epublicação

cim CENTRO DE INFORMAÇÃO DO MEDICAMENTO

Um dos maiores fatores de risco para xerostomia e hipossalivação é o uso de certos medicamentos. A probabilidade de diminuição do fluxo salivar aumenta com a polimedicação.

Xerostomia

Causas e tratamento

DATA 2021-08-30 **AUTOR** Ana Paula Mendes, *Farmacêutica do CIM*

A xerostomia é definida como a queixa subjetiva de secura bucal.[1-7] Os seus sintomas podem ser secundários a alterações qualitativas e/ou quantitativas na composição da saliva,[1,4-6] podendo ocorrer sem uma diminuição detetável na sua produção.[2,4,6,7] Caso exista uma diminuição objetiva e mensurável das taxas de fluxo salivar, esta condição é denominada hipossialia ou hipossecreção salivar.[2,4-7]

A xerostomia é uma queixa comum,[1,2,4] especialmente na população geriátrica,[1,4,6,7] podendo afetar cerca de 20% das pessoas idosas.[8] Apesar das alterações glandulares que se produzem com o passar dos anos,[7] a idade, por si só, não causa xerostomia.[3,5] Contudo, pela tendência a tomar múltiplos fármacos e pela maior incidência de comorbilidades,[3-5] as pessoas idosas apresentam maior risco de utilizar medicação com este efeito adverso, o que pode conduzir a uma redução global do fluxo salivar não estimulado.[1,6,7]

Produção e funções da saliva

As três principais glândulas salivares são a glândula parótida, a submandibular e a sublingual.[3,4,7] Estas glândulas produzem dois tipos de saliva, serosa e mucinosa.[3,5,7] A saliva estimulada é de secreção serosa, e a saliva de repouso, de secreção mucosa, é a principal responsável pela lubrificação e proteção.[5,7] A estimulação salivar, evocada pelo paladar,[5,8] olfato ou mastigação,[3,5,8] desencadeia uma resposta eferente do núcleo salivatório.[5,8] Os impulsos nervosos eferentes conduzem à libertação de acetilcolina, que atua nos terminais nervosos da glândula salivar, ativando os recetores muscarínicos (especificamente nos M3), que estimulam a produção e fluxo de saliva.[3,8]

A presença de saliva em qualidade e volume adequados é essencial para manter a função e saúde oral.[4] A taxa normal de fluxo salivar não estimulado é de 0,3-0,4 ml/min, enquanto a taxa normal de fluxo salivar estimulado é de 1,5-2,0 ml/min. A hipossalivação consiste numa taxa objetiva <0,1 ml/min para fluxo não estimulado e <0,5-0,7 ml/min para fluxo estimulado.[1,3,4]

A saliva possui diversas funções:

- Iniciar o processo digestivo, através da amílase,[3,6] e facilitar o processamento e deglutição dos alimentos.[2,6]
- Limpeza e lubrificação, o que ajuda a proteger a mucosa oral de danos físicos[2,3,6] e químicos.[2,6]
- Humidificação da cavidade oral,[2,3,6] facilitando o ato de falar e o paladar.[2,6]
- Proteção antimicrobiana, através de proteínas como mucinas e imunoglobulinas[2,3,6] que inibem a adesão e crescimento de vírus e bactérias.[2,6]
- Manutenção de um pH neutro e prevenção da desmineralização.[2,6]

Causas

Entre as causas mais comuns incluem-se efeitos adversos da medicação,[1-6,8] bem como dano das glândulas salivares em consequência do tratamento do cancro da cabeça e pescoço com radio e/ou quimioterapia.[1-6,8,9] Outras causas possíveis são doenças autoimunes, como a síndrome de Sjögren,[1-6,8,10] e a cirrose biliar primária,[2,3,6] mas também doenças reumáticas,[1] como lúpus eritematoso sistémico[3] ou artrite reumatoide,[3,6] ou doenças da tiroide.[1,3] Podem também estar associadas a queixas de secura bucal outras patologias sistémicas, como doença do enxerto contra o hospedeiro,[2,3,6] infeção por HIV[2,3,5,6,8] ou hepatite C,[2,6] amiloidose,[2,6,8] sarcoidose,[2,5,6,8] insuficiência renal grave,[3] diabetes,[1,3,5,8] hipertensão, asma,[1] linfoma,[2,6] doença de Parkinson,[5,6] ou escleroderma.[6]

