

RELAÇÃO ENTRE ALTERAÇÕES SALIVARES E TERAPIA MEDICAMENTOSA EM ADULTOS JOVENS: UM ESTUDO TRANSVERSAL

RELATION BETWEEN SALIVARY ALTERATIONS AND DRUG THERAPY IN YOUNG ADULTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY

IGOR IUCO CASTRO-SILVA^{1*}, MURILO ALVES FLORINDO CARVALHO², SARAH RODRIGUES BASÍLIO², MARCUS VINICIUS MARTINS FARIAS JÚNIOR², JACQUES ANTONIO CAVALCANTE MACIEL³

1. Mestre em Patologia Bucal e Doutor em Odontologia pela Universidade Federal Fluminense, Professor Adjunto I de Biociências, Histologia e Fisiologia do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Ceará, Sobral, Ceará, Brasil; 2. Aluno(a) de Iniciação Científica do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Ceará, Sobral, Ceará, Brasil; 3. Mestre em Saúde da Família pela Universidade Federal do Ceará, Sobral, Ceará, Brasil, Doutorando em Odontologia/Saúde Coletiva pela Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brasil e Professor de Saúde Coletiva e Evidência Científica do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Ceará, Sobral, Ceará, Brasil.

* Curso de Odontologia, UFC - Universidade Federal do Ceará, Rua Coronel Estandislaus Frota, s/n, Centro, Sobral, Ceará, Brasil. CEP: 62010-560. igor.iuco@sobral.ufc.br

Recebido em 19/01/2017. Aceito para publicação em 25/02/2017

RESUMO

A redução do fluxo salivar é genericamente explicada por etiologia multifatorial e não há consenso sobre os grupos humanos mais afetados. O objetivo deste trabalho foi avaliar o impacto do uso de medicação nas alterações salivares em adultos jovens. Participaram do estudo 135 universitários, que responderam a um questionário e tiveram coleta individual de saliva pela técnica da sialometria estimulada. Foram avaliados dados demográficos e qualiquantitativos da salivação. Houve prevalência da população feminina, jovem e leucoderma, com baixa frequência de doenças sistêmicas e hábito de fumar. Fluxo, cor, turbidez e pH salivares não exibiram diferenças significativas. Entretanto, a presença de xerostomia e hipossalivação no grupo de usuários de medicação correspondeu ao dobro dos participantes sem medicação. Medicamentos hipoglicemiantes, antidepressivos, antihipertensivos e anticoncepcionais exibiram diferenças significativas intergrupos, com maior prevalência de usuárias de anticoncepcional, resultado inédito até o momento na literatura científica. Estudos aprofundados sobre a temática merecem ser desenvolvidos.

PALAVRAS-CHAVE: Salivação, Xerostomia, Adulto Jovem, Efeito de medicamentos.

ABSTRACT

The reduction of salivary flow is generically explained by multifactorial etiology and there is no consensus on the most affected human groups. The aim of this study was to evaluate the impact of medication use on salivary changes in young adults. Thirty-five university students participated in the study, who answered a questionnaire and had individual collection of saliva by the technique of stimulated sialometry. Demographic and qualitative data on salivation were evaluated. There was a prevalence of the female, young and white population, with a low frequency of systemic diseases and smoking. Salivary flow, color, turbidity and pH did not

show significant differences. However, the presence of xerostomia and hyposalivation in the group of medication users corresponded to double the participants without medication. Hypoglycemic, antidepressant, anti-hypothyroid and contraceptive medications exhibited significant intergroup differences, with higher prevalence of contraceptive users, an outcome previously unheard of in the scientific literature. In-depth studies on the subject deserve to be developed.

KEYWORDS: Salivation, Xerostomia, Young Adult, Drug effects.

1. INTRODUÇÃO

A saliva total é um complexo de secreções multiglandulares composto de fluido gengival, células epiteliais descamadas, microrganismos, produtos do metabolismo bacteriano, resíduos alimentares, leucócitos, muco da cavidade nasal e da faringe. A saliva possui diversas funções, incluindo reparação tecidual, tamponamento, proteção, lubrificação, digestão, gustação, ação antimicrobiana, manutenção da integridade do dente e do sistema de defesa antioxidante^{1,2}. A constituição bioquímica orgânica (IgA, lisozima, lactoferrina, sialoperoxidasas, proteínas de atividade aglutinante e proteínas ricas em prolina, estaterina) e inorgânica (altas concentrações de cálcio e fosfato) da saliva¹ garante o seu papel principal na homeostasia oral³. Considera-se que o homem secrete fisiologicamente cerca de meio litro de saliva por dia³. A disfunção salivar torna os indivíduos mais suscetíveis a infecções nos tecidos bucais, como cáries, doenças periodontais e candidíase, uma vez que a saliva desempenha um papel fundamental contra infecções^{1,4,5}.

