

## ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA “SECURA BUCAL” INDUZIDA POR FÁRMACOS

### THERAPEUTIC APPROACH TO DRUG-INDUCED "DRY MOUTH"

<sup>1</sup>INOCENCIO, Mayara Cristina Rosa; <sup>1</sup>BERNARDINO, Fernanda Mendes;  
<sup>1</sup>GEMEINDER, José Lúcio Pádua; <sup>1</sup>GEMEINDER, Adriana Carrer Stefanini;  
<sup>2</sup>DAINESI, Eduardo Alvares; <sup>1</sup>KAWAUCHI, Márcia Yuri

<sup>1</sup>Curso de Farmácia do Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos –  
Unifio/FEMM

<sup>2</sup>Pós-doutor em Ortodontia pela Faculdade de Odontologia de Bauru-USP

#### RESUMO

Um dos efeitos adversos mais comum da utilização crônica de medicamentos, principalmente medicamentos combinados é a presença de xerostomia e/ou hipossalivação. A xerostomia, entendida como a sensação subjetiva de boca seca, muitas vezes pode estar associada aos quadros de diminuição efetiva de saliva, acarretando o aparecimento de lesões cáries, periodontais e de mucosa com gravidade significativa na cavidade bucal, simplesmente, pela ausência do fator protetor que a saliva exerce. Desta forma, este trabalho objetivou avaliar na literatura as alternativas terapêuticas para a secura bucal induzidas por fármacos. Na literatura internacional, nos últimos cinco anos, observou-se uma ampla literatura abordando-se a falta de saliva em pacientes com doenças autoimunes, como a Síndrome de Sjögren e em pacientes que sofreram radioterapia de cabeça e pescoço. Contudo, a par da importância desta literatura, muito pouco se sabe sobre as situações foco deste trabalho. Enquanto, quadros leves de falta de saliva recomenda-se a ingestão de água, ressalta-se a importância dos componentes da saliva para a manutenção da saúde bucal. Ainda assim, a estimulação da secreção salivar por meio de massagens e gomas de mascar são relatadas com aparente melhora. Embora, não tenha sido possível estabelecer condutas terapêuticas para estes casos, não se pode esquecer as consequências advindas da falta de saliva para a cavidade bucal e conseqüentemente para as funções exercidas pela boca, como a mastigação, fonação e deglutição. A dificuldade na execução dessas funções, além de promover novos quadros morbidos causa uma piora na qualidade de vida das pessoas e, principalmente daquelas mais propensas como os idosos. Uma atenção redobrada deve ser dispendida pelo profissional da odontologia para a prevenção das doenças bucais nestes pacientes.

**Palavras-chaves:** Xerostomia; Hipossalivação; Glândulas Salivares; Boca Seca.

#### ABSTRACT

One of the most common adverse effects of chronic medication use, especially combination medications, is the presence of xerostomia and/or hyposalivation. Xerostomia, understood as the subjective sensation of dry mouth, can often be associated with the effective decrease of saliva, causing the appearance of carious lesions, periodontal and mucosal lesions with significant severity in the oral cavity, simply by the absence of the protective factor that saliva exerts. Thus, this study aimed to evaluate in the literature the therapeutic alternatives for drug-induced dry mouth. In the international literature, in the last five years, there has been a wide literature about the lack of saliva in patients with autoimmune diseases, such as Sjögren's Syndrome and in patients who have undergone head and neck radiotherapy. However, in addition to the importance of this literature, very little is known about the focus situations of this work. Although mild cases of lack of saliva are recommended to ingest water, the importance of saliva components for the maintenance of oral health is emphasized. Still, stimulation of salivary secretion through massages and chewing gum are reported with apparent improvement. Although it has not been

possible to establish therapeutic approaches for these cases, one cannot forget the consequences arising from the lack of saliva for the oral cavity and consequently for the functions performed by the mouth, such as chewing, phonation and swallowing. The difficulty in performing these functions, in addition to promoting new morbid conditions, causes a worsening in the quality of life of people and, especially of those more prone to it, such as the elderly. A redoubled attention should be spent by the dental professional for the prevention of oral diseases in these patients.

