

ABORDAGEM CRÍTICA SOBRE AS TERAPIAS DE ESTIMULAÇÃO DO FLUXO SALIVAR (TEFS)

CRITICAL APPROACH TO SALIVARY STIMULATION THERAPIES

Nielsen Barros Sousa¹, Heloíza Viana Freitas², Lauber José dos Santos Almeida Junior³, Fernanda Ferreira Lopes⁴, Maria Carmen Fontoura Nogueira da Cruz⁴

Resumo

Introdução: Alterações sistêmicas e uso de medicamentos podem causar hipossalivação, gerando desconforto e aumentando a suscetibilidade a processos infecciosos. **Objetivo:** Analisar a influência de alterações funcionais e sistêmicas na diminuição do fluxo salivar e condutas terapêuticas a serem utilizadas na resolução do problema. **Métodos:** Pesquisa bibliográfica executada a partir dos termos: "patologia e glândulas salivares", "doenças sistêmicas e hipossalivação", "xerostomia, diagnóstico e tratamento". **Conclusão:** Pode-se verificar que há diversas técnicas de tratamento para debelar os sintomas da diminuição do fluxo salivar, porém a indicação para cada terapia depende da causa e da severidade da hipossalivação.

Palavras-chave: Saliva. Glândulas salivares. Xerostomia. Salivação.

Abstract

Introduction. Systemic changes and use of medications may cause hyposalivation that causes discomfort and increases susceptibility to infectious processes. **Objective.** To analyze the influence of functional and systemic changes in the decrease of salivary flow as well as therapeutic procedures to be used for solving the problem. **Methods.** We performed a literature search using the terms: "pathology and salivary glands", "systemic diseases and hyposalivation", "Xerostomia, diagnosis and treatment". **Conclusion.** We noted that there are several processing techniques to overcome the symptoms of reduced salivary flow, but the indications for each therapy depends on the cause and severity of hyposalivation.

Keywords: Saliva. Salivary glands. Xerostomia. Salivation.

Introdução

O papel desempenhado pela saliva na proteção da mucosa oral está relacionado à ação antimicrobiana¹, proteção à estrutura dentária e auxílio nos processos digestivos, gustativos e fala². Sua participação no sistema digestivo é dada tanto pelo seu conteúdo inorgânico, composto por água e íons bicarbonato, quanto por sua composição orgânico-proteica³.

A hipossalivação (HS) ou diminuição do fluxo salivar (FS) gera desconforto aos pacientes e conseqüentemente perda da qualidade de vida dos mesmos⁴. Estudos indicam que o volume salivar diminuído reduz a eficácia do reflexo esôfago salivar e contribui para a ocorrência de doenças orais, esofágicas e dispépticas^{5,6}. De acordo com esses aspectos, os indivíduos com alterações salivares podem ficar mais susceptíveis a diversas enfermidades como doença periodontal, cáries rampantes e infecções bucais fúngicas e bacterianas⁴.

Existem diversas causas de redução do fluxo salivar. Entre eles destacam-se hábitos como o tabagismo e ingestão de bebidas alcoólicas⁷. Destaca-se que a situação mais comum da hipossalivação é decorrente da utilização de medicamentos xerogênicos como diuréticos, anti-hipertensivos, sedativos, antiparkinsonianos^{7,8}. Situações de estresse e condições sistêmicas (síndrome de Sjogren, tratamento quimioterápico, radioterapia em região de cabeça e pescoço, infecção

pelo vírus da imunodeficiência humana-HIV, diabetes mellitus) também são corresponsáveis por reduzir o FS, que irá variar de acordo com a gravidade da doença e a intensidade do tratamento respectivamente^{9,10}.

A abordagem dos pacientes com HS constitui-se na terapêutica de estimulação do fluxo salivar (TEFS) por métodos mecânicos, medicamentosos e elétricos¹¹.

Aliada à importância do tema para a rotina da prática dos cirurgiões dentistas, bem como o fato de que a referida pesquisa irá fornecer evidências científicas no que diz respeito às principais Terapias de Estimulação do Fluxo Salivar (TEFS), de forma a propor o tratamento adequado a cada caso, justifica-se a realização do presente trabalho.