A xerostomia também pode apresentar causas fisiológicas, como respirar pela boca,[1,2,5,6,8] ou desidratação,[1,2,5,6] que pode ser particularmente importante em indivíduos idosos.[2] Pode estar ainda associada a malnutrição[1] ou transtornos psiquiátricos, como depressão ou ansiedade,[1,2,6] e ao tabagismo.[2,5,6]

Medicamentos

Um dos maiores fatores de risco para xerostomia e hipossalivação é o uso de certos medicamentos. A probabilidade de diminuição do fluxo salivar aumenta com a polimedicação.[1,2,5,6] O efeito dos fármacos pode apresentar grande variabilidade interindividual.[2]

Fármacos com propriedades anticolinérgicas podem inibir diretamente o fluxo salivar e estão frequentemente associados a sintomas de secura bucal.[2,3,5,6] A maioria dos fármacos associados a xerostomia atuam no sistema nervoso central ou na junção neuroglandular, quer por supressão da produção de acetilcolina, quer por ocupação dos recetores muscarínicos/adrenérgicos.[3] Na hipossalivação induzida pela medicação, a taxa de fluxo salivar não estimulado está muitas vezes significativamente reduzida, enquanto a taxa de fluxo salivar estimulado se encontra no intervalo normal. Contudo, esta pode também estar diminuída.[4]

epublicação
CENTRO DE INFORMAÇÃO DO MEDICAMENTO

Xerostomia

AUTOR Ana Paula Mendes, *Farmacêutica do CIM* | **DATA** 2021-08-30

Entre as classes farmacológicas frequentemente associadas a xerostomia incluem-se:

- Anti-histamínicos.[2,3,5,6,8]
- Anti-hipertensores: diuréticos,[1-3,5,6,8] inibidores da enzima de conversão da angiotensina, antagonistas dos recetores da angiotensina, bloqueadores adrenérgicos alfa e beta,[2] bloqueadores dos canais do cálcio,[1] clonidina, metildopa.[3,6]
- Opioides.[1,2,6,8]
- Antipsicóticos,[1,2,6,8] antidepressores[1-3,5,6,8,10] e ansiolíticos.[5,6,8]
- Antiespasmódicos urinários.[1,6,8]
- Antiparkinsónicos.[3,6,8]
- Relaxantes musculares.[2,6]
- Antidiabéticos orais.[1]
- Anti-inflamatórios não esteroides.[1,6]
- Medicamentos oftálmicos.[1]
- Antieméticos.[8]
- Antineoplásicos.[8]
- Medicamentos que atuam no sistema respiratório, como corticosteroides inalatórios,[1] broncodilatadores e descongestionantes.[8]

Sinais e sintomas

Os sinais e sintomas da hipossalivação afetam as diversas estruturas da cavidade oral.[2] Podem variar entre um desconforto oral ligeiro a doenças orais significativas, que podem comprometer a saúde, aporte alimentar e qualidade de vida do indivíduo.[2,6]

Os indivíduos afetados reportam tipicamente queixas de secura bucal[1,3,4,7] e alterações funcionais como dificuldades na mastigação[3,4,7] e deglutição, dificuldade em falar,[1,3-6,8,10] alterações do paladar[1,3-8] intolerância a alimentos picantes, ácidos ou duros,[1] ou dificuldade em utilizar próteses dentárias.[1,2,6-8] Podem descrever a necessidade de beber fluidos, especialmente durante as refeições, ou beber água ao despertar do sono.[2,6]

A mucosa oral apresenta-se frequentemente atrófica e eritematosa,[2,6] ocorrendo também atrofia das papilas[2-6,10] e eritema lingual.[2,3] Os lábios podem apresentar-se descamados,[2,6] secos ou gretados.[2,3,5-7] Podem ocorrer lesões traumáticas na mucosa bucal e nos bordos laterais da língua,[2,6] úlceras orais, candidíase oral persistente ou recorrente, dor ou ardor bucal,[2,4,5,7,10] diminuição ou ausência de acumulação salivar na base da boca[2-5-10] e alterações na textura da saliva.[1,2,4,5]