A sensação de boca seca (ou xerostomia) é um sintoma comum, com prevalência de 14% a 46% em

diferentes populações mundiais^{2,6,7}; em amostra no Brasil, chega a 30%⁸. Entretanto, a xerostomia nem sempre está correlacionada com o sinal objetivo de hipossalivação⁸. Pode haver ainda sua associação a sinais e sintomas bucais inespecíficos, dentre eles: polidipsia, disfasia, disgeusia, glossopirose, halitose, dificuldade no uso de próteses, fissuras na mucosa bucal e problemas digestivos^{4,5}. A avaliação de pacientes com xerostomia envolve uma série de perguntas, tanto para se confirmar a queixa, quanto para tentar definir uma etiologia, contando com a percepção do paciente para o diagnóstico final⁴. O exame da cavidade oral também pode trazer informações importantes sobre as condições da mucosa oral e as possíveis complicações da diminuição da salivação^{4,6,9,10}, dentre elas: não acumulação de saliva no pavimento da boca, lábios secos, textura alterada (saliva branca, espumosa, fibrosa ou pegajosa), recorrência de candidíase oral, glossite atrófica, persistência de cáries do colo dentário, erosões ou abrasões dentárias, dor crônica ou ardência, mau hálito, dificuldade em falar e deglutir e sensação de areia nos dentes; são suficientes quatro destes sintomas para presunção de xerostomia⁹. Para determinar a alteração do fluxo salivar existe a sialometria, que consiste em um exame simples, não invasivo, de fácil execução, desde que sua técnica seja padronizada, e de baixo custo^{6,10}. A sialoquímica (determinação do espectro de componentes químicos salivares, incluindo proteínas e íons) também pode ser uma ferramenta útil para diagnóstico qualitativo diferencial de várias doenças salivares^{11,12}, além de contribuir para detecção de hormônios, medicamentos, anticorpos⁷, etanol e outras drogas circulantes¹³, desordens metabólicas, alterações fisiológicas após treino físico e teste antidoping em atletas¹⁴.

Múltiplos fatores etiopatológicos podem estar envolvidos com a xerostomia e hipossalivação, dentre eles: distúrbios neurológicos (incluindo depressão, insônia e neuroses), perda da integridade da mucosa oral e glândulas salivares, receptores sensitivos, efeito secundário a tratamentos oncológicos (*e.g.* radio e quimioterapia), agentes farmacológicos, senilidade, respiração bucal, obstrução nasal, estresse, doenças autoimunes, hipotireoidismo, diabetes^{2,6,7,9,15}, menopausa⁶, deficiência de vitamina C, diminuição da capacidade mastigatória⁸, infecção por HIV, sarcoidose, doenças de Parkinson e Alzheimer, fibrose cística⁹ ou causa idiopática². A mudança estrutural nas glândulas salivares com o envelhecimento, em razão da perda linear de células acinares e substituição por gordura ou tecido conjuntivo, poderia justificar a maior frequência de fluxo salivar reduzido em adultos de 30 a 59 anos em comparação a adultos de 20 a 29 anos¹⁶. Estudo com sexagenários evidenciou uma taxa de xerostomia de 25% e hipossalivação de 46% com saliva estimulada¹⁷. Idosos institucionalizados em abrigos ou hospitalizados tiveram 60% mais chance de apresentar boca seca⁶. Entretanto, a idade avançada pode não ser implicada como fator etiológico, como

demonstrou estudo que não encontrou associação significativa entre o grupo de idosos e a presença de alteração no fluxo salivar estimulado¹⁶. Na distribuição por sexo, mulheres podem apresentar xerostomia e hipossalivação com maior frequência (8,1%) do que homens (3,1%)⁶. Pacientes idosos, do sexo feminino e com muitos dentes perdidos têm maior associação a fluxo salivar baixo¹⁸. Mulheres pós-menopausa têm 50% de xerostomia e 60% de hipossalivação; alterações no fluxo salivar foram encontradas em 100% de pacientes com diabetes, 83,33% com doença cardiovascular, 75% com depressão, 66,67% com ansiedade e 50% com nervosismo¹⁹. Em oposição, diabetes também pôde ser encontrada com baixa incidência, variável de 6,5%⁸ a 17,25% dos pacientes xerostômicos¹⁵. Ainda, pode não haver diferenças significativas de fluxo salivar entre crianças saudáveis e com diabetes mellitus tipo 1²⁰. Outros fatores já estudados não foram vistos como determinantes nas condições de xerostomia ou hipossalivação, tais como: tabagismo^{9,18}, peso corporal¹⁸, doenças periodontais^{12,21}, condição dentária insatisfatória (alto CPOD)^{16,22} e doença do refluxo gastroesofágico em adultos³ e tipo de dentição (decídua, mista ou permanente), sexo ou estado de saúde em crianças e adolescentes²³. Embora acidifiquem o pH salivar em crianças e adolescentes, refrigerantes (Coca-Cola® e Pepsi®), bebidas desportivas e energéticas (Red Bull® e Battery Sugar Free®) não influenciam no fluxo salivar²⁴.

Medicações têm sido citadas como fatores predisponentes relevantes. Estima-se a existência de 400 drogas que trazem em suas bulas a xerostomia como efeito colateral^{9,15}. A xerostomia pode ser encontrada de 26,1%⁸ a 35,9%¹⁵ em usuários de medicação inespecífica a até 72% dos pacientes com uso crônico de metanfetaminas²⁵. Em crianças de até doze anos e jovens de até vinte e um anos, a xerostomia pode ser provocada por tensão emocional e uso de medicamentos, com maior frequência no sexo feminino⁷. Baixa produção de saliva foi encontrada em pacientes com elevado IMC e que faziam uso de medicamentos¹⁶. A utilização de medicações psicoativas pode mostrar associação a fluxo salivar reduzido, independentemente do sexo, da idade e do tabagismo⁵. Dentre as drogas xerogênicas comumente usadas, estão: anti-hipertensivos (44%), antidepressivos (34%), anticonvulsivantes (5%)¹⁵, betabloqueadores, anti-histamínicos e demais psicotrópicos¹¹, além de antiácidos e anti-histamínicos⁷. A importância particular dos psicotrópicos poderia ser explicada pelo controle da secreção salivar ser regulado pelo sistema nervoso autônomo e seus diferentes receptores. Na estimulação parassimpática (colinérgica), há produção de saliva profusa e fluida enquanto a estimulação simpática exibe efeitos pleomórficos: produção de saliva espessa (receptores beta-adrenérgicos), fluida (receptores alfa 1-adrenérgico) ou inibição da liberação da saliva fluida (receptores alfa 2-adrenérgicos). As medicações

