



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**EFICÁCIA DE UM ESTIMULANTE SALIVAR TÓPICO NO
TRATAMENTO DA XEROSTOMIA NUMA POPULAÇÃO
POLIMEDICADA.**

Trabalho submetido por
Bruce Miguel Berrueco Rodrigues
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Novembro de 2022



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**EFICÁCIA DE UM ESTIMULANTE SALIVAR TÓPICO NO
TRATAMENTO DA XEROSTOMIA NUMA POPULAÇÃO
POLIMEDICADA.**

Trabalho submetido por
Bruce Miguel Berrueco Rodrigues
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof.^a Doutora Cecilia Rozan

e coorientado por
Mestre André Peixoto

Novembro de 2020

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado à minha mãe, Doutora Maria Asunción Berrueco Quintero, a pessoa que sempre me inspirou e motivou a ser melhor e a ir mais além daquilo que eu sou capaz.

Obrigado por tudo.

AGRADECIMENTOS

Antes de mais quero agradecer à Prof.^a Doutora Cecília Rozan, por ter aceitado ser orientadora deste projeto e por toda a disponibilidade, paciência, esforço e dedicação que sempre demonstrou e forneceu ao longo do mesmo.

Ao Mestre André Peixoto, por aceitar ser coorientador e por toda a disponibilidade e ajuda fornecida.

Agradeço também ao Prof. Doutor Luís Proença pela ajuda na análise estatística e tratamento de dados, ademais de toda a disponibilidade que forneceu no esclarecimento de dúvidas.

À minha família, por todo o apoio e dedicação concedido ao longo da minha vida e especialmente durante estes últimos 5 anos de formação académica.

Aos meus amigos, por me terem aturado todo este tempo, por estarem ao pé de mim quando mais precisava e pelos momentos e lembranças que sempre guardarei no meu coração.

À Tintuna por me terem recebido de braços abertos e pelas memórias e experiências que levo comigo para a vida. Memórias estas que não só enriqueceram a minha vida académica, mas também a vida pessoal. Por todas as atuações e músicas que tocamos juntos. Que a Tintuna permaneça sempre unida. Viva a Tintuna!

Em último lugar, mas não menos importante, queria agradecer a Universidade Egas Moniz, ao lugar e a todos os que nela trabalham, devo a eles as recordações e aprendizagens que obtive ao longo do meu percurso académico. Um lugar que com orgulho, chamo de minha segunda casa, onde tive sempre ao meu dispor todas as ferramentas ensino que me permitiram ter todo o conhecimento e sabedoria que tenho atualmente.

RESUMO

Objetivos: Avaliar prevalência de xerostomia numa população polimedicada, verificar a eficácia do estimulante salivar tópico na quantificação das alterações no fluxo salivar não estimulado e estimulado, avaliar a autopercepção da qualidade de vida relacionada com saúde oral, assim como a autopercepção da severidade da xerostomia antes e depois da aplicação da terapêutica.

Materiais e Métodos: Foram selecionados 30 pacientes polimedicados que apareceram nas consultas, na Clínica Dentária Egas Moniz, e consentiram a participação no estudo. Durante um período de 1 mês, metade da amostra foi alocada, aleatoriamente, num grupo experimental, ao qual se administrou um sialagogo tópico composto por 1% de ácido málico, 10% xilitol e 0.05% de flúor. A outra metade da amostra foi alocada num grupo de controlo, ao qual se administrou um placebo. Foi realizado a sialometria, para a obtenção de taxas fluxo salivar estimulada e não estimulada (TFSNE e TFSE) e a aplicação dos questionários referente a variáveis sociodemográficas, à polimedicação, *Summated Xerostomy Inventory* (SXI-PL) e *The short version of the Oral Health Impact Profile Questionnaire* (OHIP-14sp). Os dados recolhidos foram analisados através do software SPSS®.

Resultados: O grupo experimental aumentou, não significativamente, em média, a TFSNE em 0,02 mL/min e a TFSE em 0,04 mL/min. O SXI-PL do grupo experimental, apresenta uma descida, em média, de 2,74 valores do *score* total e no grupo controlo existiu um decréscimo, em média, de 0,80 valores do *score* total. No OHIP-14sp o grupo experimental apresenta uma diminuição média de 3,13 pontos do *score* total e o grupo controlo um decréscimo, em média, de 2,67 valores do *score* total.

Conclusão: Verificou-se a eficácia do sialagogo tópico na diminuição da autopercepção na severidade da xerostomia, neste sentido reduziu o respetivo impacto na qualidade de vida, contudo não se verificou eficácia na alteração das TSFE e TFSNE.

Palavras-chave: Xerostomia, polimedicação, qualidade de vida relacionada com saúde oral, estimulante salivar tópico.

ABSTRACT

Objectives: In order to evaluate the prevalence of xerostomia in the polymedicated population, we verified the changes in salivary not stimulating and stimulate the self-perception of quality of life in relation to oral health, as well as the severity of xerostomia in relation to oral health xerostomia before and after application of therapy.

Materials and Methods: Thirty polymedicated individuals who attended the consultations at the Egas Moniz Dental Clinic and consented to participate in the study were selected. During a period of 1 month, half of the sample were randomly allocated to an experimental group, administered a topical sialogogue composed of 1% malic acid, 10% xylitol and 0.05% fluoride, the other half of the sample were allocated to a control group, administered a placebo. Stimulated and non-stimulated salivary flow rates were performed, and questionnaires were applied regarding sociodemographic variables, polypharmacy, Summated Xerostomy Inventory (SXI-PL) and the short version of the Oral Health Impact Profile Questionnaire (OHIP-14sp). The collected data were analyzed using SPSS®.

Results: The experimental group increased, on average, the unstimulated salivary flow rate by 0.02 mL/min and the stimulated salivary flow rate by 0.04 mL/min. The SXI-PL of the experimental group shows a decrease, on average, of 2.74 values of the total score and in the control group there was a decrease, on average, of 0.80 values of the total score. In the OHIP-14sp, the experimental group showed an average decrease of 3.13 points from the total score and the control group a decrease, on average, of 2.67 values from the total score.

Conclusion: The effectiveness of topical sialogogue in reducing self-perception in the severity of xerostomia was verified and it reduced its impact on quality of life. But there was no effectiveness in altering the USFR and SSFR.

Keywords: Xerostomia, polymedication, oral health-related quality of life, salivary stimulant 1% malic acid.

ÍNDICE GERAL

I. INTRODUÇÃO	15
1. Saliva	15
1.1. Características e constituintes salivares	15
1.2. Funções da saliva	15
2. Glândulas salivares	17
2.1. Anatomia das glândulas salivares major	17
2.1.1. Histologia das glândulas salivares	18
3. Secreção salivar	19
3.1. Arco reflexo salivar	19
3.1.1. Componente aferente	20
3.1.2. Componente eferente	20
4. Xerostomia	21
4.1. Epidemiologia	22
4.2. Etiologia	22
5. Medicação e polimedicação	23
6. Polimedicação e xerostomia	24
7. Classificação Farmacológica	24
8. Diagnóstico da Xerostomia	26
9. Impacto da xerostomia na qualidade de vida	27
10. Método Subjetivo de diagnóstico	27
10.1. Questionário <i>Xerostomy Inventory (Xi)</i>	27
10.2. Questionário <i>Summated Xerostomy Inventory (SXI-PL)</i>	27
10.3. Questionário <i>Oral Health Impact Profile (OHIP)</i>	28
11. Métodos objetivos de diagnóstico	28
11.1. Sialometria	28
12. Tratamento de xerostomia	30
12.1. Sialagogos sistêmicos	30
12.2. Sialagogos tópicos	31
12.3. Substitutos salivares	32
II. OBJETIVOS DO ESTUDO	33
III. HIPÓTESES DE ESTUDO	35