Métodos

Pesquisa de revisão de literatura realizada por meio de acesso aos bancos de dados Scielo, PUBMED e Google Acadêmico, utilizando os seguintes descritores: "patologia e glândulas salivares", "doenças sistêmicas e hipossalivação", "xerostomia, diagnóstico e tratamento". Foram acessados 51 artigos dos quais 38 foram selecionados por abordarem de forma direta (tanto no "título" quanto no "resumo") os seguintes temas: Xerostomia; Terapêutica em Hipossalivação, no período de 1975 a 2009, priorizando-se os artigos mais recentes. Os títulos e resumos dos artigos identificados por este

¹ Especialista em Endodontia. Mestrando em Odontologia pela Universidade Federal do Maranhão - UFMA.

² Especialista em Ortodontia e Ortopedia funcional dos maxilares. Mestre em Odontologia. UFMA.

³ Especialista em Implantodontia. Mestre em Odontologia. UFMA.

⁴ Professor Doutor em Patologia Oral do Programa de Pós-Graduação em Odontologia. UFMA. Contato: Nielsen Barros Sousa. E-mail: nielsenbarros@hotmail.com

processo foram avaliados, para verificar se atendiam aos critérios para inclusão na pesquisa.

Terapias de Estimulação do Fluxo Salivar (TEFS)

A análise da produção de conhecimento a respeito das TEFS mostrou que, de acordo com alguns autores, há correlação entre a saliva e a manutenção do epitélio bucal^{12,13,14}. A mucosite oral constitui-se como um efeito colateral, decorrente do tratamento antineoplásico, seja por quimioterapia ou por radioterapia, e que predispõe o paciente a outros tipos de complicações, como infecções oportunistas, desnutrição devido à baixa ingestão oral, dores constantes, hospitalização prolongada, colimando na diminuição da qualidade de vida^{15,16,17,18}.

Resultados mostraram que as TEFS são: terapias mecânicas, medicamentosas, gustatórias e elétricas. O uso da terapia mecânica é realizado por intermédio do uso de sialogogos mecânicos (parafina, goma de mascar ou hiperbolóide)^{11,14,17}. Estudo de Oliveira *et al.*,¹⁹ observou resultados satisfatórios com uso do hiperbolóide, já que houve um aumento de secreção salivar e redução da sensação de queimação em paciente portador da síndrome de ardência bucal (SAB). Outro método de TEFS são as terapias medicamentosas, como os sialogogos farmacológicos (pilocarpina e amifostina), já que aumentam a produção de saliva por estimulação glandular²⁰. O mesmo autor em um estudo envolvendo 32 pacientes portadores de neoplasia mostrou que o uso de pilocarpina, foi eficaz para a prevenção da mucosite oral. Há também que se falar que a estimulação elétrica transcutânea (TENS), apesar dos poucos relatos sobre o efeito dessa terapia, os que estão disponíveis mostram um aumento do fluxo salivar em pacientes com e sem história de alterações salivares^{21,22}. O mesmo estudo coloca o TENS mais como um acelerador do que iniciador do fluxo salivar²⁰. Mota *et al.*, demonstraram a eficácia do uso dos TENS associado ao hiperbolóide em pacientes portadores de halitose, indicando o restabelecimento do fluxo salivar²³.

Discussão

A saliva possui um grande número de funções benéficas para a cavidade bucal, entre elas encontram-se: a lubrificação (mucina, proteínas ricas em prolina), a proteção da integridade da mucosa (água, mucina e fatores de crescimento) e a atividade antimicrobiana²⁴. Quando ocorre hipossalivação (diminuição do fluxo salivar) ou quando a saliva apresenta alguma alteração de seus componentes que são secretados pelas glândulas salivares, o paciente poderá queixar-se de boca seca, o que denominamos de xerostomia².

Togashi *et al.*,²⁵ realizaram um estudo para identificar o percentual de redução do fluxo salivar em pessoas que desconheciam a possibilidade de terem problemas desse tipo (escolhidas ao acaso, sem terem procurado o dentista por qualquer motivo). Mesmo sendo frequentemente assintomática, eles observaram que ocorre redução do fluxo salivar em pelo menos 30% da população sendo maior frequência em mulheres e em negros.