A falta de saliva dificulta a higiene oral, causando uma diminuição do pH oral e aumento do crescimento bacteriano,[8] o que aumenta a suscetibilidade a doenças gengivais e periodontais,[3,7] cáries dentárias,[2-7] infeções fúngicas,[2,3,8] desmineralização ou erosão do esmalte,[2,3,7,8] acumulação de placa dentária[2,3] e halitose.[3,4,7,8] Pode causar dificuldades na ingestão alimentar,[3,4] originando má nutrição,[2-4] desidratação, aumento da sede, perda de peso, ou alterações nas preferências alimentares.[2] O desconforto crónico causado pela secura bucal pode contribuir para sintomas de ansiedade e depressão.[3]

Tratamento

A identificação e tratamento da causa subjacente à secura bucal é primordial, sempre que seja possível,[2,3,6] como, p. ex. o alívio da congestão nasal que leva a respirar pela boca.[3,10] A abordagem terapêutica deve ser individualizada,[2,6] tendo como principal objetivo o alívio sintomático.[3] Uma prevenção eficaz, uma deteção precoce e o tratamento das sequelas associadas requer uma abordagem assertiva e multidisciplinar.[6]

Abordagens não farmacológicas

O objetivo prioritário é manter uma hidratação adequada,[1-7] através da ingestão frequente de água ou líquidos sem açúcar,[2,3,6-8,10] chupar pedaços de gelo[2,6,10] ou aumentando a humidade ambiental, utilizando um humidificador durante o sono.[1,2,4,6,8-10] Evitar também ambientes dessecantes, provocados por ar condicionado ou aquecimento excessivo.[7,10] A ingestão demasiado frequente de água pode agravar os sintomas, ao reduzir o revestimento mucoso,[10] e a ingestão excessiva, especialmente ao final do dia, pode resultar em noctúria.[9,10] Deve ser evitada a ingestão de bebidas com pH acentuadamente acídico, como refrigerantes ou sumos de citrinos, uma vez que a diminuição sustentada do pH oral pode prejudicar o esmalte dentário. Contudo, colocar umas gotas de limão num copo de água pode ajudar a estimular a produção de saliva, sem acarretar esse risco.[10]

Pastilhas elásticas ou rebuçados sem açúcar também podem ser utilizados para estimular o fluxo salivar.[1-3,6-10] As pastilhas elásticas, em concreto, mostraram aumentar a secreção salivar[1,2,10] e diminuir a fricção da mucosa oral.[1]

Evitar a cafeína,[3,6,7,10] o tabaco, o álcool[3,5-7,10] e dentífricos irritantes[3,10] pode ser benéfico.

Os indivíduos devem evitar bebidas e alimentos açucarados,[4,6,8] fortemente condimentados[5,8] secos ou duros,[1,3,8,9] ou acídicos, bem como alimentos irritantes, adstringentes, ou excessivamente quentes ou frios.[8]

Substitutos ou estimulantes salivares tópicos

Os substitutos da saliva têm como objetivo proporcionar alívio sintomático,[1,2,4,7,9] aportando hidratação e lubrificação,[4] aumentando a viscosidade e mimetizando a saliva natural, sem efeito sobre o fluxo salivar.[1,4,7] Contêm habitualmente múltiplos componentes, como eletrólitos, carboximetilcelulose,[1,8-10] hidroxipropilceluose,[9] ou hidroxietilcelulose,[1,8] glicerol,[8] polietilenoglicol, sorbitol,[10] entre outros; produtos contendo mucina podem proporcionar melhor alívio sintomático.[5,10] Existem na forma de sprays, géis,[2,3,6,10] colutórios,[2,10] pastilhas para chupar,[2,3,6] etc., e podem ser usados sempre que necessário.[3] Apresentam diferente viscosidade, textura, aroma, etc., pelo que as preferências e resposta podem variar entre indivíduos e ser necessário experimentar diversos produtos,[6,10] ou utilizar diferentes produtos em diferentes contextos – antes de falar, antes das refeições ou ao deitar.[10] Contudo, o seu efeito não é consistente e a sua duração de ação é limitada,[3] não existindo consenso quanto aos produtos/ingredientes mais eficazes.[2]

