



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**EFEITOS DA XEROSTOMIA E HIPOSSIALIA NA POPULAÇÃO
IDOSA**

Trabalho submetido por
Cláudia Figueira
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

junho de 2019



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**EFEITOS DA XEROSTOMIA E HIPOSSIALIA NA POPULAÇÃO
IDOSA**

Trabalho submetido por
Cláudia Figueira
para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Professor Doutor Pedro Miguel Antunes Oliveira

junho de 2019

Dedicatória

Quero dedicar esta monografia à minha família e amigos em especial à minha mãe, à minha irmã e ao meu namorado, que estiveram sempre lá quando mais precisei, sem eles, este percurso tinha sido bem mais difícil de percorrer.

Agradecimentos

Começo por agradecer à minha mãe por todo o apoio e carinho e à minha irmã por toda a paciência e ajuda demonstrada ao longo destes 5 anos.

Ao meu pai e avós, estejam onde estiverem, sei que vão continuar sempre a acompanhar-me em todas as etapas da minha vida!

Ao meu namorado, Nuno, por todo o amor, carinho, disponibilidade e ajuda ao longo de todo o meu percurso, sem ti, estes 5 anos teriam sido muito mais difíceis.

Às melhores amigas que a faculdade me deu, Andreia, Kristelle, Patricia e Sheila! Obrigada por toda a amizade, por todas as dúvidas antes dos exames e por todos os bons momentos que passámos nesta academia, que a nossa amizade perdure para sempre.

Um agradecimento muito especial à minha Kris, companheira de faculdade, parceira de box e amiga para a vida inteira! A ti Kristelle, um obrigada não chega para agradecer toda a partilha, amizade e carinho ao longo destes anos, sem ti, esta experiência não era de todo a mesma coisa.

Por último, mas não menos importante, quero agradecer ao meu orientador, Professor Doutor Pedro Miguel Antunes Oliveira, por todo o apoio e confiança demonstrada durante a realização desta monografia.

Resumo

Na população idosa várias doenças e condições severas estão associadas à redução do fluxo salivar. A saliva tem um papel importante na manutenção da saúde oral. Por vezes não é dada a devida atenção à saliva, a não ser que esta esteja em falta. Quando há falta de saliva, são experienciados vários sintomas, que afetam e alteram a qualidade de vida das pessoas.

A xerostomia é definida como uma sensação subjetiva de boca seca, enquanto que, a hipofunção das glândulas salivares corresponde a uma observação objetiva da redução do fluxo salivar. A etiologia da xerostomia e hipofunção das glândulas salivares inclui a idade, doenças sistémicas, medicação, radioterapia da cabeça e pescoço, causas iatrogénicas e idiopáticas. A falta de saliva pode provocar problemas a nível da saúde oral, como aumento da incidência de gengivite, cáries, infeções fúngicas, podendo provocar ainda dificuldades na fala, deglutição, mastigação e diminuição na capacidade de retenção da prótese e dor.

Os médicos dentistas devem estar atentos em casos de boca seca nos idosos e como tal devem estar preparados para fornecer um diagnóstico e proceder ao tratamento adequado para proteger a saúde orofaríngea e a qualidade de vida do paciente.

Palavras-Chave: idoso; hipossalialia; xerostomia; saliva

Abstract

In the elderly population, several diseases and conditions are associated with reduced salivary flow. Saliva plays an important role in maintaining oral health. Patients never realize how important is the value of saliva, unless it is missing. When saliva is missing, are experienced several symptoms, that affect and change the quality of life of the people. Xerostomia is defined as a subjective sensation of oral dryness, whereas the hypofunction of the salivary glands corresponds to an objective observation of the reduction of salivary flow.

The etiology of xerostomia and hypofunction of the salivary glands includes age, systemic diseases, medication, radiotherapy of the head and neck, iatrogenic and idiopathic causes. The lack of saliva can cause problems in oral health such as increased incidence of gingivitis, dental caries, fungal infections, and may also cause difficulties in speech, swallowing, chewing and decreased ability to retain the prosthesis and pain.

Dental clinicians should be alert in cases of dry mouth in the elderly and as such should be prepared to provide a diagnosis and appropriate treatment to protect the oropharyngeal health and quality of life of the patient.

Key-words: elderly; hyposialia; xerostomia; saliva

Índice

Índice de figuras	7
Índice de tabelas	9
Lista de Abreviaturas	11
I. Introdução	13
II. Desenvolvimento.....	15
1. Glândulas salivares.....	15
1.1. Inervação das glândulas salivares	21
2. Saliva.....	22
2.1 Composição e função da saliva	22
2.2 Fluxo salivar.....	28
2.3 Controlo da Secreção salivar.....	30
3. Xerostomia e Hipofunção das Glândulas salivares	30
3.1. Prevalência	32
3.2. Etiologia	32
3.3. Sinais e sintomas	40
4. Diagnóstico	44
5. Tratamento	48
5.1. Prevenção	48
5.2. Tratamento Sintomático	49
5.2.1. Ingestão de líquidos.....	49
5.2.2. Substitutos salivares	49
5.3. Estimulantes salivares tópicos.....	50
5.4. Estimulantes salivares sistémicos	50
5.5. Estimulantes salivares locais.....	52
5.6. Outras terapêuticas	56

III.	Conclusão	59
IV.	Bibliografia	61

Índice de figuras

Figura 1 - Disposição anatómica das glândulas salivares: glândula parótida, glândula submandibular, glândula sublingual.....	16
Figura 2 - Estrutura da glândula salivar: ácinos são rodeados por células mioepiteliais..	17
Figura 3- Controlo da secreção salivar através dos nervos.	21
Figura 4 - Descrição de dois processos da secreção salivar.	23
Figura 5 - Resumo das alterações relacionadas com a idade, quanto à quantidade e qualidade da saliva.	27
Figura 6 - Diagrama do tempo e duração das sequelas provocadas pela radiação Adaptado de (Han et al., 2015).	38
Figura 7 - Queilite angular num paciente com xerostomia.	41
Figura 8 - Candidíase na cavidade oral (A e B).	42
Figura 9 - Cáries nas superfícies radiculares expostas no idoso (A e B). Múltiplas cáries em paciente com xerostomia (C).	43
Figura 10 - Aparelho de electroestimulação GenNarino.	53
Figura 11 – Funcionamento do dispositivo de electroestimulação GenNarino.	53
Figura 12 - Ilustração do dispositivo TENS, as almofadas circulares de cor branca, encontram-se bilateralmente próximas às glândulas parótidas..	55
Figura 13 - Algoritmo de diagnóstico e tratamento da xerostomia e hipofunção das glândulas salivares.	56

Índice de tabelas

Tabela 1- Características estruturais da glândulas salivares.	20
Tabela 2- Funções da saliva relacionando os seus componentes e modo de ação.....	26
Tabela 3- Alterações das concentrações dos componentes da saliva nos idosos em relação aos jovens adultos..	28
Tabela 4 - Fatores etiológicos da xerostomia e hipofunção das glândulas salivares.	34
Tabela 5 - Lista parcial de medicamentos que têm potencial para provocar boca seca..	36
Tabela 6 - Sinais e sintomas da xerostomia e hipofunção das glândulas salivares.	41
Tabela 7 - Versões disponíveis do Inventário de Xerostomia.....	45
Tabela 8 - Guidelines para o tratamento de pacientes com redução do fluxo salivar.	57

Lista de Abreviaturas

EGF	Fator de crescimento epidérmico
FDA	Food and Drug Administration
FGF	Fator de crescimento de fibroblastos
Gy	Greys
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HPS	Hipofunção das glândulas salivares
IgA	Imunoglobulina A
IMRT	Radioterapia de intensidade modulada
mg	miligramas
min	minutos
ml	mililitros
mm	milímetro
MUC1	Mucina 1
MUC4	Mucina 4
MUC5B	Mucina 5B
MUC7	Mucina 7
RT	Radioterapia
SS	Síndrome de Sjögren
SXI	Versão mais curta do inventário da xerostomia
TC	Tomografia computadorizada
TENS	Estimulação elétrica transcutânea do nervo
XI	Inventário da xerostomia

I. Introdução

A Organização Mundial de Saúde define idosos como pessoas com idade superior a 65 anos em países desenvolvidos. No entanto, segundo alguns autores, a idade não é o melhor critério para a identificação de pacientes geriátricos uma vez que existe uma grande variabilidade de características não só físicas como mentais, e ritmos de envelhecimento muito distintos de indivíduo para indivíduo (Kandelman, Petersen, & Ueda, 2008).

Nos últimos anos, tem-se registado um acréscimo da população idosa, levando a um aumento da prevalência de doenças sistémicas e orais associadas ao envelhecimento. A população idosa possui maior probabilidade em desenvolver várias doenças crónicas como por exemplo a diabetes, a artrite e a doença cardiovascular. Este tipo de doenças crónicas afeta a qualidade de vida do paciente (Barbe et al., 2016).

São vários os fatores que apresentam o potencial de influenciar a qualidade de vida de uma pessoa. Entre esses fatores destaca-se a saúde oral, pois esta, quando se encontra comprometida pode afetar a nível nutricional, bem-estar físico e mental e diminuir a participação ativa na vida social. A saúde oral na população idosa é um fator indispensável para o envelhecimento saudável e para uma boa qualidade de vida (Fernando Luiz Brunetti-Montenegro & Leonardo Marchini, 2013).

A saliva apresenta um papel fundamental na preservação da saúde oral. A sensação de boca seca ou diminuição do fluxo salivar são problemas comuns na população idosa. A função salivar permanece notavelmente intacta em idosos saudáveis, no entanto, a presença de doenças sistémicas e de medicações frequentes na população idosa, para além da possível coexistência de fatores de risco, contribuem de forma significativa para o aumento da hipossalialia e xerostomia (Côrte-Real, Figueiral, & Reis Campos, 2011).

A xerostomia é definida como uma sensação subjetiva de boca seca relacionada com a desidratação da mucosa e redução da lubrificação e é considerada o sintoma mais comum da hipofunção das glândulas salivares. No entanto a xerostomia pode, ou não, estar diretamente relacionada com a hipofunção das glândulas salivares. A elevada

incidência na população idosa ocorre, muito provavelmente, devido à existência de diversos fatores etiológicos como a polimedicação, a presença de doenças crônicas e de tratamento médico como a radioterapia da região da cabeça e do pescoço (Liu, Dion, Jurasic, Gibson, & Jones, 2012; Plemons, Al-Hashimi, Marek, & Dental, 2014; Xu et al., 2018).

A hipossalialia é definida como a observação objetiva da redução do fluxo salivar devido à hipofunção das glândulas salivares. As causas da hipofunção das glândulas salivares podem ser amplamente atribuídas à perda de água ou metabólitos, à lesão das glândulas salivares, ou a interferências no controle neural da secreção salivar (Plemons et al., 2014).

Na presença de hipofunção das glândulas salivares podem desenvolver-se diversos problemas a nível da cavidade oral tais como o aumento da incidência de gengivite, de cáries e de candidíase oral. Existem ainda referências quanto à dificuldade na fala, diminuição na retenção e tolerância da prótese dentária, dificuldade na mastigação e deglutição, que pode levar a um impacto a nível nutricional e a nível da qualidade de vida do paciente (Dds, Dmd, & Edin, 2007).

Esta monografia tem como principais objetivos dar a conhecer as causas e manifestações orais mais prevalentes provocadas pela xerostomia e hipossalialia na população idosa, assim como os tratamentos atualmente disponíveis para proporcionar uma boa qualidade de vida ao paciente geriátrico.

Desenvolvimento

1. Glândulas salivares

As glândulas salivares, são glândulas exócrinas que são fundamentais para a manutenção da homeostase da cavidade oral, sendo responsáveis pela síntese e secreção de saliva. São compostas por três tipos de células principais, acinares, que têm como função a produção de saliva, as ductais, que modificam e transportam a saliva para a cavidade oral, e as células mioepiteliais, que se encontram ao redor dos ácidos e dos ductos intercalados para facilitar a secreção de saliva. As células mioepiteliais atuam contraindo-se ritmicamente com o objetivo de comprimir o lúmen, para enviar a saliva para ductos maiores e posteriormente para a cavidade oral (Carpenter, 2013; Feller, Omp, Altini, Opath, & Sa, 2013).

No ser humano, existem três principais pares de glândulas salivares major (parótida, submandibular e sublingual) (Figura 1), e são responsáveis pela secreção de 92%-95% da saliva total. Por sua vez, as glândulas salivares menores, compreendem cerca de 600 a 1000 glândulas que se encontram distribuídas por toda a cavidade oral. Embora secretem menos que 10% da secreção total, essa secreção é considerada a principal saliva lubrificante devido aos seus componentes protetores e mucosos (Varga, 2015).

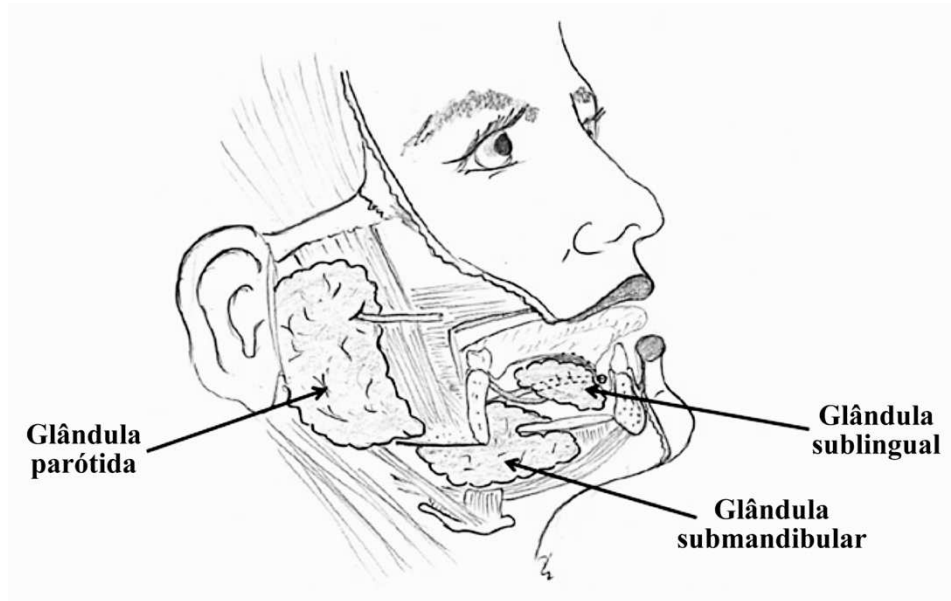


Figura 1 - Disposição anatômica das glândulas salivares: glândula parótida, glândula submandibular, glândula sublingual. Adaptado de (Varga, 2015).

A arquitetura anatômica das três glândulas é muito idêntica, caracterizada por uma estrutura ductal arborizada que conflui para a cavidade oral com peças terminais secretoras denominadas de ácinos, estes produzem saliva, que é drenada para os ductos intercalados, estriados e excretores (Figura 2). Os ductos intercalados são projetados diretamente dos ácinos e são formados por células cuboides dispostas numa camada única. Os ductos estriados e excretores são formados por células colunares com invaginações basolaterais profundas e interdigitações intercelulares da membrana plasmática, acompanhadas por numerosas mitocôndrias. Os grandes ductos excretores são os que possuem um maior diâmetro e são revestidos por células colunares pseudo-estratificadas (Martinez-Madrigal & Micheau, 1989; Varga, 2015).

O ácino (Figura 2) é considerado a unidade funcional das glândulas salivares e, é definido como um conjunto de células de forma piramidal, mucosas ou serosas ou uma combinação de ambas, circundadas por uma matriz extracelular, células mioepiteliais, miofibroblastos, células imunes, células endoteliais, células estromais e fibras nervosas (Ghannam & Singh, 2019; Zagalo et al., 2010).

