



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

Katharinne Ingrid Moraes de Carvalho

**Disfagia Induzida por Medicamentos em Adultos:** uma revisão narrativa

Florianópolis  
2023

Katharinne Ingrid Moraes de Carvalho

**Disfagia Induzida por Medicamentos em Adultos: uma revisão narrativa**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Farmácia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharela em Farmácia.

Orientador: Prof. Valdecir Maria Laura, Msc.

Florianópolis

2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Carvalho, Katharinne Ingrid Moraes de  
Disfagia induzida por medicamentos em adultos : uma  
revisão narrativa / Katharinne Ingrid Moraes de Carvalho ;  
orientador, Valdecir Maria Laura, 2023.  
48 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -  
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências  
da Saúde, Graduação em Farmácia, Florianópolis, 2023.

Inclui referências.

1. Farmácia. 2. Disfagia induzida por medicamentos. 3.  
Polifarmácia. 4. Uso racional de medicamentos. I. Laura,  
Valdecir Maria. II. Universidade Federal de Santa  
Catarina. Graduação em Farmácia. III. Título.

Katharinne Ingrid Moraes de Carvalho

**Disfagia Induzida por Medicamentos em Adultos:** uma revisão narrativa

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de Bacharela em Farmácia e aprovado em sua forma final pelo Curso de Farmácia.

Florianópolis, 20 de novembro de 2023.

Coordenação do Curso

**Banca examinadora**

Prof. Valdecir Maria Laura, Msc.

Orientador

Profa. Ana Maria Furkim, Dra.

Universidade Federal de Santa Catarina

Profa. Lílian Sibelle Campos Bernardes, Dra.

Universidade Federal de Santa Catarina

Florianópolis, 2023.

Dedico à **minha família**, fonte propulsora de coragem, amor e fé.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus, por preencher minha vida com sonhos, entusiasmo, força de vontade, coragem e muitos aprendizados. Por me guiar, acalmar meu coração e sustentar minha fé.

A mim, por sempre acreditar em recomeços e enxergar oportunidades de crescimento em cada circunstância.

A minha família, que sempre me incentivou a desbravar as direções apontadas pelo meu coração.

Ao Pedro, meu parceiro de vida, pelo apoio incondicional. Por sempre me lembrar que eu posso me realizar em qualquer caminho.

Aos gestos de afeto, de solidariedade, sorrisos e a todas as pessoas que cruzaram meu caminho. Foram muitas trocas ao longo do percurso, cada um que passou deixou uma parte de si gravada na minha alma. Me sinto abençoada por ter conhecido tantas pessoas maravilhosas!! A todos, minha eterna gratidão!!

Aos membros da banca pela disponibilidade e contribuições.

Ao meu orientador, Prof. Valdecir Maria Laura, pela sugestão do tema, pelo auxílio na construção desse trabalho e pelas discussões sempre enriquecedoras.

“Acredite, pense e faça,  
use sua intuição,  
transforme sonho em suor,  
pensamento em ação.  
Enfrente cada batalha  
sabendo que a gente falha  
e que isso é natural,  
cair para se levantar,  
aprender para ensinar  
que o bem é maior que o mal.”

Bráulio Bessa

## RESUMO

A disfagia induzida por medicamentos é uma condição multifatorial, na qual vários fatores contribuem para o seu desenvolvimento. O envelhecimento da população e o uso de vários medicamentos (polifarmácia) têm contribuído para o aumento na prevalência desses casos. Isso representa um desafio crescente na área da saúde, uma vez que pode levar a complicações clínicas graves, reduzir a adesão ao tratamento e impactar negativamente a qualidade de vida dos pacientes. Portanto, devido à natureza multifatorial da disfagia, associar diretamente o quadro de disfagia a medicamentos específicos é um desafio. Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre os medicamentos que causam disfagia e enfatizar o papel do farmacêutico no manejo dessa condição. Para tanto, uma revisão bibliográfica narrativa de publicações que abordam a disfagia induzida por medicamentos e o seu manejo foi realizada. Os estudos analisados demonstraram uma associação relevante de disfagia com medicamentos antipsicóticos, benzodiazepínicos, antiparkinsonianos, antidepressivos e antiepilépticos. Além disso, foi relatado um risco adicional para betabloqueadores, alfabloqueadores, opioides, antieméticos, anti-histamínicos, metoclopramida, domperidona, anticolinérgicos e diuréticos de alça. Os profissionais de saúde, com destaque para os farmacêuticos, desempenham um papel fundamental no manejo dessa condição. Eles podem ajudar na identificação de pacientes em risco, revisar as prescrições em busca de substâncias que podem causar disfagia e recomendar alternativas mais seguras. Além disso, o papel do farmacêutico na educação dos pacientes e cuidadores sobre a administração adequada de medicamentos é crucial. Dada a crescente prevalência global da disfagia, é essencial promover a conscientização e a educação sobre esse tema para garantir um melhor atendimento e qualidade de vida aos pacientes que enfrentam esse desafio.

**Palavras-chave:** desordens da deglutição; disfagia induzida por medicamentos; segurança dos medicamentos.

## ABSTRACT

Drug-induced dysphagia is a multifactorial condition, in which several factors contribute to its development. The aging of the population and the use of multiple medications (polypharmacy) have contributed to the increase in the prevalence of these cases. It represents a growing challenge in healthcare, as it can lead to serious clinical complications, reduce treatment adherence, and negatively impact patients' quality of life. Therefore, due to the multifactorial nature of dysphagia, directly associating dysphagia with specific medications is a challenge. This work aims to carry out a literature review on medications that cause dysphagia and emphasize the role of the pharmacist in managing this condition. To this end, a narrative bibliographic review of publications that address medication-induced dysphagia and its management was carried out. The studies analyzed demonstrated a relevant association of dysphagia with antipsychotic, benzodiazepine, antiparkinsonian, antidepressant, and antiepileptic medications. Additionally, an additional risk has been reported for beta-blockers, alpha-blockers, opioids, antiemetics, antihistamines, metoclopramide, domperidone, anticholinergics, and loop diuretics. Health professionals, especially pharmacists, play a fundamental role in managing this condition. They can help identify at-risk patients, review prescriptions for substances that may cause dysphagia, and recommend safer alternatives. Furthermore, the role of the pharmacist in educating patients and caregivers about proper medication administration is crucial. Given the growing global prevalence of dysphagia, it is essential to promote awareness and education on this topic to ensure better care and quality of life for patients facing this challenge.

**Keywords:** swallowing disorders; drug-induced dysphagia; medication safety.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fases da deglutição .....	17
Figura 2 – Papel da disfagia no desenvolvimento da desnutrição e desidratação ...	22
Figura 3 – (A) Algoritmo para abordagem do diagnóstico diferencial da disfagia. (B) Causas mais comuns de disfagia com os sintomas e condições associadas .....	24
Figura 4 – Ferramenta de avaliação da alimentação .....	41

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Eventos adversos relacionados a medicamentos: sonolência, confusão ou alteração do estado mental .....	30
Quadro 2 – Eventos adversos relacionados a medicamentos: antipsicóticos.....	34
Quadro 3 – Bloqueadores neuromusculares: duração da ação. ....	35
Quadro 4 – Anticolinérgico com efeitos antimuscarínicos e antiespasmódicos.....	36
Quadro 5 - Medicamentos que causam xerostomia.....	38
Quadro 6 - Danos na mucosa induzidos por medicamentos.....	40

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>16</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>17</b>
3.1	GERAL.....	17
3.2	ESPECÍFICOS.....	17
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>18</b>
<b>5</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>19</b>
5.1	DISFAGIA.....	19
<b>5.1.1</b>	<b>Disfagia orofaríngea</b> .....	<b>20</b>
<b>5.1.2</b>	<b>Disfagia Esofágica</b> .....	<b>21</b>
5.2	DIAGNÓSTICO E AVALIAÇÃO .....	24
5.3	DISFAGIA INDUZIDA POR MEDICAMENTOS .....	26
<b>5.3.1</b>	<b>Mecanismos envolvidos na Disfagia induzida por medicamentos</b> .....	<b>28</b>
5.3.1.1	<i>Sedação ou Redução do Estado de Alerta</i> .....	28
5.3.1.2	<i>Comprometimento motor fino (Parkinsonismo)</i> .....	32
5.3.1.3	<i>Comprometimento da Função Muscular</i> .....	34
5.3.1.4	<i>Xerostomia</i> .....	36
5.3.1.5	<i>Danos na mucosa</i> .....	37
5.4	INTERVENÇÕES E ESTRATÉGIAS DE MANEJO.....	39
5.5	PAPEL DO FARMACÊUTICO NA DISFAGIA.....	41
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>43</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>44</b>

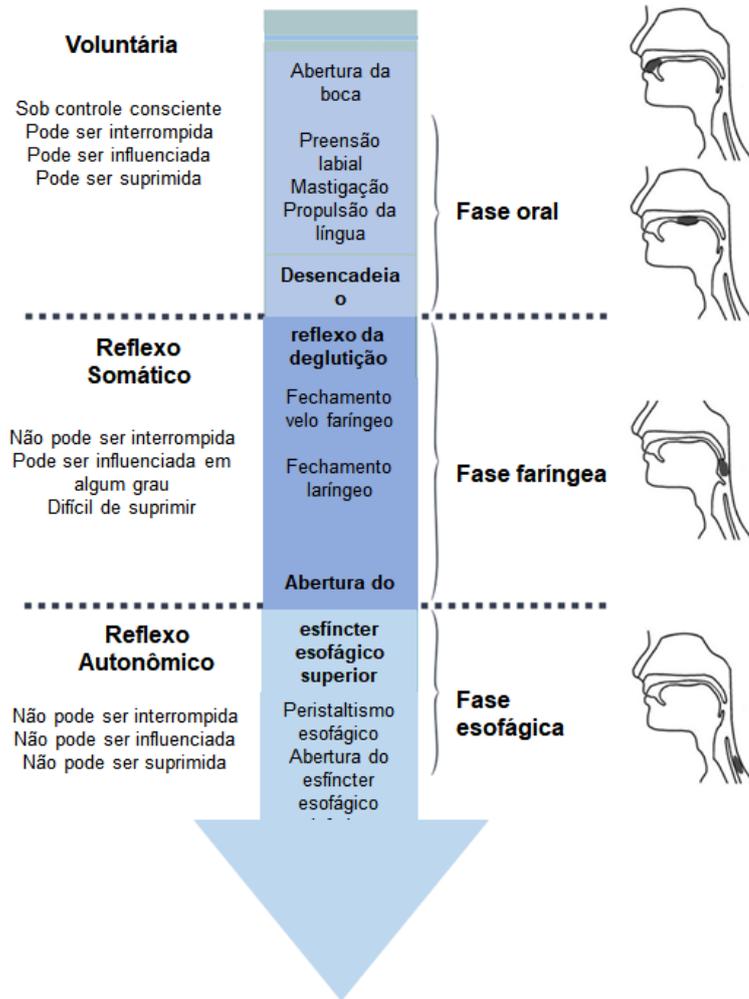
## 1 INTRODUÇÃO

A deglutição é um processo importante e necessário para a ingestão segura de sólidos e líquidos. Envolve um conjunto de respostas coordenadas de músculos e terminações nervosas em várias partes do corpo, incluindo boca, faringe, laringe e esôfago. Ele se divide em três fases: oral, faríngea e esofágica (Guyton; Hall, 2017).