xerogênicas são por excelência anticolinérgicas, indicadas no tratamento do parkinsonismo, reações distônicas agudas e síndromes extrapiramidais iatrogênicas, embora outras tenham efeito depressor do fluxo salivar ao dificultarem a neurotransmissão e as vias de transporte de cálcio, incluindo antidepressivos tricíclicos, sedativos, anti-histamínicos, anti-hipertensivos e diuréticos⁹. Vale ressaltar o potencial risco de xerostomia por interações medicamentosas para idosos, que usam até dois fármacos (13%), até cinco (58%) ou até sete (82%)²⁶. Entretanto, outro estudo sugere que o uso de medicação não tem efeito constante em relação ao desenvolvimento da xerostomia ou hipossalivação, que pode ocorrer devido a certas características individuais de suscetibilidade, visto que somente uma fração da população usuária apresenta os sintomas e sinais de alterações salivares⁶.

Baseado na lacuna de conhecimento existente na literatura científica referente à análise da relação causal específica de distúrbios salivares em grupos populacionais na faixa etária de 20 a 40 anos, o objetivo deste trabalho foi avaliar o impacto do uso de medicação nas alterações quali-quantitativas salivares em adultos jovens.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Aspectos éticos

Este estudo obteve aprovação prévia do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Salgado de Oliveira (CEP-UNIVERSO). Foi realizado um estudo prospectivo, transversal, no período de fevereiro a junho de 2013. A amostra populacional foi formada por 135 estudantes de um Curso de Odontologia de Niterói, RJ, matriculados em diferentes semestres, que aceitaram participar voluntariamente da presente pesquisa. Os critérios de inclusão utilizados foram: indivíduos de ambos os sexos, maiores que 18 anos e assinantes do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os critérios de exclusão utilizados foram: condições clínicas insatisfatórias (inflamação local, lesão em glândulas salivares maiores, desidratação inespecífica e etilismo crônico), recusa à participação voluntária, não colaboração na coleta das amostras de saliva estimulada ou dano da amostra pós-coleta.

Coleta de dados

Todos os dados clínicos de cada paciente foram registrados em formulário individual específico, contendo informações de gênero, idade, cor da pele, saúde sistêmica, hábito crônico de fumar (≥ 20 cigarros/dia) e uso de medicação (segundo dados informados). A experiência subjetiva de xerostomia foi diagnosticada através da resposta à pergunta simplificada: "Você sente que sua boca está seca frequentemente?". No mesmo documento, também foram anotados o fluxo, a viscosidade, a turbidez e o pH salivar.

Foi utilizado um método padronizado para coleta de saliva estimulada²¹. Obedeceu-se sempre o mesmo horário para coleta clínica das amostras (entre 9 e 10 h do dia escolhido), sendo os participantes orientados a não escovar os dentes, comer ou beber, pelo menos, 1h antes da coleta. Foi solicitada a remoção prévia de batom ou protetor labial, por meio de guardanapos. Cada paciente sentou-se confortavelmente, com a cabeça levemente inclinada para frente, estimulando mecanicamente a salivação por meio de um sialogogo, confeccionado com 2cm de látex transpassado por 25cm de fio dental, cujo objetivo era evitar a sua deglutição. O tempo de ordenha da saliva foi controlado por meio de um cronômetro digital. No decorrer de 5 min, à medida que a saliva era produzida, esta era acondicionada em pequeno copo plástico. Ao fim deste tempo, com ajuda de uma seringa estéril, a saliva total coletada foi transferida para tubo estéril graduado tipo Falcon e aguardou-se o período de 30min para que o máximo de espuma da saliva se precipitasse, para início das análises subsequentes (Figura 1).

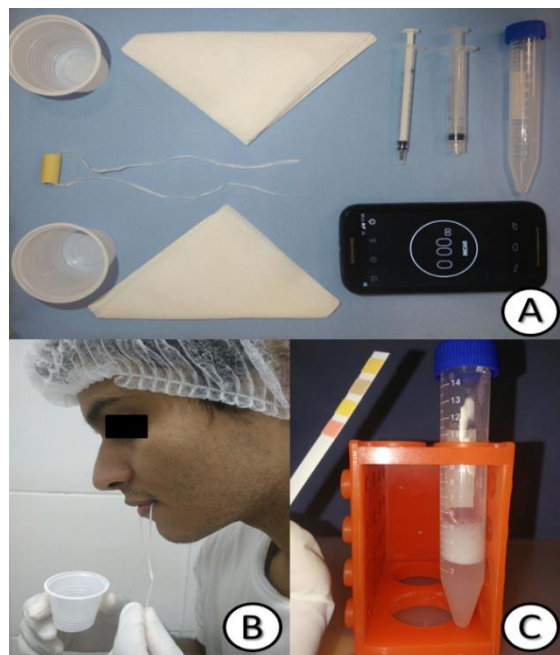


Figura 1: Coleta de saliva total. Material necessário (A), estimulação da saliva no paciente (B) e aspecto geral da amostra para início das análises (C).