A radioterapia em pacientes com neoplasias malignas de cabeça e pescoço acarreta em uma série

de complicações ao paciente decorrente dos efeitos indesejáveis da radiação em tecidos moles, ósseos e dentários, podendo exercer um significativo impacto negativo na qualidade de vida do indivíduo^{16,18}. Daí a importância de estabelecer medidas preventivas e curativas efetivas para reduzir ao mínimo os efeitos colaterais do tratamento antineoplásico à base de irradiações ionizantes^{20,24}. Dentre as várias alterações ocasionadas pela radioterapia podemos citar a mucosite oral e a xerostomia^{14,15}. Makkonen e Nordman²⁶ afirmaram que irradiação da região de cabeça e pescoço é a principal causa de xerostomia com sequelas extremamente desagradáveis ao paciente.

Os estimulantes e substitutos salivares são usados como alternativas de controle da hipossalivação. A indicação de uma alternativa ou outra dependerá da gravidade da causa para a xerostomia¹¹. Quando a função salivar for nula não poderá ser estimulada. Nestes casos devem ser usados substitutos da saliva para umedecer a boca. Líquidos simples como soluções de bicarbonato, soro fisiológico ou contendo peróxido de hidrogênio podem ser usados como colutórios. Água com umas gotas de limão também é descrita, no entanto o seu grau de acidez pode contribuir, a longo prazo, para lesões nos dentes por ação erosiva²⁷. A estimulação da saliva pode ainda ser conseguida ao chupar comprimidos de Vitamina C. Esta também atua reduzindo a viscosidade da saliva, por romper ligações entre as mucinas. No entanto, a sua ação ácida tem também um caráter erosivo sobre os dentes e o seu uso permanente não é recomendado²⁸.

Nos casos de perda grave ou ausência de tecido glandular ativo remanescente (pacientes com síndrome de Sjögren ou que sofreram radioterapia em região de cabeça e pescoço etc.) a saliva artificial e os lubrificantes poderão ser utilizados promovendo, principalmente, a melhora do sintoma da hipossalivação, além da melhora da função oral como um todo²⁹. A saliva artificial promove alívio momentâneo e se divide em dois grupos: composto a base de carboximetilcelulose e a base de mucina, que é mais efetiva e melhor tolerada³⁰.

Para a estimulação mastigatória, são preconizadas as gomas de mascar que normalmente não possuem efeitos colaterais significativos, mas pode-se notar em alguns casos, irritação local³⁰ e alterações gástricas, quando utilizadas indiscriminadamente³¹. Um dos cuidados básicos para a utilização da goma de mascar é que ela não contenha sacarose em sua composição, para evitar a formação de caries dentárias²⁹.

Santos *et al.*,³² fizeram uma revisão da literatura abordando os conceitos de xerostomia e discutindo a efetividade e segurança da estimulação do fluxo salivar pelo uso de goma de mascar. As evidências indicaram que ainda não há base científica para comprovar o efeito persistente desse método e que mais estudos clínicos são necessários para esclarecer o tema.

A estimulação das glândulas salivares também pode ser conseguida através de fármacos, por exemplo, a pilocarpina²⁷. Segundo Wynn e Meiller³³ a droga mais utilizada no tratamento da xerostomia é o cloridrato de pilocarpina. O uso preventivo da pilocarpina, ou seja, antes do início da radioterapia tem se mostrado útil na prevenção dos efeitos deletérios da radiação. Em pacientes que estejam impossibilitados de utilizarem a

pilocarpina por motivos sistêmicos, podem recorrer às substâncias tópicas para alívio sintomático³⁴.

Azari *et al.*,³⁵ demonstraram em ratos pré-tratados com pilocarpina, 90 minutos antes da aplicação de 15 Gy (Grays) de irradiação, que a recuperação das estruturas glandulares foi evidente, promovendo aumento da secreção salivar. Concluíram que a pilocarpina aplicada ou ministrada antes da radioterapia possui ação protetora e preventiva para as glândulas salivares, reduzindo a xerostomia pós-irradiação e otimizando a terapia. Quando a pilocarpina é ministrada apenas na etapa após ou durante a radioterapia, não promove grandes resultados, com baixa porcentagem de sucessos no que diz respeito ao aumento do fluxo salivar. Entretanto, os sintomas da xerostomia são minimizados³⁶.