A fase oral é voluntária, envolve a entrada do alimento na cavidade oral, a mastigação e a formação do bolo alimentar. Enquanto, a fase faríngea ocorre por meio de reflexos polissinápticos (Figura 1), após estimulação dos receptores sensoriais faríngeos pelo bolo alimentar e ativação do centro da deglutição (bulbo e ponte inferior). Nessa fase, as alterações incluem: elevação do palato mole, fechamento das pregas vocais, contração dos músculos faríngeos, elevação da laringe, rebaixamento da epiglote, abertura do esfíncter esofágico superior e propulsão do bolo alimentar da faringe posterior para o esôfago (Guyton; Hall, 2017; Mélotte *et al.*, 2023; Shaw; Martino, 2013). A fase esofágica é a última etapa da deglutição, envolve reflexos autonômicos e começa após o fechamento do esfíncter esofágico superior (Figura 1). A partir desse ponto, o peristaltismo esofágico é ativado, ocorre o relaxamento do esfíncter inferior esofágico e o bolo alimentar é impulsionado em direção ao estômago (Guyton; Hall, 2017; Mélotte *et al.*, 2023; Shaw; Martino, 2013).

Alterações em alguma das fases da deglutição, denomina-se disfagia. Do ponto de vista clínico, é uma doença (CID R13) relacionada com a dificuldade no ato de engolir e a sensação de algo preso na garganta ou no peito (Malagelada *et al.*, 2015). Manifesta-se comumente através de tosse, engasgos, refluxo, afonia ou disfonia, odinofagia e perda de peso inexplicável. Essa condição pode acarretar prejuízos significativos na qualidade de vida do paciente, além de risco de desnutrição, desidratação, pneumonia aspirativa e morte. Pode ocorrer em todas as faixas etárias, embora sua prevalência aumente com a idade (Lancaster, 2015; Chilukuri *et al.*, 2018; Mccarty; Chao, 2021).

Figura 1 – Fases da deglutição



Fonte: Adaptado de Mélotte *et al.*, 2023

Os dados sobre prevalência de disfagia divergem em função da localização, da população estudada e dos critérios diagnósticos utilizados. Estima-se que a prevalência de disfagia na população em geral, tanto sadia quanto mórbida, seja cerca de 20% e acometa entre 50% e 66% dos indivíduos com mais de 60 anos de idade (Chilukuri *et al.*, 2018; Mccarty; Chao, 2021), representando um problema emergente de saúde no mundo, visto que apresenta altas taxas de morbidade e mortalidade com grande impacto socioeconômico (Lancaster, 2015; Rajati *et al.*, 2022; Rivelrud *et al.*, 2023). Portanto, estratégias adequadas devem ser empregadas para diminuir a sua prevalência, incluindo a detecção precoce dessa condição. Na Alemanha, mais de 5 milhões de pessoas sofrem de disfagia e o aumento da prevalência é esperado devido às mudanças demográficas nessa população e a presença de comorbidades (Wirth; Dziewas, 2022). Nos Estados Unidos, anualmente, ocorre um milhão de novos

diagnósticos de disfagia e o custo total para o sistema de saúde é superior a US\$ 1 bilhão (WGO, 2014; Mccarty; Chao, 2021).

Entre as causas de disfagia, os medicamentos têm se destacado nos últimos anos, especialmente em idosos devido à polifarmacoterapia e ao aumento no consumo desses produtos, podendo causar muitos problemas; como uso de medicamentos potencialmente inadequados, duplicação de terapias, aumento dos efeitos adversos, rebaixamento do nível de consciência, baixa adesão e surgimento de interações medicamentosas (Yoshimura *et al.*, 2022).

A disfagia induzida por medicamentos é uma condição subdiagnosticada e subnotificada, por conta disso, contribui para o aumento do risco de complicações. Ademais, a falta de consenso na definição de disfagia, bem como a diversidade de medicamentos envolvidos, representa um enorme desafio para a detecção e o manejo dessa condição (Wolf *et al.*, 2021). Relatos na literatura têm identificado grupos de medicamentos associados ao risco de agravamento ou indução de disfagia. De acordo com o medicamento envolvido e o tempo de exposição dos indivíduos, alguns quadros podem apresentar-se de forma grave, com complicações potencialmente fatais (O'neill; Remington, 2003; Wolf *et al.*, 2021). Por isso, o diagnóstico precoce é extremamente importante para que condutas adequadas sejam realizadas, trazendo melhores resultados e prognóstico para os pacientes.

## 2 JUSTIFICATIVA

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a segurança do paciente e a farmacovigilância são aspectos prioritários nas pautas sobre saúde em todo o mundo. Em 2017, a OMS lançou o tema “Uso Seguro de Medicamentos” como terceiro desafio global com o objetivo de reduzir 50% dos danos iatrogênicos relacionados aos medicamentos (SHEIKH *et al.*, 2017; WHO, 2021). Dessa forma, a ampla divulgação dos medicamentos associados ao risco de disfagia pode ajudar a prevenir ou reverter os agravos decorrentes da sua utilização. Nesse sentido, é importante abordar a disfagia em adultos, já que a sua prevalência vem crescendo nos últimos anos, algumas vezes associada à dificuldade de detecção na prática clínica.

Segundo a lei 13.021/2014, a assistência farmacêutica consiste em um conjunto de práticas realizadas pelo farmacêutico, visando à orientação do paciente quanto ao acesso e o uso seguro de medicamentos (Brasil, 2014). Essa prática requer a colaboração com outros profissionais de saúde para garantir que os pacientes recebam a melhor terapia possível. Desse modo, o farmacêutico desempenha um papel importante na suspeita de disfagia induzida por medicamentos, devendo encaminhar o paciente para os profissionais responsáveis pela avaliação e diagnóstico (Marquis *et al.*, 2013).

A indicação restritiva desses medicamentos pode ser uma contribuição preventiva, através do uso de uma escala integrativa de risco de disfagia que considere os riscos associados e cumulativos dos medicamentos, além das doenças e de outras condições envolvidas; bem como, o conhecimento acerca dos sinais e sintomas, a fim de detectar precocemente essa condição (Marquis *et al.*, 2013; Masilamoney; Dowse, 2018). Dessa forma, caracteriza-se a necessidade de revisão de literatura sobre esse assunto para contribuir com o conhecimento dos profissionais da área da saúde que lidam com a disfagia, já que essa condição interfere na qualidade de vida das pessoas e pode estar associada a morbidade e mortalidade precoce.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 GERAL**

Identificar os principais medicamentos associados à disfagia orofaríngea e esofágica, a fim de orientar os profissionais de saúde na prevenção e tratamento dessa condição.

#### **3.2 ESPECÍFICOS**

- Caracterizar a disfagia induzida por medicamentos, abordando os mecanismos dos medicamentos envolvidos nessa condição;
- Relatar as alternativas terapêuticas para diminuir o risco de disfagia em pacientes que necessitam de tratamento;

## 4 METODOLOGIA

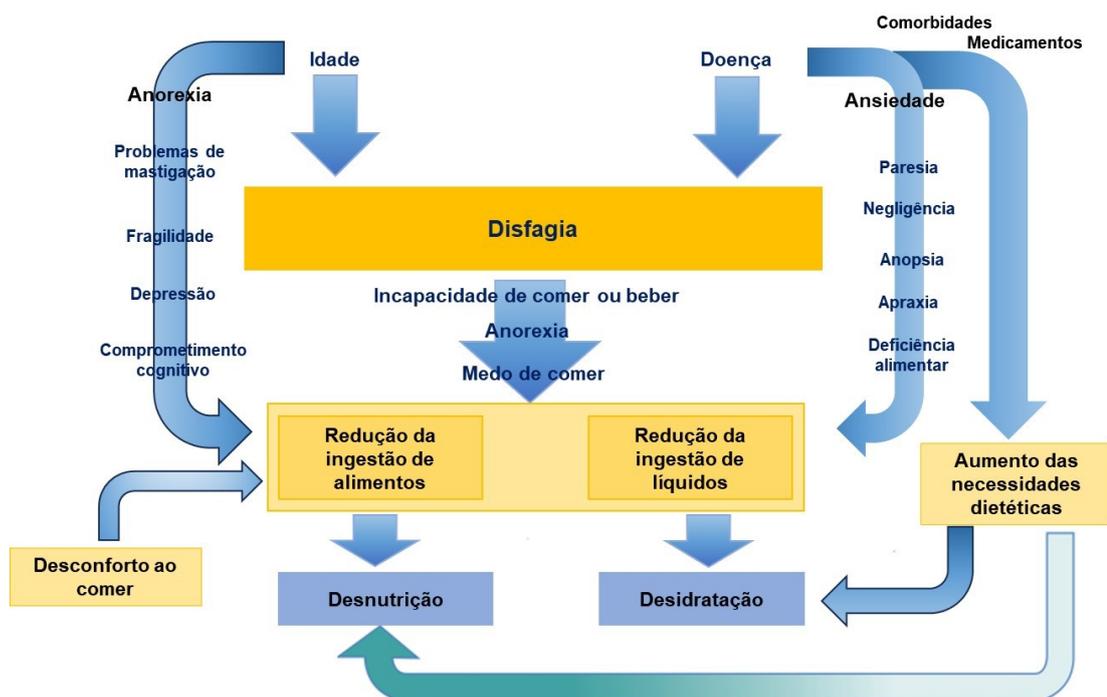
Foi realizada uma revisão narrativa, por isso, critérios sistemáticos e rígidos não foram aplicados na busca e seleção de publicações na literatura (Botelho *et al.*, 2011). As bases de dados Cochrane Library, PubMed, SciELO, Scopus e Web of Science foram consultadas por meio da combinação dos termos “*pharmaceutical preparations*”, “*deglutition disorders*”, “*swallowing disorders*”, “*oropharyngeal dysphagia*”, “*esophageal diseases*”, “*drug-induced dysphagia*” e “*dysphagia*”. Os critérios de inclusão dos estudos se basearam no ano de publicação e pertinência ao tema, sendo selecionados aqueles que continham os termos especificados e que foram publicados no período entre janeiro de 2013 e agosto de 2023.