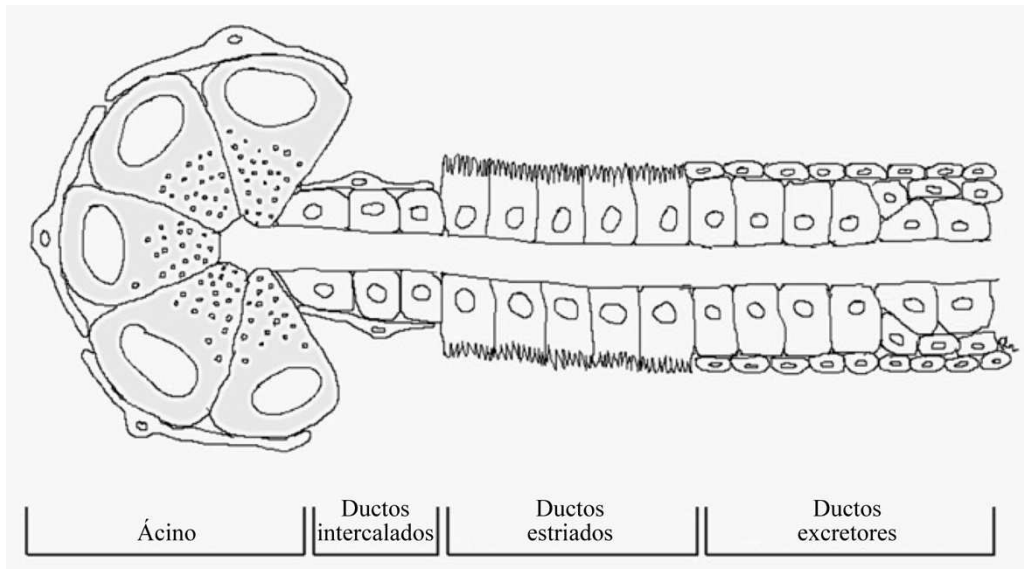


Figura 2 - Estrutura da glândula salivar: ácinos são rodeados por células mioepiteliais. A árvore ductal é constituída por três elementos principais: ductos intercalados, ductos estriados e ductos excretores. Adaptado de (Varga, 2015).

As células serosas, possuem uma morfologia relativamente esférica, produzem uma secreção aquosa que contem fundamentalmente proteínas, que são modificadas e armazenadas em grânulos de zimogénio (considerado um precursor da enzima amílase, fundamental na digestão dos hidratos de carbono) abundantes no ápex da célula. As células mucosas possuem uma secreção significativamente mais viscosa, rica em glicoproteínas, que se torna hidratada após sofrer exocitose para formar muco. E por último temos as células mucoserosas, que resultam da secreção de ambos os tipos, por vezes um tipo de secreção pode predominar sobre o outro (Ghannam & Singh, 2019; Zagalo et al., 2010).

As glândulas salivares (Tabela 1) possuem diferentes tipos de células acinares, em que resultam diferentes tipos de saliva. A glândula parótida é composta por ácinos serosos e produz saliva do tipo aquosa, a glândula submandibular é composta por ácinos serosos e mucosos, no entanto, é predominantemente serosa pois apenas possui 10% de ácinos mucosos, secretando assim, uma saliva de viscosidade intermédia. No caso da glândula sublingual, esta também apresenta os dois tipos de ácinos (mucosos e serosos), no entanto, há predominância nos ácinos mucosos, sendo a saliva secretada mais viscosa (Holmberg & Hoffman, 2014).

As glândulas parótidas são consideradas as maiores glândulas principais dispostas em cada lado da cabeça, situa-se atrás do ramo ascendente da mandíbula e por baixo do canal auditivo externo, estão localizadas entre o músculo esternocleidomastóideo e o músculo masséter. Observando a glândula de uma forma superficial para uma forma mais profunda, encontra-se superficial ao nervo facial, considerada uma área de relevância clínica, seguida pela veia retromandibular e a artéria carótida externa.

São vascularizadas pelos ramos parotidianos da carótida externa e da auricular posterior. O sangue proveniente da veia maxilar e da veia temporal superficial unem-se para formar a veia retromandibular, que atravessa a parótida, anteriormente ao nervo facial para se juntar posteriormente à veia jugular externa. O sistema linfático da parótida difere de todas as outras glândulas maior, pois apresentam uma elevada densidade de nódulos linfáticos, no seu interior e ao seu redor. Desta forma a glândula parótida apresenta duas camadas de nódulos que drenam para o sistema linfático cervical superficial e profundo. Aproximadamente 90% dos nódulos são encontrados na camada superficial (Holmberg & Hoffman, 2014; Xu et al., 2018).

A parótida, contribui com cerca de 60% de secreção quando estimulada, pelo sabor e mastigação, no entanto, contribui com uma pequena percentagem para a secreção de saliva em repouso. A sua secreção é do tipo serosa, não contem mucinas, mas possui uma elevada percentagem de proteínas ricas em prolina e amílase. O ducto de Stenon é o principal ducto excretor da glândula parótida, que conflui para a cavidade oral, próximo ao segundo molar da maxila, após cruzar o músculo masséter e penetrar através do músculo bucinador (Carpenter, 2013; Ghannam & Singh, 2019; Paula et al., 2017).

O segundo maior par de glândulas salivares são as submandibulares, possuem cerca de metade do peso da glândula parótida e encontram-se numa posição inferior à mandíbula, na região do triângulo submandibular, atrás da inserção livre do músculo milo-hióideo. São vascularizadas essencialmente pela artéria facial, ramo da carótida externa e submentoniana.

Em contraste com a glândula parótida, os nódulos linfáticos pré-vasculares e pós-vasculares da glândula submandibular são encontrados entre a glândula e a sua fáscia, em vez de se encontrarem dentro do tecido glandular. Os nódulos encontram-se associados à artéria e veia facial na porção superior da glândula.

Os ductos submandibulares abrem-se de cada lado do freio lingual através do canal de Wharton. O ducto de Wharton é o principal ducto excretor da glândula submandibular, que se abre para a cavidade oral sob a língua através do freio lingual numa estrutura designada de carúncula sublingual. O nervo hipoglosso encontra-se numa posição inferior e paralela ao ducto de Wharton (Ghannam & Singh, 2019; Holmberg & Hoffman, 2014; Paula et al., 2017).

As glândulas submandibulares são responsáveis por uma quantidade substancial de saliva secretada na cavidade oral, a saliva é viscosa e é composta principalmente por cistatinas, glicoproteínas sulfatadas, fatores de crescimento epidérmicos e neuronais, promovendo desta forma a lubrificação e proteção da mucosa oral (Ferraris & Muñoz, 2006).

O último par de glândulas a ser formado são as glândulas sublinguais. Encontram-se localizadas entre o tecido conjuntivo do pavimento da boca e o músculo milo-hióideo. São vascularizadas pelas artérias submentoniana e sublingual, que são ramos das artérias lingual e facial, respetivamente.

A glândula sublingual não apresenta apenas um ducto principal, mas contem uma série de pequenos ductos, que são projetados diretamente no pavimento da boca e também no ducto de Warthon, como é o exemplo do ducto de Rivinus e o ducto de Bartholin, que se conectam com o ducto de Wharton na região sublingual (Ghannam & Singh, 2019; Paula et al., 2017).

Relativamente às glândulas salivares menores, representam cerca de 6 a 10% de secreção diária de saliva e são as mais importantes no que toca às funções de proteção e lubrificação da mucosa devido à sua composição salivar. Encontram-se localizadas em toda a submucosa oral (lábios, mucosa jugal, palato e língua), exceto na gengiva e porção anterior do palato duro. As glândulas de Von Ebner, consideradas como um subconjunto das glândulas salivares minor, são encontradas ao redor das papilas circunvaladas na superfície dorsal da língua. Elas secretam um fluido seroso que ajuda na hidrólise de lípidos e também desempenham um papel importante a nível da perceção do paladar. Quanto à composição das glândulas menores, a sua secreção possui cerca de 70% de mucinas salivares, fosfatase ácida e lisozimas, que impedem a colonização de microrganismos na superfície dentária e uma quantidade significativa de

imunoglobulinas, principalmente imunoglobulina A (IgA) (Emeritus & Dawes, 2012; Katchburian & Arana, 2012).

Glândulas Major	Célula Acinar	Produto secretado	Contribuição (%) de todo o volume salivar	Nervo parassimpático associado	Ductos da cavidade oral
Parótida	Serosa	Água Rica em amilase	Repouso: 25% Estimulada: 50%	Nervo glossofaríngeo	Ducto de Stenon ou Stensen
Submandibular	Misto, predominantemente seroso	Viscoso Rica em mucina	Repouso: 60% Estimulada: 3-5%	Nervo facial	Ducto de Wharton
Sublingual	Misto, predominantemente mucosa	Viscoso Rico em mucina	Repouso: 7-8% Estimulada: 7-8%	Nervo facial	Ducto de Rivinus Ducto de Bartholin
Glândulas minor			Repouso: 8% Estimulada: 8%		Ductos pequenos individuais
Glândulas palatinas	Serosa	Rico em mucina		Nervo facial	
Glândulas na mucosa jugal	Misto, predominantemente mucosa	Rico em mucina		Nervo facial	
Glândulas labiais	Misto, predominantemente mucosa	Rico em mucina		Nervo facial	
Glândulas linguais	Serosa	Água, rica em lipase		Nervo glossofaríngeo	
Glândulas retromolares	Mucosa	Viscoso Rico em mucina		Nervo facial/ glossofaríngeo	

Tabela 1- Características estruturais da glândulas salivares, inervação parassimpática e contribuição para o volume da saliva total em casos de ausência ou presença de estímulos exógenos (Adaptado de Pedersen, Sørensen, Proctor, Carpenter, & Ekström, 2018).

1.1. Inervação das glândulas salivares

A glândula parótida é inervada pelo nervo glossofaríngeo (IX par craniano), retransmitindo fibras pré-ganglionares parassimpáticas do núcleo salivar inferior na medula para o gânglio ótico. As fibras pós-ganglionares do gânglio ótico ligam-se ao nervo auriculotemporal, do nervo craniano vestibulococlear (VIII par craniano), para inervar a parótida. O gânglio submandibular, localizado na glândula submandibular e adjacente ao nervo lingual, contém corpos celulares das fibras parassimpáticas que inervam as glândulas submandibular e sublingual, bem como suas células mioepiteliais. As fibras parassimpáticas ligam-se ao nervo facial, que através do nervo da corda do tímpano, estende-se aos gânglios sublingual e submandibular, inervando as glândulas submandibular e sublingual (Ghannam & Singh, 2019).

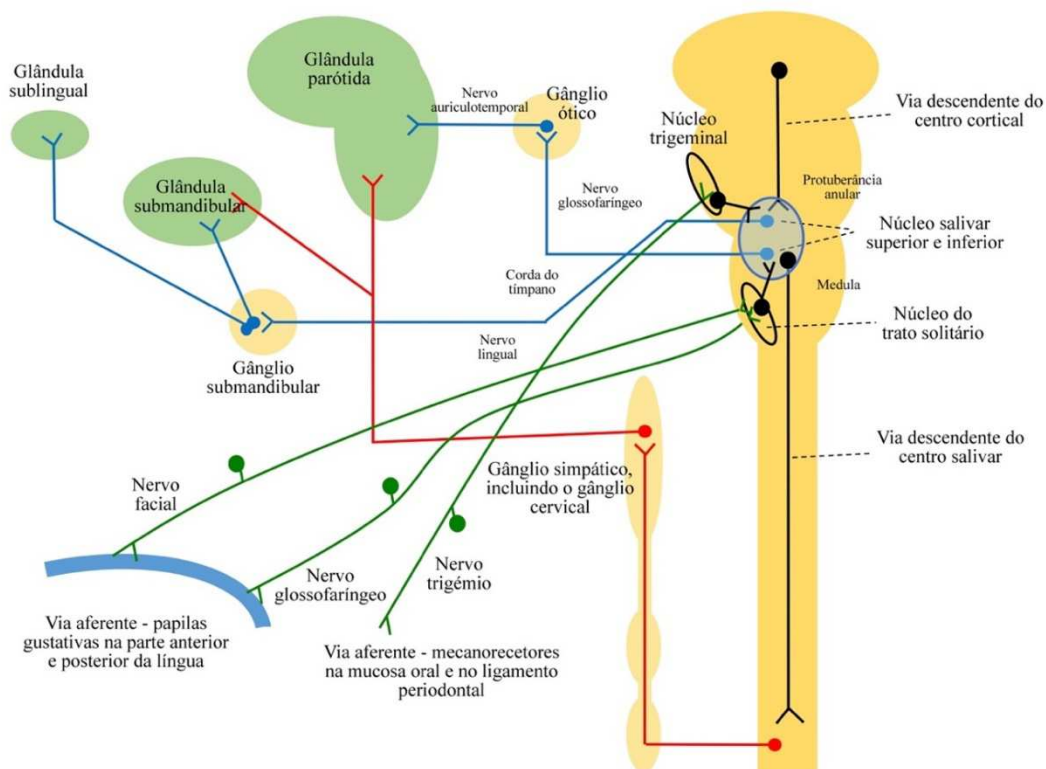


Figura 3- Controle da secreção salivar através dos nervos. Os sinais dos nervos aferentes sensoriais (verde) são retransmitidos para os centros salivares, onde os nervos eferentes (azul) conduzem os sinais às glândulas salivares. Os nervos eferentes do sistema simpático (vermelho), surgem da corda espinha torácica. Os nervos sem sistema nervoso central (preto), inervam os centros salivares e influenciam os sinais mediados pelos nervos para as glândulas salivares (Adaptado de G.B., 2016).

Com a idade, estudos histológicos das glândulas salivares mostraram que, embora o número de ductos nas glândulas salivares permanecesse o mesmo, o volume proporcional de gordura e o tecido fibrovascular aumentaram nas glândulas parótidas e

submandibulares em indivíduos idosos. Por outro lado, o volume proporcional de secreção de células acinares foi reduzido em idosos, sendo considerado como uma das principais causas de boca seca. Todas essas alterações histológicas podem resultar na hipofunção da glândula salivar (Scott, Flower, & Burns, 1987; Vissink et al., 2010).

A estrutura e a função das glândulas salivares maiores e menores é potencialmente afetada pela utilização frequente de álcool e medicamentos. São também, várias as doenças e medicamentos que podem afetar a função das glândulas salivares levando a uma sensação de boca seca designada de xerostomia, geralmente causada por um fluxo salivar reduzido ou composição salivar alterada (Ferraris & Campos Muñoz, 2006; Pedersen et al., 2018).

2. Saliva

1.1 Composição e função da saliva

A saliva é um fluido oral de extrema importância, que muitas vezes é dado como garantido. É fundamental para a preservação e manutenção da saúde oral, no entanto, apenas quando a qualidade e quantidade se apresentam alteradas é que se acaba por dar a devida importância. A saliva não só protege os dentes e a mucosa orofaríngea, como também facilita na articulação da fala, e é imperativa para a mastigação e deglutição. Para além disso, a saliva desempenha um papel importante na manutenção equilibrada do ambiente microbiano. Assim, as múltiplas funções proporcionadas pela saliva são essenciais para a proteção e o funcionamento adequado do corpo como um todo e para a saúde em geral. Um grande número de doenças e medicamentos pode afetar a secreção salivar por meio de diferentes mecanismos, levando à disfunção das glândulas salivares e problemas orais associados, incluindo a xerostomia, a cárie dentária e infeções fúngicas (Humphrey & Williamson, 2001; Pedersen et al., 2018).

A saliva é considerada um fluido biológico complexo, que resulta da mistura de secreções das glândulas salivares, do fluido crevicular gengival, de micróbios e células epiteliais, sendo secretada no interior da cavidade oral. (Närhi, Meurman, & Ainamo, 1999).

O fluido salivar é produzido nas células acinares, que são responsáveis por uma secreção inicialmente isotónica, de seguida, o fluido é modificado enquanto atravessa a

árvore ductal (Figura 4), resultando numa solução altamente hipotónica (Humphrey & Williamson, 2001; Kubala et al., 2018; Varga, 2015).

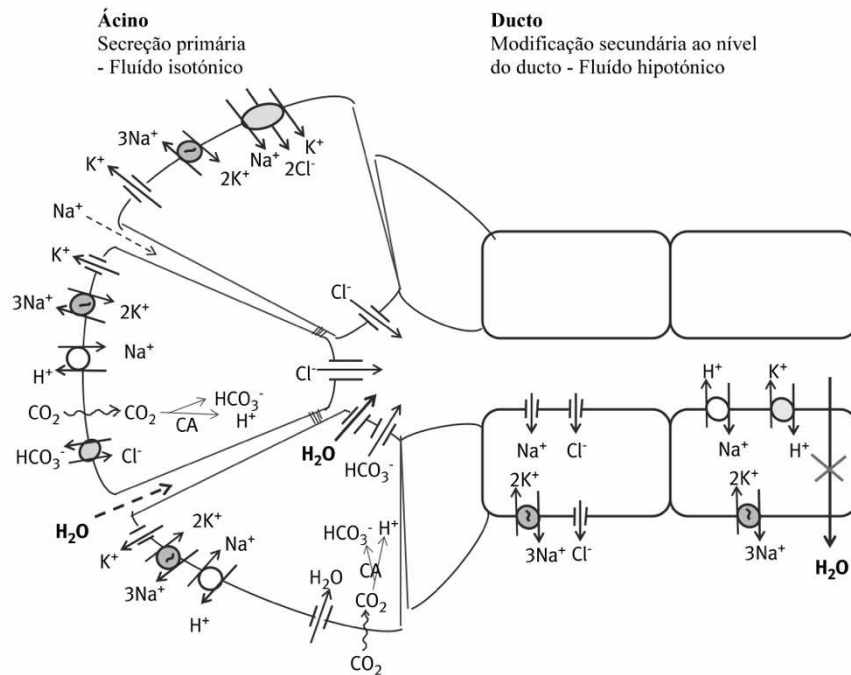


Figura 4 - Descrição de dois processos da secreção salivar. Ácino produz uma secreção primária, isotônica (principalmente constituída por cloreto, e uma pequena percentagem de bicarbonato, a modificação do segundo ducto resulta numa saliva hipotônica, que alcança a cavidade oral. A primeira secreção atravessa o sistema ductal, os eletrólitos são reabsorvidos, no entanto, a água permanece no ducto uma vez que as estruturas são impermeáveis. (Adaptado de Varga, 2015).

