bras Fonoaudiol*. 2009;14(1):136-41.

6. Felix VN, Corrêa SMA, Soares RJ. A therapeutic maneuver for oropharyngeal dysphagia in patients with Parkinson's disease. *Clinics*. 2008;63(5):661-6.

7. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Doença de Parkinson - Levodopa/ Carbidopa, Levodopa/ Benserazida, Bromocriptina, Pergolida, Pramipexol, Cabergolina, Amantadina, Biperideno, Triexifenidil, Selegilina, Entacapona, Tolcapona. OPAS. Nov, 2002. Disponível em http://www.opas.org.br/medicamentos/docs/pcdt/do_d12_01.pdf

8. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Hall WC, LaMantia A-S, McNamara JO, Williams SM. *Neuroscience*. 3rd ed. Massachusetts: Sinauer Associated; 2004.

9. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. *Principals of Neural Science*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2000.

10. Bedin S, Ferraz AC. Organização Funcional dos Circuitos dos Núcleos da Base Afetados na Doença de Parkinson e na Discinesia Induzida pela Levodopa. *Saúde em Revista*. 2003;5(9):77-88.

11. Poewe W. Drug Therapy: Dopamine Agonists. In: Schapira e Olanow. *Principles of treatment in Parkinson's disease*. Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 25-47.

12. Korchounov A, Meyer MF, Krasnianski M. Postsynaptic nigrostriatal dopamine receptors and their role in movement regulation. *JNeural Transm*. 2010;117(12): 1359-69.

13. Nirenberg MJ, Stanley F. The role of levodopa and catechol-o-methyltransferase inhibitors. In: Schapira AH e Olanow CW. *Principles of treatment in Parkinson's disease*. Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 3-24.

14. Venegas PF. Consideraciones sobre las complicaciones motoras y neurotoxicidad de la levodopa en la enfermedad de Parkinson. *Rev Chil Neuro-Psiquiat*. 2005;43(3):231-5.

15. Scorza FA, Henriques LD, Albuquerque M. Doença de Parkinson – Tratamento medicamentoso e seu impacto na reabilitação de seus portadores. *Mundo Saúde*. 2001;25(4):365-70.

16. *Dicionário de Administração de Medicamentos na Enfermagem 2005/2006*. Rio de Janeiro: EPUB; 2004. P. 504-5.

17. Souza RG, Borges V, Sila SMCA, Ballalai, H. Quality of life scale in Parkinson's disease PDQ-39 - (Brazilian Portuguese version) to assess patients

with and without levodopa motor fluctuation. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007;65(3-B):787-91.

18. Gomide L, Kummer A, Cardoso F, Teixeira AL. Use of clozapine in Brazilian patients with Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr*. 2008;66(3-B):611-4.

19. Ziliani J, Rosa MN de. Enfermedad de Parkinson. Amantadina en discinesias por Levodopa. *Rev Med Plata*. 2003;37(3):19-22.

20. Cersosimo MG, Koller WC. Other Drug Therapies for Parkinson's disease. In: Schapira AH e Olanow CW. *Principles of treatment in Parkinson's disease*. Philadelphia: Elsevier; 2005. p.49-66.

21. Miller N, Allcock L, Hildreth AJ, Jones D, Noble E, Burn DJ. Swallowing problems in Parkinson Disease: frequency and clinical correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80(9):1047-9.

22. Monte FS, Silva-Junior FP, Braga-Neto P. Swallowing abnormalities and dyskinesia in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 2005;20(4):457-62.

23. Lim A, Leow L, Huckabee ML, Frampton C, Anderson T. A pilot study of respiration and swallowing integration in Parkinson's disease: "on" and "off" levodopa. *Dysphagia*. 2008;23(1):76-81.

24. Potulska A, Friedman A, Królicki L, Sychala A. Swallowing disorders in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2003;9(6):349-53.