A mensuração do fluxo salivar adotou como valores de referência: $<0,7$ mL/min (hipossalivação severa), $0,7$ - $1,0$ mL/min (hipossalivação baixa) e $>1,0$ mL/min (normossalialia)². A medida de viscosidade da saliva foi registrada como equivalente à fração sobrenadante em mL da saliva total, isto é, a espuma macroscopicamente visível. A presença de coloração da saliva foi registrada como equivalente à sua tonalidade e dentro do macroscopicamente visível. A presença de turbidez da saliva foi registrada como diferente da sua transparência e dentro do macroscopicamente visível. O pH foi determinado com auxílio de uma tira de papel fina com escala colorimétrica (Merck, Alemanha) e

medido dentro do macroscopicamente visível. Para evitar viés à pesquisa, em especial no que se refere aos parâmetros qualiquantitativos da saliva, todos os registros foram realizados por único pesquisador calibrado.

Análise de dados

Todos os resultados obtidos foram transferidos para um banco eletrônico de dados específico para serem tabulados e analisados.

Análise descritiva foi realizada para as variáveis categóricas, incluindo as demográficas (gênero, idade, cor da pele, saúde sistêmica e hábito de fumar) e as condições salivares das amostras obtidas (fluxo salivar, viscosidade, turbidez e pH).

A frequência de alterações salivares (presença de xerostomia e/ou hipossalivação) em adultos jovens com ou sem uso de medicação, estratificada de acordo com o grupo farmacológico, foi analisada estatisticamente, por meio do teste qui-quadrado para amostras independentes, em nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

3. RESULTADOS

População do estudo

A maioria dos participantes deste estudo foi do sexo feminino (102 ou 75,56%), três vezes superior ao masculino (33 ou 24,44%). A faixa etária, embora variável de 18 a 46 anos, exibiu média de 22,44 anos. Houve grande prevalência de indivíduos leucodermas (92 ou 68,14%) frente aos feodermas (35 ou 25,93%) ou melanodermas (8 ou 5,93%). Parte representativa da amostra declarou fazer uso atual de uma ou mais medicações (62 ou 45,93%). Houve menor frequência geral de doenças sistêmicas (34 ou 25,19%) e hábito de fumar (6 ou 4,44%), segundo informações colhidas.

Alterações salivares qualiquantitativas

De acordo com o padrão de fluxo salivar, a maior parte dos pacientes exibiu normossialia (74 ou 54,82%), seguida por hipossalivação baixa (33 ou 24,44%) ou severa (28 ou 20,74%). A Tabela 1 descreve as médias obtidas pelo fluxo total e parcial (por minuto) de saliva.

Tabela 1. Padrões de fluxo salivar em adultos jovens

Fluxo salivar	Fluxo total (média±desvio padrão)	Fluxo/minuto (média±desvio padrão)
Normossialia	8,16±3,05mL	1,63±0,61mL
Hipossalivação baixa	4,27±1,12mL	0,85±0,22mL
Hipossalivação severa	2,39±0,67mL	0,48±0,13mL

A média de viscosidade total nas amostras de saliva total a partir do quadro de normossialia (0,61mL) obedeceu a uma redução mais gradativa para hipossalivação baixa (0,48 mL) e severa (0,30mL), em

comparação com os padrões sialométricos totais médios descritos anteriormente.

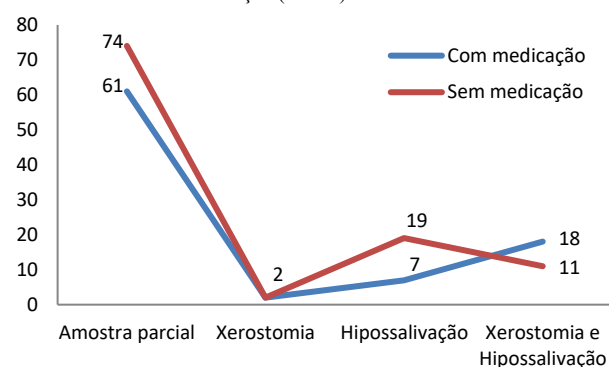
Foi notável a prevalência incolor da saliva nas condições de normossialia (57 casos ou 77,03%), hipossalivação baixa (25 casos ou 75,76%) ou severa (18 casos ou 64,29%). Entretanto, as amostras de saliva exibiram progressivamente coloração, de branco-leitosa a amarelada, conforme a redução dos índices sialométricos (normossialia: 17 casos ou 22,97%, hipossalivação baixa: 8 casos ou 24,24% e hipossalivação severa: 10 casos ou 35,71%).

A frequência da presença de turbidez nas amostras de saliva total a partir da condição de normossialia (66 casos ou 89,19%) foi crescente, para hipossalivação baixa (30 casos ou 90,91%) e severa (27 casos ou 96,43%).

A mediana de pH em todos os pacientes foi de 7, com variação de 7-8 nos casos de normossialia e de 6-8 em ambos os casos de hipossalivação baixa ou severa. Dessa forma, não houve alterações significativas de pH nas amostras de saliva estudadas.

A distribuição de alterações salivares na população de adultos jovens, conforme o uso de medicação, está descrita no Gráfico 1. A presença de xerostomia e hipossalivação no grupo de usuários de medicação (29,51%) correspondeu ao dobro do observado nos participantes sem medicação (14,86%).