IV. MATERIAIS E MÉTODOS	37
1. Considerações éticas	37
2. Seleção da amostra	37
3. Materiais utilizados	38
4. Testes realizados	38
4.1. Taxa de fluxo salivar	38
4.2. Questionários aplicados	40
4.3. Variáveis do estudo	41
4.3.1. Variáveis dependentes	41
4.3.2. Variáveis independentes	42
4.4. Análise estatística	42
V. RESULTADOS	43
1. Caracterização da amostra	43
1.1. Divisão por grupo	43
1.2. Idade	43
1.3. Análise descritiva da idade em relação aos Grupos	44
1.4. Género	44
1.5. Etnia	45
1.6. Nível de escolaridade	45
1.7. Rendimento familiar mensal	46
1.8. Situação profissional	47
1.9. Estado Civil	48
1.10. Hábitos tabágicos	49
1.11. Medicação administrada regularmente	50
1.12. Tempo de administração da medicação	51
1.13. Sensação de boca seca	52
2. Associação entre os grupos placebo e estimulante e as variáveis de caracterização	53
2.1. Género associado aos grupos	53
2.2. Hábitos tabágicos associados aos grupos	55
2.3. Anti-hipertensor	56
2.4. Antidiabéticos orais	56
2.5. Estatinas	57
2.6. Antidepressivos	57

2.7. Anti-histamínicos	58
3. Prevalência da xerostomia nos grupos	58
4. Prevalência de xerostomia nos grupos após a terapêutica	59
5. Análise descritiva da prevalência dos resultados dos testes antes e depois da aplicação da terapêutica	59
5.1. Taxa de Fluxo Salivar Não Estimulado (TFSNE)	59
5.2. Taxa de Fluxo Salivar Estimulado (TFSE)	60
5.3. Análise descritiva da autopercepção da xerostomia	61
5.4. Análise descritiva do OHIP-14sp	62
6. Análise de diferenças estatisticamente significativas para cada grupo	63
VI. DISCUSSÃO	65
VII. CONCLUSÃO	71
VIII. BIBLIOGRAFIA	73
IX. ANEXOS	81
Anexo 1 – Consentimento Informado	81
Anexo 2 – Questionário	83

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Gráfico de distribuição das frequências relativas da amostra por grupo....	43
Gráfico 2 – Gráfico de distribuição das frequências relativas da amostra por género....	44
Gráfico 3 – Gráfico de distribuição das frequências relativas da amostra por etnia.....	45
Gráfico 4 – Gráfico de distribuição das frequências relativas da amostra segundo o nível de escolaridade.....	46
Gráfico 5 – Gráfico de distribuição das frequências relativas da amostra segundo o rendimento familiar mensal.....	47
Gráfico 6 – Gráfico de distribuição das frequências relativas da amostra por situação profissional.....	48
Gráfico 7 – Gráfico de distribuição das frequências relativas da amostra Gráfico de distribuição das frequências relativas da amostra de acordo com o estado civil.....	49
Gráfico 8 – Gráfico de distribuição das frequências relativas da amostra segundo os hábitos tabágicos.....	49
Gráfico 9 – Gráfico de distribuição das frequências relativas da amostra face à pergunta “Quais dos seguintes grupos terapêuticos administra regularmente?”. AC – anticonvulsivantes; AD – antidepressivos; ADO – antidiabéticos orais; AH – anti-hipertensores; AHH1 – anti-histamínicos; E– Estatinas.....	51
Gráfico 10 – Gráfico de distribuição das frequências relativas da amostra face à pergunta “Há aproximadamente quanto tempo toma, em simultâneo, os medicamentos referidos na questão anterior?”	52
Gráfico 11 – Gráfico de distribuição das frequências relativas da amostra face à pergunta “Com que frequência sente a boca seca?”.....	53
Gráfico 12 – Gráfico da associação entre a variável “género” e os grupos placebo e estimulante.....	54
Gráfico 13 – Gráfico da associação entre a variável “hábitos tabágicos” e os grupos placebo e estimulante.....	55

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Funções da saliva (Humphrey & Williamson, 2001; Ureña & Moliz, 2013; Dawes et al., 2015; Escobar & Aitken-Saavedra, 2019; Roblegg et al., 2019)	16
Tabela 2 – Medicamentos com potencial para causar xerostomia e/ou hipossalialia (Tschope et al., 2010; Turner, 2016; Wolff et al., 2017)	26
Tabela 3 – Distribuição das frequências da amostra por grupo.	43
Tabela 4 – Análise descritiva das idades da amostra	43
Tabela 5 – Análise descritiva da idade em relação com os grupos placebo e estimulante.	44
Tabela 6 – Distribuição das frequências da amostra por género.	44
Tabela 7 – Distribuição das frequências da amostra segundo a etnia.	45
Tabela 8 – Distribuição das frequências da amostra segundo o nível de escolaridade	45
Tabela 9 – Distribuição das frequências da amostra segundo o Rendimento Familiar Mensal	46
Tabela 10 – Distribuição das frequências da amostra de acordo com a situação profissional	47
Tabela 11 – Distribuição das frequências da amostra de acordo com o estado civil.	48
Tabela 12 – Distribuição das frequências da amostra segundo os hábitos tabágicos.	49
Tabela 13 – Distribuição das frequências da amostra por medicação.	50
Tabela 14 – Distribuição das frequências da amostra relativamente à pergunta: “Quais dos seguintes grupos terapêuticos administra regularmente?”. AC – anticonvulsivantes; AD – antidepressivos; ADO – antidiabéticos orais; AH – anti-hipertensores; AHH1 – anti-histamínicos; E– Estatinas.	50
Tabela 15 Distribuição das frequências da amostra relativamente à pergunta: “Há aproximadamente quanto tempo toma, em simultâneo, os medicamentos referidos na questão anterior?”	51
Tabela 16 – Distribuição das frequências da amostra relativamente à pergunta: “Com que frequência sente a boca seca?”	52

Tabela 17 – Associação entre a variável “gênero” e os grupos placebo e estimulante. .	54
Tabela 18 – Associação entre hábitos tabágicos e os grupos placebo e estimulante.....	55
Tabela 19 – Associação entre a toma ou não toma de anti-hipertensores e os grupos placebo e estimulante.	56
Tabela 20 – Associação entre a toma ou não toma de antidiabéticos orais e os grupos placebo e estimulante.	57
Tabela 21 – Associação entre a toma ou não toma de estatinas e os grupos placebo e estimulante.	58
Tabela 22 – Associação entre a toma ou não toma de anti-depressivos e os grupos placebo e estimulante.....	58
Tabela 23– Associação entre a toma ou não toma de anti-histamínicos e os grupos placebo e estimulante.	59
Tabela 24 – Associação entre a frequência da sensação de boca seca (1) e os grupos placebo e estimulante.	59
Tabela 25 – Associação entre a frequência da sensação de boca seca (2) e os grupos placebo e estimulante.....	60
Tabela 26 – Análise descritiva da Taxa de Fluxo Salivar Não Estimulado 1 e 2 em relação com os grupos placebo e estimulante. TFSNE- Taxa de Fluxo Salivar Não Estimulado	61
Tabela 27 – A Análise descritiva da Taxa de Fluxo Salivar Estimulado 1 e 2 em relação com os grupos placebo e estimulante. TFSE- Taxa de Fluxo Salivar Estimulado.....	62
Tabela 28 – Análise descritiva das pontuações do teste <i>Summated Xerostomy Inventory</i> 1 e 2 dos grupos placebo e estimulante. SXI-PL - <i>Summated Xerostomy Inventory</i>	63
Tabela 29 – Análise descritiva das pontuações do teste The short version of the Oral Health Impact Profile Questionnaire 1 e 2 dos grupos placebo e estimulante. OHIP-14sp - The short version of the Oral Health Impact Profile Questionnaire.....	64
Tabela 30 – Valores obtidos no teste estatístico de Wilcoxon para o grupo placebo	65
Tabela 31 – Valores obtidos no teste estatístico de Wilcoxon para o grupo estimulante	65

LISTA DE ABREVIATURAS

AC Anticonvulsivantes

AD – Antidepressivos

ADO – Antidiabéticos orais

ADT – Antidepressivos tricíclicos

AH – Anti-hipertensores

AHH1 – Anti-histamínicos H1

CDEM – Clínica Dentária Egas Moniz

Gy – Gray

HCO₃⁻ – Ião bicarbonato

IgA – Imunoglobulina A

IgG – Imunoglobulina G

IgM – Imunoglobulina M

IUEM – Instituto Universitário Egas Moniz

K⁺ – Ião potássio

MDPCA II – Medicina Dentária Preventiva e Comunitária Avançada

mg - Miligramas

min – Minutos

mL – Mililitros

mL/min – Mililitros por minuto

MUC 7 – Mucina 7

MUC 5B – Mucina 5B

OHIP-14 – *Oral Health Impact Profile* OHIP-14sp – *The short version of the Oral Health Impact Profile Questionnaire*

OMS – Organização Mundial de Saúde

SHARE – *Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe*

SNC – Sistema Nervoso Central

SSFR – *Stimulated Salivary Flow Rate*

SPSS® – *Statistical Package for the Social Sciences*

SXI-PL – *Summated Xerostomy Inventory*

TFSE – Taxa de Fluxo Salivar Estimulado TFSNE – Taxa de Fluxo Salivar Não Estimulado Xi – *Xerostomy Inventory*

USFR – *Unstimulated Salivary Flow Rate*

I. INTRODUÇÃO

1. Saliva

1.1. Características e constituintes salivares

A saliva é uma secreção exócrina das glândulas salivares que surge como uma solução aquosa diluída de fluidos, composta por 99% de água e 1% de compostos orgânicos e inorgânicos (Benn & Thomson, 2014; Maheshwari et al., 2014; Pedersen & Ekström, 2018; Roblegg, Coughran & Sirjani, 2019).