## 5 REVISÃO DE LITERATURA

### 5.1 DISFAGIA

A disfagia é uma condição caracterizada pela dificuldade de deglutição, que ocorre devido a alterações que prejudicam o movimento ordenado do alimento da boca para o estômago. Ela pode ser de origem congênita ou adquirida, muitas vezes resultante de comprometimento neurológico, mecânico ou psicogênico. Possui um impacto significativo na qualidade de vida do indivíduo, afetando tanto o prazer de se alimentar quanto a sua segurança durante as refeições. Além disso, gera desnutrição, desidratação, complicações pulmonares e, em casos mais graves, pode resultar em morte (Lancaster, 2015; Wirth *et al.*, 2016). Aspectos como idade avançada, doenças, comorbidades e medicamentos são fatores de risco para disfagia. Esses fatores levam a descompensações nutricionais que pioram o quadro clínico global do indivíduo (Figura 2), especialmente em idosos, uma vez que as mudanças causadas pelo envelhecimento (presbifagia) aumentam de forma significativa o risco de disfagia (Wirth *et al.*, 2016).

Figura 2 – O papel da disfagia no desenvolvimento da desnutrição e desidratação



Fonte: Adaptado de Wirth *et al.*, 2016

Embora a disfagia seja mais prevalente na população idosa, ela é um problema comum que afeta uma em cada 17 pessoas ao longo da vida. No entanto, as causas variam de acordo com a faixa etária acometida. Em adultos jovens, costumam estar relacionadas a fatores mecânicos ou obstrutivos, enquanto em pacientes idosos estão mais frequentemente associadas a problemas neurológicos ou musculares (Hurtte *et al.*, 2023; Roden; Altman, 2013).

De acordo com a localização, a disfagia pode ser classificada em disfagia orofaríngea, que inclui alterações nas fases da deglutição que envolvem o transporte do bolo alimentar até o esfíncter esofágico superior, e disfagia esofágica, cujas alterações abrangem a passagem do alimento pelo esôfago (Dylczyk-Sommer, 2020; Skarbinski; Glennon, 2020). Vale ressaltar que a classificação da disfagia em orofaríngea e esofágica é fundamental para nortear o manejo de pacientes com disfagia (Hurtte *et al.*, 2023). Existem algoritmos (Figura 3) que abordam o diagnóstico diferencial para disfagia com base na sintomatologia (McCarty; Chao, 2021). Estudos demonstram que a disfagia orofaríngea é a forma mais comumente encontrada na população e que a prevalência mundial está aumentando nos últimos anos (Rajati *et al.*, 2022; Rommel; Hamdy, 2016).

### **5.1.1 Disfagia orofaríngea**

A disfagia orofaríngea é o resultado de uma coordenação inadequada no mecanismo de deglutição que ocorre na região da boca e faringe. Essa disfunção pode estar relacionada a anormalidades na mastigação, na formação e transporte do bolo alimentar, muitas vezes devido ao enfraquecimento do tônus muscular. Além disso, a função protetora da laringe e o reflexo da tosse podem estar comprometidos, levando à aspiração pulmonar. Os sintomas comuns incluem engasgos frequentes, tosse durante ou após a ingestão de alimentos, regurgitação nasal, sensação de que a comida está presa na garganta, dificuldade em iniciar ou completar a deglutição e a sensação de que os alimentos não descem adequadamente (Dylczyk-Sommer, 2020; Skarbinski; Glennon, 2020).

Essa condição pode ser observada em distúrbios neuromusculares, como doença de Parkinson, esclerose múltipla e esclerose lateral amiotrófica. É comum em pessoas que foram submetidas a tratamento de câncer de cabeça e pescoço com

cirurgia, radiação e/ou quimioterapia, bem como em pessoas com lesão cerebral traumática, doença de Alzheimer e acidente vascular cerebral (AVC). A disfagia orofaríngea afeta cerca de 37% a 55% dos pacientes que sofrem AVC, sendo o principal fator de risco para pneumonia associada ao AVC, uma complicação grave com alta taxa de mortalidade. Indivíduos com demência ou comprometimento cognitivo significativo possuem risco aumentado de disfagia. Além disso, medicamentos que causam xerostomia, irritação na região orofaríngea, redução do estado de alerta e/ou dos sintomas extrapiramidais podem comprometer a deglutição (Dylczyk-Sommer, 2020; Lancaster, 2015; Skarbinski; Glennon, 2020).

### **5.1.2 Disfagia Esofágica**

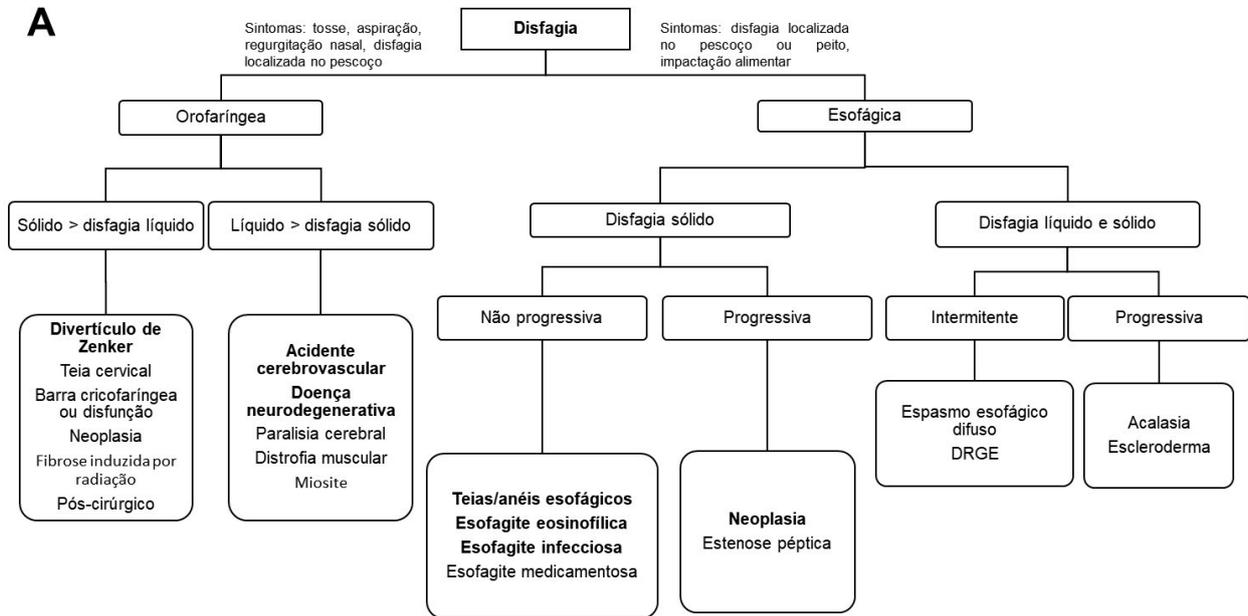
A disfagia esofágica se caracteriza pela dificuldade na passagem do bolo alimentar pelo esôfago. Os sintomas podem variar dependendo da causa subjacente e da gravidade, porém, os mais comuns são: sensação de que o bolo fica retido na garganta ou no peito, odinofagia, náuseas, azia, dor no peito e impactação alimentar. É importante destacar que a impactação alimentar representa um risco significativo para os pacientes, pois pode levar à perfuração esofágica espontânea, uma condição que pode resultar em sepse e, em casos graves, pode levar à morte (Kruger, 2014; Le *et al.*, 2023).

As causas dessa disfunção podem decorrer de obstruções orgânicas (obstrutiva) ou de distúrbios que atrapalham o peristaltismo esofágico (motora/funcional). A caracterização dos tipos de alimentos que causam disfagia (sólidos, líquidos ou ambos) e a progressão temporal dos sintomas são informações que auxiliam no diagnóstico. A disfagia isolada para alimentos sólidos sugere uma causa mecânica para os sintomas, enquanto a disfagia para alimentos sólidos e líquidos aponta para uma etiologia neuromuscular. A duração e a progressão temporal dos sintomas também são importantes; sintomas intermitentes podem sugerir uma causa mecânica, como anel de Schatzki (disfagia sólida) ou um distúrbio neuromuscular, como espasmo esofágico (disfagia sólida e líquida) (Dylczyk-Sommer, 2020; Le *et al.*, 2023).

Cerca de 85% dos casos são atribuídos a causas estruturais, como estenoses (neoplasias, anéis esofágicos, redes esofágicas e doença do refluxo gastroesofágico),

ou distúrbios motores (acalasia e espasmo difuso). Ademais, condições como esofagite eosinofílica e esclerodermia provocam alterações que contribuem para a disfagia. Outras causas incluem o uso de medicamentos que causam danos à mucosa (ferro, doxiciclina, AINEs), bem como a imunossupressão que torna o indivíduo suscetível à esofagite fúngica e viral; usuários crônicos de opioides também têm maior probabilidade de desenvolver distúrbios motores, incluindo a obstrução do fluxo esofágico (Dylczyk-Sommer, 2020; Skarbinski; Glennon, 2020).

Figura 3 – (A) Algoritmo para abordagem do diagnóstico diferencial da disfagia. (B) As condições em negrito representam as causas mais comuns de disfagia, juntamente com os sintomas e condições associadas.