Gráfico 1. Distribuição de alterações salivares em adultos jovens com ou sem uso de medicação (n=135).



Uso de medicamentos xerogênicos ou hipossalivantes

A parcela de participantes que faziam uso de pelo menos uma medicação com normossialia (31 ou 41,89%) foi inferior às frequências observadas nos quadros de hipossalivação baixa (17 ou 51,52%) e severa (14 ou 50%).

Ao correlacionar especificamente cada grupo farmacológico à presença ou ausência de xerostomia e/ou hipossalivação, notou-se que o grupo de usuários de medicações hipoglicemiantes, antidepressivas, antihipertensivas e anticoncepcionais exibiram diferenças significativas ($p < 0,05$). As usuárias de anticoncepcional foram mais prevalentes, tendo maior associação ao quadro mútuo de xerostomia e hipossalivação, conforme explicitado na Tabela 2.

Tabela 2: Frequência de alterações salivares em adultos jovens com ou sem uso de medicação, segundo o grupo farmacológico (n=135).

Sem xerostomia e com normossialia	Com xerostomia e com normossialia	Sem xerostomia e com hipossalivação	Com xerostomia e com hipossalivação	p*
Antibiótico: 1 Controle: 42	Antibiótico: 0 Controle: 2	Antibiótico: 0 Controle: 19	Antibiótico: 1 Controle: 11	0,5507
Anti-inflamatório: 5 Controle: 42	Anti-inflamatório: 0 Controle: 2	Anti-inflamatório: 3 Controle: 19	Anti-inflamatório: 0 Controle: 11	0,6099
Analgésico: 3 Controle: 42	Analgésico: 0 Controle: 2	Analgésico: 1 Controle: 19	Analgésico: 0 Controle: 11	0,8200
Antialérgico: 4 Controle: 42	Antialérgico: 0 Controle: 2	Antialérgico: 3 Controle: 19	Antialérgico: 0 Controle: 11	0,5881
Anticoncepcional: 14 Controle: 42	Anticoncepcional: 0 Controle: 2	Anticoncepcional: 6 Controle: 19	Anticoncepcional: 13 Controle: 11	0,0374*
Anti-hipertensivo: 1 Controle: 42	Anti-hipertensivo: 0 Controle: 2	Anti-hipertensivo: 0 Controle: 19	Anti-hipertensivo: 0 Controle: 11	0,8604
Hipoglicemiante: 0 Controle: 42	Hipoglicemiante: 1 Controle: 2	Hipoglicemiante: 0 Controle: 19	Hipoglicemiante: 0 Controle: 11	<0,0001*
Estimulante: 0 Controle: 42	Estimulante: 0 Controle: 2	Estimulante: 0 Controle: 19	Estimulante: 1 Controle: 11	0,1497
Ansiolítico: 3 Controle: 42	Ansiolítico: 1 Controle: 2	Ansiolítico: 2 Controle: 19	Ansiolítico: 0 Controle: 11	0,2673
Antidepressivo: 0 Controle: 42	Antidepressivo: 1 Controle: 2	Antidepressivo: 0 Controle: 19	Antidepressivo: 1 Controle: 11	0,0026*
Antihipotireoidismo: 1 Controle: 42	Antihipotireoidismo: 1 Controle: 2	Antihipotireoidismo: 0 Controle: 19	Antihipotireoidismo: 1 Controle: 11	0,0347*
Antiulceroso gástrico: 1 Controle: 42	Antiulceroso gástrico: 0 Controle: 2	Antiulceroso gástrico: 0 Controle: 19	Antiulceroso gástrico: 2 Controle: 11	0,1262
Suplementos: 2 Controle: 42	Suplementos: 0 Controle: 2	Suplementos: 3 Controle: 19	Suplementos: 2 Controle: 11	0,4631
Antiacneico: 1 Controle: 42	Antiacneico: 0 Controle: 2	Antiacneico: 1 Controle: 19	Antiacneico: 0 Controle: 11	0,8483
Anti-cólica: 1 Controle: 42	Anti-cólica: 0 Controle: 2	Anti-cólica: 0 Controle: 19	Anti-cólica: 0 Controle: 11	0,8604
Antiasmático: 2 Controle: 42	Antiasmático: 0 Controle: 2	Antiasmático: 0 Controle: 19	Antiasmático: 0 Controle: 11	0,6837

Legenda: Controle (sem medicação associada)

*Teste de qui-quadrado para amostras independentes

Nota: Citação de uso de medicação por paciente ≥ 1 grupo farmacológico

Sinergismo entre medicação e outros fatores etiopatogênicos para alterações salivares

Ao correlacionar a frequência de doenças sistêmicas autorrelatadas com os distintos padrões de fluxo salivar, notou-se a tendência à diminuição das mesmas, acompanhando a diminuição da sialometria. A frequência de participantes com doenças sistêmicas e com normossialia (22 casos ou 29,73%) foi similar à com hipossalivação baixa (8 casos ou 24,24%), havendo decréscimo significativo com a hipossalivação severa (4 casos ou 14,29%). Em todos os casos, problemas respiratórios (alergia, sinusite ou bronquite) e gástricos configuraram como os mais prevalentes.

Apenas 1 caso (16,67%) dos participantes autodeclarados fumantes crônicos esteve concomitantemente associado à presença de hipossalivação baixa e uso de medicação ansiolítica e à ausência de xerostomia e doenças sistêmicas. Todos os demais fumantes eram normossialícos (5 casos ou 83,33%); destes, apenas 1 caso (20%) apresentou queixa de xerostomia e 1 caso (20%) fazia uso de medicação anticoncepcional, porém sem interrelação de frequências.