A composição orgânica pode se dividir em proteica e não proteica. A componente proteica é principalmente constituída por α -amílases, as proteínas ricas em prolina, mucinas, imunoglobulinas (IgA e IgG) e albumina, enquanto a parte não proteica contém lípidos, bilirrubina, creatinina, aminoácidos, glicose, ácido úrico, entre outros componentes (Ureña & Moliz, 2013; Cuevas-Córdoba & Santiago-García, 2014; Cabanillas, 2019).

A parte inorgânica contém iões de cloro, nitrato, sulfato, sódio, potássio, bicarbonato, tiocianato, hipocianato, amoníaco, magnésio flúor, cálcio e fosfato (Chen et al., 2015). Estes três últimos iões são fundamentais para remineralizar as lesões iniciais das cáries, através da formação de cristais de fluorapatite (Dawes et al., 2015).

O bicarbonato é o principal elemento da capacidade tampão da saliva, visto que quando na presença de um ambiente ácido na cavidade oral irá reagir criando ácido carbónico, que rapidamente se decompõe em água e dióxido de carbono, estabilizando o pH da cavidade oral (Ureña & Moliz, 2013).

A saliva é ligeiramente ácida, sendo que o seu pH normal ronda entre os 6 e 7 valores (Roblegg et al., 2019). Porém ocorrem variações, quando o fluxo salivar está baixo o pH pode chegar a 5,3 (o valor mais ácido) e quando o fluxo salivar é mais alto o mesmo pode chegar a 7,8 (o valor mais alcalino) (Humphrey & Williamson, 2001).

1.2. Funções da saliva

A saliva é um componente integral da Saúde oral (Kumar et al., 2017). A tabela 1 resume as funções salivares e os respetivos componentes da mesma que permitem a realização dessas funções.

Tabela 1 – Funções da saliva (Humphrey & Williamson, 2001; Ureña & Moliz, 2013; Dawes et al., 2015; Escobar & Aitken-Saavedra, 2019; Roblegg et al., 2019)

Função	Descrição	Componentes
Humedecimento e lubrificação	Ação lubrificante, que forma uma cobertura protetora sobre a mucosa, protegendo-a contra a agressão de agentes mecânicos, químicos e térmicos, ajudando na mastigação, fala e deglutição	Mucina 7 (MUC 7) e mucina 5B (MUC 5B)
Paladar e cheiro	Promove a dissolução dos alimentos e a distribuição dos seus produtos até os quimiorreceptores das papilas que se encontram ao longo da cavidade oral: palato mole, epiglote, língua, nasofaringe e esôfago. Aumentando a capacidade de degustação e permitindo a interação entre nutrientes e papilas gustativas. Também desencadeia a liberação de odor dos alimentos incorporando os aromas presentes no bolo alimentar.	Lipocalina, lipase lingual, gustina e zinco
Digestão	Contribui para a formação do bolo alimentar, facilita o processo de deglutição e principalmente, ajuda na divisão do amido em maltose, maltotriose, maltotetrose e oligossacarídeos.	α -amilase e lipase lingual
Proteção das estruturas orais	Desempenha várias funções associadas à proteção dos dentes e estruturas orais. Forma-se uma camada amorfa acelular que reveste o esmalte dentário, protegendo-o da cárie dentária e de possíveis alterações estruturais como abrasão e atrição. Esta também promove a remineralização do esmalte, através da formação de cristais de fluorapatite mais resistente ao pH crítico durante o processo de desmineralização.	Proteínas ricas em prolina, proteínas macromoleculares, histatinas, cistatinas e iões de flúor
Capacidade tampão	A saliva tem função protetora mediante a capacidade de tampão, assegurando a homeostasia do pH e protegendo os dentes contra o processo de desmineralização.	Bicarbonatos fosfatos e ureia
Ação antimicrobiana	Contém agentes imunológicos e não imunológico permitem controlar a microflora oral, pois estes apresentam um efeito antibacteriano, antifúngico e antiviral.	Imunoglobulinas (IgA, IgG, IgM), Enzimas (lactoferrinas, lisozimas, peroxidases), Histatinas, Estaterinas, Cistatinas e Defensinas
Cicatrização de feridas	Desempenha um papel essencial na cicatrização tecidular da cavidade oral, favorecendo a migração de células epiteliais e fibroblastos, acelerando a hemóstase e promovendo a proliferação de células epiteliais.	Fatores de crescimento e Histatinas

2. Glândulas salivares

A cavidade oral contém um número variado de glândulas salivares, estas podem ser categorizadas segundo a sua dimensão anatómica (major ou minor) e de acordo com as células que as compõe, pois estas influenciam o tipo de secreção que é produzida, podendo ser: serosas, mistas ou mucosas (Benn & Thomson, 2014; Roblegg et al., 2019). Os pares de glândulas salivares major, as parótidas, submandibulares e as sublinguais em conjunto com centenas de glândulas salivares minor fornecem uma produção de saliva mista que reveste e protege a mucosa oral e as superfícies dos dentes (Proctor & Carpenter, 2014).

2.1. Anatomia das glândulas salivares major

As glândulas salivares major são a parótida, a submandibular e a sublingual, estas existem aos pares e são responsáveis pela produção de 90% da saliva (Paula et al., 2017).

Quanto as glândulas parótidas são as de maiores dimensões chegando a pesar entre 25g a 30g. Quando em repouso, colaboram em 20-25% para o fluxo total de saliva, porém, após a estimulação, aumenta para um 60% (Paula et al., 2017; Roblegg et al., 2019).

Ambas as parótidas se localizam nos dois lados da cabeça, a frente da orelha entre o ramo da mandíbula e o músculo esternocleidomastóideo. O canal de *Stenon* é o principal da parótida, o seu orifício situa-se a nível da mucosa jugal e o seu ducto percorre a borda anterolateral da glândula, sobre o músculo masséter (Holmberg & Hoffman, 2014).

As submandibulares apresentam um peso que varia entre 7g a 15g, sendo consideradas as segundas de maiores dimensões. Quando não estimuladas elas contribuem com 60 a 65% do fluxo total de saliva (Roblegg et al., 2019).

Estas também se situam pósterio-inferiormente à linha milo-hioideia no triângulo submandibular, estas excretam a saliva através do canal de *Wharton* que surge ao lado do freio lingual, no pavimento da boca (Holmberg & Hoffman, 2014; Paula et al., 2017).

Dos três conjuntos de glândulas salivares major as sublinguais são as de menores dimensões, com um peso médio de aproximadamente 3g, colabora com a produção de 7-8% para o fluxo salivar total (Roblegg et al., 2019).

Estão presentes dentro do corpo da mandíbula por cima da linha milo-hioideia. Apresenta canais excretores de pequenas dimensões chamados canais de *Rivinus*. Entre estes existe um de maiores dimensões de nome *Bartholin*, que se conecta no final com o orifício de *Wharton*. (Benn & Thomson, 2014; Holmberg & Hoffman, 2014).

2.1.1. Histologia das glândulas salivares

Histologicamente as glândulas salivares major são essencialmente estruturadas da mesma forma, apresentam umas extremidades excretoras compostas por células acinares encarregues de produzir saliva, esta flui para ductos, compostos por células ductais que por fim se abrem a nível da cavidade oral (Humphrey & Williamson, 2001; Brazen & Dyer. 2020).