**Keywords:** Xerostomia; Hyposalivation; Salivary Glands; Dry Mouth.

## INTRODUÇÃO

O envelhecimento da população mundial traz uma série de preocupações socioeconômicas decorrentes das necessidades de saúde frequentes nas faixas etárias representativas dessa parte da população. Conseqüentemente, espera-se um aumento no consumo de medicamentos para o controle e para o tratamento destes diversos problemas de saúde e, que apresentam como efeito colateral a xerostomia e a hipossalivação. Independente do consumo de medicamentos, o próprio envelhecimento carrega consigo a diminuição natural das secreções salivares seja pela deficiência hormonal como pela perda gradativa da funcionalidade das estruturas glandulares. Embora muitas vezes, a percepção dessa sintomatologia e da falta de saliva passe despercebida, esse quadro clínico resulta na alteração do ambiente bucal, permitindo e facilitando o aparecimento de lesões cáries com características peculiares, desenvolvimento de doença periodontal, dificuldades de mastigação, de fonação e de deglutição. Algumas doenças autoimunes, como a Síndrome de Sjögren e a radioterapia de cabeça e pescoço promovem quadros severos de xerostomia e de hipossalivação. Momentos de estresses, também parecem correlacionar-se com a xerostomia.

Considerada como a sensação de secura bucal, a xerostomia envolve uma subjetividade no seu diagnóstico, enquanto a hipossalivação caracteriza-se pela diminuição efetiva da secreção salivar pelas glândulas salivares. Embora muitos autores relatem esta diferença entre estas duas situações, muitas vezes elas encontram-se associadas, promovendo um grande desconforto para as pessoas acometidas com perda na qualidade de vida.

Poucas são as abordagens terapêuticas para ambas as situações com o objetivo de trazer um conforto maior para estas pessoas e diminuir o risco de aparecimento de lesões dentárias e periodontais.

Desta forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar na literatura pertinente a existência de abordagens terapêuticas medicamentosas para controlar ou minimizar os quadros de xerostomia e/ou de hipossalivação e as suas consequências, visando contribuir para o controle desse quadro e permitindo, se possível, um maior conforto para os pacientes e a diminuição dos problemas decorrentes da xerostomia e da hipossalivação.

## **METODOLOGIA**

Para o levantamento bibliográfico, foram utilizados o descritor “xerostomia” e as palavras-chaves “hyposalivation”, “prevent” e “control”, unidas pelo operador booleano AND. Este levantamento foi realizado no banco de dados do PUBMED, no período de 2018 a 2023. Como critérios de inclusão foram considerados somente os trabalhos que envolviam princípios ativos farmacológicos utilizados para controle da boca seca, artigos na língua inglesa e que possibilitaram o acesso ao trabalho completo. Os critérios de exclusão envolviam os trabalhos realizados exclusivamente em pacientes com Síndrome de Sjögren e em pacientes irradiados. Com a utilização do descritor e das palavras-chaves associadas ao operador booleano AND, foram encontrados 207 artigos nos últimos 5 anos. Contudo, somente 9 trabalhos foram selecionados seguindo os critérios de inclusão e de exclusão.

## **DESENVOLVIMENTO**

Segundo a Organização Mundial da Saúde, o aumento da expectativa de vida da população traz consigo o aumento da presença de mais do que uma condição de doença crônica nas populações mais idosas (KELLEHER; RUPARELIA; BLUM, 2023; SOTO; MEYER, 2023). Essa condição acarreta a necessidade da utilização de vários medicamentos para o controle dessas doenças. A semelhança dos efeitos esperados para o tratamento, as medicações apresentam também efeitos adversos potencialmente indesejados, principalmente se combinados (KELLEHER; RUPARELIA; BLUM, 2023). Alguns efeitos foram relatados como potencial consequências dessa “multi” medicação, como: reações adversas, a falta de aderência ao uso, interações medicamentosas,

custo, uso em duplicidade, outras comorbidades, lesões e alterações nas estruturas bucais e até a morte (SOTO; MEYER, 2023).