O fluido salivar também desempenha um papel importante a nível da percepção sensorial, diluindo os componentes alimentares responsáveis pelo sabor e aroma, e a nível da manutenção da saúde oral, promovendo a proteção, integridade dos dentes e da mucosa oral, contra uma variedade de estímulos mecânicos, biológicos e químicos. Para além das funções relacionadas com a alimentação, a secreção de saliva garante a hidratação contínua da boca e desempenha uma função antibacteriana (Doyennette, Déléris, Gasiglia, Souchon, & Trelea, 2018; Kubala et al., 2018).

A nível de composição, (Tabela 2) a saliva é uma mistura fluida ligeiramente ácida, composta por 99,5% de água, 0,3% de proteínas, e 0,2% de substâncias inorgânicas e orgânicas. Os constituintes inorgânicos mais frequentes são o sódio, potássio, cálcio, magnésio, cloretos carbonatos, fosfatos e bicarbonatos, enquanto que os componentes orgânicos mais frequentes são a amilase, proteínas ricas em prolina, peroxidase, lipase,

mucinas, lisozima, lactoferrina, cistatinas, hormonas fatores de crescimento e ureia (Agbo-Godeau, Guedj, Marès, & Goudot, 2017).

Os bicarbonatos, fosfatos e ureia atuam na modulação do pH e na capacidade tampão da saliva, as proteínas e mucinas servem para limpar e agregar microrganismos orais e intervêm no metabolismo da placa bacteriana, o cálcio, fosfato e as proteínas, modulam a desmineralização e a remineralização e por fim, as atividades antifúngicas, antivíricas e antibacterianas são mediadas pela peroxidase, lactoferrina, IgA e histatinas (Xu et al., 2018).

Função	Componentes	Modo de Ação
Manutenção da cavidade oral	Mucinas Proteínas ricas em prolina glicosiladas Água	São proteínas grandes, bastante glicosiladas que formam uma rede hidrofílica. A mucina 5B (MUC5B) é a primeira mucina que forma gel, mucina 7 (MUC7) é menos eficiente como lubrificante das superfícies orais, fornece à saliva a sua textura e viscosidade
Clearance oral	Água	Eliminação de microrganismos, açúcares provenientes da dieta e ácidos por diluição e deglutição
Capacidade Tampão	Bicarbonato Fosfato Proteínas	Neutralizam os ácidos provenientes da dieta e provenientes da fermentação de açúcares, e mantêm o pH neutro, diminuindo a desmineralização dentária e promovendo uma microbiota oral equilibrada.
Formação de película salivar	Proteínas Salivares	As proteínas salivares como por exemplo as mucinas, proteínas ricas em prolina, alfa-amilase, cistatinas, estaterinas, lisozimas, lactoferrina, IgA, interagem entre si, com a superfície mucosa e dentária e com microrganismos, alterando assim as suas propriedades e capacidade de modular a colonização microbiana na cavidade oral. As mucinas 1 e 4 desempenham um papel na sinalização celular, também interagem com outras proteínas salivares.

Mineralização dentária	Proteínas ricas em prolina Cistatinas Estaterinas	Alta afinidade para a hidroxiapatite, ligam-se ao cálcio e inibem a precipitação espontânea de sais de fosfato de cálcio da superfície dentária, fundamental para a integridade dos dentes
Ação antimicrobiana	Mucinas	Mucinas, promovem agregação de microrganismos, especialmente a MUC7; antibacteriano, antifúngico e antivírico.
	Histatinas	Antifúngico, antibacteriano (moderado)
	Cistatinas	Antibacteriano, antifúngico, antivírico
	Estaterinas	Antibacteriano, antifúngico, antivírico.
	Proteínas ricas em prolina	Antibacteriano (Gram-negativo), antivírico
	Peroxidases	Catalisar a oxidação do tiocianato em hipotiocianato por peróxido de hidrogênio; antibacteriano e antifúngico através da hidrólise do amido Hidrólise da camada de polissacáridos da parede
	Alfa-amilase	Antibacteriano, fornece nutrição para certas bactérias através da hidrólise do amido
	Lisozima	Hidrólise da camada de polissacáridos da parede celular bacteriana gram-positiva; antibacteriano, antifúngico e antiviral
	Lactoferrina	Ligação e captação de ferro, privando microrganismos de ferro; antibacteriana, antifúngica e antiviral
	Imunoglobulina, predominantemente IgA	Inibe a adesão microbiana, aumenta a fagocitose, agrega microrganismos nas interações com outras proteínas.
	IgA	Antibacteriana, antifúngica e antiviral
Protetores	Peptídeos antimicrobianos	

Reparação do tecido	Fatores de crescimento	EGF (Fator de crescimento epidérmico) promove a proliferação e migração das células do epitélio oral para a cicatrização de feridas; FGF (Fator de crescimento de fibroblasto) promove a cicatrização de feridas e reparação do tecido.
	Água, mucinas	Protege a mucosa orofaríngea de sofrer lesão
Funções digestivas Sabor	Água, mucinas	Dissolução e transporte de substâncias gustativas para papilas gustativas
	Gustina	Crescimento e desenvolvimento de papilas gustativas, integridade da sensibilidade gustativa
	Proteínas salivares	Composição salivar influência na percepção
	Eletrólitos	
	Proteínas ricas prolina	Precipita taninos e contribui para a sensação de adstringência
Digestão inicial Mastigação	Alfa-amilase, lípase	A α -amilase quebra as ligações α -1,4-glicosídicas do amido em maltose, maltotriose e dextrinas e hidrolisa triglicerídeos em glicéridos parciais e ácidos gordos livres
	Formação do bolo alimentar, deglutição	Água, Mucinas
Articulação da fala	Água, Mucinas	Promove e facilita a formação do bolo alimentar e deglutição
		Facilita na articulação da fala

Tabela 2- Funções da saliva relacionando os seus componentes e modo de ação (Adaptado de Pedersen et al., 2018).

Mais de 1000 proteínas já foram detetadas, muitas das quais são glicosiladas, embora apenas 10% estejam presentes em abundância. Entre as proteínas mais prevalentes estão os péptidos ricos em prolina, amilase, péptidos de defesa do hospedeiro, mucinas, IgA e anidrase carbônica. As mucinas estão presentes em mais de 15% do conteúdo proteico da saliva e têm como função proteger a superfície da mucosa oral de toxinas e vários tipos de irritantes contidos em comida ou estimulantes (Philip D. Marsh, Thuy do, David Beight & Deirdre A, 2016).

A saliva também tem como função, ajudar na manutenção de um pH neutro na cavidade oral. É fundamental na inibição de lesões de cárie, promovendo remineralização

do esmalte e prevenindo a sua desmineralização. A regulação do pH é feita essencialmente durante as refeições. O pH normal da saliva encontra-se entre a 6 a 7, embora possa variar entre 5,3 a 7,8. Quando o pH se encontra entre 6,8-7,2, forma-se uma solução saturada de fosfato de cálcio, que provoca uma rápida e efetiva remineralização. No entanto caso o meio da cavidade oral fique mais ácido, a saliva torna-se numa solução insaturada e são formados hidrogenofosfatos de cálcio facilmente solúveis, e dessa forma, a suscetibilidade dos dentes à cárie dentária aumenta (Humphrey & Williamson, 2001; Kubala et al., 2018; Mandel, 1987).

Curiosamente, estudos realizados nas alterações da composição da saliva nos idosos em comparação com jovens adultos são escassos, no entanto em estudos já realizados foram abordadas as diferenças nas concentrações dos componentes da saliva (Tabela 3). Também foi verificada uma redução na taxa de fluxo salivar, acompanhada por um aumento da viscoelasticidade salivar e conteúdo proteico relacionada com a idade (Figura 5) (Xu et al., 2018).

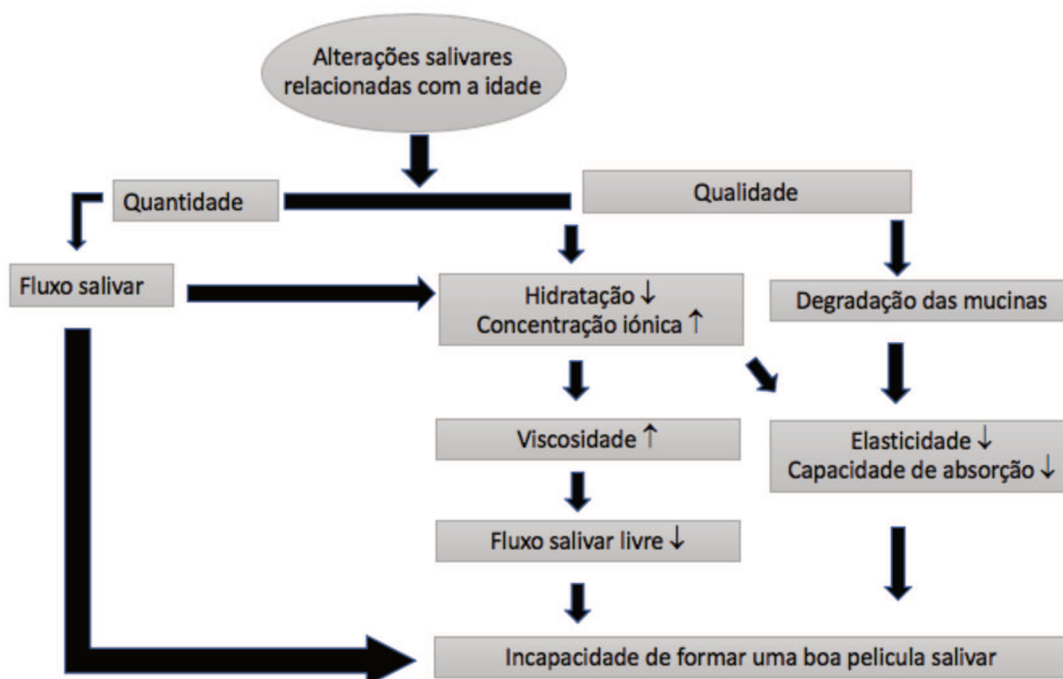


Figura 5 - Resumo das alterações relacionadas com a idade, quanto à quantidade e qualidade da saliva (Adaptado de Xu et al., 2018).

Componentes	Significativo aumento ↑ ou diminuição ↓ da concentração dos componentes nos idosos comparativamente aos jovens adultos.
Componentes Orgânicos da saliva	↑ Potássio (K+) ↑ Cloreto (Cl-) ↑ Fosfato ↓ Cálcio ↑ Ácido Úrico
Componentes Inorgânicos da saliva	↑ Lisozima ↑ Amilase ↑ IgA ↓ MUC1, MUC2 ↓ Lactoferrina, Transferrina ↓ Glutathiona reduzida e oxidase ↓ Atividade da peroxidase

Tabela 3- Alterações das concentrações dos componentes da saliva nos idosos em relação aos jovens adultos. (Adaptado de Xu et al., 2018).

1.2 Fluxo salivar

A taxa de secreção de saliva varia muito entre os indivíduos, dependendo do estado de saúde e das condições fisiológicas que este apresenta. A taxa média de secreção de saliva varia de 0,5 a 1,5 L/dia. Aproximadamente 45% é produzido pela glândula parótida, 50% pelas glândulas submandibulares e glândulas sublinguais, e outros 5% pelas glândulas salivares menores (Närhi et al., 1999; Pedersen et al., 2018).

O fluxo salivar é um processo contínuo em seres humanos regulado pela mastigação e pelo sabor e numa menor percentagem, pelo cheiro. A taxa de secreção de saliva não estimulada é de cerca de 0,5 ml/min na maioria dos adultos, sendo resultado dos baixos níveis de estimulação autonómica pelos centros superiores. No caso de ser estimulada pode atingir 2ml/min. Quando estamos a dormir, os inputs dos centros superiores são reduzidos e ocorre uma consequente diminuição do fluxo salivar, cerca de 0,1ml/min no qual o tecido dentário fica particularmente mais suscetível aos microrganismos presentes na cavidade oral (Carpenter, 2013).

Quando são necessários estudos salivares, são realizados testes, em que a saliva é ou não estimulada, quando não é estimulada, significa que não houve a influência de nenhum estímulo externo. No caso da saliva estimulada, o indivíduo utiliza previamente um estimulante químico (como soluções ácidas) ou mecânico (pastilha de parafina), gaze ou outros materiais inertes.

A saliva não estimulada é secretada principalmente pelas glândulas sublingual e submandibular, enquanto que, a saliva estimulada é secretada principalmente pela glândula parótida. A saliva estimulada contém menores quantidades de proteína (por exemplo, mucina glicosilada) e tem uma viscosidade mais baixa do que a saliva não estimulada (Humphrey & Williamson, 2001).

Affoo *et al.* (2015), realizou uma meta-análise incluindo todos os trabalhos publicados sobre a saliva e idade, e reportou que a saliva não estimulada e estimulada eram significativamente mais baixos em idosos do que em jovens adultos. Foi também observada noutros estudos realizados, uma redução média de 38,5% na taxa de fluxo salivar em repouso e 38,0% na taxa de fluxo salivar estimulado em idosos, em comparação com indivíduos jovens. A causa do declínio do fluxo salivar tem sido justificada pela idade das glândulas salivares, em que ocorre a perda de células acinares, de tecido secretor e aumento da adiposidade, bem como deterioração neurofisiológica. (Xu et al., 2018).

Vários estudos têm investigado se, o envelhecimento, está associado à diminuição das taxas de fluxo salivar, uma vez que tanto as glândulas salivares maiores quanto as menores sofrem alterações degenerativas estruturais relacionadas à idade, como perda de ácinos secretores e alterações no estroma. No entanto, existem resultados contraditórios, uma vez que há resultados com diminuição ou estabilidade da glândula salivar com o avançar da idade. Essa alteração de resultados pode ser atribuída a diferenças nas condições, métodos e estado saúde dos participantes do estudo dado que a população idosa, muitas das vezes apresenta uma redução do fluxo salivar devido a doenças ou à toma de medicamentos (Pedersen et al., 2018).

1.3 Controlo da Secreção salivar

O principal controlo de secreção salivar é realizado pelo sistema nervoso autónomo. O processo de secreção das glândulas major é ativado pelos sistemas nervoso simpático e parassimpático. A estimulação parassimpática, é considerada a mais dominante em relação à estimulação simpática, é responsável por aumentar o volume de saliva secretada, e diminui a secreção de proteínas salivares, enquanto que a estimulação simpática interfere numa secreção salivar rica em proteínas, e um reduzido fluxo salivar.

Os recetores muscarínicos M1 e M3 interagem com a acetilcolina nos nervos parassimpáticos para estimularem a secreção do fluido salivar, enquanto que os nervos do sistema simpático são ativados pela noradrenalina e recetores β -adrenérgicos para promoverem secreção proteica. No caso das glândulas minor o processo de secreção não é tão dependente do controlo neuronal. Ocorre uma secreção espontânea e continua de um pequeno volume de saliva, por parte das glândulas menores, mesmo durante o sono, enquanto as glândulas major se encontram em repouso, e têm como função de proteger e lubrificar a cavidade oral de forma continua proporcionando conforto no individuo (Carpenter, 2013; Närhi et al., 1999; Paula et al., 2017; Varga, 2015).

O aumento de secreção salivar ocorre devido aos núcleos salivares do tronco cerebral, pois têm como função emitir potenciais de ação através das fibras parassimpáticas dos nervos cranianos do facial (VII par craniano) e glossofaríngeo (IX par craniano), em resposta a vários estímulos, como a estimulação tátil da cavidade oral ou em determinados sabores, como é o exemplo dos ácidos.

A secreção proteica, como já referido anteriormente, por norma é conseguida através da estimulação do sistema simpático, no entanto, nem todas as proteínas são secretadas, como é o exemplo do IgA. É considerado o anticorpo mais importante da saliva e é transportado através de células acinares e ductais através de uma proteína transportadora designada de receptor de imunoglobulina polimérica (Seeley, Trent D, & Tate, 2003).