25. Troche MS, Sapienza CM, Rosenbeck JC. Effects of bolus consistency on timing and safety of swallow in patients with Parkinson's disease. *Dysphagia*. 2008;23 (1):26-32.

26. Gross RD; Atwood CW Jr; Ross SB; Eichhorn KA; Olszewski JW; Doyle PJ. The coordination of breathing and swallowing in Parkinson's disease. *Dysphagia*. 2008;23(2):136-45.

27. Pitts T, Troche M, Mann G, Rosenbek J, Okun MS, Sapienza C. Using Voluntary cough to detect penetration and aspiration during oropharyngeal swallowing in patients with Parkinson Disease. *Chest*. 2010;138(6):1426-31.

28. Bakke M, Larsen SL, Lautrup C, Karlsborg M. Orofacial Function and oral health in patients with Parkinson's disease. *Eur J Oral Sci*. 2011;119(1):27-32.

29. Bloem BR, Kalf JG, van de Kerkhof PC, Zwarts MJ. Debilitating consequences of drooling. *J Neurol*. 2009;256(8):1382-3.

30. Lamônica DAC, Saes SO, Paro PMM, Brasolotto AG, Barbosa AS. Doença de Parkinson: proposta para um protocolo de anamnese. *Salusvita*. 2003;22(3):363-71.

31. Yamada EK, Siqueira KO, Xerez D, Koch HA, Costa MMB. A influência das fases oral e faríngea na dinâmica da deglutição. *Arq Gastroenterol*. 2004;41(1):18-23.

32. Bigal A, Harumi D, Luz M, De Luccia G, Bilton T. Disfagia do idoso: estudo videofluoroscópico de idosos com e sem doença de Parkinson. *Disturb Comun.* 2007;19(2):213-23.
33. Sung HY, Kim JS, Lee KS, Kim YI, Song IU, Chung SW, Yang DW, Cho YK, Park JM, Lee IS, Kim SW, Chung IS, Choi MG. The prevalence and patterns of pharyngoesophageal dysmotility in patients with early stage Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2010;25(14):2361-8.
34. Gasparim AZ. Eficácia da deglutição e do reflexo de tosse na doença de Parkinson [dissertação]. Curitiba (Paraná): Universidade Tuiuti do Paraná; 2007.
35. Higo R, Tayama N, Watanabe T, Niimi S. Abnormal elevation of resting pressure at the upper esophageal sphincter of Parkinson's disease patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2001; 258(10):552-6.
36. Fuh JL, Lee R, Wang SJ, Lin CH, Wang P, Chiang J et al. Swallowing difficulty in Parkinson Disease. *Clin Neurology and Neurosurgery.* 1997;99(2):106-12.
37. Hunter PC, Crfameri J, Austin S, Woodward MC, Hughes AJ. Response of Parkinsonian swallowing dysfunction to dopaminergic stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:579-83.
38. Carrara-de Angelis E. Deglutição, configuração laríngea, análise clínica e acústica computadorizada da voz de pacientes com doença de Parkinson [tese]. São Paulo (SP): UNIFESP; 2000.
39. Coriolano MGWS, Lins OG, Belo LR, Menezes DC, Moraes SRA, Asano AG, et al. Monitorando a deglutição através da eletromiografia de superfície. *Rev. CEFAC.* 2010;12(3):434-40.
40. Gasparim AZ, Jurkiewicz AL, Marques JM, Santos RS, Marcelino PCO, Herrero JF. Deglutição e tosse nos diferentes graus da doença de Parkinson. *Arq. Int. otorrinolaringol.* 2011;15(2):181-8.

<http://dx.doi.org/10.1590/1982-02162014141-12>

Recebido em: 13/06/2012

Aceito em: 07/01/2013

Endereço para correspondência:

Paula Pinheiro Gerszt

Departamento de Educação Integrada em Saúde

Avenida Marechal Campos, n. 1468 - Maruípe

Vitória - Espírito Santo

CEP: 29040-090

E-mail: paulagerszt@hotmail.com