As células acinares são as primeiras na produção da saliva pelo que ficam encarregues de determinar o tipo de secreção das diferentes glândulas (Proctor. 2016; Brazen & Dyer. 2020).

No que concerne as células acinares estas são as primeiras na produção da saliva pelo que ficam encarregues de determinar o tipo de secreção das diferentes glândulas. As três principais glândulas salivares são todas compostas por esses dois tipos de células (Humphrey & Williamson, 2001; Brazen & Dyer. 2020)

A glândula parótida é composta principalmente por ácinos serosos, estas produzem uma saliva aquosa, que lubrifica a cavidade oral e auxilia na manutenção da homeostase, fala e deglutição (de Paula et al., 2017; Brazen & Dyer. 2020). A submandibular e a sublingual são de secreção mista, no entanto a submandibular é predominantemente serosa, enquanto a sublingual é maioritariamente mucosa, produzindo uma saliva mais espessa e viscosa (Paula et al., 2017; Brazen & Dyer. 2020).

Ao chegarmos as glândulas minor é importante referir que são compostas por células acinares mucosas. No entanto nem todas estas são mucosas, temos por exemplo, as glândulas de *von Ebner* presentes na língua que são unicamente serosas (Paula et al., 2017).

As células ductais que podem ser classificadas como intercaladas, estriadas e excretoras, sendo que as intercaladas são as que realizam a conexão das células acinares ao resto da glândula, enquanto as estriadas estão presentes na maior parte dos sistemas de ductos (Humphrey & Williamson, 2001).

Para além das células acinares e ductais as glândulas também têm células mioepiteliais, que assistem no processo de secreção salivar (Benn & Thomson, 2014).

3. Secreção salivar

A secreção salivar é influenciada por vários fatores e estímulos, estes alteram o volume, fluxo e a composição da saliva. O termo saliva não estimulada surge como forma de diferenciar a saliva que é excretada sem sofrer a influência de nenhum estímulo da saliva que é excretada após a estimulação (Proctor & Carpenter, 2014; Pedersen & Ekström, 2018).

Como referido no capítulo anterior a secreção salivar inicia-se nas células acinares que são responsáveis pela secreção de um fluido primário/saliva primária, estas estão ligadas aos ductos salivares (intercalados, estriados e excretores) que modificam a saliva, criando a saliva secundária (Carpenter, 2013; Pedersen et al., 2018). O fluido produzido pelas células acinares é isotónico em relação ao plasma (Feher, 2017).

O aumento da concentração dos iões de cálcio (Ca^{2+}) a nível intracelular, provoca a abertura de canais de cloro (Cl^-) e potássio (K^+), a movimentação do cloro para o lúmen provoca a libertação de sódio (Na^+) na solução primária, fornecendo-lhe uma característica isotónica (Oriá et al., 2016; Pedersen et al., 2018; Feher, 2017).

O produto das células acinares vai se dirigir para os ductos intercalados e em seguida para os ductos estriados, onde irá sofrer uma última alteração (Feher, 2017). As células estriadas, que constituem os ductos estriados, reabsorvem o cloro (Cl^-) e sódio (Na^+) e libertam iões de bicarbonato (HCO_3^-) e potássio (K^+) criando a saliva secundária que é hipotónica em relação ao plasma (Feher, 2017; Pedersen et al., 2018). As ATPases de Na^+/K^+ e os co-transportadores de $\text{Cl}^-/2\text{HCO}_3^-$, são os responsáveis pela reabsorção do sódio e cloro para o interstício e a libertação de bicarbonato e potássio para a saliva (Benn & Thomson, 2014; Proctor, 2015; Feher, 2017).

3.1. Arco reflexo salivar

No bulbo raquidiano encontram-se, conectados, os centros salivares superiores e inferiores. Estes centros salivares fazem comunicação com as glândulas salivares, sendo que, o superior comunica através do nervo facial com a glândula sublingual e submandibular, e o inferior com a parótida através do nervo glossofaríngeo (Ekstrom et al., 2012).

O sistema parassimpático e simpático funcionam em simultâneo na regularização da secreção das glândulas salivares, isto deve-se ao facto de estas serem inervadas por nervos parassimpáticos e simpáticos, provenientes do sistema nervoso autónomo (SNA) (Carpenter, 2013; Pedersen & Ekström, 2018). Os impulsos nervosos do parassimpático

originam saliva de baixa proteína e muito fluida, enquanto os impulsos do sistema simpático produzem uma saliva de menos fluida, mas com maior conteúdo em proteína (Carpenter, 2013; Pedersen & Ekström, 2018; Pedersen et al., 2018).

Pedersen et al., (2018), afirma que o sistema parassimpático quando comparado com a inervação do sistema simpático, é o que tem maior influência a nível do controlo da secreção salivar.

A atividade reflexa responsável pela regularização da secreção de saliva consiste numa componente aferente que provém do centro salivar e por uma componente eferente que leva a ativação das células excretoras das glândulas, tudo isto é por sua vez monitorizado pelo arco reflexo do SNA (Pedersen et al., 2018).

3.1.1. Componente aferente

Os impulsos que a componente aferente recebe provém principalmente da ativação de recetores sensoriais, particularmente como resposta a estímulos como a ingestão de alimentos e bebidas (Pedersen & Ekström, 2018).

A sensação de sabor deve-se a interação de substâncias gustativas na cavidade oral com quimiorrecetores específicos que se encontram nas papilas gustativas presentes na língua, faringe e laringe. (Dawes et al., 2016; Pedersen et al., 2018). Por sua vez esses recetores transmitem um sinal pelas fibras sensoriais dos nervos facial, glossofaríngeo e vagal até ao núcleo do trato solitário (Proctor, 2016; Pedersen et al., 2018).

Durante a mastigação também ocorre a ativação dos mecanorrecetores do ligamento periodontal e dos propriocetores e/ou nociceptores na cavidade oral, este sinal é transmitido para os núcleos mesencefálico e espinal do trigêmeo através os nervos trigêmeo e glossofaríngeo (Pedersen & Ekström, 2018; Pedersen et al., 2018).

Os núcleos do trato solitário, mesencefálico e o espinal após receberem os sinais comunicam com os núcleos salivares (Carpenter, 2013; Proctor, 2016; Feher, 2017; Pedersen et al., 2018).

3.1.2. Componente eferente

Após a receção do sinal por parte dos núcleos salivares, estes vão transmiti-lo mediante os nervos simpáticos e parassimpáticos, separados, e que correm por vias diferentes até as glândulas salivares (Proctor, 2016; Pedersen & Ekström, 2018; Pedersen et al., 2018).

O núcleo salivar superior transmite o impulso parassimpático pelo nervo facial até as

glândulas submandibulares e sublinguais, ao passo de que o núcleo inferior, os transmite pelo ramo timpânico do nervo glossofaríngeo a glândula parótida. Os impulsos simpáticos vão até ao gânglio cervical superior o sinal chega a glândula salivar via corrente sanguínea (Feher, 2017; Pedersen & Ekström, 2018; Pedersen et al., 2018).

4. Xerostomia

A literatura científica indica-nos que a definição de xerostomia consiste na sensação subjetiva de boca seca (Turner, 2016; Niklander et al., 2017; Agostini et al., 2018; Barbe, 2018; Pedersen & Ekström, 2018; Escobar & Aitken-Saavedra, 2019; Marcott et al., 2020; Dreyer et al., 2021; Marín et al., 2021).

A xerostomia pode provocar complicações nos pacientes que a manifestam, nomeadamente, dificuldades na fala, mastigação, deglutição e alteração do paladar, para além do impacto significativo na qualidade de vida relacionada à saúde oral (Millsop et al., 2017; Dreyer et al., 2021; Marín et al., 2021).

Segundo Escobar e Aitken-Saavedra (2019), etiologicamente existem duas variações de xerostomia, a verdadeira originada devido ao mau funcionamento das glândulas salivares e a pseudo xerostomia ou xerostomia sintomática que surge quando a sensação subjetiva de boca seca existe, apesar da produção salivar não estar alterada (Escobar & Aitken-Saavedra, 2019).