3. Xerostomia e Hipofunção das Glândulas salivares

A xerostomia é definida como a sensação subjetiva de boca seca e não é uma consequência natural da idade, mas a sua prevalência aumenta com a idade. Não é

considerada uma doença, mas sim um sintoma que se apresenta, em diversas condições patológicas, como efeito secundário da radiação da cabeça e pescoço, da administração de vários medicamentos e na diminuição da função das glândulas salivares (Plemons et al., 2014).

A xerostomia é considerada o sintoma mais comum da hipofunção das glândulas salivares. Mais de 50% dos idosos já experienciou ocasionalmente a sensação de boca seca, enquanto que 10 a 25% dos idosos experiência a xerostomia de um modo frequente (Luca, Fm, & Llabrés, 2014; Plemons et al., 2014; Tanasiewicz, Hildebrandt, & Obersztyn, 2016).

A xerostomia ocorre quando o fluxo salivar diminui entre 40 a 50% do seu valor normal, indicando que mais do que uma glândula major pode estar afetada. No entanto, a xerostomia também pode ocorrer sem evidência objetiva de hipofunção da glândula salivar, resultando em alterações na composição ou função, particularmente na lubrificação das mucinas (Pedersen et al., 2018).

É importante descrever e diferenciar os termos de boca seca. A sensação subjetiva de boca seca é definida como xerostomia, enquanto que a hipossalivação ou hipossalialia são descritas como a diminuição objetiva de produção de saliva. A diminuição do fluxo salivar pode ser transitória ou crônica. Quando ocorre de forma transitória designa-se de hipossalivação, como por exemplo, em casos de ansiedade ou medo. Contudo, quando é de forma crônica designa-se de hipossalialia, em casos de patologia associada, sendo esta mais frequente nos idosos. A hipofunção salivar é um termo frequentemente utilizado para a redução quantitativa e qualitativa de saliva. A nível quantitativo, traduz-se numa diminuição da produção de saliva, designada por hipossalialia, e a nível qualitativo traduz-se na alteração da composição salivar. A xerostomia e a diminuição do fluxo salivar estão frequentemente associadas. No entanto, é fundamental reconhecer que pode existir xerostomia em pacientes com taxas de secreção salivar normal e além disto, a xerostomia ainda pode estar presente ou ausente em pacientes em que a taxa de secreção é baixa (Agbo-Godeau et al., 2017; Villa, Connell, & Abati, 2015).

3.1. Prevalência

A prevalência da xerostomia ocorre em 5.5 a 46% da população, atingindo 24 a 27% das mulheres e de 18 a 21% dos homens, na população europeia. As fontes de informação sobre a prevalência da xerostomia noutras regiões do mundo são escassas. Mais de 55% dos idosos afetados sofrem de doenças sistémicas como a diabetes, doença de Parkinson e cancro. Estudos epidemiológicos mostraram que a prevalência da xerostomia e hipofunção das glândulas salivares aumenta com a idade, e está fortemente associada ao consumo de fármacos xerogénicos para o tratamento de doenças crónicas.

A xerostomia afeta quase a totalidade de pacientes com síndrome de Sjögren (SS) e em pacientes submetidos à radiação da cabeça e do pescoço. Atingindo também pacientes jovens que tomem antidepressivos, com um risco acrescido em cerca de 22 vezes mais do que em jovens que não estejam sujeitos a essa medicação (Samaranayake et al., 2014; Villa et al., 2015).

3.2. Etiologia

As condições mais severas com efeitos no fluxo salivar são a SS e radioterapia da cabeça e do pescoço. No entanto a origem da xerostomia e hipofunção das glândulas salivares é múltipla. São vários os fatores de risco para o aparecimento de boca seca, incluindo o consumo de fármacos, a idade e o sexo, podendo ainda resultar de uma alteração localizada nas glândulas salivares, ou até mesmo de um desequilíbrio/alteração de índole sistémica. Nos idosos, a causa mais comum de xerostomia é a administração de fármacos, uma vez que a vasta maioria dos idosos toma, pelo menos, um fármaco que provoca hipofunção salivar. São também causas, doenças crónicas como a diabetes mellitus não controlada, cirrose biliar primária, sarcoidose, doenças autoimunes, entre outras descritas na Tabela 4. Em suma, a xerostomia e hipofunção das glândulas salivares podem estar associadas a fatores que afetam o centro salivar (foro neurológico), fatores que alteram a secreção autónoma da saliva (foro psicológico) e alterações na função da glândula (foro patológico). No entanto definir uma causa exata para a boca seca é complicado (Barbe, 2018; Montgomery-Cranny, Hodgson, & Hegarty, 2014; Samaranayake et al., 2014).

Gerais	Idade avançada Sexo feminino Desidratação Incapacidade (cognitiva e física) Institucionalização Hábitos (Respirador oral, fumar, beber álcool, e abuso de drogas) Função mastigatória comprometida
Iatrogénicas	Medicamentos Radioterapia Quimioterapia/ Imunoterapia Terapia citotóxica Dieta líquida Fusão dos ductos salivares
Doenças orgânicas	Doenças e desordens das glândulas salivares <ul style="list-style-type: none"> • Agenésia ou aplasia das glândulas salivares • Sialodinite • Sialolitíase Doença auto-imune inflamatória crónica <ul style="list-style-type: none"> • SS • Lúpus eritematoso sistémico • Doenças reumatológicas • Sarcoidose • Amiloidose • Doença de Crohn, colite ulcerosa Doenças endócrinas <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus • Hiper e hipotireoidismo • Síndrome de Cushing • Síndrome de Addison's Doenças e desordens neurológicas <ul style="list-style-type: none"> • Acidente Vascular Cerebral • Doença de Parkinson • Paralisia de Bell • Doença de Alzheimer Infecções <ul style="list-style-type: none"> • Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) • Hepatite C • Tuberculose

	<ul style="list-style-type: none"> • Vírus linfotrófico da célula humana <p>Outros</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fibrose quística • Hipertensão • Fibromialgia • Síndrome fadiga crónica • Síndrome da boca ardente • Anemia • Gastrite atrófica • Doenças renais e diálise renal • Cirrose biliar primária • Doença da tiróide
Causas funcionais	Desidratação ou toma inadequada de líquidos Diarreia ou vômitos persistentes
Causas psicogénicas	Ansiedade e nervosismo Depressão Stress Desordens alimentares (bulimia, anorexia nervosa)

Tabela 4 - Fatores etiológicos da xerostomia e hipofunção das glândulas salivares (Adaptado de Han, Suarez-Durall, & Mulligan, 2015).

A associação entre o avançar da idade e o aparecimento de boca seca deve-se essencialmente ao aumento do consumo de vários fármacos pela população idosa. No entanto, foi verificada uma redução do fluxo salivar, mesmo em idosos que não tomam qualquer medicação, sugerindo deste modo, uma relação entre a idade e a hipofunção salivar. O processo de envelhecimento pode causar uma redução no número de células acinares e serem substituídas por tecido adiposo e fibroso. Diferentes estudos têm investigado os efeitos da idade nas glândulas salivares, porém, ainda existem ideias controversas entre a disfunção salivar e a idade avançada (Mariana Furio Franco Bernardes & Lilian Cristina Pereira and Daniel Junqueira Dorta, 2015; Saleh, Figueiredo, Cherubini, & Salum, 2014; Singh & Papas, 2014).

Na população geriátrica, cada vez mais fármacos estão a ser prescritos, para o tratamento de doenças crónicas. A medicação é considerada o principal fator da xerostomia e hipossalialia nos idosos. Cerca de 80% dos fármacos mais comumente prescritos provocam xerostomia, e cerca de 500 fármacos estão associados à disfunção das glândulas salivares, alguns exemplos são: ansiolíticos, anticonvulsivantes,

antidepressivos, antieméticos, anti-histamínicos, antiparkinsonianos, antipsicóticos, anti-hipertensores, broncodilatadores, descongestionantes, diuréticos, relaxantes musculares, analgésicos, sedativos, entre outros apresentados na Tabela 5. A polimedicação também tem demonstrado bastante influência no fluxo salivar, é cada vez mais comum a utilização de múltiplos fármacos na população idosa, com duas ou mais doenças crônicas. Qualquer medicamento que iniba a ligação do neurotransmissor ao receptor da membrana da glândula salivar, ou que perturbe o transporte de íons para as células acinares, podem afetar a qualidade ou quantidade de saliva.

A prevalência de boca seca aumenta à medida que o número de fármacos administrados aumenta face a uma ou várias patologias. Num estudo focado em pacientes com mais de 65 anos, com mobilidade reduzida e de recursos limitados, que apresentem um estado de saúde oral complexo, a prevalência de boca seca por tomar apenas um fármaco é de 37%, dois fármacos de 62% e chega a atingir 78% quando são administrados 3 fármacos.

A hipossaliva induzida por fármacos aumenta o risco de várias doenças, como a cárie dentária (principalmente na zona incisal e radicular), maior risco de candidíase, mau hálito, síndrome de boca ardente, distúrbios no paladar, dificuldade na fala, deglutição e mastigação. O consumo controlado de fármacos não provoca danos na estrutura glandular e por essa razão a xerostomia induzida por fármacos é reversível. O uso descontinuado de fármacos pode restaurar o fluxo salivar para níveis normais (Barbe, 2018; Gil-Montoya, Silvestre, Barrios, & Silvestre-Rangil, 2016; Mariana Furio Franco Bernardes & Lilian Cristina Pereira and Daniel Junqueira Dorta, 2015; Masnoon, Shakib, Kalisch-Ellett, & Caughey, 2017; Plemons et al., 2014).

Grupo farmacológico	Exemplos
Ação anticolinérgica	Antidepressivos tricíclicos Antipsicóticos Antagonista de recetor muscarínico Antagonista do recetor alfa Diuréticos Antihistaminicos
Ação simpatomimética	Antieméticos Antiparkinsonianos Antispasmodicos Broncodilatador Atropina e análogos Antidepressivos: Inibidor seletivo de recaptção de serotonina (SSRI) Inibidor seletivo de recaptção de serotonina e noradrenalina (SNRI) Antihipertensores Supressores do apetite e estimulantes do sistema nervoso central Descongestionantes Broncodilatadores Relaxantes musculares
Efeitos sinérgico entre: (Anticolinérgicos + simpatomiméticos)	Opioides Hipnóticos (não benzodiazepina) benzodiazepinas Abuso de drogas
Outros	Antagonistas H2, inibidores da bomba de protões Antibióticos Antineoplásicos/ drogas citotóxicas Anti-HIV Suplementos

Tabela 5 - Lista parcial de medicamentos que têm potencial para provocar boca seca (Adaptado de Han et al., 2015).

A radioterapia (RT) é também uma das grandes causas da xerostomia, apresenta um papel essencial no tratamento do carcinoma da cabeça e do pescoço, no entanto, provoca efeitos a longo prazo na cavidade oral. A radiação promove a lise das células das glândulas salivares, provocando uma alteração no volume, consistência e pH da saliva secretada. A extensão da lesão é determinada pela dose absorvida de radiação, a duração

da exposição e o tamanho da área irradiada. Os sinais iniciais de xerostomia, que adicionalmente prejudicam a qualidade de vida em pacientes com cancro, são observados logo após alguns dias da irradiação. Na primeira semana de radioterapia, o fluxo salivar reduz cerca de 50% a 60%, passado 7 semanas diminui aproximadamente 20% e continua a ocorrer uma diminuição meses após a RT, dependendo da dose recebida nas glândulas salivares e do volume de tecido glandular incluído na radiação (Lastrucci et al., 2018; Paim et al., 2018).

A disfunção, inicialmente reversível das glândulas salivares, desenvolve-se em pacientes irradiados após receber uma dose de 10 Greys (Gy). O comprometimento irreversível da função da glândula salivar está associado a doses que variam entre 50 e 60 Gy. Num estudo realizado, foi reduzida a dose de radiação (inferior a 26 Gy), e verificou-se uma diminuição dos sinais de xerostomia, sem aumentar o risco de falha do tratamento. Outra medida preventiva, é a aplicação de radioterapia de intensidade modulada (IMRT). A IMRT consiste na irradiação local da lesão, poupando as glândulas salivares major da radiação, diminuindo a severidade da hipofunção das glândulas salivares e aumentando a qualidade de vida do paciente. A amifostina é um citoprotetor, de atividade radio e quimioterapêutica, administrado por via intravenosa antes da sessão de radioterapia e tem demonstrado benefícios na redução da xerostomia pois atua como protetor das glândulas salivares.

As principais consequências da radioterapia da cabeça e do pescoço para além da hipofunção salivar, são a perda do paladar, mucosite, cáries de radiação e suscetibilidade para a radionecrose da mandíbula (Figura 6), trismos, disfagia e radiodermite. A nível do paladar, os pacientes podem sentir um gosto metálico na boca devido á disgeusia, constituindo uma alteração muito frequente em pacientes tratados com quimioterapia e radioterapia. Como consequência, o paciente começa a perder vontade de comer, levando a carências a nível nutricional (Atkinson, Grisius, & Massey, 2005; Daniela, Freitas, Nicá, Lock, & Unfer, 2013; Han et al., 2015; Pedersen et al., 2018; Tanasiewicz et al., 2016).

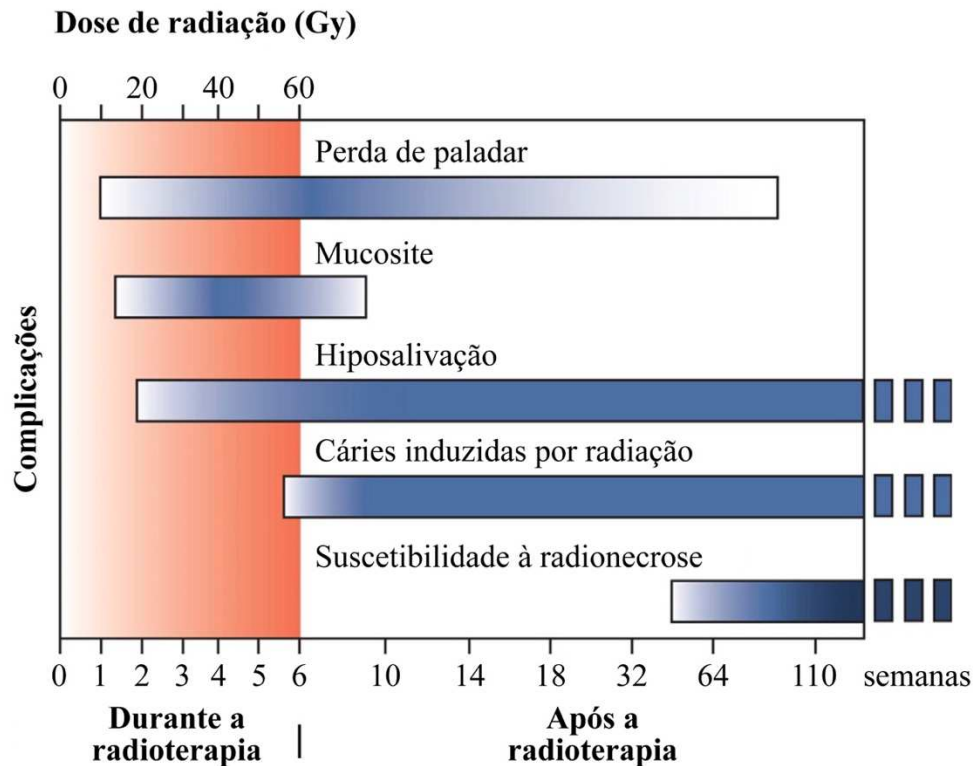


Figura 6 - Diagrama do tempo e duração das sequelas provocadas pela radiação Adaptado de (Han et al., 2015).

Quanto às doenças sistêmicas, a síndrome de Sjögren (SS) é considerada a segunda doença crônica autoimune mais prevalente, a seguir à artrite reumatoide, caracterizada por danos nas glândulas exócrinas, principalmente nas glândulas lacrimais e salivares. O mecanismo exato do SS ainda não é conhecido, está associado à hiperreatividade dos linfócitos B, à produção de anticorpos e infiltração de linfócitos T nas glândulas exócrinas ou em outros órgãos. Para além dos efeitos nas glândulas salivares a SS, pode causar xeroflalmia (olhos secos), artralgia, mialgia e fadiga, sendo que os sintomas clássicos desta doença são a xeroflalmia e a xerostomia. Todas as idades podem ser afetadas por esta síndrome, mas por norma aparece entre a quinta e a sétima década de vida, e a população idosa é afetada em mais de 20%. É também frequente aparecer em mulheres no período pós-menopausa (Al-Hashimi, 2006; Han et al., 2015; Montgomery-Cranny et al., 2014).