**B**

Doença		Condições associadas e sintomas
Orofaringea	AVC	Aspiração/tosse, comprometimento do gerenciamento do bolo na fase oral
	Doença neurodegenerativa	Aspiração/tosse, comprometimento do gerenciamento do bolo na fase oral, fraqueza/espasticidade
	Divertículo de Zenker	Regurgitação retardada, halitose
	Neoplasia	Algumas vezes dor, mudanças na voz ou respiração, perda de peso
Esofágica	Aneis/teias	Intermitente, sintomas de DRGE
	Esofagite eosinofílica	Adulto jovem, histórico de asma/alergias, impactação de alimentos sólidos, regurgitação forçada
	Esofagite infecciosa	Imunocomprometido, odinofagia
	Neoplasia	Perda de peso rápida
	Espasmo esofágico difuso	Dor no peito após deglutir
	DRGE	IMC elevado, azia, regurgitação atrasada, sensação de globus
	Acalasia	Regurgitação imediata

Fonte: Adaptado de McCarty; Chao, 2021

## 5.2 DIAGNÓSTICO E AVALIAÇÃO

O diagnóstico de disfagia é complexo devido à diversidade de fatores etiológicos e aos sintomas iniciais muitas vezes inespecíficos. O primeiro passo envolve a coleta sistemática de informações durante a anamnese, onde o profissional de saúde questiona o histórico médico, cirurgias anteriores, medicações em uso e a natureza dos sintomas de deglutição relatados pelo paciente. Essa etapa é fundamental e desempenha um papel crucial no diagnóstico diferencial entre disfagia orofaríngea e esofágica. Algumas perguntas servem como norteadoras do processo investigativo, por exemplo: “o que acontece quando você tenta engolir?”, “você tem dificuldade para mastigar?”, “você tem dificuldade para engolir sólidos, líquidos ou ambos?”, “quais são os sintomas associados?”, “quando os sintomas iniciam?” e “qual é a duração e a frequência dos sintomas?”. Além disso, o uso de ferramentas padronizadas, como a escala de risco EAT-10 (Fig. 4), auxiliam no acompanhamento da autopercepção do paciente com problema de deglutição (Dylczyk-Sommer, 2020; Gómez-Nussbaumer; Polanía, 2016; Rommel; Hamdy, 2016).

Figura 4 – Ferramenta de avaliação da alimentação

1. Meu problema para engolir me faz perder peso	0	1	2	3	4
2. Meu problema para engolir não me deixa comer fora de casa	0	1	2	3	4
3. Preciso fazer força para beber líquidos	0	1	2	3	4
4. Preciso fazer força para engolir comidas (sólidos)	0	1	2	3	4
5. Preciso fazer força para engolir remédios	0	1	2	3	4
6. Dói para engolir	0	1	2	3	4
7. Meu problema para engolir me tira o prazer de comer	0	1	2	3	4
8. Fico com comida presa / entalada na garganta	0	1	2	3	4
9. Eu tusso quando como	0	1	2	3	4
10. Engolir me deixa estressado	0	1	2	3	4
<b>TOTAL EAT – 10:</b>					
<ul style="list-style-type: none"> <li>• O escore de três pontos no questionário do EAT-10 ou mais é indicativo de risco para disfagia;</li> <li>• O preenchimento do EAT -10 é realizado no prontuário eletrônico (CERNER – Millenium: <i>Visualização interativa/ Bal. Hídrico - Avaliação de Risco – Avaliação da disfagia EAT -10</i>);</li> <li>• Os pacientes que pontuam <math>\geq 03</math> são encaminhados para a caixa de mensagem localizada no CERNER;</li> <li>• O paciente será submetido a avaliação médica instrumental da deglutição se concordância do titular.</li> </ul>					

Posteriormente, realiza-se um exame físico para avaliar os sinais clínicos. Este exame pode incluir avaliações neurológicas, inspeção cervical, palpação cervical e avaliação da cavidade orofaríngea. Essa etapa visa identificar sinais clínicos relativos, tais como fraqueza muscular, dor, alterações anatômicas ou outras anormalidades que indicam a presença de disfagia. Após a avaliação clínica inicial, muitas vezes é necessária uma avaliação instrumental para uma análise mais detalhada e objetiva (Gómez-Nussbaumer; Polanía, 2016; Kruger, 2014).

Os métodos instrumentais de referência para confirmação do diagnóstico de disfagia são: videofluoroscopia da deglutição (VFD) e a videoendoscopia da deglutição (VED). Ambos os exames têm a finalidade de avaliar a fisiologia e o funcionamento da deglutição, no entanto, cada um aborda de maneira diferente a biomecânica desse processo. No primeiro, o paciente faz a ingestão de alimentos com contraste de bário e imagens de raio-X são obtidas em tempo real, possibilitando a avaliação da deglutição. Sinais sugestivos de disfunção orofaríngea são avaliados, como o atraso na deglutição orofaríngea, a penetração do bolo alimentar dentro da fenda glótica, aspiração traqueobrônquica e resíduo orofaríngeo (Gómez-Nussbaumer; Polanía, 2016; Labeit *et al.*, 2022; Wirth *et al.*, 2016).

A VED é um exame endoscópico e dinâmico que não requer o uso de radiação, pois utiliza alimentos e líquidos de diferentes consistências, corados artificialmente com corante alimentício. O médico otorrinolaringologista insere um endoscópio flexível no nariz ou na boca do paciente para visualizar diretamente as estruturas envolvidas na deglutição. Esse exame permite avaliar a presença de escape nasal, se há escape posterior, o fechamento do palato mole, o tempo da deglutição, a presença de penetração ou aspiração laríngea. Quando comparado ao VFD, ele é um método mais barato e possibilita a repetição de exames ou a realização de exames mais longos devido à ausência de exposição à radiação. Outros métodos, como sonda de imagem de lúmen funcional (FLIP) e manometria de alta resolução (MRH), podem ser utilizados no diagnóstico de disfagia orofaríngea (Dylczyk-Sommer, 2020; Labeit *et al.*, 2022; Rommel; Hamdy, 2016).

Um dos métodos de diagnóstico amplamente empregados na identificação de disfagia esofágica é a endoscopia digestiva alta, também conhecida como esofagogastroduodenoscopia. Este procedimento envolve a inserção de um endoscópio pela boca do paciente para uma avaliação direta das estruturas do esôfago, estômago e duodeno. É particularmente eficaz na detecção de

anormalidades estruturais, como tumores, úlceras ou estenoses. Outro exame comumente utilizado é a radiografia contrastada do esôfago, chamada de esofagograma contrastado. Neste teste, o paciente ingere uma substância de contraste que é visível em radiografias. Isso permite a observação do funcionamento do esôfago, facilitando a identificação de problemas relacionados à motilidade ou obstruções. A manometria esofágica é um exame que avalia a motilidade do esôfago, fornecendo informações precisas sobre a pressão e os movimentos musculares neste órgão. É uma ferramenta valiosa para o diagnóstico de distúrbios motores esofágicos, como acalasia ou esofagite eosinofílica (Kruger, 2014; Le *et al.*, 2023; Skarbinski; Glennon, 2020).

Em suma, o diagnóstico da disfagia é um processo complexo que envolve uma combinação de avaliação clínica e instrumental. No Brasil, de acordo com a Resolução nº 383 de 20 de março de 2010 do Conselho Federal de Fonoaudiologia (CFFa), a avaliação clínica da disfagia orofaríngea é uma competência atribuída ao profissional fonoaudiólogo especializado em disfagia. Portanto, o diagnóstico de disfagia envolve uma equipe multidisciplinar de profissionais de saúde, incluindo fonoaudiólogos, gastroenterologistas, radiologistas e outros especialistas, dependendo da causa subjacente. O farmacêutico pode auxiliar na triagem de pacientes com suspeita de disfagia através da identificação dos medicamentos que podem desencadear ou agravar a disfagia.

### 5.3 DISFAGIA INDUZIDA POR MEDICAMENTOS

De maneira geral, quase todos os medicamentos têm o potencial de desencadear ou agravar a disfagia devido às suas características farmacológicas. Vários fatores aumentam o risco dessa condição, por exemplo: comorbidades, envelhecimento, polifarmácia, características anatômicas peculiares do trato gastrointestinal, presença de alterações cerebrais degenerativas e condições psiquiátricas. Além disso, pacientes com comprometimento hepático e renal possuem maior risco de desenvolver ou agravar distúrbios de deglutição relacionados a medicamentos, muitas vezes devido a superdosagens e aos efeitos cumulativos dessas substâncias (Aslam; Vaezi, 2013; Schwemmle *et al.*, 2015). É importante destacar que os medicamentos podem ter efeitos cumulativos quando administrados

concomitantemente devido a interações medicamentosas e isso deve ser considerado na avaliação dos riscos associados à disfagia.

Lesões esofágicas induzidas por medicamentos, geralmente causadas por irritação local da mucosa, podem causar dificuldades de deglutição. Estima-se que até 20% das estenoses esofágicas benignas são induzidas por medicamentos (Le *et al.*, 2023). Os agentes mais comumente envolvidos são aqueles que possuem natureza ácida ou um pH inferior a 3, como é o caso das tetraciclina, quinidina e bisfosfonatos, que podem desencadear a esofagite por contato. Outras características dos medicamentos que aumentam o risco de lesão erosiva incluem um tempo de dissolução prolongado e o uso de comprimidos de grande diâmetro ou formato circular (Aslam; Vaezi, 2013; Le *et al.*, 2023). A polifarmácia e o envelhecimento demográfico evidenciam a necessidade de reconhecer e gerenciar a disfagia medicamentosa, pois essa condição pode resultar em danos graves ao paciente, ao mesmo tempo que aumenta os custos associados à assistência à saúde do paciente (Wolf *et al.*, 2021).

Os medicamentos podem impactar a deglutição de maneira direta e indireta, afetando as estruturas envolvidas no processo, como os músculos faríngeos e esofágicos, e/ou influenciar as condições relacionadas a esse processo, por exemplo, através de uma xerostomia induzida por medicamentos. A gravidade da disfagia está diretamente relacionada à intensidade do efeito que o fármaco causa. Do ponto de vista farmacológico, essa condição pode ocorrer por causa de um efeito adverso (“um efeito esperado”), como consequência da ação terapêutica ou em decorrência de lesão na mucosa orofaríngea e esofágica (Cockburn *et al.*, 2017; Wolf *et al.*, 2021).