Em situações de xerostomia verdadeira os indivíduos apresentam um risco maior de desenvolver doenças tais como a gengivite, cárie dentária e candidíase oral e hálitose. A erosão e ulceração dos tecidos, disgeusia e disfagia, também constam como problemas comumente causados pela xerostomia associada a hipossalialia (Marín et al., 2021).

Neste sentido, concluímos que hipossalialia e xerostomia nem sempre estão associadas pois a sensação de boca seca pode aparecer mesmo na presença de um fluxo salivar normal e vice-versa (Niklander et al., 2017; Pedersen & Ekström, 2018; Barbe, 2018).

4.1. Epidemiologia

A prevalência de xerostomia a nível global é algo difícil de calcular, visto que esta varia de estudo para estudo e de acordo com as diferenças entre as populações a estudar (Niklander et al., 2017).

A xerostomia afeta muitas pessoas a volta do mundo, a sua prevalência varia entre 10% a 46% e é mais comum em mulheres e em indivíduos acima de 65 anos (Marín et al., 2021).

Foi observada uma maior prevalência de xerostomia nos estudos exclusivamente realizados numa população idosa, mesmo apesar de terem sido utilizadas diferentes abordagens, cerca de uma em quatro pessoas apresentava xerostomia (Agostini et al., 2018).

A presença elevada de xerostomia na população idosa (acima dos 65 anos) surge devido a este grupo apresentar doenças crónicas em elevado número o que provoca a subsequentemente a administração de diversos medicamentos como forma de tratamento de essas doenças (Niklander et al., 2017; Agostini et al., 2018; Pedersen & Ekström, 2018). Medicamentos estes que surgem como a principal causa de xerostomia a nível mundial (Marín et al., 2021).

Para além da medicação, a idade avançada também consta como um fator de risco de xerostomia, porque apresenta um défice na secreção salivar provocada por alterações das glândulas salivares (Niklander et al., 2017; Pedersen & Ekström, 2018).

Num estudo com amostra de mais de 1.100 pacientes, relatou que a idade, por si só, aumenta o risco de xerostomia 1,24 vezes por cada 10 anos de idade, sendo que cada ano adicional de vida aumenta a probabilidade de desenvolver xerostomia cerca de 1,01 vezes (Niklander et al., 2017; Jornet et al., 2021).

Verificou-se também uma maior prevalência de xerostomia no sexo feminino que pode ser atribuída às alterações hormonais no período de menopausa (Agostini et al., 2018; Muñoz et al., 2019; Jornet et al., 2021, Tanasiewicz et al., 2016).

4.2. Etiologia

Os fatores etiológicos de maior importância relacionados com a xerostomia são condições sistémicas, como a síndrome de Sjögren, radioterapia da cabeça e pescoço, diabetes psicopatológicas como ansiedade, depressão e a medicação (Gómez-Moreno, Aguilar-Salvatierra, et al., 2013; Niklander et al., 2017; Escobar & Aitken-Saavedra, 2019).

Millsop et al., (2017) dividem a etiologia da xerostomia em doenças sistémicas e fatores

locais por exemplo as doenças infecciosas, as autoimunes, e as endócrinas, o segundo constitui fatores como a medicação, hábitos pessoais, ansiedade, estresse e até radioterapia da cabeça e pescoço (Millsop et al., 2017).

5. Medicação e polimedicação

Devido a um aumento da expectativa de vida a nível global, existe cada vez mais um aumento do envelhecimento da população mundial. A Organização Mundial da Saúde (OMS) relata que apesar de a expectativa de vida estar mais elevada existe um aumento da multimorbilidade, ou a presença de mais de uma condição crônica na população envelhecida (Soto & Meyer, 2021).

A multimorbilidade é uma condição que é muito prevalente numa sociedade em envelhecimento o que provoca o uso de múltipla medicação ou polimedicação. Para além da multimorbilidade existem outros fatores que estão associados ao aumento da medicação na população, tais como, maior disponibilidade de medicamentos eficazes no tratamento de doenças e as inúmeras *guidelines* que incentivam a polimedicação para o tratamento de doenças (Pazan & Wehling, 2021). A existência destas *guidelines* clínicas que incentivam a prescrição/ administração de múltiplas medicações, como forma de tratamento de doenças crónicas, provoca um aumento da polimedicação na população. No entanto, existe muita pouca evidência sobre o impacto da toma de múltiplos medicamentos no tratamento de doenças crónicas (Sirois et al., 2017).

Relativamente a Portugal é complicado encontrar dados e informações referentes a polimedicação. Segundo estudo *Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe* (SHARE) realizado em 2018 determinou-se que em Portugal a prevalência de polimedicação constava nos 36,9% numa amostra representativa nacional, sendo apenas ultrapassado por outros dois países, nomeadamente a República Checa e Israel com 39,9% e 37,5% respetivamente (Remelhe et al., 2022).

Embora ainda não exista um consenso sobre a definição *standard* de polimedicação, atualmente tenta-se encontrar uma que não esteja tão associada ao número de medicamentos e os seus efeitos sistémicos. (Sirois et al., 2017; World Health Organization, 2019; Pazan & Wehling, 2021).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) caracteriza polimedicação como a administração concomitante de vários fármacos, ou a administração de um número excessivo de medicamentos. A definição também está de acordo com o número de fármacos, sendo que a mais comum consiste na toma de 5 ou mais (Masnoon et al., 2017;

World Health Organization, 2019; Nakamura et al., 2021; Pazan & Wehling, 2021; Remelhe et al., 2022).

A polimedicação aumenta a suscetibilidade para interações medicamentosas e o aparecimento de reações adversas, o que pode causar um impacto negativo na qualidade de vida (Masnoon et al., 2017; Midão et al., 2018; Nakamura et al., 2021).

Existe medicação que apresenta efeitos colaterais que influenciam a saúde oral tais como úlceras orais, distúrbios do paladar e xerostomia. Embora a relação entre certos medicamentos e a saúde oral tenha sido exaustivamente estudada, o mesmo não se verifica sobre os efeitos negativos da polimedicação na saúde oral (Nakamura et al., 2021).

6. Polimedicação e xerostomia

A xerostomia e a hipossalialia estão correlacionados com o uso de determinados grupos de medicamentos sistêmicos. Tanto que a disfunção das glândulas salivares induzida por medicação é uma das principais causas de xerostomia e hipossalialia (Pedersen & Ekström, 2018; Escobar & Aitken-Saavedra, 2019). Também se verifica uma prevalência de hipossalialia na população mais idosa, o que pode surgir devido aos diferentes números de patologias sistêmicas crônicas que se apresentam numa faixa etária mais avançada normalmente associadas a toma regular de medicação (Agostini et al., 2018; Han et al., 2015; Niklander et al., 2017; Pedersen et al., 2018; Villa et al., 2016).

Hoje em dia mais de 400 medicamentos estão diretamente associados à xerostomia (Marín et al., 2021). Sendo que os anti-hipertensivos, antidepressivos, ansiolíticos, anti-histamínicos e antidiabéticos orais são dos mais comuns. (Villa et al., 2014; Millsop, Wang, & Fazel, 2017; Escobar & Aitken-Saavedra, 2019; Marín et al., 2021).

7. Classificação Farmacológica

A Organização Mundial de Saúde (OMS) desde 1981 que adotou uma classificação para estudos internacionais de utilização de medicamentos. Está é uma classificação hierárquica de nome Anatomical Therapeutic Chemical (ATC), que foi criada com o objetivo de categorizar substâncias de acordo com a ação terapêutica. (World Health Organization, 2022). Este sistema divide os fármacos em cinco níveis diferentes de acordo com o sistema ou órgão em que atuam e suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas que apresentam (Peng et al., 2020; World Health

Organization, 2022).

Catorze grupos anatômicos principais são os constituintes do primeiro nível da ATC, cada grupo principal é depois dividido em subgrupos terapêuticos no segundo nível. O terceiro e quarto nível são os subgrupos representam terapêuticos e características químicas e o último nível representa apenas as características químicas pela qual o fármaco é composto. O segundo, terceiro e quarto níveis são frequentemente usados para identificar as informações terapêuticas e farmacológicas de um medicamento (Peng et al., 2020; World Health Organization, 2022).