4. DISCUSSÃO

Alterações do fluxo salivar sugerem etiologia multifatorial para explicar sua redução e não há

consenso sobre os grupos humanos mais afetados. Portanto, a presente pesquisa é relevante no sentido de contribuir para a discussão dos fatores populacionais relacionados à diminuição do fluxo salivar. A literatura afirma que a diminuição de saliva independe da idade, mas pode ser originada pelo aumento da incidência de doenças sistêmicas ou do consumo de certas medicações; estudo mostrou diminuição do fluxo salivar em adultos polimedicados ocorreu em 20% dos casos e a xerostomia parece ter relação direta com o número de drogas usadas por dia⁹. A baixa associação de patologias sistêmicas e do tabagismo com xerostomia e hipossalivação deste estudo refuta suas hipotéticas significâncias na etiopatogenia de alterações salivares, ao contrário de alguns estudos que afirmam o inverso^{5,9,19}. Interessantemente, o uso de medicação anticoncepcional configurou como o fator causal de maior importância para o quadro de xerostomia e hipossalivação, destoando da maioria dos autores, onde há maior associação às medicações xerogênicas psicotrópicas, antidepressivas, anti-hipertensivas e diuréticas^{5,9,11,15}.

Na comparação de técnicas de coleta de saliva, o diagnóstico de hipossalivação nas condições não estimulada e estimulada não mostra diferença significativa (48% e 46%, respectivamente)¹⁷. Entretanto, há de se considerar diferenças operacionais entre as duas técnicas, incluindo o tempo ideal (5-10

minutos para sialometria não estimulada e 5 minutos para estimulada) para o exercício clínico^{2,27}. A opção no presente estudo foi pela técnica estimulada, baseada em sua ampla utilização^{12,16,19,21,22,24}, com auxílio do copo descartável e seringa coletora para evitar perda de amostra²¹, enquanto outros autores advogam o acondicionamento direto no tubo calibrado^{12,16,19,22}, por tornar a sialometria mais prática, rápida e barata, configurando método acessível a cirurgiões-dentistas e médicos para o diagnóstico auxiliar^{2,28}. Ainda, o fluxo salivar estimulado pode ser determinante para avaliar a capacidade funcional do indivíduo e distinguir entre alterações glandulares reversíveis e irreversíveis, ao contrário do fluxo salivar em repouso⁹. A escolha dos sialogogos mecânicos deveu-se ao fato de serem atóxicos, insípidos, inodoros (pois não liberam substâncias exógenas contaminantes da saliva), ausentes de efeitos colaterais, adequados à estimulação da saliva e esterilizáveis^{2,3,28}. Em pacientes odontopediátricos, um sialômetro descartável adaptado, confeccionado com sugador de saliva ligado a tubo falcon e acoplado ao equipo odontológico, pode também ser uma opção clínica de alta aceitação e eficaz, já que depende menos da colaboração do paciente para coleta de saliva²⁹.

A avaliação constante do fluxo salivar é importante tanto para o diagnóstico de um paciente hipossalivador crônico quanto para o prognóstico de determinadas condições bucais e sistêmicas, embora a falta de registros clínicos em pacientes assintomáticos seja mais frequente do que a sialometria seriada em consultório². Houve relação entre a hipossalivação e a maior viscosidade salivar relativa (menor tendência à redução de espuma ou padrão mucoso do que o seroso), corroborando a literatura. Há diferenças bioquímicas da saliva segundo suas 2 fases: no sobrenadante, há 67% de conteúdo orgânico e 33% de inorgânico, cátions (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}) e ânions (Cl^- , HCO_3^-), hormônios e proteínas de alto peso molecular (como α -amilase, mucinas e IgA); no precipitado, além de algumas proteínas de alto peso molecular, há predomínio das de baixo peso molecular (como cistatinas, histatinas e histidina)¹⁴. Na hipossalivação, pode haver uma pequena redução de mucina⁸ ou sua quantidade permanecer praticamente a mesma em um volume menor, tornando a saliva mais viscosa e mais aderente ao dorso da língua, às células epiteliais descamadas da mucosa bucal e a microorganismos²⁸. A coloração mais prevalente em casos de hipossalivação severa merece ser melhor investigada, para diferenciação da presença de pigmentos possivelmente relacionados (alcatrão, secreção purulenta, sangue ou batom)²⁸. Quanto mais turva, maior é a presença de células descamadas da mucosa bucal em suspensão na saliva. Esse fato pode ocorrer por onicofagia, bruxismo, respiração bucal, uso de aparelho ortodôntico com braquetes, mordiscamento da mucosa jugal, lábios, dedos, uso de bebida alcoólica ou enxaguatório com álcool, fumo, drogas, alterações hormonais da menstruação e menopausa e deficiência

de vitamina A e D²⁸. Embora haja citação sobre a hipossalivação severa e menor pH salivar em adultos²⁵ e em crianças com diabetes tipo 1²⁰, este comportamento biológico não foi verificado no presente estudo, onde o pH salivar manteve-se neutro. Alguns estudos recomendam a utilização de um pHmetro portátil, para sua mensuração fidedigna^{3,7,20,30}, já que a leitura colorimétrica pode estar sujeita ao viés do leitor em função de possível subjetividade na identificação das tonalidades das cores. Entretanto, tira de papel pode ser uma ferramenta diagnóstica de fácil e rápida execução na prática clínica para distinção dos padrões ácido, neutro e alcalino na saliva⁷, ideal para volumes muito pequenos pós-coleta²⁰.