A diabetes, é considerada a doença metabólica mais frequente em todo o mundo. Tanto a diabetes mellitus tipo I e tipo II, têm sido associadas à xerostomia. Em estudos realizados, foi demonstrado que em pacientes diabéticos o nível de fluxo salivar é inferior comparativamente a pacientes não diabéticos. As causas da redução do fluxo salivar estão relacionadas com lesões no parênquima glandular, alterações na microcirculação das

glândulas salivares, distúrbios do controlo glicémico e desidratação. Alguns dos estudos consideram que a diminuição do fluxo salivar em indivíduos diabéticos se deve ao aumento da diurese ou poliúria, provocando uma diminuição do fluido extracelular e, conseqüentemente, uma diminuição da produção de saliva (Mariana Furio Franco Bernardes & Lilian Cristina Pereira and Daniel Junqueira Dorta, 2015).

A doença de Parkinson é uma desordem progressiva do foro neurológico, com sintomas clássicos de rigidez muscular, tremores e bradicinesia relacionada com a degeneração dos recetores de dopamina no cérebro. Em pacientes com Parkinson, a xerostomia está relacionada com a administração de fármacos, em particular na administração de levodopa. Outros dos fármacos antiparkinsónicos que causam xerostomia são: amantadina, benzotropina, bromocriptina, carbidopa, entacapona, entre outros (Critchlow, 2017; Millsop, Wang, & Fazel, 2017; Pedersen et al., 2018).

A desidratação, respiração oral, desordens psicológicas e neurológicas (como depressão e ansiedade), também levam à percepção de boca seca. O grau de hidratação afeta o fluxo salivar substancialmente. Num estudo, investigadores, descobriram que a desidratação resultante da abstinência de comida e bebida por 24 horas, provocou uma considerável diminuição de cerca de 90% na taxa de fluxo de saliva não estimulado da parótida. Visto que há um aumento da prevalência de desidratação nos idosos, é importante reforçar a ingestão frequente de líquidos (Plemons et al., 2014).

O estilo de vida também é um fator que contribui para o aparecimento de boca seca. Hábitos como fumar, bebidas ou elixires com álcool, ou bebidas com cafeína, podem levar à condição de boca seca (Millsop et al., 2017).

A hipossalivação também pode resultar devido a iatrogenia por parte do médico. No caso de lesar o ramo do nervo facial (VII) responsável pelas funções gustatória e secretora, leva à diminuição da secreção pelas glândulas submandibular e sublingual (Tanasiewicz et al., 2016).

3.3. Sinais e sintomas

Os sintomas de boca seca ocorrem com maior frequência nos momentos de refeição. Nestes momentos, os pacientes sentem alteração no paladar e dificuldade em mastigar e deglutir, especialmente com comidas secas e sem acompanhamento de líquidos. Os pacientes referem um desconforto na mucosa oral e apresentam muitas das vezes, lesões nos tecidos duros e moles.

Os doentes referem ainda alterações na superfície da língua, no pavimento da boca, na mucosa jugal e palato que se apresentam facilmente friáveis e ressequidos. Para além destes, a disfonia, halitose, sialadenite, mucosite, úlceras, queilite angular (Figura 7), estomatodinia (sensação de ardor), intolerância a alimentação ácida e picante e lábios secos e fissurados também são experienciados. A dificuldade em tolerar a prótese dentária devido à falta de lubrificação da mucosa oral, também tem sido descrita pelos idosos (Frydrych, 2016; Millsop et al., 2017; Ship, 2003).

DENTES
Aumento da incidência de cárie dentária (incisal e cervical)
Desmineralização no esmalte (pontos brancos na zona cervical dos dentes)
Erosão e atrição do esmalte
Aumento da acumulação de placa bacteriana
Aumento da hipersensibilidade dentária
MUCOSA ORAL
Mucosite
Descamação da mucosa
Mucosa atrófica e pálida
Alergia ou estomatite de contacto e lesões liquenoides
Candidíase oral recorrente
Úlcerações traumáticas nos bordos laterais da língua, mucosa oral ou ambas.
Dor ou sensação de queimadura da boca (intolerância a bebidas ou alimentos picantes, salgados ou azedos)
Inflamação gengival não especificada ou eritema oral generalizado
LÍNGUA
Secura, fissuras, atrofia
Eritema
Perda de papilas
Bordos da língua rachadas

LÁBIOS
Secura, fissuras, rachaduras
Descamação
Queilite angular
GLÂNDULAS SALIVARES
Diminuição do fluxo salivar
Saliva espessa
Edema ou aumento das glândulas salivares
Sialadenites recorrentes nas glândulas salivares de maior dimensão (parótidas e submandibulares)
CAVIDADE ORAL
Alergias orais ou reações de contacto
Halitose
Dificuldade na fala, mastigação ou deglutição (disfagia)
Acumulação de placa bacteriana
Alteração do paladar (disgeusia)
Retenção de comida e de detritos nos dentes, língua ou nas margens gengivais
OUTROS
Deficiência nutricional (manifesta-se como desidratação, perda de peso, sede aumentada ou mudanças nas preferências de alimentos e bebidas)
Olhos secos acompanhados de boca seca (síndrome de Sjögren)

Tabela 6 - Sinais e sintomas da xerostomia e hipofunção das glândulas salivares (Adaptado de Plemons et al., 2014).



Figura 7 - Queilite angular num paciente com xerostomia. (Adaptado de Montgomery-Cranny et al., 2014).

Os tecidos ficam particularmente suscetíveis a desenvolver infecções microbianas. Nos idosos, a candidíase oral, provocada pelo fungo *candida albicans*, tem-se demonstrado a infecção mais comum. Nos pacientes com candidíase oral (Figura 8- A e B), os níveis de lactoferina, imunoglobulinas, proteínas salivares e péptidos podem estar diminuídos e levar ao crescimento e adesão do fungo *candida albicans* na mucosa oral. Este fungo é considerado um patógeno respiratório que pode levar a um estado inflamatório e pneumonia secundária por aspiração nos idosos. Caracteriza-se por uma placa branca que consegue ser removida das superfícies mucosas (Barbe, 2018; Millsop et al., 2017; Singh & Papas, 2014).

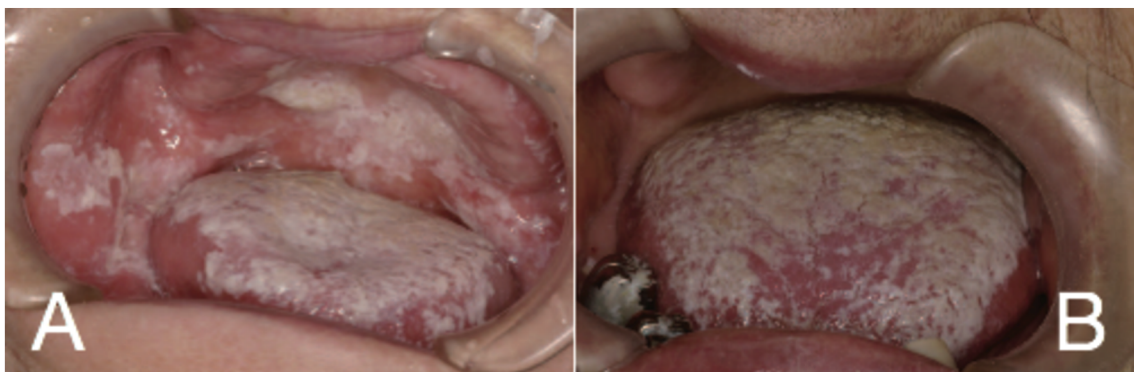


Figura 8 - Candidíase na cavidade oral (A e B) (Adaptado de Sakaguchi, 2017)

Com o avançar da idade, o paladar é afetado devido ao comprometimento do sentido olfativo, para além de ser um efeito colateral dos fármacos. A diminuição do transporte das partículas responsáveis pelo sabor, que se efetua através da saliva, para as células recetoras das papilas gustativas, bem como a acumulação de restos alimentares, podem interferir na perceção do paladar. Os distúrbios no paladar, podem ter um grande impacto a nível nutricional, pois levam à diminuição do apetite podendo provocar carências a nível nutricional e, conseqüentemente, atrofia dos músculos da mastigação e diminuição da capacidade mastigatória (Barbe, 2018; Pedersen et al., 2018; Singh & Papas, 2014).

A segunda infecção mais frequente entre a população idosa é a carie dentária, devido ao aumento da prevalência de dentes naturais até mais tarde na população idosa. Com a manutenção dos dentes naturais até mais tarde, juntamente com as recessões gengivais, ocorre exposição das raízes, levando ao aumento de cáries a nível radicular (Figura 9 A e B). A cárie dentária (Figura 9 C) pode levar à perda dentária, ao comprometimento da função mastigatória, dieta pobre a nível nutricional e redução da qualidade de vida. A

correlação de cáries radiculares com sensação de boca seca é bastante clara. O facto de não existir saliva suficiente para manter os valores de pH dentro dos valores normais promove a colonização da cavidade oral com microrganismos associados à cárie dentária. O número de dentes que permanecem em boca tem sido considerado como um fator preditivo para a diminuição da eficácia mastigatória, sugerindo que a preservação dos dentes a longo prazo tem um papel fundamental na eficácia mastigatória. A substituição dos dentes ausentes, por próteses removíveis, nunca alcança a eficácia mastigatória obtida pelos dentes naturais. A redução de cáries na população idosa pode reduzir o risco de uma menor eficácia mastigatória e as suas possíveis consequências (Ship, 2003; Singh & Papas, 2014)



Figura 9 - Cáries nas superfícies radiculares expostas no idoso (A e B). Múltiplas cáries em paciente com xerostomia (C) (Adaptado de Montgomery-Cranny et al., 2014; Ship, 2003; Singh & Papas, 2014).

A interação entre todos estes sintomas descritos, podem comprometer seriamente, a qualidade de vida dos pacientes. Nos pacientes idosos, que apresentem uma redução nas habilidades cognitivas e dificuldade no acesso a tratamento médico e dentário, é importante que o profissional de saúde realize um plano de tratamento apropriado de forma a estabilizar as condições de saúde oral do idoso (Barbe et al., 2016; Pedersen et al., 2018).

4. Diagnóstico

O diagnóstico da xerostomia e da hipofunção das glândulas salivares resulta de uma avaliação apropriada do paciente, apoiada na sua história médica e dentária atual e pregressa. É essencial a examinação da cabeça e do pescoço assim como fornecer uma avaliação inicial da quantidade e da qualidade da saliva. O médico dentista deve ter em atenção os sintomas do doente e inspecionar e palpar as glândulas salivares maiores para identificar massas, eventuais inchaços ou sensibilidade (Plemons et al., 2014).

A xerostomia apenas consegue ser diagnosticada através de questionários. É importante questionar o paciente relativamente à frequência de água ingerida por dia, bem como as possíveis dificuldades na deglutição e sensação de queimadura da cavidade oral. No caso de indivíduos com hipofunção das glândulas salivares, em que apresentam o fluxo salivar diminuído, é calculado através de testes como a sialometria.

Entre os diversos exames complementares de diagnóstico encontramos os testes quantitativos, que quantificam a produção de saliva, e testes qualitativos, baseados em aspetos relativos à composição da saliva. Os testes qualitativos têm por base os componentes da saliva e a sua concentração. As concentrações dos componentes salivares como a amilase, bicarbonato, sódio e o cloro são medidos, e também é determinado o pH da cavidade oral, que poderá estar muito afetado em pacientes expostos à radioterapia da cabeça e do pescoço (González Jiménez et al., 2010; Thomson, 2015).

Vários questionários foram desenvolvidos para medir o grau de xerostomia, e variam de questionários de uma só questão a onze questões. O questionário de apenas uma questão, foi o que surgiu em primeiro lugar, no entanto foi considerado limitado. Atualmente, o inventário da xerostomia (XI) é o questionário mais amplamente utilizado, sendo constituído por um conjunto de 11 questões desenvolvidas nos anos 90 na Austrália. Para cada questão é atribuída uma pontuação à respetiva resposta e o somatório de todas as pontuações, atribuídas ao longo das 11 questões (Tabela 7), resulta numa pontuação única que determina a severidade da xerostomia. Cada tipo de resposta tem uma pontuação específica: “nunca” representa 1 ponto, “quase nunca” (2 pontos), “ocasionalmente” (3 pontos), “frequentemente” (4 pontos) e “sempre” (5 pontos). Após o somatório das pontuações, caso o resultado seja igual a 11 classifica-se como “sem xerostomia” até uma pontuação de 55, que já é considerada como “xerostomia muito

severa”. De acordo com Thomson (2015), este questionário possui características psicométricas aceitáveis.

Em 2011, foi publicada uma versão mais curta do inventário da xerostomia (SXI), composto por 5 questões (Tabela 7), com três possibilidades de resposta: “nunca” (1 ponto), “ocasionalmente” (2 pontos) e “frequentemente” (3 pontos). Este questionário foi desenvolvido uma vez que, algumas das questões do questionário (XI) entravam em pormenores que já não abrangia somente a xerostomia, e por se considerar que a versão mais curta seria mais prática em ambiente clínico. A versão mais curta do questionário tem sido cada vez mais utilizada clinicamente e com excelentes resultados (Amaral, Marques, Thomson, Vinagre, & da Mata, 2018).

	Versão original - XI	Versão mais curta - SXI	
Questões	Sinto a boca seca durante as refeições	Sinto a boca seca durante as refeições	
	Sinto a boca seca	Sinto a boca seca	
	Tenho dificuldade em engolir certos alimentos	Tenho dificuldade em comer alimentos secos	
	Tenho dificuldade em comer alimentos secos	Tenho dificuldade em engolir certos alimentos	
	Sinto os lábios secos	Sinto os lábios secos	
	Levanto-me a meio da noite para beber água		
	Tomo rebuçados para a tosse e doces para aliviar os sintomas de boca seca		
	Sinto os olhos secos		
	Sinto o interior do nariz seco		
	Tenho de beber água para auxiliar na deglutição		
	Tenho a pele seca		
	Opções de resposta	“Nunca” (1 ponto); “Quase nunca” (2 pontos); “Ocasionalmente” (3 pontos); “Frequentemente” (4 pontos) ou “Sempre” (5 pontos)	“Nunca” (1 ponto); “Ocasionalmente” (2 pontos); “Frequentemente” (3 pontos)
	Pontuação	11 (sem xerostomia) até 55 (xerostomia mais severa)	5 (sem xerostomia) até 15 (xerostomia mais severa)

Tabela 7 - Versões disponíveis do Inventário de Xerostomia (Adaptado de Thomson, 2015).

Os testes quantitativos incluem a determinação da taxa de fluxo salivar estimulada e não estimulada. A sialometria é um procedimento metódico e objetivo na determinação do fluxo salivar. Em condições normais, o fluxo de saliva estimulada encontra-se entre 1.5 a 2.0 ml/min, enquanto que o fluxo de saliva não estimulada encontra-se aproximadamente entre 0.3 a 0.4 mL/min. O diagnóstico de hipossalivação é obtido quando o fluxo de saliva estimulada é inferior ou igual a 0.5-0.7 ml/min e a taxa de fluxo de saliva não estimulada é inferior ou igual 0.1 mL/min (Barbe, 2018; Villa et al., 2015).

O fluxo salivar deve ser calculado recolhendo a saliva de cada uma das glândulas salivares ou de toda a cavidade oral. Por norma quando se calcula o fluxo salivar, utiliza-se a saliva de toda a cavidade oral e não apenas das glândulas salivares. Este método considerado mais fácil e cómodo para o paciente (Thomson, 2015).

A saliva não estimulada pode ser determinada através de vários métodos de recolha da saliva, como o “método de drenagem”, “método da expectoração (ou método do cuspe)”, “método do cotonete” e “método de sucção” e exigem a colheita de saliva num tempo pré-determinado (geralmente 3 ou 4 minutos). De seguida divide-se o volume pelo tempo de colheita. O “método da drenagem” exige que o paciente drene passivamente a saliva para um recipiente. O “método de cuspir” exige que o paciente permita que a saliva se acumule na cavidade oral e depois a liberte num recipiente esterilizado. No “método de sucção”, um tubo de sucção é utilizado para recolher a saliva do pavimento da boca. O “método do cotonete”, é considerado o menos fiável e utiliza cotonetes pré-calibrados que são colocados no pavimento da boca. Os dois últimos métodos referidos (métodos de sucção e cotonete), não são adequados para determinar o fluxo de saliva não estimulado, uma vez que o próprio método provoca uma estimulação do fluxo salivar.

De todos os métodos, os pacientes têm preferência pelo método da expectoração, afirmando ser o mais aceitável e o método de drenagem como sendo o mais desconfortável. Independentemente do método utilizado, os pacientes devem ser avisados para que não comam, bebam, fumem ou escovem os dentes pelo menos até duas horas antes da colheita (Pedro Paulo de Andrade, Iglesias, Souza, Freitas, & Galvão, 2007).