Os medicamentos que contêm a xerostomia como efeito secundário encontram-se em nove grupos do primeiro nível da ATC. O aparelho digestivo e metabolismo (A), do aparelho cardiovascular (C), do aparelho genitário e hormonas sexuais (G), dos anti-infecciosos gerais para uso sistémico (J), dos agentes neoplásicos e imunomoduladores (L), do sistema músculo-esquelético (M), do sistema nervoso (N), do sistema respiratório (R) e em último lugar o grupo dos órgãos sensoriais (S) são os nove grupos de fármacos xerostomizantes. Na restante ATC, identificam-se vinte seis subgrupos (do nível dois) que contêm fármacos com potencial xerostomizante, de entre esses vinte e dois apresentam uma alta evidência científica. Estes constituem analgésicos, anti-hipertensores, relaxantes musculares, antiepiléticos, agentes antineoplásicos, anti-histamínicos, medicamentos para patologias gastrointestinais e ósseas, medicamentos oftalmológicos, e medicamentos para obstrução das vias aéreas, (Wolff et al., 2017; Marques, 2020)

Presente na tabela 2 está a medicação com maior potencial causador de xerostomia e/ou hipossaliva de acordo com a ATC.

Tabela 2 Medicamentos com potencial para causar xerostomia e/ou hipossalialia (Tschope et al., 2010; Turner, 2016; Wolff et al., 2017)

Grupo Terapêutico	Mecanismo de ação	Princípios ativos
Anti-hipertensores	Simpaticomimético	Metoprolol Rilmenidina Monoxidina
Antidepressivos	Simpaticomimético Anticolinérgico	Venlafaxina Duloxetina Amipitrilina Zemitidina
Anti-histamínicos	Antagonista de histamina Primeira geração e segunda geração	Clorfitadina Azatadina Fenindamina
Antipsicóticos	Antagonistas dos recetores muscarínicos	Promazine Clozapina
Benzodiazepinas e Opióides	Mecanismos sinérgico em diferentes pontos do organismo	Alprazolam, Diazepam, Lorazepam, Oxazepam, Triazolam Tramadol Opio Cannabis
Diuréticos	Anticolinérgicos	Furosemida Bumetanida Torsemida Ácido etacrinico
Outros	Antagonistas H2 e inibidores da bomba de protões	Amoxicilina Tetraciclina Metronidazol Omeprazol

8. Diagnóstico da Xerostomia

O primeiro passo do diagnóstico da xerostomia é obter informação sobre a sintomatologia que o paciente reporte, através da elaboração de uma história clínica abrangente. Identificar sintomas como secura oral, presença de halitose, dificuldade na mastigação e/ou dificuldade na deglutição, patologias, tratamentos farmacológicos xerostomizantes, quantidade de líquidos e água ingerida, avaliação da respiração e consumo de substâncias psicoativas. A avaliação destes parâmetros é essencial, para estabelecer um diagnóstico diferencial (Escobar & P. Aitken-Saavedra, 2019; Sardinha, 2013; Marín et al., 2021).

Uma examinação extraoral e intraoral também têm elevada relevância no diagnóstico da xerostomia (Sardinha, 2013; Escobar & P. Aitken-Saavedra, 2019).

9. Impacto da xerostomia na qualidade de vida

Pacientes com xerostomia estão 2,3 a 4,9 vezes mais propensos a ter um impacto negativo na sua qualidade de vida, isto porque, a xerostomia interfere com a fala, o paladar e até mesmo o humor. A saúde oral destes pacientes também se vê bastante afetada, visto que estes estão mais propensos a sofrer doenças periodontais, a ter cáries e falta de retenção de dentaduras. Relata-se então uma correlação positiva entre a gravidade da xerostomia e o impacto na saúde oral relacionada com a qualidade de vida sendo que quanto mais graves forem os sintomas, maior será o impacto (Niklander et al., 2017).

10. Método Subjetivo de diagnóstico

10.1. Questionário *Xerostomy Inventory* (Xi)

Thomson et al. (1999), publicou o questionário *Xerostomy Inventory* (Xi), como forma de avaliação da xerostomia. Este é constituído por 11 itens que avaliam variadas situações experienciais de sensação de boca seca. Cada item apresenta 5 opções de resposta com uma pontuação que varia de 1 a 5, sendo que o somatório da pontuação total pode variar de 11 a 55 pontos. Quanto mais próximo da pontuação total máxima maior o impacto da xerostomia (Thomson et al., 1999).

10.2. Questionário *Summated Xerostomy Inventory* (SXI-PL)

Publicado pela primeira vez por Thomson et al. (2011) o questionário *Summated Xerostomia Inventory* (SXI), surgiu da necessidade de abreviação do questionário anteriormente referido. Contém 5 itens dos 11 originais e apenas 3 opções de resposta, o que o torna mais prático e fácil de aplicar em ambiente clínico. As pontuações das 5 perguntas são adicionadas, resultando num valor total que pode ir até um máximo de 15 pontos. O resultado permite avaliar o impacto da xerostomia (Thomson et al., 2011). Este questionário está validado e traduzido em português por Amaral et al. (2018) (Amaral et al., 2018).

10.3. Questionário *Oral Health Impact Profile (OHIP)*

O questionário *Oral Health Impact Profile (OHIP)* foi publicado em 1994 por Slade e Spencer, como forma de obter informação sobre a autopercepção da qualidade de vida associada a saúde oral. Contém 49 perguntas distribuídas por 7 dimensões utilizando uma escala do tipo *likert*. As 5 opções de resposta dizem respeito a frequência da ocorrência dentro de 12 meses. Os seus resultados abrangem as pontuações totais mínimas de 0, indicativo de não haver impacto dos problemas de saúde oral na qualidade de vida, e máximas de 196, indicador de um impacto negativo dos problemas de saúde oral na qualidade de vida (Slade & Spencer, 1997).

10.4. Questionário *The short version of the Oral Health Impact Profile Questionnaire (OHIP-14sp)*

O *The short version of the Oral Health Impact Profile Questionnaire (OHIP-14sp)* foi desenvolvido, de forma a representar os principais domínios do questionário original, como a limitação funcional, dor física, desconforto psicológico, incapacidade física, psicológica, social e incapacidade geral. Este têm 14 perguntas, divididas aos pares por cada dimensão. Apresenta 5 opções de resposta e pontuações que variam de 0 a 4, sendo que o valor mínimo total é 0 e o máximo 56 (Slade & Spencer, 1997).

A tradução e consequente validação deste questionário foi elaborada por Afonso et al. (2017) (Afonso et al., 2017).

11. Métodos objetivos de diagnóstico

11.1. Sialometria

A Sialometria consiste num teste clínico, no qual a quantidade de saliva segregada é medida durante um determinado tempo. A taxa de fluxo salivar individual é algo que permanece constante apesar de poder variar de pessoa para pessoa, o que torna a sua medição numa medida confiável de verificar a hidratação oral. Este método subjetivo de diagnóstico consiste na medição da secreção de saliva não estimulada (em repouso) e estimulada (Falcão et al., 2013; Grinstein-Koren, Herzog & Amir, 2021).

O fluxo salivar não estimulado varia consoante a hora do dia, a presença de estímulos orais recentes, mudanças meteorológicas, posição do corpo e mudanças na luz e temperatura. Por isso, normalmente os estudos tentam manter em controlo as variáveis,

sendo que as de maior importância durante a recolha sialométrica são a hora e a duração do próprio procedimento (Grinstein-Koren et al., 2021).

Na recolha sialométrica da taxa de fluxo salivar não estimulado (TFSNE), podemos optar por quatro técnicas diferentes:

- O método de drenagem ativa, que requer a retenção de saliva na cavidade oral e a sua subsequente expulsão para um recipiente;
- O método de drenagem passiva, onde a saliva verte-se de forma passiva para um recipiente;
- O método de absorção, onde obtemos a saliva, via intraoral, através de um instrumento de recolha absorvível, como uma gaze, algodão, ou uma zaragatoa;
- Por último o método da sucção, que consiste na aspiração da saliva para um recipiente (Falcão et al., 2013; Saleh et al., 2015; Grinstein-Koren et al., 2021).

Para recolha da taxa de fluxo salivar estimulado (TFSE), surgem dois métodos:

- O mecânico que consiste em colocar a saliva num recetáculo após a estimulação previa, mediante a mastigação de uma pastilha neutra sem sabor, de parafina ou silicone;
- O de estimulação gustativa, que implica colocar nos bordos laterais da língua ácido cítrico, estimulando então a produção de saliva (Falcão et al., 2013; Grinstein-Koren et al., 2021).