Medicamentos antidepressivos, anti-hipertensivos, broncodilatadores, anticolinérgicos, anti-histamínicos, sedativos, hipnóticos e diuréticos podem causar xerostomia, o que, por sua vez, pode desencadear o surgimento de disfagia. Isso acontece porque a produção e o fluxo de saliva desempenham um papel importante na preparação do bolo alimentar e na resposta subsequente à deglutição. Outros medicamentos que afetam a função muscular, podem causar déficits na movimentação dos músculos faríngeos, tornando o trânsito do bolo alimentar mais lento ou provocando estase de pequenas porções na faringe, facilitando a ocorrência de aspiração. Também podem reduzir a motilidade esofágica e as pressões no esfíncter esofágico inferior, causando estase no esôfago (Aslam; Vaezi, 2013; Schwemmler *et al.*, 2015). Nesse contexto, a disfagia decorre de um efeito adverso associado aos medicamentos.

Os agentes imunossupressores, antiepilépticos, benzodiazepínicos, opioides e relaxantes musculares são exemplos de medicamentos que podem desencadear a disfagia devido aos seus efeitos terapêuticos. O uso prolongado de imunossupressores pode aumentar a predisposição do paciente a desenvolver esofagite viral ou fúngica, enquanto os medicamentos depressores do SNC aumentam o risco de disfagia devido à diminuição do nível de consciência. Portanto, a disfagia pode ser bastante grave em pacientes transplantados e em pessoas que utilizam agentes depressores do SNC (Aslam; Vaezi, 2013; Schwemmler *et al.*, 2015).

### **5.3.1 Mecanismos envolvidos na Disfagia induzida por medicamentos**

Os medicamentos induzem disfagia por meio de ações variadas e algumas vezes combinadas. Alguns mecanismos importantes têm sido relatados, tais como: sedação ou redução do estado de alerta, comprometimento motor fino (Parkinsonismo), comprometimento da função muscular, modulação do microambiente da medula óssea, a resistência ao tratamento e a potencialização da sobrevivência das células leucêmicas.

#### **5.3.1.1 Sedação ou Redução do Estado de Alerta**

Medicamentos que deprimem o SNC têm sido citados como uma causa potencialmente grave de disfagia. Agentes como antiepilépticos, ansiolíticos, narcóticos e relaxantes musculares esqueléticos (Quadro 1) colocam o paciente em maior risco de disfagia devido à diminuição da consciência, diminuição do controle muscular voluntário e dificuldade em iniciar a deglutição. Ademais, podem induzir distúrbios do movimento, bloqueio neuromuscular, miopatia, comprometer a percepção orofaríngea e alterar a produção e o fluxo de salivagem (Rangan *et al.*, 2018; Wolf *et al.*, 2021). Os agentes benzodiazepínicos, frequentemente prescritos para desordens do sono, estão associados a distúrbios de coordenação muscular da região cricofaríngea, o que aumenta o risco de aspiração. Portanto, é importante monitorar os pacientes que fazem uso desses medicamentos, especialmente os idosos que costumam ser polimedicados (Alonso; Garcia, 2019; Pu *et al.*, 2021; Schwemmler *et al.*, 2015).

Quadro 1 – Eventos adversos relacionados a medicamentos: sonolência, confusão ou alteração do estado mental

<b>Grupos Terapêuticos</b>	<b>Nome genérico</b>	<b>Ação terapêutica</b>	<b>SNC e efeitos adversos sistêmicos</b>
<b>Narcóticos/opioides</b>	Alfentanil	Anestésico (IV)	Sedação, discinesia, distúrbio de movimento
	Codeína	Antitussígeno, analgésico (oral)	Sonolência, boca seca
	Fentanil	Analgésico/anestésico (transdérmico, IV, oral, bucal)	Sonolência, mioclonia, perda de consciência, boca seca, disgeusia
	Meperidina	Analgésico/anestésico (IV)	Sedação, distúrbio de movimento, boca seca, disgeusia
	Morfina	Analgésico (IV, subcutâneo, oral)	Sedação, tontura, distúrbio de movimento, boca seca, disgeusia
	Oxicodona	Analgésico (oral)	Sonolência, tontura, disfagia
	Remifentanila	Analgésico/anestésico (IV)	Sedação, rigidez musculoesquelética
	Sufentanila	Analgésico/anestésico (IV, oral)	Sonolência, parestesia, ataxia, distonia, hiperreflexia
<b>Relaxantes musculares esqueléticos</b>	Baclofeno	Antiespástico (oral, IV)	Sedação, sonolência, ataxia, distonia, boca seca
	Ciclobenzaprina	Antiespástico (oral)	Confusão, ataxia, hipertonia, disgeusia
	Tizanidina	Antiespástico (oral)	Sonolência, tontura, boca seca

<b>Sedativos- hipnóticos/ Ansiolíticos</b>	Alprazolam	Ansiolítico (oral)	Sedação, sonolência, ataxia, distonia, hiperreflexia, boca seca
	Clonazepam	Anticonvulsivante (IV, oral)	Sonolência, ataxia, distonia, hiperreflexia
	Clorazepato	Ansiolítico (oral), sedativo (IV)	Sonolência, ataxia, distonia, tontura
	Diazepam	Ansiolítico (oral), anticonvulsivante (IV, retal em crianças)	Diminuição da consciência, ataxia, disartria, diminuição ou aumento da produção de saliva
	Flurazepam	Hipnótico (oral)	Sonolência, diminuição da consciência, ataxia, tontura
	Lorazepam	Ansiolítico, hipnótico (oral, IV somente nos EUA)	Sedação, sonolência, ataxia
	Midazolam	Anticonvulsivante, hipnótico, sedativo (IV, oral)	Sonolência, diminuição da consciência, ataxia, tontura
	Zolpidem	Hipnótico (oral)	Sonolência, tontura
<b>Antieméticos</b>	Zopiclona	Hipnótico (oral)	Sonolência residual, disgeusia
	Dimenidrinato	Antiemético (oral)	Sedação, sonolência, boca seca
	Domperidona	Antiemético (oral)	Boca seca, sonolência, síndrome extrapiramidal
	Droperidol	Antiemético (IV)	Sonolência, distonia, síndrome extrapiramidal
	Metoclopramida	Antiemético (oral, IV)	Sonolência, síndrome extrapiramidal, distonia

<b>Antiepilépticos/ Anticonvulsivantes</b>	Carbamazepina	Antiepiléptico (oral)	Tontura, ataxia, sonolência, boca seca
	Gabapentina	Analgésico (dor neuropática), antiepiléptico (oral)	Tontura, ataxia, sonolência, coordenação anormal
	Pregabalina	Analgésico (dor neuropática), antiepiléptico, sedativo (oral)	Tontura, sonolência, ataxia, coordenação anormal, disartria, disfagia
	Lamotrigina	Antiepiléptico, transtorno bipolar (oral)	Sonolência, tontura, síndrome extrapiramidal, boca seca
	Fenobarbital	Antiepiléptico, hipnótico (oral), sedativo (IV)	Confusão
	Fenitoína	Antiepiléptico, anticonvulsivante hipnótico (oral, IV), antiarrítmico (IV)	Ataxia, diminuição da consciência, confusão
	Ácido Valproico	Antiepiléptico, anticonvulsivante, (oral, IV)	Síndrome extrapiramidal, estupor, sonolência

Fonte: Adaptado de Alonso; Garcia, 2019

### 5.3.1.2 Comprometimento motor fino (*Parkinsonismo*)

Os neurolépticos são medicamentos frequentemente prescritos para tratar esquizofrenia e transtorno bipolar, por isso a associação altamente elevada dessa classe com a disfagia orofaríngea é preocupante. A deglutição pode ser afetada de formas distintas devido aos diversos mecanismos de ação dos antipsicóticos (Quadro 2). A inibição da neurotransmissão dopaminérgica por meio do bloqueio dos receptores D<sub>2</sub> na via nigroestriatal pode causar distúrbios motores extrapiramidais semelhantes à doença de Parkinson e discinesias tardias irreversíveis. Isso ocorre especialmente com antipsicóticos de primeira geração (típicos) altamente potentes, como o haloperidol, mas também com alguns antipsicóticos de segunda geração (atípicos), como a risperidona, e de terceira geração, como o aripiprazol. Discinesias precoces, como a síndrome do coelho, caracterizada por movimentos musculares involuntários na garganta e mastigação excessiva podem afetar a deglutição. Além disso, efeitos secundários metabólicos, incluindo o ganho de peso, podem mascarar formas menos graves de disfagia orofaríngea (Alonso; Garcia, 2019; Schwemmler *et al.*, 2015; Wolf *et al.*, 2021).

A associação de antipsicóticos em idosos e o aumento da incidência de pneumonia adquirida na comunidade, logo após o início do tratamento de forma dose dependente, está relacionada ao risco de disfagia causado pelos eventos extrapiramidais e pelos efeitos de sedação e boca seca, devido à sua ação nos receptores H<sub>1</sub> e colinérgicos. Essas ações em conjunto ocasionam discinesia da musculatura oral e faríngea, rigidez e espasmo da musculatura faríngea. Também, o bloqueio do receptor H<sub>1</sub> no SNC, especialmente em idosos vulneráveis, pode aumentar a sedação e prejudicar os reflexos laríngeos (Alonso; Garcia, 2019; Cicala *et al.*, 2019; Schwemmler *et al.*, 2015). Entre os pacientes psiquiátricos adultos, aqueles com deficiência intelectual e demência são mais propensos à disfagia e suas complicações. Nesse sentido, o uso de antipsicóticos pode aumentar a mortalidade por pneumonia aspirativa em pacientes com demência. Estudos associam à pneumonia aspirativa como uma das principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes relativamente jovens, entre 20 e 40 anos, que fazem uso de clozapina (Cicala *et al.*, 2019; Ruan; de Leon, 2019).