Dentre as alterações bucais mais comuns resultantes da utilização de medicações, destacam-se as lesões aftosas, o angioedema, a disgeusia, infecções fúngicas ou virais, hiperplasia fibrovascular, lesões liquenóides, xerostomia e hipossalivação. Entretanto, a boca seca consiste no efeito adverso mais comum em pessoas mais idosas. Essa “boca seca” pode ser reflexo da hipofunção das glândulas salivares (diminuição objetiva da salivação) como da xerostomia (sensação subjetiva de boca seca), sendo que a hipossalivação tende a aumentar com o número de medicamentos utilizados (SOTO; MEYER, 2023). Embora uma pequena parte da população sofra de doenças autoimunes, como a Síndrome de Sjögren, ou tenha sofrido radioterapia de cabeça e pescoço, mais de 95% dos casos de “boca seca” resulta da utilização de medicações (THOMSON *et al.*, 2021). Uma lista de medicações que promovem a diminuição salivar encontra-se no quadro 1.

**Quadro 1** – Relação de medicações que promovem a diminuição da salivação.

MEDICAMENTOS
• Anticolinérgicos
• Simpatomiméticos
• Antidepressivos
• Sedativos hipnóticos
• Opióides
• Antipsicóticos
• Receptores muscarínicos
• Antagonistas $\alpha$ -receptores
• Antihipertensivos (diuréticos, $\beta$ -bloqueadores e inibidores ACE)
• broncodilatadores
• antihistamínicos
• relaxantes musculares
• quimioterápicos
• supressores de apetite
• descongestionantes
• drogas para enxaqueca
• benzodiazepínicos
• hipnóticos
• antagonistas de receptores histamina 2
• inibidores da bomba de prótons
• ac. Retinóico sistêmico
• anti-HIV
• terapia com citocinas

Fonte: (SOTO; MEYER, 2023) p.281

Nos quadros de xerostomia, nem sempre ocorrem alterações no fluxo salivar, mas nos pacientes com hipossalivação crônica, frequentemente, apresentam uma alta susceptibilidade às infecções, como a candidíase e as sialodentes bacterianas. Como a saliva possui um papel fundamental na capacidade tampão da cavidade bucal, a sua falta aumenta consideravelmente o risco de lesões cariosas. Além disso, a falta de lubrificação promove a facilidade de traumas e conseqüente lesões. A boca seca representa um dos maiores contribuintes para a baixa qualidade de vida em adultos em qualquer idade, seguindo o questionário “Oral-Health-Related Quality of Life” (OHRQoL) (BARBE *et al.*, 2018; THOMSON *et al.*, 2021).

Contudo, a boca seca apresenta-se de difícil tratamento. As opções de abordagens terapêuticas podem ser paliativas, de estimulação das glândulas salivares ou de indução da regeneração das mesmas. Esta última opção ainda se encontra em nível teórico (ALGHAMDI *et al.*, 2022), enquanto as opções paliativas, segundo as revisões realizadas pela Cochrane, demonstraram ser inconsistentes e imprevisíveis. Existem fortes evidências da eficácia da estimulação com o uso sistêmico da pilocarpina, mas em populações com hipossalivação severa como na Síndrome de Sjögren e em pacientes irradiados (THOMSON *et al.*, 2021), contudo mesmo favorecendo o fluxo salivar, parece que a pilocarpina não demonstra efeito protetivo no desenvolvimento das lesões bucais (HSU *et al.*, 2019). Para os demais casos, parece interessante reavaliar as medicações e as doses ingeridas, na tentativa de diminuir a carga farmacológica e seus efeitos adversos (THOMSON *et al.*, 2021). Alguns autores tem pesquisado a influência das gomas de mascar como opção para a estimulação das glândulas salivares com resultados promissores em grupos com mais de 65 anos, mas sem sinais de boca seca ao início (KIM *et al.*, 2021). Em contrapartida, outros autores observaram melhora no fluxo salivar após 3 meses de um programa de estimulação por meio da massagem das glândulas parótida, submandibulares e sublinguais (JEAMANUKULKIT; VICHAYANRAT; SAMNIENG, 2023).