Estudo prospectivo e duplo-cego realizado por Santana³⁷ para verificar os efeitos do uso da pilocarpina no tratamento da xerostomia induzida por radiação em

pacientes oncológicos, testando duas vias de administração: sublingual e bochechos, por meio de estudo randomizado. Os resultados revelaram que a solução de pilocarpina a 4%, administrada na forma de bochechos ou pela via sublingual, não aumenta o fluxo salivar em pacientes com xerostomia induzida por radiação. Convém salientar que, em um estudo realizado por Davies *et al.*,³⁸ no qual compararam a pilocarpina com uma saliva artificial no contexto de doença oncológica avançada, a primeira foi mais eficaz na melhoria da xerostomia, porém mais associada a efeitos secundários.

Conclui-se que existem várias terapias para melhorar os sintomas da diminuição do fluxo salivar, mas que para usá-las é necessário investigar a queixa principal do paciente de maneira bastante criteriosa através de uma boa anamnese e um bom exame clínico. A indicação para cada terapia depende do fator etiológico e do grau de severidade da hipossalivação.

Referências

- Hamada T, Nakani T, Kimura T, Arisawa K, Yoneda K, Yamamoto T, *et al.* Treatment of xerostomia with the bile secretion-stimulating drug anethole trithione: a Clinical trial. *Am J Med Sci*, 1999; 318(3): 146-151.
- Amerogen AVN, Veerman ECI. Saliva – the Defender of the Oral Cavity. *Oral Diseases*, 2002; 8(2): 12-22.
- Boyce HW, Bakheet MR. Sialorrhea: a review of a vexing, often unrecognized sign of oropharyngeal and esophageal disease. *J Clin Gastroenterol*, 2005; 39(2): 89-97.
- Aframian DJ, Helcer M, Livni D, Markitziu A. Pilocarpine for the treatment of salivary glands' impairment caused by radioiodine therapy for thyroid cancer. *Oral Dis*, 2006; 12(3): 297-300.
- Sarosiek J, McCallum RW. What role do salivary inorganic components play in health and disease of the esophageal mucosa? *Digestion*, 1995; 56(Suppl 1): 24-31.
- Mason DK, Chisholm DM. Salivary Glands in health and disease. *Book reviews*, 1975.
- Scully CBE. Drug Effects on Salivary Glands: Dry Mouth. *Oral Diseases*, 2003; 9(10): 165-176.
- Field EA, Longman LP, Bucknall R, Kaie SB, Higham SM, Edgar WM. The establishment of a xerostomia clinics: a prospective study. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 1997; 35(2): 96-103.
- Torres SR, Lotti RS, Peixoto CB, Graca PAC, Lima MEP, Pina CC, *et al.* Verificação da eficácia de um questionário para detecção de hipossalivação. *Rev Assoc Paulista Cirurgiões-dentistas*, 2002; 56(3): 227-231.
- Russel SL, Reisine S. Investigation of Xerostomia in Patients with Rheumatoid Arthritis. *J Am Dent Assoc*, 1998; 129(6): 733-739.
- Pedrazas CHS, Azevedo MNL, Torres SR. Manejo do paciente com hipossalivação. *Rev PerioNews*, 2007; 1(4): 369-373.
- Lockhart PB, Sonis ST. Alterations in the oral mucosa caused by chemotherapeutic agents. A histologic study. *J Dermatol Surg Oncol*, 1981; 7(12): 1019-1025.
- Chaushu G, Itzkovitz-Chaushu S, Yefenof E, Slavin S, Or R, Garfunkel AA. A longitudinal follow-up of salivary secretion in bone marrow transplant patients. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology*, 1995; 79(2): 164-169.
- Chaushu G, Itzkovitz-Chaushu S, Yefenof E, Slavin S, Or R, Garfunkel AA. A longitudinal follow-up of salivary secretion in bone marrow transplant patients. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology*, 1995; 79(2): 164-169.
- Gabriel DA, Shea T, Olajida O, Serody JS, Comeau. The effect of oral mucositis on morbidity and mortality in bone marrow transplant. *Semin Oncol*, 2003; 30(6 Suppl 18): 76-83.
- Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M *et al.* Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. *Cancer*, 2004; 100(9 Suppl): 1995-2025.
- Scully C, Sonis S, Diz PD. Oral mucositis. *Oral Dis*, 2006; 12(3): 229-241.
- Gandemer V, Le Deley MC, Dollfus C, Auvrignon A, Bonnaure-Mallet M, Duval M *et al.* Pain task force of the SFCE. Multicenter randomized trial of chewing gum for preventing oral mucositis in children receiving chemotherapy. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2007; 29(2): 86-94.
- Oliveira LGM, Freitas RK, Rodrigues AMR, Amaral TMP. Síndrome da Ardência Bucal: Jornada Mineira de Estomatologia, XIV, Uberlândia, Minas Gerais, Anais, 2007; p.10.
- Awidi A, Homsy U, Kakail RI, Mubarak A, Hassan A, Kelta M *et al.* Double-blind, placebo-controlled crossover study of oral pilocarpine for the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in adult patients with cancer. *Eur J Cancer*, 2001; 37(16): 2010-2014.
- Talal N, Quinn JH, Daniels TE. The clinical effects of electrostimulation on salivary function of Sjögren's syndrome patients. A placebo controlled study. *Rheumatol Int*, 1992; 12(2): 43-45
- Hargitai IA, Sherman RG, Strother JM. The effects of electrostimulation on parotid saliva flow: a pilot study. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology*, 2005; 99(3): 316-320.
- Mota AS, Souza BML, Rebouças AM, Almeida KC, Amaral TMP. Halitose Real: Resultado de um Hipossaliva Severa. Jornada Mineira de Estomatologia, XIII, Caxambu, Minas Gerais. Anais, 2006 caso clínico nº 24.