O profissional deve se empenhar para tornar a sialometria parte da rotina de atendimento nos casos em que o paciente será submetido a tratamentos que poderão promover alterações de fluxo salivar. Como por exemplo, antes de se prescrever medicamentos xerogênicos, além de quimio e iodoterapia, nos casos em que pacientes serão submetidos à radioterapia em região cervicoencefálica, na suspeita e no monitoramento da progressão de doenças autoimunes, bem como em outras situações de interesse odontológico². Medidas primárias gerais no tratamento da xerostomia podem incluir: ingestão hídrica ou de leite, hidratação por salivas artificiais 2 vezes ao dia (exibindo a composição de mucina melhor viscosidade e lubrificação do que a de carboximetilcelulose), abstenção do álcool e condimentos alimentares fortes, boa higiene oral (escovação, clorexidina e flúor), estimulação do arco reflexo (chicletes com sabores ácidos e substitutivos de açúcar, como sorbitol), ingestão diária de cenouras cruas (pelo seu teor de vitamina C), uso de estimulantes de salivação (como pilocarpina e cevimalina), além do uso racional de medicações xerogênicas (diminuição ou substituição, quando possível e conforme prescrição médica)⁹. Vários estudos sobre o fluxo salivar têm sido desenvolvidos, relacionando estímulo mecânico, olfativo, gustativo e de temperatura, na busca de se encontrar um produto ou produtos que, associados ou não, tenham a capacidade de estimular ou substituir a saliva nos pacientes acometidos de xerostomia, nos seus diversos estágios e diversas origens^{2,7}. Algumas técnicas inovadoras, caseiras a de consultório, para recuperação da salivação têm mostrado resultados promissores. Ao avaliar o potencial mecânico e de frutas cítricas, o fluxo salivar aumenta significativamente pela associação da mastigação de um pedaço de látex a uma porção do cítrico acerola ou kiwi (mais sialogogo)⁷. Em pacientes jovens e sem comprometimento sistêmico, chás de camomila e erva mate aumentam o fluxo salivar, mantendo o pH neutro constante e a capacidade tampão³⁰. Pacientes em tratamento quimio/radioterápico contra o câncer de cabeça e pescoço, usando laserterapia de baixa potência (InGaAlP) intraoral, três vezes por semana em dias alternados, aumentaram em mais da metade o fluxo salivar após 30 dias de aplicação³¹. As conclusões de

vários estudos são no sentido de que cada paciente deve escolher a terapêutica que trazer maior conforto⁹.

5. CONCLUSÃO

Na população de adultos jovens estudada, não houve alterações qualitativas salivares significativas (fluxo, viscosidade, coloração e pH). Entretanto, a presença de xerostomia e hipossalivação no grupo de usuários de medicação correspondeu ao dobro do observado nos participantes sem medicação. Medicamentos hipoglicemiantes, antidepressivos, antihipertensivos e anticoncepcionais exibiram diferenças significativas intergrupos, com maior prevalência de usuárias de anticoncepcional, resultado inédito até o momento na literatura científica. Estudos aprofundados sobre a temática merecem ser desenvolvidos.

6. AGRADECIMENTO

Agradecimento especial ao gestor do Curso de Odontologia, Prof. José Mocarzel Filho, por colaborar na realização desta pesquisa nas dependências da clínica odontológica da Universidade Salgado de Oliveira, Niterói, RJ.

7. FINANCIAMENTO

Apoio financeiro recebido da Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Bolsa BPI-FUNCAP Processo BP2-0107-00211.01/00/15), da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Bolsa de MestradoCAPES/UFC- 2015/2017) e do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica da Universidade Federal do Ceará (Bolsa PIBIC/UFC 2016/2017).