Dos métodos anteriormente referidos, é importante indicar que para a recolha de saliva estimulada o que mais se destaca é o da estimulação mecânica, enquanto para a recolha da saliva não estimulada é a drenagem passiva. Isto deve-se ao facto de que nos mesmos o risco da contaminação da saliva é nulo, são de simples replicação e não contém efeitos colaterais para o paciente (Falcão et al., 2013).

O cálculo da taxa de fluxo salivar obtém-se mediante a divisão do volume de saliva recolhida, em mililitros (mL), pelo tempo de duração da mesma, obtida em minutos (min). O coeficiente obtido coloca-se sobre a forma de mililitros por minuto (mL/min) (Escobar & P. Aitken-Saavedra, 2019).

A taxa de fluxo salivar não estimulada $>0,2$ mL/min, é considerada normal, enquanto uma taxa $<0,1$ mL/min é considerada muito baixa. Relativamente taxa de fluxo salivar estimulado se encontra dentro da normalidade quando é $>1,0$ mL/min (Grinstein-Koren et al., 2021).

12. Tratamento de xerostomia

No tratamento da xerostomia devemos ter em conta a informação que obtivemos durante o diagnóstico individual, sendo que, devemos adequar o tratamento a cada indivíduo com o objetivo de não piorar a condição clínica (Barbe et al., 2018; Escobar & P. Aitken-Saavedra, 2019).

Na procura de um tratamento para a sensação de boca seca devemos-nos focar tanto nas condições subjetivas quanto nas objetivas (Turner, 2016).

Existem numerosas opções disponíveis para o tratamento da xerostomia, estas incluem tanto terapias sistémicas como locais. As terapias sistémicas, como pilocarpina ou cevimelina tendem a ser usadas no tratamento da xerostomia provocada por hipossalia (com ácinos glandulares remanescentes). No entanto estas podem apresentar efeitos colaterais adversos significativos. Em relação as terapias locais, como substitutos salivares e estimulantes salivares, estas tendem a ser as opções com maior preferência, visto que produzem um alívio dos sintomas com pouco a nenhum efeito colateral adverso. Apesar de tudo, existe falta de evidências substanciais que sustentem o uso de um tratamento acima do outro para o alívio da sensação de boca seca (Salum et al., 2018; Marín et al., 2021)

Em caso de suspeita de xerostomia provocada por medicação a troca da mesma, por uma que não apresente efeitos xerostomizantes, deve ser considerada pelo médico responsável (Dreyer et al 2021).

12.1. Sialagogos sistémicos

Existem disponíveis no mercado dois sialagogos sistémicos, a pilocarpina e o cloridrato de cevimelina. Ambos são agonistas parassimpáticos dos recetores muscarínicos de acetilcolina (Han et al., 2015; Barbe et al., 2018; See et al., 2019). É importante ter em conta que esta medicação não aumenta em nenhuma forma a função de glândulas salivares completamente destruídas, no entanto fornecem uma melhor função as glândulas que apresentam tecido glandular residual (Han et al., 2015; Mendes, 2021).

A Cevimelina apenas tem efeito nos recetores muscarínicos M1 e M3, que se encontram nas glândulas salivares e lacrimais. Devido à seletividade, esta não atua a nível dos recetores M2. Por esse motivo a Cevimelina apresenta poucos de efeitos adversos, sendo que, o seu efeito adverso mais comum é a dispepsia (sensação de dor ou desconforto na parte superior do abdómen) (Saleh et al., 2015).

A Pilocarpina, não apresenta seletividade nos recetores muscarínicos em que atua por esse motivo apresenta uma maior quantidade efeitos adversos, (Saleh et al., 2015; Barbe et al., 2018; Salum et al., 2018).

Outro sialagogo sistêmico de interesse é o Betanecol (Liberan®) que apresenta resultados promissores em pacientes com hipossalivação radioterapia induzida (Han et al., 2015; Saleh et al., 2015).

Apesar de estes estimulantes salivares serem relativamente eficazes no tratamento da xerostomia, o seu alto custo e os efeitos adversos associados acabam por resultar na recusa, falta de adesão ou paragem repentina do tratamento (See et al., 2019).

12.2. Sialagogos tópicos

Os sialagogos tópicos, assumem diferentes formas tais como patilhas elásticas, estimulantes salivares e substitutos salivares. Estes consideram-se uma escolha viável no combate a xerostomia porque apresentam menos efeitos colaterais, quando comparados com as outras opções de tratamento (See et al., 2019, Marín et al., 2021).

O *spray* de ácido málico 1% com xilitol e flúor ou Xeros Dentaïd Spray® (Dentaïd, Barcelona, Espanha), comprovou ser clinicamente seguro e efetivo na diminuição da sensação de boca seca para além de melhorar a qualidade de vida relacionada com a saúde oral (Niklander et al., 2018; Marín et al., 2021). Mas apesar deste apresentar efeitos colaterais mínimos e poucas contra-indicações, o facto de ser uma substância ácida provoca diminuição do pH da saliva o que se verifica como um efeito colateral inevitável (Liu et al., 2021).

A utilização de substâncias ácidas como o ácido cítrico e ácido málico como estimulantes salivares, apresentam um elevado risco de desmineralização aos pacientes. No entanto vários estudos demonstram que a junção de 1% ácido málico com xilitol e flúor reduz o seu potencial de desmineralização e mantêm as suas propriedades estimulantes (Niklander et al., 2018).

Estudos realizados com ácido málico 1% com xilitol e fluoretos, em *spray*, demonstram uma possível eficácia no tratamento de xerostomia induzida por medicação (Gómez-Moreno, Aguilar-Salvatierra, et al., 2013; Gómez-Moreno, Guardia, et al., 2013, Niklander et al., 2018). Este tipo de estimulantes salivares tópicos são uma vantagem no tratamento de doentes polimedicados pois não apresentam nenhuma possibilidade de interações farmacológica nem a indução de nenhum efeito adverso (Piedra et al., 2011).

12.3. Substitutos salivares

Em algumas situações, quando as glândulas salivares sofreram danos irreversíveis surgem os substitutos salivares como uma das poucas opções de tratamento (Lysik et al., 2019). Estes são substância aquosas, semelhante a saliva em termos da sua composição, com um pH neutro e produzidas de maneira artificial (Salum et al., 2018).

O principal objetivo dos substitutos salivares, para além de auxiliarem no humedecimento e lubrificação da cavidade oral, é replicar as propriedades da saliva natural, nomeadamente uma consistência adequada, sabor agradável, duração adequada do efeito, conveniente, livre de efeitos colaterais, anti-infeccioso, anti-cariogênico, remineralizante e inibidor de microflora (Wolff et al., 2017; Salum et al., 2018; See et al., 2019).

Os substitutos salivares estão disponíveis em diferentes modos de administração, como bochechos/lavagens, adesivos, *sprays*, géis e pastas dentífricas. Estes podem conter uma variedade de compostos como hidroxietilcelulose, metacrilato de poliglicerila, hidroxipropilmetilcelulose, glicerol, óleo de canola, azeite, iões de flúor, cálcio, fosfato e quantidades variadas de enzimas salivares (Wolff et al., 2017; See et al., 2019).

II. OBJETIVOS DO ESTUDO

Os objetivos deste estudo são:

- Avaliar a prevalência de xerostomia numa população polimedicada;
- Verificar a eficácia de um estimulante salivar tópico na quantificação das alterações no fluxo salivar não estimulado e estimulado;
- Avaliar a autopercepção da qualidade de vida relacionada com saúde oral, assim como a autopercepção do impacto da severidade da xerostomia antes e depois da aplicação da terapêutica.

III. HIPÓTESES DE ESTUDO

As hipóteses de trabalho do presente estudo são:

- Existe uma alta prevalência de xerostomia numa população polimedicada;
- O estimulante salivar tópico aumenta significativamente os valores de fluxo salivar não estimulado e estimulado;
- O impacto da severidade de xerostomia na qualidade de vida em relação a saúde oral diminui depois da aplicação do sialagogo tópico.