Quadro 2 – Eventos adversos relacionados a medicamentos: antipsicóticos

<b>Grupo Terapêutico</b>	<b>Agente (nome genérico)</b>	<b>Ação terapêutica</b>	<b>Efeitos adversos do SNC</b>
<b>Neurolépticos/ antipsicóticos</b>	Clorpromazina	Antipsicótico (oral), sedativo (IV)	Sedação, sonolência, discinesia, síndrome extrapiramidal, boca seca
	Olanzapina	Antipsicótico (oral, IM), transtorno bipolar (oral)	Tontura, parkinsonismo, distonia, discinesia, boca seca
	Clozapina	Antipsicótico (oral)	Sedação, sonolência, discinesia, disfagia, boca seca
	Quetiapina	Antipsicótico, transtorno bipolar (oral)	Tontura, sonolência, síndrome extrapiramidal, boca seca
	Flufenazina	Antipsicótico (oral)	Síndrome extrapiramidal, sedação, sonolência, discinesia, boca seca
	Risperidona	Antipsicótico (oral, IM), transtorno bipolar, transtornos de conduta (oral)	Sedação, sonolência, discinesia, disfagia, boca seca
	Haloperidol	Antipsicótico, transtorno bipolar, transtorno de conduta (oral), sedativo (parenteral)	Sonolência, discinesia, síndrome extrapiramidal, boca seca

IM intramuscular, IV intravenosa

Fonte: Adaptado de Alonso; Garcia, 2019

### 5.3.1.3 Comprometimento da Função Muscular

Existem vários medicamentos que podem comprometer a função muscular através da indução de miopatias ou interferência na transmissão mioneural, aumentando o risco potencial de disfagia. Os agentes hipolipemiantes (estatinas), glicocorticoides e antirretrovirais são exemplos de fármacos que exercem um efeito miotóxico direto, enquanto os diuréticos e o interferon- $\alpha$  podem causar danos indiretos por meio de miopatia induzida imunologicamente. O citalopram altera a motilidade esofágica e a função do esfíncter esofágico (Alonso; Garcia, 2019; Manolakis *et al.*, 2019; Schwemmler *et al.*, 2015).

Os bloqueadores neuromusculares (Quadro 3) induzem o relaxamento do músculo estriado, bloqueando a transmissão dos impulsos nervosos na junção mioneural. Seu principal uso terapêutico é facilitar a intubação endotraqueal e proporcionar o relaxamento da muscular esquelética durante cirurgias ou ventilação mecânica nas unidades de terapia intensiva (UTI). O declínio da força muscular e da capacidade de resposta dos receptores sensoriais estão associados ao comprometimento da função de deglutição, efeito que diminui à medida que o efeito do agente passa (Schwemmler *et al.*, 2015; Wirth; Dziewas, 2019).

Quadro 3 – Bloqueadores neuromusculares: duração da ação

<b>Duração da ação</b>	<b>Bloqueadores neuromusculares</b>
Curta	Succinilcolina
Média	Rocurônio
	Vecurônio
	Atracúrio
	Mivacúrio
	Doxacúrio
Longa	Pancurônio
	Pipecurônio
	Tubocurarina

Fonte: Adaptado de Alonso; Garcia, 2019

A acetilcolina é um neurotransmissor importante de ação central e periférica, medicamentos que inibem sua ação são denominados anticolinérgicos. Os efeitos periféricos desses agentes incluem constipação, boca seca, olhos secos, taquicardia e retenção urinária. Já os efeitos no SNC incluem agitação, confusão, delírio, quedas, alucinações e disfunção cognitiva. Especificamente relacionados à disfagia, os anticolinérgicos podem relaxar o esfíncter esofágico inferior, agravando o refluxo gastroesofágico; afetar o peristaltismo esofágico, devido ao efeito antiespasmódico no músculo liso do esôfago; causar secura das mucosas, dificultando a formação do bolo alimentar; levar à fraqueza muscular oral e dificuldades na fala; e prejudicar a atenção e a cognição, afetando a capacidade de se alimentar de forma eficaz (Takata *et al.*, 2020; Wolf *et al.*, 2021). Muitos medicamentos prescritos têm propriedades anticolinérgicas, incluindo alguns antidepressivos, relaxantes musculares, antiespasmódicos, anti-histamínicos e antidepressivos tricíclicos (Quadro 4). Portanto, em decorrência do risco potencial de disfagia associado os agentes anticolinérgicos, o uso de mais de um medicamento com essa propriedade deve ser feito com cautela (Alonso; Garcia, 2019).

Quadro 4 – Anticolinérgico com efeitos antimuscarínicos e antiespasmódicos

<b>Agente (nome genérico)</b>	<b>Principal atividade</b>
Atropina (IV)	Pré-anestésico/espasmolítico/inotrópico
Amitriptilina (oral)	Antidepressivo tricíclico
Trimipramina (oral)	Antidepressivo tricíclico
Clomipramina (oral)	Antidepressivo tricíclico
Ipratrópio (inalado)	Doença pulmonar obstrutiva crônica
Tiotrópio (inalado)	Doença pulmonar obstrutiva crônica
Oxibutinina	Antiespasmódico no trato urinário
Tolterodina	Antiespasmódico no trato urinário
Triexifenidil	Parkinson/ síndrome extrapiramidal
Butilescopolamina	Antiespasmódico no trato gastrointestinal

Fonte: Adaptado de Alonso; Garcia, 2019

#### 5.3.1.4 Xerostomia

A saliva desempenha um papel crítico em todas as fases da deglutição, começando na fase oral. Além disso, a lubrificação proporcionada pela saliva é fundamental durante o estágio esofágico e ao longo do trato digestivo superior. Portanto, qualquer interferência significativa na produção ou no fluxo de saliva pode afetar negativamente a capacidade do paciente de engolir alimentos e líquidos de forma adequada, levando à disfagia (Schwemmle *et al.*, 2015; Wolf *et al.*, 2021).

Muitos fármacos de ação central causam xerostomia, que pode ser explicada por efeitos anticolinérgicos ou pela modulação das vias de sinalização que afetam as glândulas salivares. Isso inclui os medicamentos antidepressivos, como os tricíclicos (amitriptilina) e inibidores da recaptção de serotonina, bem como os analgésicos opioides (Quadro 5). Outros medicamentos podem causar xerostomia sem afetar o fluxo salivar, como por exemplo, os diuréticos que causam boca seca ao diminuir a taxa de fluxo salivar devido à redução do volume extracelular ou perda de eletrólitos secundária ao aumento da produção de urina (Alonso; Garcia, 2019; Marquis *et al.*, 2013; Schwemmle *et al.*, 2015). O espectro de medicamentos envolvidos é extremamente amplo, sendo imprescindível estar atento aos efeitos cumulativos, principalmente no regime de polifarmácia de agentes antimuscarínicos, anti-histamínicos, antidepressivos, antipsicóticos e centenas de outros medicamentos que podem induzir hipossalivação e xerostomia (Wolf *et al.*, 2021). É importante monitorar os pacientes que tomam esses medicamentos e considerar estratégias de manejo da disfagia, quando necessário.

Quadro 5 – Medicamentos que causam xerostomia

<b>Grupo terapêutico</b>	<b>Agente (nome genérico)</b>
Anti-hipertensivos (iECAs)	Captopril
	Lisinopril
Antiarrítmicos	Disopiramida
	Mexiletina
	Procainamida
Antieméticos	Metoclopramida
	Proclorperazina
	Ondansetrona
Anti-histamínicos e descongestionantes	Clorfeniramina
	Difenidramina
	Pseudoefedrina
	Hidroxizina
Bloqueador de canal de cálcio	Anlodipino
Diuréticos	Ácido etacrínico
Inibidor seletivo da recaptação de serotonina	Citalopram
	Fluoxetina
	Nefazodona
	Paroxetina
	Sertralina
	Venlafaxina

Fonte: Adaptado de Alonso; Garcia, 2019

### 5.3.1.5 Danos na mucosa

Perturbações na integridade do revestimento da mucosa, seja devido ao efeito erosivo direto ou como resultado da atividade farmacológica de certos agentes, representam um risco para a disfagia. As complicações orofaríngeas incluem mucosite aguda, alterações na saliva, distúrbios do paladar, infecções e toxicidades tardias. A

incidência de mucosite é especialmente alta em pacientes submetidos a quimioterapia, atingindo cerca de 40%, e é ainda maior naqueles que recebem quimioterapia combinada com radiação, atingindo aproximadamente 95% (Alonso; Garcia, 2019; Ihara *et al.*, 2018). Alguns medicamentos citotóxicos convencionais associados à mucosite incluem citarabina, doxorubicina, etoposídeo (doses altas), melfalano (doses altas), capecitabina (*bolus*) e metotrexato. Além disso, outros medicamentos citotóxicos não clássicos, como inibidores da tirosina quinase (sunitinibe, sorafenibe, lenvatinibe e regorafenibe), inibidores do receptor do fator de crescimento epidérmico (cetuximabe + radioterapia, erlotinibe) ou inibidores da quinase dependente de ciclina 4/6 (palbociclib), também demonstraram toxicidade orofaríngea (Alonso; Garcia, 2019; Ferreira *et al.*, 2022; Schwemmler *et al.*, 2015).

A esofagite induzida por medicamentos pode ser decorrente de um efeito erosivo direto na mucosa esofágica (geralmente dependente da dose) ou por um efeito indireto relacionado a alterações do pH esofágico. Ela é frequentemente causada por antibióticos, formulações de cloreto de potássio, anti-inflamatórios não esteroidais, bifosfonatos, quinidina e produtos contendo ferro (Quadro 6). O risco aumentado de desenvolver lesão esofágica está associado a vários fatores, tais como: aumento das anormalidades anatômicas e de motilidade, ingestão de medicamentos em decúbito dorsal, idade, ingestão inadequada de líquidos durante a ingestão de medicamentos e maior número de medicamentos (Kim *et al.*, 2014; Manolakis *et al.*, 2019; Sendzischew Shane; Moshiree, 2021).

Quadro 6 – Danos na mucosa induzidos por medicamentos

<b>Grupo terapêutico</b>	<b>Alteração relacionada</b>	<b>Agente (nome genérico)</b>
<b>Antimicrobianos</b>	Criação de soluções fortemente ácidas	Clindamicina
		Doxiciclina
		Eritromicina
		Minociclina
		Tetratraciclina
<b>Anti-inflamatórios não esteroidais</b>	Ruptura da barreira da mucosa gástrica e inibição sistêmica da proteção da mucosa gástrica	Ácido acetilsalicílico
		Piroxicam
		Indometacina
		Ibuprofeno
		Naproxeno
		Cetoprofeno
<b>Produtos contendo ferro</b>	Erosão por depósito de cristal de ferro	Fármacos que contém ferro
<b>Bisfosfonatos</b>	Compromete a barreira protetora e hidrofóbica da mucosa do trato gastrointestinal	Alendronato
		Risedronato (menor taxa de dano)
		Ibandronato

Fonte: Adaptado de Alonso; Garcia, 2019

#### 5.4 INTERVENÇÕES E ESTRATÉGIAS DE MANEJO

O manejo da disfagia envolve uma equipe multidisciplinar e os objetivos variam de acordo com a situação clínica do paciente. Em geral, incluem a obtenção de uma deglutição segura, visando a redução do risco de aspiração e pneumonia aspirativa, bem como a maximização da nutrição e hidratação e a determinação dos suportes ideais para melhorar a qualidade de vida do paciente. A abordagem pode incluir a restauração da função normal da deglutição (reabilitativa) e/ou modificações

na consistência da dieta e no comportamento do paciente (compensatória) (Lancaster, 2015; Skarbinski; Glennon, 2020).