Na taxa de fluxo salivar estimulada, são utilizados estímulos gustativos ou mastigatórios. Um exemplo do primeiro é uma solução de ácido cítrico a 2% que, pode

ser aplicada diretamente ou através de um papel absorvente no dorso da língua. Exemplos de estímulos mastigatórios são, cera de parafina ou goma de acetato de polivinil pré-amolecida. Estes estímulos mastigatórios têm um sabor neutro e são eficazes na estimulação do fluxo salivar (Thomson, 2015).

A sialografia é considerada outro meio complementar de diagnóstico e é o procedimento menos utilizado em prática clínica. Este procedimento consiste na injeção de um contraste radiopaco (1 a 2 ml), por norma de iodolipol ou iodo através do ducto principal (Stenon ou Wharton), para visualizar se os ductos salivares se encontram ou não obstruídos, com sialólitos ou tumores sólidos (González Jiménez et al., 2010; Plemons et al., 2014).

A cintilografia é um procedimento não invasivo que utiliza o elemento químico, Tecnécio 99, na forma de pertecnetato de sódio, que permite a visualização da forma, posição e tamanho das glândulas salivares.

A tomografia computadorizada e a ressonância magnética são úteis em neoplasias malignas que possam, ou não, afetar outros espaços. No caso da tomografia, efetua-se sob suspeita de um tumor nas glândulas salivares, oferecendo com frequência critérios de diagnóstico de benignidade ou malignidade. A ressonância magnética apresenta as mesmas indicações do que a tomografia computadorizada (TC) com a diferença que esta não produz radiação (Luca et al., 2014).

Os testes sanguíneos podem ser úteis quando há suspeita da relação entre a xerostomia e uma doença sistémica. O rastreio de anticorpos pode ser útil em casos de resultados serológicos positivos para anticorpos antinucleares séricos, para o fator reumatoide ou quando a xerostomia está associada à xeroflaltmia, uma característica comum na SS (Plemons, 2014).

A biópsia da glândula salivar menor é uma ferramenta de diagnóstico útil para identificar alterações patológicas subjacentes associadas à disfunção da glândula salivar, especialmente quando o clínico procura identificar a etiologia subjacente à disfunção salivar, como é o caso de doenças sistémicas. Trata-se de um método relativamente simples, em que é realizada anestesia local no lábio inferior, realiza-se uma incisão horizontal sobre o lábio e são dissecadas as glândulas salivares menores. É um método utilizado no diagnóstico do SS. A biópsia também é importante para determinar se a

disfunção da glândula salivar é causada por doenças como a amiloidose, sarcoidose ou outras condições (Luca et al., 2014; Plemons et al., 2014).

5. Tratamento

A terapêutica da xerostomia é considerada complicada. Os tratamentos atualmente existentes para o tratamento da boca seca são pouco satisfatórios. São várias as técnicas disponíveis para a estimulação do fluxo salivar. No entanto, muitas das técnicas disponíveis possuem limitações, efeitos adversos e contraindicações (Paim et al., 2018).

A xerostomia e hipossalialia podem tanto estar presentes ao mesmo tempo como, serem independentes uma da outra, contudo, o tratamento deve focar-se em ambas as condições. Não existem respostas simples para o tratamento da xerostomia ou hipossalialia, e o objetivo do profissional de saúde é determinar o tratamento mais adequado para o seu paciente. Os tratamentos de xerostomia podem ser classificados em várias categorias: prevenção, tratamento sintomático, estimulantes salivares tópicos, locais e sistêmicos (Atkinson et al., 2005).

5.1. Prevenção

Se a causa da xerostomia é o número de medicações, a medicação em si ou mesmo a dose ingerida, a melhor terapia será, reduzir a dose, substituir ou reduzir o número de fármacos, de forma a diminuir os efeitos xerogénicos. Os pacientes devem ser acompanhados de perto pelos profissionais de saúde oral, marcando consultas a cada 3-4 meses para a realização de radiografias dependendo do risco de cárie, e também incluir destarizações com instrução e motivação para uma adequada higiene oral. Estas consultas de controlo são benéficas para a população idosa, uma vez que apresentam mais dificuldade na realização da higiene oral, e desta forma, há um controlo mais rigoroso, visto que é na população idosa que a prevalência de cárie é superior. O acompanhamento a nível nutricional também é fundamental, uma vez que o consumo de alimentos e bebidas cariogénicas deve ser evitado, tal como o álcool e a cafeína, pois estes aumentam os sintomas xerogénicos. As capacidades e preferências do paciente devem ter-se em conta antes de serem recomendados determinados produtos. Os colutórios, géis ou mesmo

pastilhas não são o mais adequado para pacientes idosos devido à disfagia ou outras comorbidades, e podendo ainda, aumentar o risco de aspiração (Barbe, 2018; Escobar & Aitken-Saavedra, 2018).

5.2. Tratamento Sintomático

5.2.1. Ingestão de líquidos

A ingestão frequente de água é essencial para o alívio da sintomatologia de boca seca. A população geriátrica está mais suscetível à desidratação e deve ser lembrada a ingerir água regularmente (Atkinson et al., 2005).

5.2.2. Substitutos salivares

Um substituto salivar deve promover uma hidratação prolongada da mucosa, ser comestível, fácil de deglutir e barato. Os substitutos salivares têm como função primária lubrificar os tecidos moles da cavidade oral para aliviar a xerostomia, e proteger os dentes de sofrerem desmineralização. Os substitutos salivares são frequentemente utilizados quando a xerostomia foi provocada por uma destruição irreversível do parênquima glandular ou quando os sialagogos não podem ser administrados devido aos seus efeitos adversos.

Os substitutos salivares possuem um pH neutro e contêm eletrólitos que correspondem aproximadamente à saliva normal. Existem várias combinações e substâncias que são utilizadas para formular estes agentes. Atualmente existem sob a forma de pastilhas, sprays (Artisial®, Eldydium clinic® e Aequasyal®), colutórios, géis (Oralbalance®, GUM hydral®), óleos, gomas ou pastas de dentes. As substâncias mais comuns utilizadas em substitutos salivares são: carboximetilcelulose, mucinas, hidroxietilcelulose, óxido de polietileno, óleo de linhaça, goma de xantana e polímero de glicerato.

A viscosidade é a propriedade física mais importante para o alívio dos pacientes. Sensações estranhas e desagradáveis foram relatadas pelos pacientes quando a viscosidade era muito alta ou muito baixa em comparação com a saliva natural. Foi determinado que os substitutos à base de mucina tinham viscosidades mais semelhantes à saliva natural do que substitutos baseados em carboximetilcelulose, glicerol ou óxido de polietileno. Em vários estudos, os agentes à base de mucina foram os preferidos em

relação aos agentes de carboximetilcelulose, devido à elevada viscosidade, aumentando a duração de ação. As pessoas que sofrem de xerostomia estão suscetíveis a infecções bacterianas, fúngicas entre outras, pelo que é fundamental que os substitutos salivares incluam as enzimas presentes na saliva como a lisozima, lactoferrina, lactoperoxidase (Agbo-Godeau et al., 2017; Escobar & Aitken-Saavedra, 2018; Gil-Montoya et al., 2016; Turner, 2016).

5.3. Estimulantes salivares tópicos

Doces sem açúcar, pastilhas e mentos são exemplos de estimuladores do fluxo salivar. A combinação do sabor com a mastigação pode aliviar os sintomas de pacientes que ainda possuam ligeira função glandular. Os estimulantes salivares podem conter xilitol. O xilitol é considerado um carboidrato não fermentável que gera um gradiente osmótico entre a mucosa e a cavidade oral, aumentando o pH e diminuindo o número de cáries, pois suprime o crescimento da bactéria *estreptococos* (Atkinson et al., 2005; Visvanathan & Nix, 2010).

5.4. Estimulantes salivares sistêmicos

A Food and Drug Administration (FDA) aprovou dois estimulantes sistêmicos para a terapêutica da xerostomia. A pilocarpina e cevimelina são os sialogogos mais utilizados para diminuir os sintomas de xerostomia, no entanto é necessária a presença de células salivares glandulares funcionais. Apesar dos efeitos positivos, estes sialogogos interagem com a medicação utilizada pela população idosa, principalmente em idosos polimedicados. A pilocarpina é um agente colinérgico parasimpatomimético, que estimula recetores muscarínicos M3 com propriedades colinérgicas na superfície das glândulas exócrinas. Os resultados da pilocarpina no tratamento da xerostomia em pacientes com síndrome de Sjögren e submetidos a radioterapia da cabeça e pescoço têm demonstrado eficácia. A dose usual é de 5 a 10 mg, 3 vezes por dia, no entanto pode aumentar para 30 mg, dependendo da resposta e tolerância de cada indivíduo. O início de ação é de 30 minutos e o tempo de ação de 2 a 3 horas. Os efeitos adversos mais comuns variam entre taquicardia, braquicardia, sudorese, aumento das secreções pulmonares, visão turva, diarreia, dor de cabeça, aumento da frequência urinária, dor no peito e

vômitos. A doença da vesícula biliar, asma, doença obstrutiva pulmonar, hipotireoidismo, glaucoma de ângulo fechado e cólica renal, são exemplos de contraindicações da ingestão de pilocarpina (Tanigawa et al., 2015).

Estudos com elevado nível de evidência demonstraram que pacientes com SS que administraram uma dose de 5 mg de pilocarpina obtiveram melhorias nos sintomas de boca seca e olhos secos e com fluxo salivar mais elevado, comparativamente aos pacientes que administraram o fármaco com efeito placebo. Vários estudos foram realizados para testar a eficácia da administração tópica da pilocarpina, numa tentativa de reduzir o consumo de pilocarpina por via sistêmica e para reduzir os efeitos adversos provocados pela ingestão da mesma. Verificou-se que ao realizar um bochecho com 1 a 2% de pilocarpina, os níveis de saliva aumentaram sem apresentarem efeitos adversos (Barbe, 2018; Brennan, Shariff, Lockhart, & Fox, 2002; Escobar & Aitken-Saavedra, 2018; Tanigawa et al., 2015).

A cevimelina é um estimulante salivar com alta afinidade para os recetores muscarínicos M1 e M3, que se encontram nas glândulas lacrimais e salivares. Visto que não possui efeitos nos recetores muscarínicos M2, a cevimelina tem demonstrado menos efeitos adversos do que a pilocarpina, para além de possuir um tempo de ação mais prolongado. A dose recomendada é de 30 mg, 3 vezes por dia e o efeito adverso mais comumente associado é a dispepsia. A cevimelina pode também provocar alterações do trato gastrointestinal. Tanto a cevimelina como a pilocarpina são contraindicadas em pacientes com doença pulmonar crónica, asma não controlada, glaucoma de ângulo fechado, irite aguda, doença cardíaca e em pacientes que tomem bloqueadores beta adrenérgicos (Brimhall, Jhaveri, & Yepes, 2013; Millsop et al., 2017).

Vários agentes foram propostos como terapêutica sistêmica para o alívio da xerostomia e estimulação salivar. No entanto, deve reconhecer-se que, neste momento, apenas a pilocarpina e a cevimelina foram aprovadas para o alívio dos sintomas da boca seca em humanos. Outros fármacos como a nizatidina e o betanecol não são aprovados para o tratamento da xerostomia e possuem diferentes graus de evidência clínica (Wolff, C. Fox, Porter, & T. Kontinen, 2012).

A nizatidina é classificada como um antagonista do recetor H₂ com a capacidade de inibir a acetilcolinesterase, resultando numa maior disponibilidade de acetilcolina no sistema colinérgico. Em indivíduos com SS, a nizatidina demonstrou melhoria na produção salivar estimulada e na sintomatologia de boca seca. A medicação foi bem tolerada e não houve registo de efeitos adversos associados. No entanto, estudos mais concretos são necessários.

O betanecol é um éster de colina com propriedades agonistas muscarínicas. É utilizado para patologias associadas ao trato urinário, estimula a motilidade gástrica, entre outros. Em vários estudos clínicos o betanecol foi avaliado para o tratamento da xerostomia, principalmente após a exposição da radiação da cabeça e do pescoço. As respostas têm sido benéficas, (observou-se um aumento do fluxo salivar e melhoria dos sintomas de boca seca), embora sejam necessários mais estudos. Os efeitos adversos relatados foram moderados e relacionados com atividade agonista muscarínica. As contraindicações gerais da administração do betanecol incluem: hipertireoidismo, úlcera péptica, asma brônquica ativa ou latente, bradicardia ou hipotensão acentuadas, instabilidade vasomotora, doença arterial coronária, epilepsia e doença de Parkinson. Tanto a dose como a frequência de uso não foram estabelecidas para o tratamento da xerostomia (Adachi et al., 2002; Wolff et al., 2012).

5.5. Estimulantes salivares locais

Uma alternativa de tratamento para aumentar os reflexos salivares é através da aplicação de estímulos elétricos na mucosa oral. Estes estímulos elétricos aumentam significativamente o fluxo de saliva e aliviam os sintomas de pacientes que realizaram radioterapia da cabeça e do pescoço. Os efeitos adversos foram insignificantes a nível local ou sistémico. Foi desenvolvido um dispositivo intraoral designado de Saliwell GenNarino (Figura 10) para realizar a electroestimulação da saliva, promovendo uma solução de fácil manuseamento, adequada e aceitável, principalmente para os idosos. Este dispositivo patenteado foi projetado de forma a ter um estimulador regulado por um software autónomo e uma unidade de controlo remoto para permitir o controlo da estimulação individual de cada paciente. O dispositivo intraoral aplica uma corrente elétrica na zona do terceiro molar inferior. Os elétrodos localizados na superfície do dispositivo contactam com a mucosa oral e encontram-se entre 1 a 5 mm do nervo lingual.

O dispositivo estimula diretamente as fibras eferentes do trigêmeo que atravessam o nervo lingual e que provocam o aumento da secreção salivar por parte das glândulas submandibular e sublingual. No entanto, caso haja estímulo das fibras aferentes que estimulam o núcleo salivar superior através da corda do tímpano e do nervo facial, também há um aumento na produção de saliva (Figura 11) (Strietzel et al., 2007; Zadik et al., 2014).

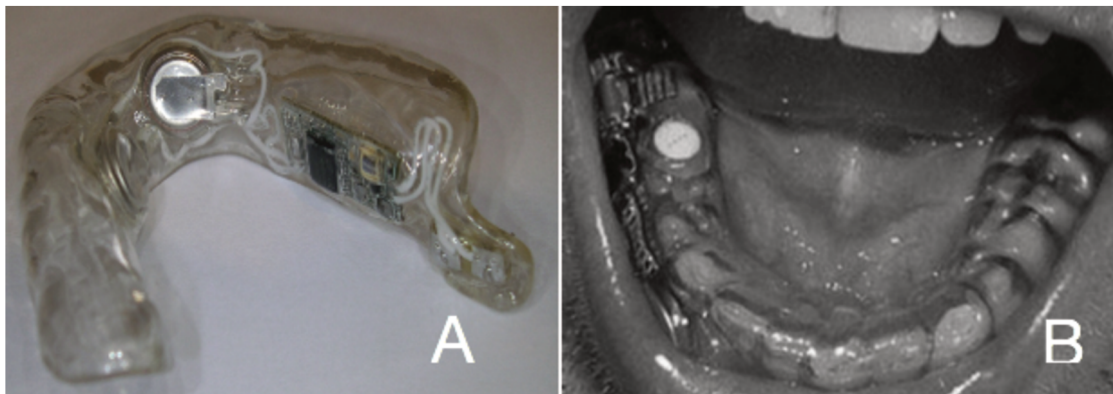


Figura 10 - Aparelho de electroestimulação GenNarino (Adaptado de Strietzel et al., 2007; Wolff et al., 2018).