24. Dumbrigue HB, Sandow PL, Nguyen KT, Humphreys-Beher MG. Salivary epidermal growth factor levels decrease in patients receiving radiation therapy to the head and neck. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2000; 89(6): 710-716.
25. Togashi AY, Montanha FP. Levantamento epidemiológico do fluxo salivar da população da cidade de Bauru, na faixa etária de 3 a 90 anos. *Fac Odontol Bauru*, 1998; 6(2): 47-52.
26. Makkonen TA, Nordman E. Estimation of longterm salivary gland damage induced by radiotherapy. *Acta Oncol*, 1987; 26(4): 307-312.
27. Feio M, Sapeta P. Xerostomia em cuidados paliativos. *Acta Med Port*, 2005; 18: 459-466.
28. Cooke C, Ahmedzai S, Mayberry J. Xerostomia - a review. *Palliat Med*, 1996; 10(4): 284-292.
29. Ship JA. Xerostomia and the geriatric patient. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2002; 50(3): 535-543.
30. Davies, A. The management of xerostomia: a review. *European Journal of Cancer Care*, 1997; 6(3): 209-214.
31. Torres SR, Peixoto CB, Caldas DM, Akiti T, Barreiro MGC, Uzeda M. *et al.* A prospective randomized trial to reduce oral *Candida* spp. colonization in patients with hyposalivation. *Brazilian Oral Research*, 2007; 21(2): 182-187.
32. Santos RB, Figueiredo MAS, Cherubini K, Krapf SMR. Uso de goma de mascar: um método eficiente e seguro para controlar a xerostomia? *Rev Fac Odont Passo Fundo*, 2001; 6(2): 53-56.
33. Wynn RL, Meiller TF. Artificial saliva products and drugs to treat xerostomia. *Gen Dent*, 2000; 48(516): 630-636.
34. Baptista Neto C. Tratamento da xerostomia em pacientes irradiados na região da cabeça e do pescoço. *Rev Biocên*, 2004; 10(13): 147-151.
35. Azari T, Komatsu Y, Misawa K, Hara K, Akahane M. Prophylactic effects of pilocarpine hydrochloride on xerostomia models induced by x-ray irradiations in rats. *Clin. Exp. Pharmacol Physiol*, 2002; 28(7): 545-550.
36. Mateos JJ. *et al.* Salivary scintigraphy for assessing the protective effect of pilocarpine in head and neck irradiated tumors. *Nucl Med Commun*, 2001; 22(6): 651-656.
37. Santana HAL. *Efeitos de duas formulações de pilocarpina, solução para bochecho e sublingual, no tratamento da xerostomia induzida pela radiação.* [Dissertação]. Fortaleza (CE): Universidade Federal do Ceará, Fortaleza; 2009. 78 p.
38. Davies NA, Daniels C, Pugh R, Sharma KA. Comparison of artificial saliva and pilocarpine in the management of xerostomia in patients with advanced cancer. *Palliat Med*, 1998; 12(2): 105-111.