A **fisiostigmina** é um inibidor da colinesterase que vai aumentar a quantidade de acetilcolina disponível para estimular as glândulas salivares.[3] A sua aplicação na mucosa oral mostrou substancial benefício no aumento da produção de saliva.[1,3]

O **ácido málico** a 1% em spray proporcionou alguma melhoria sintomática em indivíduos com secura bucal induzida por medicação[1,3] como antidepressores ou anti-hipertensores. Tem, contudo, o potencial de causar erosão ligeira do esmalte.[1]

epublicação

cim CENTRO DE INFORMAÇÃO DO MEDICAMENTO

Xerostomia

AUTOR Ana Paula Mendes, *Farmacêutica do CIM* | **DATA** 2021-08-30

Sialagogos sistémicos

Estão recomendados em indivíduos que não respondam adequadamente a estimulantes ou substitutos tópicos da saliva.[9,10] Entre os fármacos utilizados incluem-se a **pilocarpina** e a **cevimelina**.[1-6,8-10] Ambas atuam nos recetores muscarínicos e induzem a salivação.[3,6,8,10] Requerem a presença de função salivar residual, uma vez que atuam por estimulação da secreção salivar.[3,4,6,10] A resposta a estes fármacos pode variar com base na quantidade de células acinares saudáveis nas glândulas salivares.[2] Proporcionam um benefício similar,[1,6,10] tendo mostrado em ensaios aleatorizados aumentar o fluxo salivar e melhorar os sintomas de secura bucal.[10] A cevimelina não está autorizada em Portugal.

A **pilocarpina** pode ser administrada em doses que variam entre 5-10 mg 3-4 x dia[1-3,7] ao longo de pelo menos 3 meses, para que se possa avaliar a sua eficácia[3,4,6,10] e tolerância.[6] A dose deve ser aumentada gradualmente, para prevenir o aumento súbito da sudação, e com alimentos, de modo a melhorar a tolerância gastrointestinal.[6,10] Deve ser utilizada a dose de manutenção mais baixa que seja eficaz.[6] Tem também sido utilizada com eficácia por via tópica,[6,10] com melhor perfil de efeitos adversos.[6]

Os efeitos adversos são frequentes[7,9,10] e incluem sudação excessiva,[1,2,6,8-10] náuseas, diarreia,[1,2,10] rinite,[2,10] vasodilatação cutânea, aumento da frequência urinária,[1,8-10] hipotensão, bradicardia,[1,4,10] alterações da visão,[1,10] cefaleias,[2,9] soluços persistentes,[1] vómitos e broncoconstrição.[1,4]

Entre as suas contraindicações e precauções incluem-se hipersensibilidade,[1,2,6,9] glaucoma de ângulo fechado, asma não controlada,[1,2,6,7,9] toma concomitante de bloqueadores beta-adrenérgicos,[1,2,4,6,10] úlceras gástricas,[1,7] irite, doença pulmonar crónica, hipertensão não controlada,[1] ou doenças cardiovasculares.[1,10]

A **anetoltritiona** é um colagogo que mostrou melhorar os sintomas orais[1,3] e aumentar o fluxo salivar. São necessários mais estudos para provar a sua eficácia. A **ioimbina**, antagonista adrenérgico alfa-2, revelou-se benéfica no alívio da xerostomia em indivíduos tratados com antidepressores tricíclicos ou neurolépticos.[1]

Outras abordagens que têm vindo a ser utilizadas incluem dispositivos que utilizam a electroestimulação intraoral para aumentar a produção de saliva.[1,3,4,6,10] Não foram, contudo, adequadamente estudados em ensaios clínicos.[3,10] A acupuntura tem também vindo a ser usada, mas requer estudos adicionais.[1,9,10]

Revisão da medicação

Em indivíduos com queixas de xerostomia deve ser efetuada uma cuidadosa revisão da medicação,[1,3,5] incluindo medicamentos não sujeitos a receita médica e suplementos alimentares.[4]