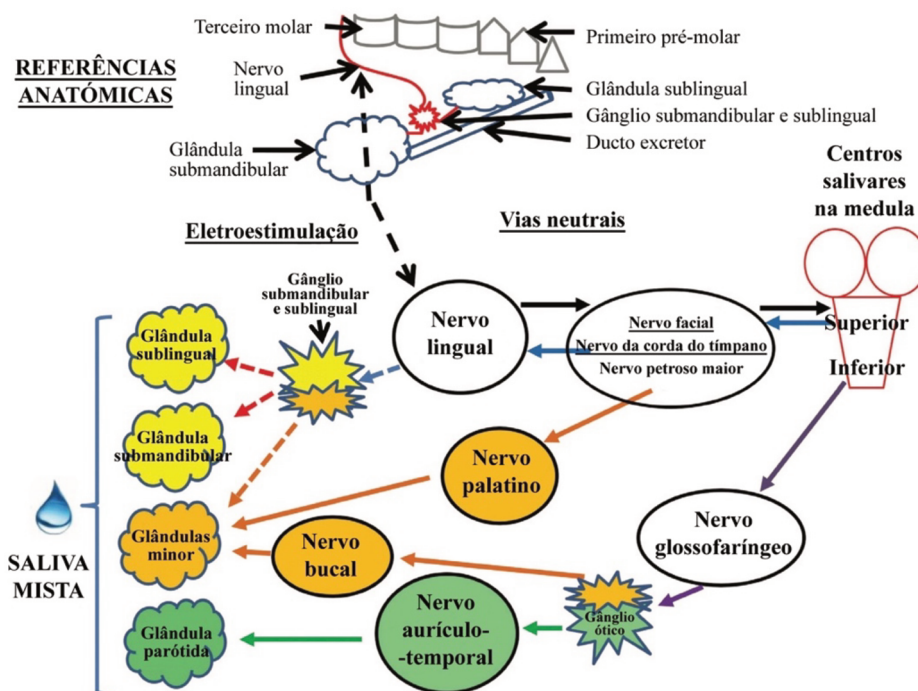


Figura 11 – Funcionamento do dispositivo de electroestimulação GenNarino. Na zona superior da imagem mostra a localização da electroestimulação em relação às estruturas anatómicas relevantes (terceiro molar, nervo lingual, gânglio e glândula submandibular, glândula sublingual e ducto excretor). A zona inferior da imagem demonstra, uma visão geral das consequências da electroestimulação do nervo lingual (setas tracejadas a preto) no reflexo salivar. As setas pretas representam a atividade aferente, enquanto que todas as outras setas denotam a atividade eferente: setas azuis: Fibras deslocam-se para o gânglio submandibular, as setas roxas: fibras deslocam-se para o gânglio ótico, as setas vermelhas: as fibras provenientes do gânglio

submandibular e inervam as glândulas sublingual e submandibular, setas laranja: fibras deslocam-se para as glândulas minor, as setas verdes: fibras deslocam-se para a glândula parótida. Adaptado de (Wolff et al., 2018).

Outro método é o TENS (Estimulação elétrica transcutânea do nervo), trata-se de um método não farmacológico. Uma vez que é um dispositivo extra-oral possui a vantagem de acelerar a produção de saliva nas refeições, enquanto que a electroestimulação, sendo um dispositivo intraoral, já não possui essa vantagem. Outra vantagem é o custo. A electroestimulação apresenta um custo mais elevado comparativamente ao TENS. O método TENS atua de forma mais eficaz atuando como acelerador do fluxo salivar do que como iniciador do fluxo salivar. Desta forma, o TENS é mais eficaz em casos em que a função da glândula salivar está diminuída do que em casos em que a função da glândula salivar é inexistente (Hargitai, Sherman, & Strother, 2005; Venkatalakshmi Aparna et al., 2017).

Num estudo realizado em pacientes submetidos à radioterapia da cabeça e pescoço, o método TENS (Figura 13) mostrou resultados muito positivos no aumento do fluxo salivar. Foi demonstrada uma relação entre a intensidade da estimulação aplicada e o aumento do fluxo salivar, isto é, quanto maior a intensidade elétrica utilizada, maior é a produção de saliva. No entanto, foi demonstrado que quanto maior a dose de radiação ionizada utilizada na radioterapia, maior a influência negativa na resposta das glândulas salivares à electroestimulação por TENS. O mecanismo de ação do TENS nas glândulas salivares ainda não é totalmente conhecido. No entanto, acredita-se que a corrente elétrica se deve à estimulação direta do nervo auriculotemporal. Os feixes nervosos são responsáveis por transportar informações sensoriais para os núcleos salivares, na medula oblongata, que por sua vez enviam respostas eferentes do reflexo responsável pela salivação. Alguns dos efeitos colaterais observados da terapia TENS incluíram espasmos da musculatura facial e disestesia da pele a nível da face. Os efeitos foram mínimos e transitórios. Alguns desses efeitos podem ser minimizados ajustando o posicionamento dos elétrodos. Foi reportado que assim que a terapêutica com TENS terminava, ou seja, que o aparelho era desligado, os efeitos cessavam (Hargitai et al., 2005; Paim et al., 2018).

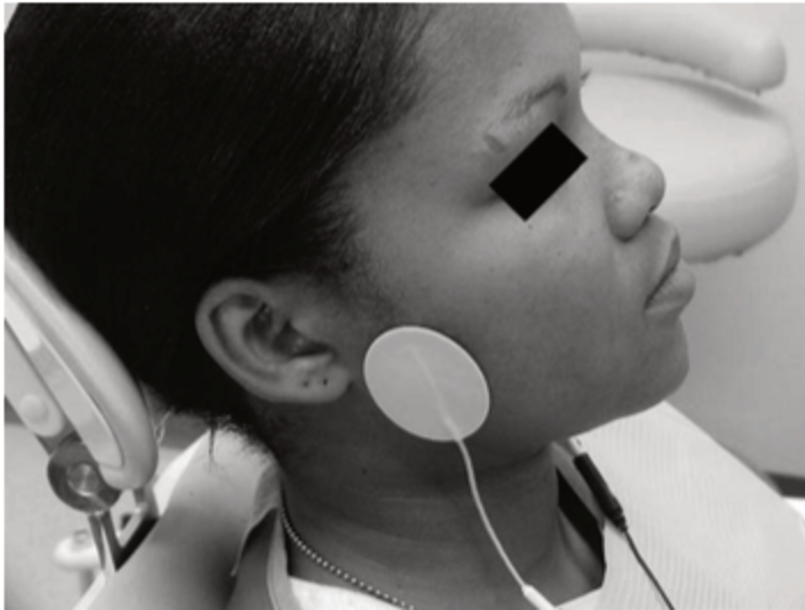


Figura 12 - Ilustração do dispositivo TENS, as almofadas circulares de cor branca, encontram-se bilateralmente próximas às glândulas parótidas. Adaptado de (Hargitai et al., 2005).

Outro método utilizado em pacientes com xerostomia, cada vez mais conhecido, é a acupuntura. A acupuntura é um tratamento em que é inserida uma agulha muito fina, na zona intra ou subcutânea da pele, para alívio dos vários sintomas da xerostomia. Em 2003 foi publicado um estudo pela Organização mundial de saúde, sobre a eficácia da acupuntura em 64 sintomas diferentes. Existem várias hipóteses que explicam o aumento da secreção salivar através da acupuntura. A acupuntura estimula o sistema nervoso simpático e parassimpático através de ativações neuronais. Para além disto, a acupuntura também provoca a libertação de neuropéptidos como o péptido relacionado com o gene de calcitonina, neuropéptido Y e o péptido intestinal vasoativo. Estes neuropéptidos possuem propriedades anti-inflamatórias nas glândulas salivares, e ainda aumentam o fluxo sanguíneo nos ácinos. Outra explicação é que a acupuntura pode aumentar o fluxo sanguíneo na proximidade da glândula salivar e dessa forma aumentar a secreção salivar. A acupuntura, através do circuito neuronal, ativa os núcleos salivares, situados na protuberância anular, e subseqüentemente as glândulas salivares, através dos nervos cranianos. Esta terapia apresenta um baixo risco para os pacientes e os efeitos adversos são considerados raros ao realizar este procedimento. Apesar de existir alguma evidência, no alívio dos sintomas da xerostomia provocados pela radioterapia, nos pacientes com SS, a acupuntura não demonstrou nenhum efeito significativo no aumento da produção de saliva. A nível geral existe pouca evidência sobre a eficácia da acupuntura na hipossalialia e xerostomia, pelo que é necessário a realização de mais estudos para comprovar a eficácia da mesma. Também há falta de estudos que comparem os benefícios

e efeitos adversos da acupuntura com as terapêuticas referidas anteriormente (Assy & Brand, 2018; Wolff et al., 2012).

5.6. Outras terapêuticas

A terapia com oxigênio hiperbárico, terapia genética, utilização do interferão alfa, hipnose, e suplementação antes e após a radioterapia com alfa-tocoferol são outros métodos que têm demonstrado benefícios contra a xerostomia, embora, todos estes métodos se encontrem em fase experimental (Assy & Brand, 2018).

Em suma, os diversos tratamentos para a xerostomia e hipofunção das glândulas salivares variam consoante a causa. Para determinar qual a intervenção terapêutica mais adequada é fundamental um bom diagnóstico da causa e da severidade da condição de boca seca (Han et al., 2015).

Na Figura 13, encontra-se uma sequência clínica de um correto diagnóstico e tratamento da hipofunção das glândulas salivares e xerostomia. Na Tabela 8, encontram-se descritas as guidelines para o tratamento de pacientes com redução do fluxo salivar.

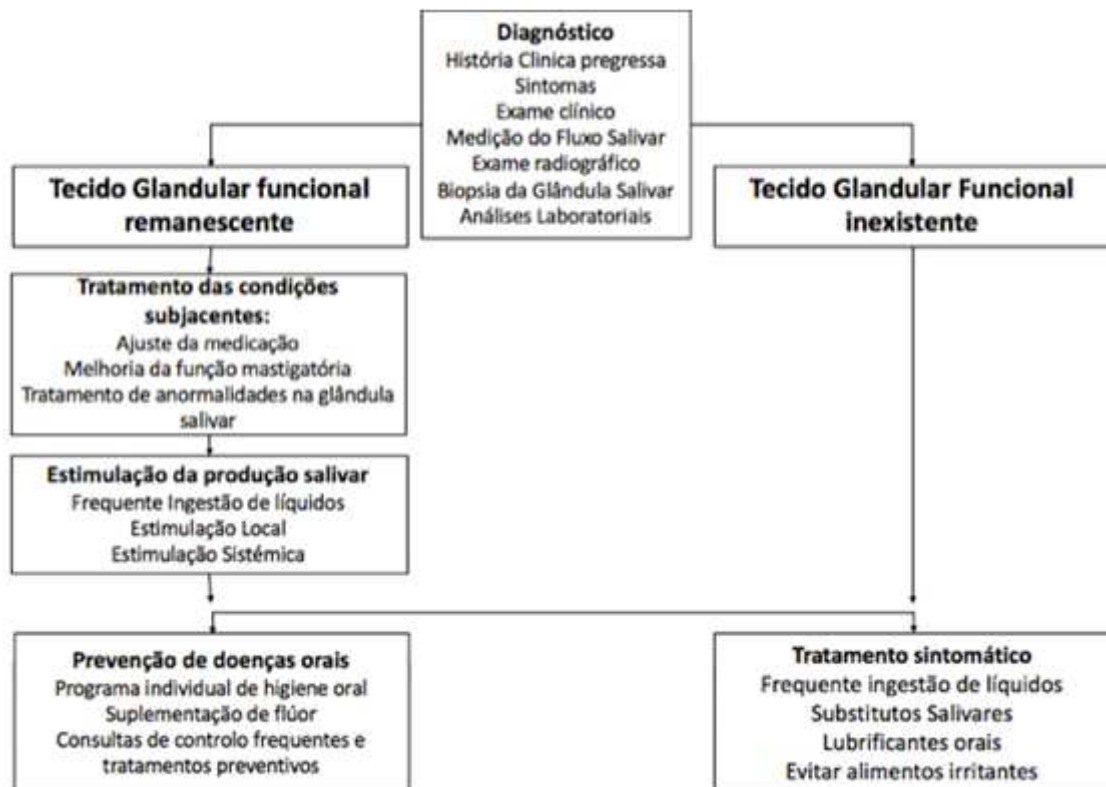


Figura 13 - Algoritmo de diagnóstico e tratamento da xerostomia e hipofunção das glândulas salivares (Adaptado de Han et al., 2015).

I – Estabelecer a causa da redução do fluxo salivar
<ul style="list-style-type: none"> a- O paciente tem SS? b- O paciente está a tomar múltiplos fármacos diariamente (mais de 5) ou uma medicação com efeitos anticolinérgicos? c- Existe historial de tratamento com radioterapia? d- O paciente tem múltiplas doenças?
II – Aplicar medidas preventivas
<ul style="list-style-type: none"> a- Lembrar o paciente que ingerir produtos açucarados para aumentar o fluxo salivar durante o dia aumenta significativamente o risco de cárie dentária. b- Prescrever suplementos de flúor de acordo com o risco de cárie do paciente. c- Marcar consultas no médico dentista a cada 3-4 meses até obter controlo da cárie dentária. d- Discutir com o médico assistente a possibilidade de alterar o tipo de medicação, optando por um fármaco com menos efeitos anticolinérgicos, ou alterar a altura do dia em que é administrado. e- Discutir com o médico oncologista a possibilidade de utilizar técnicas radiológicas que protejam uma ou mais glândulas salivares da radiação.
III- Aplicar tratamento sintomático
<ul style="list-style-type: none"> a- Encorajar o paciente a beber água durante o dia. b- Recomendar substitutos salivares. c- Recomendar humidificar o meio onde se encontra.
IV- Promover a estimulação salivar
<ul style="list-style-type: none"> a- Avisar o paciente para consumir doces sem açúcar, mentos, ou pastilhas para estimular o fluxo. b- Prescrever pilocarpina e cevimelina durante dois meses, caso não esteja contraindicado. Descontinuar caso não existam melhorias dos sinais ou sintomas passados dois meses.
V- Plano restaurador
<ul style="list-style-type: none"> a- Diagnóstico precoce de cáries e rápida intervenção é fundamental. b- Seleccionar uma resina restauradora baseada nas suas propriedades mecânicas e libertadoras de flúor. c- Fazer todos os esforços para não magoar o paciente. Em alguns casos é mais aceitável tratar menos do que mais. d- Antes de proceder a um tratamento restaurador extensivo é importante certificar se o paciente apresenta condições para a sua manutenção.

Tabela 8 - Guidelines para o tratamento de pacientes com redução do fluxo salivar (Atkinson et al., 2005).

II. Conclusão

A sintomatologia da xerostomia e hipofunção das glândulas salivares, são frequentes na população idosa, como resultado de doenças sistémicas, medicação e um conjunto de problemas a nível das glândulas salivares. Todas estas causas provocam um grande impacto na saúde orofaríngea dos idosos.

A medicação é considerada o principal fator de xerostomia e hipossalialia nos idosos. Atualmente, a percentagem de fármacos que possuem efeitos xerostomizantes é elevada. É essencial uma colaboração entre o médico dentista e o médico assistente nestes casos, uma vez que as condições sistémicas e farmacológicas do idoso influenciam a condição oral do mesmo.

Os pacientes com xerostomia são constantemente um desafio para os médicos dentistas, no que toca ao seu diagnóstico e tratamento. Embora a xerostomia não seja considerada uma doença, esta possui um efeito devastador na cavidade oral. Uma deteção precoce, correta avaliação e diagnóstico, podem de facto prevenir sérias complicações a nível da cavidade oral.

Por vezes, o diagnóstico não é realizado de forma correta, pelo que, é fundamental apostar em dinâmicas de incentivo aos médicos dentistas para terem um cuidado acrescido ao observarem estes doentes.

Nos dias de hoje, ainda não existe um tratamento ideal para estas alterações, apenas tratamentos sintomáticos, que aliviam mas não tratam o problema, e outros métodos como estimulantes locais, tópicos e sistémicos. As terapêuticas como a acupuntura, electroestimulação, TENS e terapia genética, apesar de terem demonstrado resultados positivos ainda se encontram em fases preliminares de estudo, sendo métodos que ainda se consideram pouco eficazes para o tratamento destas desordens.

Conclui-se que é necessário, mais investigação e pesquisa mais adequada a nível do tratamento da xerostomia e hipofunção das glândulas salivares pois tratam-se de

desordens que afetam negativamente a população idosa e que possuem um grande impacto na sua qualidade de vida.