Lysic *et al.*, em 2019, destacaram a pilocarpina, a cevimelina e o bethanechol como agonistas dos receptores muscarínicos que estimulam o aumento da secreção salivar em pacientes irradiados. Entretanto, a pilocarpina poderia causar efeitos cardiovasculares e pulmonares adversos. Devido a possibilidade de interação

medicamentosa, a pilocarpina não seria recomendada em pacientes com xerostomia induzida por beta-bloqueadores, anticolinérgicos, antidepressivos ou anti-histamínicos. Além disso, sua ação poderia promover náusea e tontura. Outras drogas que estimulam a salivagem são a bromexina e o nizatidina.

Normalmente, quando os sintomas de secura bucal não são significantes, o paciente apenas aumenta a ingestão de água. Contudo, é preciso lembrar que somente a água não fornece a hidratação e lubrificação adequada, nem possui as propriedades antimicrobianas necessárias. A melhor solução seria a saliva artificial, entretanto, os resultados de estudos ainda se apresentam ambíguos, principalmente pela formulação das salivas artificiais. Espera-se que este substituto seja capaz de reproduzir as características físico-químicas da saliva com as suas propriedades reológicas e de lubrificação associados aos componentes antimicrobianos e propriedades de remineralização e imunomodulatórias (LYSIK *et al.*, 2019).

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora a secura bucal decorrente de eventos de xerostomia e da hipossalivação induzida por medicamentos consista numa realidade, ainda a ciência caminha em busca de uma solução para estes casos. As consequências da falta de saliva acabam impactando na qualidade de vida das pessoas, trazendo lesões na cavidade bucal, dificuldades de mastigação, fonação e deglutição. Diante de quadro leves, a ingestão de água auxilia na sintomatologia, mas o ideal seria um substituto similar à saliva e que apresente todas as suas propriedades. Essa falta de saliva pode levar a graves consequências bucais exigindo um acompanhamento preventivo e educativo do profissional da área da odontologia.

### REFERÊNCIAS

ALGHAMDI, S. A. et al. A Possible Novel Protective Effect of Piceatannol against Isoproterenol (ISO)-Induced Histopathological, Histochemical, and Immunohistochemical Changes in Male Wistar Rats. **Current Issues in Molecular Biology**, v. 44, n. 6, p. 2505–2528, 2022.

BARBE, A. G. et al. Xerostomia and hyposalivation in orthogeriatric patients with fall history and impact on oral health-related quality of life. **Clinical Interventions in Aging**, v. 13, p. 1971–1979, 2018.

HSU, C. Y. et al. The effect of pilocarpine on dental caries in patients with primary Sjögren's syndrome: A database prospective cohort study. **Arthritis Research and Therapy**, v. 21, n. 1, p. 1–10, 2019.

JEAMANUKULKIT, S.; VICHAYANRAT, T.; SAMNIENG, P. Effects of the salivary gland massage program in older type 2 diabetes patients on the salivary flow rate, xerostomia, swallowing and oral hygiene: A randomized controlled trial. **Geriatrics and Gerontology International**, p. 549–557, 2023.

KELLEHER, M. G.; RUPARELIA, R.; BLUM, I. R. Doctors' Drugs and the Dangers of Dental Decay. **Primary dental journal**, v. 12, n. 1, p. 63–71, 2023.

KIM, H. J. et al. Simple oral exercise with chewing gum for improving oral function in older adults. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 33, n. 4, p. 1023–1031, 2021.

ŁYSIK, D. et al. Artificial saliva: Challenges and future perspectives for the treatment of xerostomia. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 13, 2019.

SOTO, A. P.; MEYER, S. L. Oral Implications of Polypharmacy in Older Adults. **Clinics in Geriatric Medicine**, v. 39, n. 2, p. 273–293, 2023.

THOMSON, W. M. et al. The Challenge of Medication-Induced Dry Mouth in Residential Aged Care. **Pharmacy**, v. 9, n. 4, p. 162, 2021.