Em indivíduos que utilizem medicamentos que reconhecidamente diminuam a produção de saliva[1,6] e caso se suspeite de xerostomia induzida pela medicação, deverá ser efetuada uma revisão e verificação das dosagens.[3] As alternativas incluem interromper a terapêutica,[3-6] diminuir a dosagem dos fármacos,[1,3,4,6] ou substituí-los por outros com um perfil mais favorável no que diz respeito ao efeito sobre as glândulas salivares.[1,3,5] Estudos mostraram efeitos favoráveis com esta última abordagem.[1] A intervenção do farmacêutico permite discutir regimes alternativos e evitar possíveis interações.[3] Em indivíduos com xerostomia induzida pela medicação e cuja terapêutica não possa ser alterada para outro fármaco, o esquema de administração deve ser modificado para que o efeito máximo ocorra durante o dia, uma vez que a xerostomia noturna tem maior probabilidade de causar cáries.[5,8] Devem ser preferidas formulações fáceis de ingerir, como líquidos, e deverão ser evitadas formulações sublinguais. A boca e a garganta devem ser lubrificadas com água previamente à ingestão de comprimidos ou cápsulas, ou utilização de nitroglicerina sublingual.[8]

Prevenção de doenças orais

Os utentes devem ser informados acerca das potenciais sequelas da secura bucal, que incluem alterações na mucosa,[2] cáries dentárias e candidíase.[2,3,7,10] Deve ser enfatizada a necessidade de manter uma higiene oral meticulosa, visitas regulares ao dentista[2-8,10] e cessar o consumo de tabaco.[2,3,5-7,10] A escovagem e utilização de fio dentário deve ser regular, incluindo imediatamente antes de deitar.[8] O uso regular de dentífricos contendo flúor reduz o aparecimento de cáries,[2,4,10] podendo ser necessários produtos com concentrações de fluoretos mais elevadas.[2,10] É particularmente importante evitar ingerir alimentos açucarados antes de dormir.[8]

Conclusão

A xerostomia e a hipossalivação constituem condições debilitantes.[1] É essencial uma abordagem interprofissional na educação dos utentes quanto à importância da hidratação e da evicção de fatores agravantes, como o tabaco e alguns medicamentos.[3] A identificação de situações associadas a disfunção salivar e a implementação de medidas preventivas são componentes críticos do cuidado ao doente, com o foco de aliviar os sintomas, reduzir as complicações orais e melhorar a qualidade de vida.[2]

Referências bibliográficas

1. Villa A, Connell CL, Abati S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. Ther Clin Risk Manag. 2014 Dec 22; 11: 45-51. doi: 10.2147/TCRM.S76282. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4278738/pdf/tcrm-11-045.pdf

2. Plemons JM, Al-Hashimi I, Marek CL; American Dental Association Council on Scientific Affairs. Managing xerostomia and salivary gland hypofunction: executive summary of a report from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. J Am Dent Assoc. 2014 Aug; 145(8): 867-73. doi: 10.14219/jada.2014.44.

3. Talha B, Swarnkar SA. Xerostomia. 2020 Jun 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545287/

4. Barbe AG. Medication-Induced Xerostomia and Hyposalivation in the Elderly: Culprits, Complications, and Management. Drugs Aging. 2018 Oct; 35(10): 877-885. doi: 10.1007/s40266-018-0588-5.

5. Coimbra F. Xerostomia. Etiologia e Tratamento. Rev Port Estomatol Cir Maxilofac. 2009; 50(3): 159-64.

6. Donaldson M, Goodchild JH. A Systematic Approach to Xerostomia Diagnosis and Management. Compend Contin Educ Dent. 2018 Nov/Dec; 39(suppl 5): 1-9; quiz 10.

7. López-López J, Jané Salas E, Chimenos Küstner E. Pronóstico y tratamiento de la boca seca. Revisión sistemática Med Clin (Barc). 2013. http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2013.02.036

8. Hennessy BJ. Xerostomia. MSD Manual Professional Version. Last full review/revision May 2020| Content last modified May 2020. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/professional/dental-disorders/symptoms-of-dental-and-oral-disorders/xerostomia

9. Galloway T, Amdur RJ. Management of late complications of head and neck cancer and its treatment. UpToDate®, topic last updated: Nov 04, 2020.

10. Baer AN, Sankar V. Treatment of dry mouth and other non-ocular sicca symptoms in Sjögren's syndrome. UpToDate®, topic last updated: Jul 11, 2020.