III. Bibliografia

- Adachi, K., Ono, M., Kawamura, A., Yuki, M., Fujishiro, H., & Kinoshita, Y. (2002). Nizatidine and cisapride enhance salivary secretion in humans. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, *16*(2), 297–301. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2002.01159.x>
- Agbo-Godeau, S., Guedj, A., Marès, S., & Goudot, P. (2017). Sécheresse buccale (xérostomie). *Presse Medicale*, *46*(3), 296–302. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2017.02.004>
- Al-Hashimi, I. (2006). Xerostomia Secondary to Sjögren's Syndrome in the Elderly. *Drugs & Aging*, *22*(11), 887–899. <https://doi.org/10.2165/00002512-200522110-00001>
- Amaral, J. P. de A. R., Marques, D. N. da S., Thomson, W. M., Vinagre, A. R. R., & da Mata, A. D. S. P. (2018). Validity and reliability of a Portuguese version of the Summated Xerostomia Inventory-5. *Gerodontology*, *35*(1), 33–37. <https://doi.org/10.1111/ger.12313>
- Assy, Z., & Brand, H. S. (2018). A systematic review of the effects of acupuncture on xerostomia and hyposalivation. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, *18*(1). <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2124-x>
- Atkinson, J. C., Grisius, M., & Massey, W. (2005). Salivary hypofunction and xerostomia: Diagnosis and treatment. *Dental Clinics of North America*, *49*(2), 309–326. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2004.10.002>
- Barbe, A. G. (2018). Medication-Induced Xerostomia and Hyposalivation in the Elderly: Culprits, Complications, and Management. *Drugs & Aging*, *35*(10), 877–885. <https://doi.org/10.1007/s40266-018-0588-5>
- Barbe, A. G., Schmidt, P., Bussmann, M., Kunter, H., Noack, M. J., & Röhrig, G. (2016). Xerostomia and hyposalivation in orthogeriatric patients with fall history and impact on oral health-related quality of life. *Clinical Interventions in Aging*, *13*, 1971–1979. <https://doi.org/10.2147/CIA.S178370>
- Brennan, M. T., Shariff, G., Lockhart, P. B., & Fox, P. C. (2002). Treatment of xerostomia: a systematic review of therapeutic trials. *Dental Clinics of North America*, *46*(4), 847–856. [https://doi.org/10.1016/S0011-8532\(02\)00023-X](https://doi.org/10.1016/S0011-8532(02)00023-X)
- Brimhall, J., Jhaveri, M. A., & Yepes, J. F. (2013). Efficacy of cevimeline vs. pilocarpine

- in the secretion of saliva: A pilot study. *Special Care in Dentistry*, 33(3), 123–127.
<https://doi.org/10.1111/scd.12010>
- Carpenter, G. H. (2013). The Secretion , Components , and Properties of Saliva.
<https://doi.org/10.1146/annurev-food-030212-182700>
- Côrte-Real, I. S., Figueiral, M. H., & Reis Campos, J. C. (2011). As doenças orais no idoso - Considerações gerais. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentaria e Cirurgia Maxilofacial*, 52(3), 175–180.
<https://doi.org/10.1016/j.rpemd.2011.05.002>
- Critchlow, D. (2017). Part 3: Impact of systemic conditions and medications on oral health. *British Journal of Community Nursing*, 22(4), 181–190.
<https://doi.org/10.12968/bjcn.2017.22.4.181>
- Daniela, N., Freitas, o, Nicá, Lock, ssia C., & Unfer, B. (2013). Hipofunção das glândulas salivares em idosos hospitalizados relacionada a medicamentos. *Geriatrics, Gerontology and Aging*, 7(3), 179–183. Retrieved from <http://www.ggaging.com/details/138/en-US/hipofuncao-das-glandulas-salivares-em-idosos-hospitalizados-relacionada-a-medicamentos>
- Dds, M. D. T., Dmd, J. A. S., & Edin, F. D. S. R. C. S. (2007). of elderly people. *The Journal of the American Dental Association*, 138(September), S15–S20.
<https://doi.org/10.14219/jada.archive.2007.0358>
- Doyennette, M., Déléris, I., Gasiglia, A., Souchon, I., & Trelea, I. C. (2018). The dynamics of aroma compound transfer properties in cheeses during simulated eating conditions. *FRIN*, 44(10), 3174–3181.
<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.07.034>
- Emeritus, M. E., & Dawes, C. (2012). *Saliva and oral health*. (E. Michael, Ed.). Stephen Hancocks Limited. Retrieved from <https://pdfs.semanticscholar.org/e483/571214ba40121071a143f100e2fe9f7fc7d8.pdf>
- Escobar, A., & Aitken-Saavedra, J. P. (2018). Xerostomia: An Update of Causes and Treatments. <https://doi.org/10.5772/intechopen.72307>
- Feller, L., Omp, M., Altini, M., Opath, M., & Sa, F. (2013). Oral mucosal immunity. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology*, 116(5), 576–583.
<https://doi.org/10.1016/j.oooo.2013.07.013>
- Fernando Luiz Brunetti-Montenegro, & Leonardo Marchini. (2013). *ODONTOGERIATRIA - UMA VISÃO GERONTOLOGICA*. (Elsevier, Ed.). Rio de

- Janeiro: Elsevier. Retrieved from https://issuu.com/elsevier_saude/docs/e-sample_brunetti
- Ferraris, M. E. G. de F., & Campos Muñoz, A. (2006). *Histologia y Embriologia Bucodental: Bases Estructurais da Patologia, diagnóstico, tratamento e prevenção odontológica*. 2ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. Retrieved from https://www.academia.edu/8172519/Histologia_y_Embriologia_Bucodental_Gomez_de_Ferraris
- Frydrych, A. M. (2016). *Dry mouth: Xerostomia and salivary gland hypofunction*. Retrieved from <https://www.racgp.org.au/download/Documents/AFP/2016/July/AFP-July-Clinical-Frydrych.pdf>
- G.B., P. (2016). The physiology of salivary secretion. *Periodontology 2000*, 70(1), 11–25. <https://doi.org/10.1111/prd.12116>
- Ghannam, M. G., & Singh, P. (2019). *Anatomy, Head and Neck, Salivary Glands*. StatPearls Publishing. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30855909>
- Gil-Montoya, J. A., Silvestre, F. J., Barrios, R., & Silvestre-Rangil, J. (2016). Treatment of xerostomia and hyposalivation in the elderly: A systematic review. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 21(3), e355–e366. <https://doi.org/10.4317/medoral.20969>
- González Jiménez, E., Aguilar Cordero, M. J., Guisado Barrilao, R., Tristán Fernández, J. M., García López, P. A., & Álvarez Ferre, J. (2010). Xerostomía: Diagnóstico y Manejo Clínico. *Revista Clínica de Medicina de Familia*, 2(6), 300–304. <https://doi.org/10.4321/s1699-695x2009000100009>
- Han, P., Suarez-Durall, P., & Mulligan, R. (2015). Dry mouth: A critical topic for older adult patients. *Journal of Prosthodontic Research*, 59(1), 6–19. <https://doi.org/10.1016/j.jpor.2014.11.001>
- Hargitai, I. A., Sherman, R. G., & Strother, J. M. (2005). The effects of electrostimulation on parotid saliva flow: A pilot study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 99(3), 316–320. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2004.06.080>
- Holmberg, K. V., & Hoffman, M. P. (2014). Anatomy, biogenesis and regeneration of salivary glands. *Saliva: Secretion and Functions*, 24, 1–13. <https://doi.org/10.1159/000358776>

- Humphrey, S. P., & Williamson, R. T. (2001). A review of saliva : Normal composition , flow , and function, *85*(2).
- Kandelman, D., Petersen, P. E., & Ueda, H. (2008). Oral health, general health, and quality of life in older people. *Special Care in Dentistry*, *28*(6), 224–236. <https://doi.org/10.1111/j.1754-4505.2008.00045.x>
- Katchburian, E., & Arana, V. (2012). *Histologia e embriologia oral: texto, atlas, correlações clínicas*. Rio de Janeiro. Retrieved from <https://bdpi.usp.br/item/002401621?fbclid=IwAR2a1A6sdcHEfV6PfElskI6N9SniHCbCbqUBF1QWP7Da7vo22xB16osXmGg>
- Kubala, E., Strzelecka, P., Grzegocka, M., Lietz-Kijak, D., Gronwald, H., Skomro, P., & Kijak, E. (2018). A Review of Selected Studies That Determine the Physical and Chemical Properties of Saliva in the Field of Dental Treatment. <https://doi.org/10.1155/2018/6572381>
- Lastrucci, L., Bertocci, S., Bini, V., Borghesi, S., De Majo, R., Rampini, A., ... Pernici, P. (2018). Xerostomia Quality of Life Scale (XeQoLS) questionnaire: validation of Italian version in head and neck cancer patients. *Radiologia Medica*, *123*(1), 44–47. <https://doi.org/10.1007/s11547-017-0798-7>
- Liu, B., Dion, M. R., Jurasic, M. M., Gibson, G., & Jones, J. A. (2012). Xerostomia and salivary hypofunction in vulnerable elders: Prevalence and etiology. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, *114*(1), 52–60. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2011.11.014>
- Luca, D., Fm, M., & Llabrés, R. (2014). *Etiopatogenia y diagnóstico de la boca seca Etiopathogenesis and diagnosis of dry mouth*. Retrieved from <http://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v30n3/original2.pdf>
- Mandel, I. D. (1987). The Functions of Saliva. *Journal of Dental Research* *66*, 623–627.
- Mariana Furio Franco Bernardes, M. P., & Lilian Cristina Pereira and Daniel Junqueira Dorta. (2015). We are IntechOpen , the world ’ s leading publisher of Open Access books Built by scientists , for scientists TOP 1 % Control of a Proportional Hydraulic System. *Intech Open*, *2*, 64. <https://doi.org/10.5772/32009>
- Martinez-Madrigal, F., & Micheau, C. (1989). *Histology of the Major Salivary Glands. The American journal of surgical pathology* (Vol. 13). <https://doi.org/10.1097/00000478-198910000-00008>
- Masnoon, N., Shakib, S., Kalisch-Ellett, L., & Caughey, G. E. (2017). What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics*.

- <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0621-2>
- Millsop, J. W., Wang, E. A., & Fazel, N. (2017). Etiology, evaluation, and management of xerostomia. *Clinics in Dermatology*, 35(5), 468–476. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.06.010>
- Montgomery-Cranny, J., Hodgson, T., & Hegarty, A. M. (2014). Aetiology and management of xerostomia and salivary gland hypofunction. *British Journal of Hospital Medicine*, 75(9), 509–514. <https://doi.org/10.12968/hmed.2014.75.9.509>
- Närhi, T. O., Meurman, J. H., & Ainamo, A. (1999). Xerostomia and hyposalivation: Causes, consequences and treatment in the elderly. *Drugs and Aging*, 15(2), 103–116. <https://doi.org/10.2165/00002512-199915020-00004>
- Paim, É. D., Macagnan, F. E., Martins, V. B., Zanella, V. G., Guimarães, B., & Berbert, M. C. B. (2018). Efeito agudo da Transcutaneous Electric Nerve Stimulation (TENS) sobre a hipossalivação induzida pela radioterapia na região de cabeça e pescoço: um estudo preliminar. *CoDAS*, 30(3), 3–9. <https://doi.org/10.1590/2317-1782/20182017143>
- Paula, F. De, Harumi, T., Teshima, N., Hsieh, R., Monteiro, M., Menta, M., ... Lourenco, S. V. (2017). Overview of human salivary glands : highlights of morphology and developing processes, 1–29.
- Pedersen, A. M. L., Sørensen, C. E., Proctor, G. B., Carpenter, G. H., & Ekström, J. (2018). *Salivary secretion in health and disease. Journal of Oral Rehabilitation* (Vol. 45). <https://doi.org/10.1111/joor.12664>
- Pedro Paulo de Andrade, S., Iglesias, D. P. P., Souza, E. L. de, Freitas, R. de A., & Galvão, H. C. (2007). Saliva: Métodos Atuais para Coleta e Obtenção da Amostra. *Rev. Fac. Odontol. Porto Alegre*, 48(1/3), 95–98. Retrieved from <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=BBO&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=30422&indexSearch=ID>
- Philip D. Marsh, Thuy do, David Beight & Deirdr A, D. (2016). Influence of saliva on the oral microbiota, 70(97), 80–92.
- Plemons, J. M., Al-Hashimi, I., Marek, C. L., & Dental, A. (2014). Managing xerostomia and salivary gland hypofunction Executive summary of a report from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *JADA*, 145(8). <https://doi.org/10.14219/jada.2014.44>
- Saleh, J., Figueiredo, M. A. Z., Cherubini, K., & Salum, F. G. (2014). Salivary hypofunction: An update on aetiology, diagnosis and therapeutics. *Archives of Oral*

- Biology*, 60(2), 242–255. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2014.10.004>
- Samaranayake, L. P., Hashem, M., Patil, S., Preethanath, R. S., Anil, S., & Vellappally, S. (2014). Xerostomia in geriatric patients: a burgeoning global concern. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 7(1), 5–12. <https://doi.org/10.1111/jicd.12120>
- Scott, J., Flower, E. A., & Burns, J. (1987). A quantitative study of histological changes in the human parotid gland occurring with adult age. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 16(10), 505–510. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1987.tb00681.x>
- Seeley, R. R., Trent D, S., & Tate, P. (2003). *Anatomy and Physiology*. (2003 McGraw-Hill Higher Education, Ed.) (6th ed.). Retrieved from https://books.google.pt/books/about/Anatomy_and_Physiology.html?id=0oXHAAACAAJ&redir_esc=y
- Ship, J. A. (2003). Xerostomia in Older Adults : Diagnosis. *Geriatrics and Aging*, 6(8), 44–48.
- Singh, M. L., & Papas, A. (2014). Oral implications of polypharmacy in the elderly. *Dental Clinics of North America*, 58(4), 783–796. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2014.07.004>
- Strietzel, F. P., Martín-Granizo, R., Fedele, S., Lo Russo, L., Mignogna, M., Reichart, P. A., & Wolff, A. (2007). Electrostimulating device in the management of xerostomia. *Oral Diseases*, 13(2), 206–213. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2006.01268.x>
- Tanasiewicz, M., Hildebrandt, T., & Obersztyn, I. (2016). Xerostomia of Various Etiologies: A Review of the Literature. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 25(1), 199–206. <https://doi.org/10.17219/acem/29375>
- Tanigawa, T., Yamashita, J. I., Sato, T., Shinohara, A., Shibata, R., Ueda, H., & Sasaki, H. (2015). Efficacy and safety of pilocarpine mouthwash in elderly patients with xerostomia. *Special Care in Dentistry*, 35(4). <https://doi.org/10.1111/scd.12105>
- Thomson, W. M. (2015). Dry mouth and older people. *Australian Dental Journal*, 60(S1), 54–63. <https://doi.org/10.1111/adj.12284>
- Turner, M. D. (2016). Hyposalivation and Xerostomia. Etiology, Complications, and Medical Management. *Dental Clinics of North America*. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2015.11.003>
- Varga, G. (2015). Physiology of the salivary glands. *Surgery (United Kingdom)*, 33(12), 581–586. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2015.09.003>
- Venkatalakshmi Aparna, P., Sankari, L., Deivanayagi, M., Priyadharshini, A., K. Vishnupriya, C., & Niveditha, B. (2017). *Effect of Transcutaneous Electrical Nerve*

- Stimulation on Parotid Saliva Flow in Patients with Hyposalivation. Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences* (Vol. 9).
https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS_124_17
- Villa, A., Connell, C. L., & Abati, S. (2015). Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation Therapeutics and Clinical Risk Management Dovepress
 Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, *11*, 45–51. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S76282>
- Vissink, A., Mitchell, J. B., Baum, B. J., Limesand, K. H., Jensen, S. B., Fox, P. C., ... Reylund, M. E. (2010). Clinical management of salivary gland hypofunction and xerostomia in head-and-neck cancer patients: Successes and barriers. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, *78*(4), 983–991.
<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.06.052>
- Visvanathan, V., & Nix, P. (2010). Managing the patient presenting with xerostomia: A review. *International Journal of Clinical Practice*, *64*(3), 404–407.
<https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2009.02132.x>
- Wolff, A., C. Fox, P., Porter, S., & T. Kontinen, Y. (2012). Established and Novel Approaches for the Management of Hyposalivation and Xerostomia. *Current Pharmaceutical Design*, *18*(34), 5515–5521.
<https://doi.org/10.2174/138161212803307509>
- Wolff, A., Koray, M., Campisi, G., Strietzel, F. P., Lafaurie, G. I., Beiski, B. Z., & Ekström, J. (2018). Electrostimulation of the lingual nerve by an intraoral device may lead to salivary gland regeneration: A case series study. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*, *23*(5), e552–e559.
<https://doi.org/10.4317/medoral.22597>
- Xu, F., Laguna, L., Sarkar, A., Colloids, F., Group, P., Benlloch, E., ... Group, P. (2018). Ageing related changes in quantity and quality of saliva: Where do we stand in our understanding? <https://doi.org/10.1111/jtxs.12356>
- Zadik, Y., Zeevi, I., Luboshitz-Shon, N., Dakwar, N., Wolff, A., Shapira, M. Y., ... Elad, S. (2014). Safety and efficacy of an intra-oral electrostimulator for the relief of dry mouth in patients with chronic graft versus host disease: Case Series. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*, *19*(3). <https://doi.org/10.4317/medoral.19429>
- Zagalo, C., Martins dos Santos, J., Cavacas, A., José S.Silva, A., Grillo Evangelista, J., Oliveira, P., & Tavares, V. (2010). *Anatomia da Cabeça e Pescoço e Anatomia Dentária* (Egas Moniz). Egas Moniz.