Em muitos casos, a disfagia é uma consequência do uso de certos medicamentos, como antipsicóticos, que podem afetar a função muscular e a transmissão neural na deglutição. Nestes casos, uma das primeiras medidas é considerar a descontinuação ou substituição do medicamento, sempre sob orientação médica. O médico pode avaliar a possibilidade de mudar para outro antipsicótico, trocar para uma classe terapêutica diferente, reduzir a dose, interromper a terapia ou administrar um medicamento que reverta o efeito causador da disfagia (Cicala *et al.*, 2019; Miarons; Rofes, 2019).

Em situações nas quais os medicamentos provocam xerostomia, as estratégias de tratamento visam aumentar a produção de saliva. Isso pode ser alcançado estimulando o paladar com alimentos picantes ou utilizando preparações à base de açúcares, como xilitol ou sorbitol, que são encontrados em gomas de mascar, enxaguantes bucais e sprays. Além disso, agonistas colinérgicos, como pilocarpina, cevimelina, anetol tritona ou betanecol, podem ser prescritos para estimular a produção de saliva. Outras opções incluem medicamentos anticolinesterásicos (piridostigmina) ou mucolíticos (bromexina) (Alonso; Garcia, 2019; Dylczyk-Sommer, 2020).

O risco aumentado de disfagia esofágica induzida por medicamentos está associado a várias condutas, incluindo a ingestão de medicamentos na posição supina. Essa prática pode promover a retenção do medicamento no esôfago, prolongando o contato entre o medicamento e a mucosa esofágica. Isso pode aumentar o risco de irritação e lesões na mucosa, levando a sintomas de disfagia e outros problemas relacionados ao esôfago. Portanto, ingerir medicamentos potencialmente irritantes na posição vertical e com um volume adequado de água são medidas que podem ajudar a reduzir o risco de disfagia esofágica associado às tetraciclina. Além dessas medidas, algumas abordagens farmacológicas podem ser consideradas, como o uso de agentes procinéticos, como a domperidona, que aumentam a amplitude peristáltica do esôfago. Outra opção são os medicamentos inibidores da bomba de prótons, como o omeprazol, que auxiliam na redução da

acidez gástrica e na proteção da mucosa esofágica (Alonso; Garcia, 2019; Hurtte *et al.*, 2023).

## 5.5 PAPEL DO FARMACÊUTICO NA DISFAGIA

A identificação precoce da disfagia por profissionais de saúde é crucial para prevenir complicações clínicas, especialmente diante do envelhecimento global da população e do aumento da polifarmácia. A alta prevalência da disfagia orofaríngea indica a existência de muitas pessoas em risco de desnutrição, desidratação, pneumonia aspirativa e deterioração da qualidade de vida. Portanto, o rastreamento e diagnóstico da disfagia devem ser priorizados em todos os níveis de atenção e assistência à saúde (Rivelsrud *et al.*, 2023; Yoshimura *et al.*, 2022). O farmacêutico é o profissional reconhecido por atuar em conjunto com outros profissionais da equipe de saúde para melhorar a efetividade e a segurança da terapia medicamentosa por meio de intervenções farmacoterapêuticas.

Estudos indicam que pacientes atendidos em farmácias comunitárias que enfrentam dificuldades na deglutição de medicamentos orais tendem a aumentar o consumo de água para auxiliar na deglutição e a adotar estratégias individuais para superar essas dificuldades. Essas estratégias incluem a omissão de doses, a descontinuação do medicamento, a abertura de cápsulas e a trituração de comprimidos. A prática de modificar as formas farmacêuticas dos medicamentos para superar as dificuldades de deglutição implica muitos riscos, especialmente se os medicamentos alterados forem formulações de liberação modificada, com revestimento entérico, hormônios, esteroides ou citotóxicos. Isso destaca a importância de os farmacêuticos realizarem uma avaliação sistemática de disfagia durante o atendimento e de aumentarem a conscientização da população sobre os riscos e as consequências da modificação de medicamentos (Marquis *et al.*, 2013; Tahaineh; Wazaify, 2017; Tan *et al.*, 2023).

Nesse contexto, o farmacêutico pode considerar perguntar rotineiramente aos pacientes se eles têm dificuldade em tomar seus medicamentos ou se já modificaram seus medicamentos. O Eating Assessment Tool (EAT-10) é um instrumento de

pesquisa com 10 itens que pode ser útil para avaliar rapidamente se os pacientes apresentam sintomas de disfagia autopercebidos, embora ele não seja capaz de distinguir os diferentes níveis de gravidade da disfagia. Por isso, os resultados devem ser interpretados com cautela e associados com outros fatores de risco, para que os pacientes com risco potencial de disfagia sejam encaminhados para o atendimento especializado. Além disso, o farmacêutico está apto a revisar a lista de medicamentos dos pacientes em busca de agentes que possam causar ou agravar a disfagia. E, por fim, pode recomendar formas farmacêuticas mais adequadas para pacientes com disfagia, contribuindo assim para a melhoria da qualidade de vida desses indivíduos (Blaszczyk *et al.*, 2023; Tan *et al.*, 2023).

## 6 CONCLUSÃO

A disfagia induzida por medicamentos é uma condição clínica frequentemente negligenciada, mas de extrema relevância para a saúde e qualidade de vida dos pacientes. Existe uma diversidade de medicamentos associadas à disfagia, desde anti-hipertensivos até medicamentos psicotrópicos. Esse espectro amplo ressalta a importância da vigilância clínica e da comunicação efetiva entre profissionais de saúde para a prevenção e manejo dessa condição. O farmacêutico pode desempenhar um papel estratégico na identificação de pacientes em risco de disfagia, por meio da revisão das prescrições e da conscientização dos pacientes sobre os riscos associados aos medicamentos. Além disso, pode fazer intervenções clínicas relacionadas à mudança de forma farmacêutica e educação contínua dos profissionais de saúde e pacientes. No entanto, no Brasil, há uma escassez de dados sobre a prevalência dessa condição na população, o que dificulta o desenvolvimento de estratégias e ações em saúde eficazes. Logo, faz-se necessário ampliar as pesquisas nessa área e proporcionar capacitação para os profissionais para minimizar os riscos de disfagia associados aos medicamentos.

## REFERÊNCIAS

- ALONSO, J. S. E.; GARCIA, I. Z. (2019). Drugs and Dysphagia. In **Oropharyngeal Dysphagia** (pp. 111–126). Springer International Publishing.  
[https://doi.org/10.1007/978-3-319-92615-5\\_8](https://doi.org/10.1007/978-3-319-92615-5_8)
- ASLAM, M.; VAEZI, M. F. (2013). **Dysphagia in the elderly**. *Gastroenterology & Hepatology*, 9(12), 784–795.
- BLASZCZYK, A., BRANDT, N., ASHLEY, J., TUDERS, N., DOLES, H., STEFANACCI, R. G. (2023). **Crushed Tablet Administration for Patients with Dysphagia and Enteral Feeding: Challenges and Considerations**. *Drugs & Aging*, 40(10), 895–907. <https://doi.org/10.1007/s40266-023-01056-y>
- BOTELHO, L. L. R., CUNHA, C. C. de A., MACEDO, M. (2011). **O MÉTODO DA REVISÃO INTEGRATIVA NOS ESTUDOS ORGANIZACIONAIS**. *Gestão e Sociedade*, 5(11), 121. <https://doi.org/10.21171/ges.v5i11.1220>
- BRASIL. **Lei nº 13.021, de 08 de agosto de 2014**. Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. Brasília: Presidência da República, 2014. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2011-2014/2014/lei/l13021.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2014/lei/l13021.htm). Acesso em: 08 maio 2023.
- CHILUKURI, P.; ODUFALU, F.; HACHEM, C. (2018). **Dysphagia**. *Missouri Medicine*, 115(3), 206–210.
- CICALA, G., BARBIERI, M. A., SPINA, E., de LEON, J. (2019). **A comprehensive review of swallowing difficulties and dysphagia associated with antipsychotics in adults**. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 12(3), 219–234.  
<https://doi.org/10.1080/17512433.2019.1577134>
- COCKBURN, N.; PATEMAN, K.; TAING, M. W.; PRADHAN, A.; FORD, P. J. (2017). **Managing the oral side-effects of medications used to treat multiple sclerosis**. *Australian Dental Journal*, 62(3), 331–336. <https://doi.org/10.1111/adj.12510>
- DYLCZYK-SOMMER, A. (2020). **Dysphagia. Part 1: General issues**. *Anaesthesiology Intensive Therapy*, 52(3), 226–232.  
<https://doi.org/10.5114/ait.2020.98074>
- FERREIRA, M. H., BEZINELLI, L. M., EDUARDO, F. de P., GOBBI, M. F., CORRÊA, L., SCHVARTSMAN, G. (2022). **Oral ulcers and sarcoid-like reaction in lymph nodes after cemiplimab therapy for locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma: a case report**. *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*, 20, eRC6367. [https://doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2022RC6367](https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2022RC6367)

GÓMEZ-NUSSBAUMER, D., POLANÍA, E. (2016). **Protocolo diagnóstico de la disfagia**. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(1), 43–45. <https://doi.org/10.1016/j.med.2016.01.005>

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiología Médica**. 13. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

HURTTE, E., YOUNG, J., GYAWALI, C. P. (2023). **Dysphagia**. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 50(3), 325–338. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2023.03.001>

IHARA, Y., CRARY, M. A., MADHAVAN, A., GREGORIO, D. C., IM, I., ROSS, S. E., CARNABY, G. D. (2018). **Dysphagia and Oral Morbidities in Chemoradiation-Treated Head and Neck Cancer Patients**. *Dysphagia*, 33(6), 739–748. <https://doi.org/10.1007/s00455-018-9895-6>