8. REFERÊNCIAS

- [1] Cornejo LS, Brunotto M, Hilas E. Salivary factors associated to the prevalence and increase of dental caries in rural schoolchildren. *Rev Saúde Pública* 2008;42(1):19-25.
- [2] Falcão DP, da Mota LMH, Pires AL, Bezerra ACB. Sialometria: aspectos de interesse clínico. *Rev Bras Reumatol*. 2013;53(6):525-31.
- [3] Corrêa MCCS, Lerco MM, da Cunha MLRS, Henry MACA. Salivary parameters and teeth erosions in patients with gastroesophageal reflux disease. *Arq Gastroenterol*. 2012;49(3):214-8.
- [4] Torres SR, Lotti RS, Peixoto CB, Graça PAC, Lima MEP, Pina CC, Nucci M, Uzeda M. Efficacy of a questionnaire about xerostomia for the detection of hyposalivation. *Rev Assoc Paul Cir Dent*. 2002; 56(3): 227-31.
- [5] Cabrera MAS, Mesas AE, Rossato LA, de Andrade SM. Fluxo salivar e uso de drogas psicoativas em idosos. *Rev Assoc Med Bras*. 2007;53(2):178-81.
- [6] Gómez BR, Vallejo GH, de la Fuente LA, Cantor ML, Díaz M, López Pintor RM. The relationship between the levels of salivary cortisol and the presence of xerostomia in menopausal women. A preliminary study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006;11(5):407-12.
- [7] Magalhães ACC. O efeito de frutas cítricas no fluxo salivar. Belém: Escola Nacional de Saúde Pública – Fundação Oswaldo Cruz / Universidade Federal do Pará, 2001. 104p.
- [8] Liquidato BM, Filho IV. Evaluation of sialometry and minor salivary gland biopsy in classification of Sjögren's Syndrome patients. 2005;71(3):346-54.
- [9] Coimbra F. Xerostomia. Etiologia e Tratamento. *Rev Port Estomatol Cir Maxilofac*. 2009;50(3):159-64.
- [10] Liquidato BM, Soler RC, Filho IV. Evaluation of the concordance of sialometry and salivary glands scintigraphy in dry mouth patients. 2006;72(1):116-9.
- [11] Kalk WWI, Vissink A, Spijkervet FKL, Bootsma H, Kallenberg CGM, Amerongen AVN. Sialometry and sialochemistry: diagnostic tools for Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2001;60(12):1110-6.
- [12] Schützemberger ME, Souza RT, Petrucci RE, Machado MN, Papalexiou V, Brancher JM. Biochemical analysis of saliva of subjects with periodontal disease. *RSBO*. 2007;4(1): 46-52.
- [13] Yonamine M. A saliva como espécime biológico para monitorar o uso de álcool, anfetamina, metanfetamina, cocaína e maconha por motoristas profissionais. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2004. 139 p.
- [14] Caetano-Júnior PC, Strixino JF, Raniero L. Analysis of saliva by Fourier transform infrared spectroscopy for diagnosis of physiological stress in athletes. *Res Biomed Eng*. 2015;31(2):116-24.
- [15] Perotto JH, Andrades KMR, Paza AO, Ávila LFC. Xerostomy prevalence related to medication on patients assisted by the dentistry area of the UNIVILLE [port]. *RSBO*. 2007;4(2):16-9.
- [16] Couto JAM, Lopes FF. The influence of age in the speed of salivary flow in adults. *RFO*. 2010;15(2):135-8.
- [17] Borges BC, Fulco GM, Souza AJ, de Lima KC. Xerostomia and hyposalivation: a preliminary report of their prevalence and associated factors in Brazilian elderly diabetic patients. *Oral Health Prev Dent*. 2010;8(2):153-8.
- [18] López-Jornet P, Bermejo-Fenoll A. Sialometry of 156 healthy subjects. Physiologic factors which influence non-stimulated saliva secretion. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 1995;96(5):342-6.
- [19] Lopes FF, Silva LFG, Carvalho FL, Oliveira AEF. Study about xerostomia, salivary flow rate and systemic conditions of postmenopausal women. 2008;56(2):127-30.
- [20] Moreira AR, Passos IA, Sampaio FC, Soares MSM, Oliveira RJ. Flow rate, pH and calcium concentration of saliva of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. 2009;42(8):707-11.
- [21] Vieira CV. Variations of Salivary Flow Rates in Brazilian School Children [port.]. Brasília: Universidade de Brasília, 2007. 82p.
- [22] Moura JKD, Barros LA, Oliveira AEF, Ribeiro CCC, Lopes FF. Quantitative assessment of stimulated saliva flow rate in children and adolescents. *Rev odontociênc*. 2008;23(4):380-3.
- [23] Torres SR, Nucci M, Milanos E, Pereira RP, Massaud A, Munhoz T. Variations of salivary flow rates in Brazilian school children. *Braz Oral Res*. 2006;20(1):8-12.
- [24] González JCS, Araya IU, Chiocca SF, Toro JPL,

- Martínez GR, Ibacachea RC. Capacidad buffer de la saliva en presencia de bebidas energéticas comercializadas en Chile, estudio in vitro. *Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral*. 2015;8(1):24-30.
- [25] Rommel N, Rohleder NH, Koerdt S, Wagenpfeil S, Härtel-Petri R, Wolff KD, Kesting MR. Sympathomimetic effects of chronic methamphetamine abuse on oral health: a cross-sectional study. *BMC Oral Health*. 2016;16:59.
- [26] Bertollo AL, Demartini C, Piatto AL. Interações medicamentosas na clínica odontológica. *Rev Bras Odontol*. 2013;70(2):120-4.
- [27] Barcelos F, Patto JV, Parente M, Medeiros D, Sousa M, Figueiredo R, Miguel C, Teixeira F. Aplicabilidade da sialometria e instrumentos de avaliação de queixas secas numa consulta de síndrome de Sjögren. *Acta Reumatol Port*. 2009;34(2):212-8.
- [28] Wolff A, Herscovico D, Rosenberg M. A simple technique for determination of salivary gland hypofunction. *Oral Surg Oral Med Oral Radiol Endod*. 2002;94(2):175-8.
- [29] Serrattine ACP, Silva MRM. Evaluation of the Effectiveness of a Sialometer Developed to Measure Salivary Flow Rate in Children. *Pesq bras odontoped clin integr*. 2008;8(1):75-9.
- [30] Larrucea VC, Henríquez OE, Inostroza TM, Campos ML, Peña GC, Larrucea SC, Arenas SM, Larrucea SK. Efecto Inmediato de Infusiones de Consumo Habitual em las Propiedades Salivales. 2013;7(3):343-9.
- [31] Gonnelli FAZ, Palma LF, Giordani AJ, Deboni ALS, Dias RS, Segreto RA, Segreto HRC. Low-level laser therapy for the prevention of low salivary flow rate after radiotherapy and chemotherapy in patients with head and neck cancer. *Radiol Bras*. 2016;49(2):86-91.