KIM, S. H., JEONG, J. B., KIM, J. W., KOH, S.-J., KIM, B. G., LEE, K. L., CHANG, M. S., IM, J. P., KANG, H. W., SHIN, C. M. (2014). **Clinical and endoscopic characteristics of drug-induced esophagitis**. *World Journal of Gastroenterology*, 20(31), 10994–10999. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i31.10994>

KRUGER, D. (2014). **Assessing esophageal dysphagia**. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*, 27(5), 23–30. <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000446227.85554.fb>

LABEIT, B., AHRING, S., BOEHMER, M., SPORNS, P., SAUER, S., CLAUS, I., RODERIGO, M., SUNTRUP-KRUEGER, S., DZIEWAS, R., WARNECKE, T., MUHLE, P. (2022). **Comparison of Simultaneous Swallowing Endoscopy and Videofluoroscopy in Neurogenic Dysphagia**. *Journal of the American Medical Directors Association*, 23(8), 1360–1366. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2021.09.026>

LANCASTER, J. (2015). **Dysphagia: its nature, assessment and management**. *British Journal of Community Nursing, Suppl Nutrition*, S28-32. <https://doi.org/10.12968/bjcn.2015.20.Sup6a.S28>

LE, K. H. N., LOW, E. E., YADLAPATI, R. (2023). **Evaluation of Esophageal Dysphagia in Elderly Patients**. *Current Gastroenterology Reports*, 25(7), 146–159. <https://doi.org/10.1007/s11894-023-00876-7>

MALAGELADA, J.-R.; BAZZOLI, F.; BOECKXSTAENS, G.; DE LOOZE, D.; FRIED, M.; KAHRILAS, P.; LINDBERG, G.; MALFERTHEINER, P.; SALIS, G.; SHARMA, P.; SIFRIM, D.; VAKIL, N.; LE MAIR, A. (2015). **World gastroenterology organisation global guidelines: dysphagia--global guidelines and cascades update**. September 2014. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 49(5), 370–378. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000307>

MANOLAKIS, A. C., BROERS, C., GEYSEN, H., GOELEN, N., VAN HOUTTE, B., ROMMEL, N., VANUYTSEL, T., TACK, J., PAUWELS, A. (2019). **Effect of**

**citalopram on esophageal motility in healthy subjects—Implications for reflux episodes, dysphagia, and globus.** *Neurogastroenterology & Motility*, 31(8).

<https://doi.org/10.1111/nmo.13632>

MARQUIS, J.; SCHNEIDER, M.-P.; PAYOT, V.; CORDONIER, A.-C.; BUGNON, O.; HERSBERGER, K. E.; ARNET, I. (2013). **Swallowing difficulties with oral drugs among polypharmacy patients attending community pharmacies.** *International Journal of Clinical Pharmacy*, 35(6), 1130–1136. <https://doi.org/10.1007/s11096-013-9836-2>

MASILAMONEY, M.; DOWSE, R. (2018). **Knowledge and practice of healthcare professionals relating to oral medicine use in swallowing-impaired patients: a scoping review.** *The International Journal of Pharmacy Practice*, 26(3), 199–209. <https://doi.org/10.1111/ijpp.12447>

MCCARTY, E. B.; CHAO, T. N. (2021). **Dysphagia and Swallowing Disorders.** *The Medical Clinics of North America*, 105(5), 939–954. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.05.013>

MÉLOTTE, E., MAUDOUX, A., PANDA, R., KAUX, J.-F., LAGIER, A., HERR, R., BELORGEOT, M., LAUREYS, S., GOSSERIES, O. (2023). **Links Between Swallowing and Consciousness: A Narrative Review.** *Dysphagia*, 38(1), 42–64. <https://doi.org/10.1007/s00455-022-10452-2>

MIARONS, M., ROFES, L. (2019). **Systematic review of case reports of oropharyngeal dysphagia following the use of antipsychotics.** *Gastroenterología y Hepatología*, 42(4), 209–227. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.09.010>

MOROCO, A. E.; AARONSON, N. L. (2022). **Pediatric Dysphagia.** *Pediatric Clinics of North America*, 69(2), 349–361. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2021.12.005>

O'NEILL, J. L.; REMINGTON, T. L. (2003). **Drug-induced esophageal injuries and dysphagia.** *The Annals of Pharmacotherapy*, 37(11), 1675–1684. <https://doi.org/10.1345/aph.1D056>

PU, D., WONG, M. C. H., YIU, E. M. L., CHAN, K. M. K. (2021). **Profiles of polypharmacy in older adults and medication associations with signs of aspiration.** *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 14(5), 643–649. <https://doi.org/10.1080/17512433.2021.1909474>

RAJATI, F.; AHMADI, N.; NAGHIBZADEH, Z. A.-S.; KAZEMINIA, M. (2022). **The global prevalence of oropharyngeal dysphagia in different populations: a systematic review and meta-analysis.** *Journal of Translational Medicine*, 20(1), 175. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03380-0>

RANGAN, V., GEORGE, N. S., KHAN, F., GENG, Z., GABBARD, S., KICHLER, A., GITTLEMAN, H., FASS, R. (2018). **Severity of ineffective esophageal motility is**

**associated with utilization of skeletal muscle relaxant medications.**

*Neurogastroenterology and Motility*, 30(4), e13235.

<https://doi.org/10.1111/nmo.13235>

RIVELSRUD, M. C.; HARTELIUS, L.; BERGSTRÖM, L.; LØVSTAD, M.; SPEYER, R. (2023). **Prevalence of Oropharyngeal Dysphagia in Adults in Different Healthcare Settings: A Systematic Review and Meta-analyses.** *Dysphagia*, 38(1), 76–121. <https://doi.org/10.1007/s00455-022-10465-x>

RODEN, D. F., ALTMAN, K. W. (2013). **Causes of dysphagia among different age groups: a systematic review of the literature.** *Otolaryngologic Clinics of North America*, 46(6), 965–987. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2013.08.008>

ROMMEL, N.; HAMDY, S. (2016). **Oropharyngeal dysphagia: manifestations and diagnosis.** *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*, 13(1), 49–59. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.199>

RUAN, C.-J., de LEON, J. (2019). **Thirty Years of Both Ignorance and Clinical Experience Suggest That Clozapine Intoxication During Co-Occurring Infections and Inflammation May Have Higher Morbidity and Mortality Than Is Currently Believed.** *Psychosomatics*, 60(2), 221–222. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2018.07.009>

SCHWEMMLE, C.; JUNGHEIM, M.; MILLER, S.; KÜHN, D.; PTOK, M. (2015). **Medikamenteninduzierte Dysphagien.** *HNO*, 63(7), 504–510. <https://doi.org/10.1007/s00106-015-0015-8>

SENDZISCHEW SHANE, M. A., MOSHIREE, B. (2021). **Esophageal and Gastric Motility Disorders in the Elderly.** *Clinics in Geriatric Medicine*, 37(1), 1–16. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2020.08.002>

SHAW, S. M.; MARTINO, R. (2013). **The normal swallow: muscular and neurophysiological control.** *Otolaryngologic Clinics of North America*, 46(6), 937–956. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2013.09.006>

SHEIKH, A.; DHINGRA-KUMAR, N.; KELLEY, E.; KIENY, M. P.; DONALDSON, L. J. (2017). **The third global patient safety challenge: tackling medication-related harm.** *Bulletin of the World Health Organization*, 95(8), 546-546A. <https://doi.org/10.2471/BLT.17.198002>

TAHAINEH, L., WAZAIFY, M. (2017). **Difficulties in swallowing oral medications in Jordan.** *International Journal of Clinical Pharmacy*, 39(2), 373–379. <https://doi.org/10.1007/s11096-017-0449-z>

TAKATA, K., ONIKI, K., TATEYAMA, Y., YASUDA, H., YOKOTA, M., YAMAUCHI, S., SUGAWARA, N., YASUI-FURUKORI, N., SARUWATARI, J. (2020). **The associations of the number of medications and the use of anticholinergics**

**with recovery from tubal feeding: a longitudinal hospital-based study.** *BMC Geriatrics*, 20(1), 373. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01778-3>

TAN, P. L., LOH, T. J., CHAN, S. Y. (2023). **A Pilot Study on Pharmacists' Knowledge, Attitudes and Practices towards Medication Dysphagia via Asynchronous Online Focus Group Discussion.** *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(4).  
<https://doi.org/10.3390/ijerph20042858>

WGO. (2014) World Gastroenterology Organisation. **World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Dysphagia.** Disponível em: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/dysphagia/dysphagia-english>. Acesso em: 05 maio 2023.

WHO. (2021) World Health Organisation. **Global Patient Safety Action Plan 2021-2030.** Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240032705>. Acesso em: 08 maio 2023.

WIRTH, R., DZIEWAS, R. (2019). **Dysphagia and pharmacotherapy in older adults.** *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 22(1), 25–29. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000523>

WIRTH, R., DZIEWAS, R. (2022). **Dysphagie – von der Pathophysiologie zur Therapie.** *Laryngo-Rhino-Otologie*, 101(01), 62–73. <https://doi.org/10.1055/a-1477-6117>

WIRTH, R., DZIEWAS, R., BECK, A. M., CLAVÉ, P., HAMDY, S., HEPPNER, H. J., LANGMORE, S., LEISCHKER, A. H., MARTINO, R., PLUSCHINSKI, P., ROSLER, A., SHAKER, R., Warnecke, T., SIEBER, C. C., VOLKERT, D. (2016). **Oropharyngeal dysphagia in older persons - from pathophysiology to adequate intervention: a review and summary of an international expert meeting.** *Clinical Interventions in Aging*, 11, 189–208. <https://doi.org/10.2147/CIA.S97481>

WOLF, U., ECKERT, S., WALTER, G., WIENKE, A., BARTEL, S., PLONTKE, S. K., NAUMANN, C. (2021). **Prevalence of oropharyngeal dysphagia in geriatric patients and real-life associations with diseases and drugs.** *Scientific Reports*, 11(1), 21955. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99858-w>

YOSHIMURA, Y., MATSUMOTO, A., MOMOSAKI, R. (2022). **Pharmacotherapy and the Role of Pharmacists in Rehabilitation Medicine.** *Progress in Rehabilitation Medicine*, 7, 20220025. <https://doi.org/10.2490/prm.20220025>