IV. MATERIAIS E MÉTODOS

1. Considerações éticas

A presente investigação foi sujeita à autorização pela Direção Clínica da Clínica Dentária Egas Moniz (CDEM) e à aceitação pela Comissão de Ética do Instituto Universitário Egas Moniz (IUEM), tendo sido aprovado por ambas as autoridades. Também está de acordo com os critérios éticos estabelecidos para a investigação em seres humanos assim como para a utilização das instalações da CDEM e os seus utentes.

Os indivíduos que participaram nesta investigação rubricaram o Consentimento Informado (Anexo1), conforme a Declaração de Helsínquia (World Medical Association, 2013) e a Legislação Nacional em vigor. Todos os participantes neste estudo fizeram-no de forma livre e voluntária.

O estudo foi desenvolvido na Clínica Dentária Egas Moniz (CDEM) do Instituto Universitário Egas Moniz (IUEM), localizada no Campus Universitário Egas Moniz – Cooperativa de Ensino Superior, CRL, Quinta da Granja, Monte da Caparica, 2829-511 Caparica, Portugal. Trata-se de um estudo coorte prospetivo, ou longitudinal, uma vez que permite estabelecer uma associação entre exposição e resultado (Grimes et al., 2002; Greenberg et al., 2001). No desenho deste estudo temos duas coortes, uma exposta a um fator e uma de controlo (não exposta) e pretende-se analisar o resultado ao longo do tempo (Greenberg et al., 2001).

2. Seleção da amostra

Foram selecionados 30 indivíduos, que compareceram nas consultas na Clínica Dentária Egas Moniz (CDEM) do Instituto Universitário Egas Moniz (IUEM), entre o período de maio e julho do ano letivo de 2021/2022.

Estes pacientes foram selecionados segundo os seguintes critérios de inclusão:

- Assinatura prévia do Consentimento Informado.
- Idade igual ou superior a 18 anos;
- Ambos os géneros aceites;
- A toma simultânea de no mínimo, dois dos seguintes medicamentos: anti-histamínicos H1, antidepressivos, anticonvulsivantes, antidiabéticos orais e anti-hipertensores;

Foram utilizados os seguintes critérios de exclusão na seleção de indivíduos para participarem neste estudo:

- Rejeição na participação do estudo.
- Portadores de doenças autoimunes e/ou síndrome de Sjögren;
- Pacientes sujeitos a tratamento com Radioterapia da Cabeça e do Pescoço;
- Idades inferiores a 18 anos;
- Pacientes que utilizem terapêutica para hipossalialia/xerostomia;

3. Materiais utilizados

Na realização deste estudo foram utilizados os materiais essenciais de exploração intraoral tais como pinça, espelho e sonda. Também utilizamos babete, máscara, luvas, óculos de proteção, copo descartável e compressas.

Na recolha da saliva para a medição das taxas de fluxo salivar foi utilizado um tubo de teste esterilizado, seringa graduada e pastilha de 1 grama de parafina inerte e estéril.

O estimulante utilizado foi ácido málico 1% combinado com xilitol e fluoretos, sob a forma de *spray*. O nome comercial é Xeros Dentaïd Spray® e é constituído por ácido málico (1%), xilitol (10%) e fluoreto de sódio (0.05%). A administração deste foi feita com recurso a embalagens de Xeros Dentaïd Spray® de 15ml no grupo experimental e com frascos com capacidade de 30ml com doseador em *spray* com o placebo para o grupo de controlo. Todas as embalagens foram rotuladas com um rótulo indicando apenas a forma de utilização do produto.

Foram aplicadas as versões portuguesas validadas dos questionários “*Summated Xerostomia Inventory (SXI-PL)*” (Amaral et al., 2017) e “*The short version of the Oral Health Impact Profile Questionnaire (OHIP-14sp)*” (Afonso et al., 2017) para avaliar e descrever a autoperceção da qualidade de vida relacionada com a saúde oral antes da aplicação do estimulante salivar e 30 dias após a mesma.

4. Testes realizados

4.1. Taxa de fluxo salivar

Utilizaram-se os métodos de drenagem passiva e de estimulação mecânica de forma a avaliar as Taxas de Fluxo Salivar Não Estimulado e Estimulada.

Antes da realização de qualquer recolha salivar, estimulada ou não estimulada, orientamos os nossos participantes a evitar qualquer forma de estimulação oral, durante o mínimo de 60 a 90 minutos.

Para a obtenção da taxa de fluxo salivar não estimulado o participante sentou-se de forma relaxada numa posição vertical, com os cotovelos apoiados, a cabeça inclinada para a frente, olhos abertos, e a boca colocada sobre o tubo de recolha.

No início instruímos o participante a deglutir a saliva residual e minimizar os movimentos realizados na cavidade oral, nomeadamente os movimentos com a mandíbula, lábios, bochechas e língua. Esta deve ser apoiada posteriormente nas superfícies palatinas dos incisivos superiores, e sem deglutir, manter a boca ligeiramente aberta de forma que a saliva flua passivamente sobre o lábio inferior para o interior do tubo, durante 5 minutos. Passado os 5 minutos de recolha toda a saliva que permanece na cavidade oral deve ser expelida para o tubo.

Na obtenção da saliva para a taxa de fluxo salivar estimulada, instrui-se o paciente a deglutir a saliva residual e subsequentemente mascar uma pastilha de 1 grama de parafina inerte e estéril, (CRT® Buffer, Ivoclar-Vivadent®, Liechtenstein) aproximadamente 70 vezes por minuto, durante os 5 minutos da recolha. A saliva dos dois primeiros minutos não foi recolhida, apenas a dos restantes três minutos. Após este período, o participante deve expelir para dentro do tubo toda a saliva remanescente na cavidade oral. (A saliva dos dois primeiros minutos nunca foi recolhida, pois sempre se pediu ao participante para a deglutir, ficando apenas na cavidade oral a saliva dos restantes três minutos)

Em último lugar obtivemos a TFSNE e TFSE mediante a razão entre o volume de saliva, em mililitros (mL), e o tempo de duração do período de recolha, em minutos (min). Os valores finais foram registados em mililitros por minuto (mL/min).

Os valores médios da TFSNE que se apresentam entre 0,35 mL/min e 0,25 mL/min são considerados normais num adulto, entre 0,25 mL/min e 0,1 mL/min são valores baixos, enquanto inferiores a 0,1 mL/min são taxas muito baixas. Relativamente a TFSE valores entre 1,5 mL/min e 1,0 mL/min correspondem a normalidade, entre 1,0 mL/min e 0,7 mL/min são baixos e inferiores a 0,7 mL/min consideram-se muito baixos (Falcão et al., 2013; Ureña & Moliz, 2013; Marques, 2020).

4.2. Questionários aplicados

O questionário utilizado (Anexo2) está dividido em 3 grupos diferentes.

O primeiro grupo constitui 8 perguntas fechadas do foro sociodemográfico, tais como género, idade, hábitos tabágicos, nível de escolaridade, etnia, estado civil, rendimento familiar mensal e situação profissional. Estas perguntas visam obter as variáveis sociodemográficas da nossa amostra.

Além das perguntas anteriormente referidas este grupo também compreende, um espaço onde colocar as TFSE e TFSNE e 2 itens de resposta fechada sobre a medicação tomada pelos pacientes, onde pedimos que eles indiquem no mínimo 2 grupos terapêuticos de medicamentos de toma regular e o período de em que estes foram administrados em simultâneo. As opções de resposta são um conjunto de fármacos que apresentam potencial xerostomizante, tais como anticonvulsivantes, antidepressivos, antidiabéticos orais, anti-histamínicos H1 e anti-hipertensores.

O segundo grupo consiste na administração do questionário *Summated Xerostomy Inventory* (SXI-PL), validado e traduzido por Amaral et al., (2017), que avalia e descreve a autopecepção e severidade da xerostomia (Amaral et al., 2018).

O SXI-PL tem cinco perguntas de resposta fechada que abrangem situações características da sensação subjetiva de boca seca. As opções de resposta surgem de acordo com a frequência da xerostomia e são pontuadas de 1 a 3, sendo que “Nunca” equivale a 1, “Ocasionalmente” equivale a 2 e “Com frequência” equivale a 3. No total a soma das pontuações varia entre 5 e 15 valores, onde os valores mais elevados implicam um maior impacto e severidade da xerostomia (Amaral et al., 2018; Thomson et al., 2011). Com o motivo de verificar a frequência de xerostomia e obter a validade do questionário colocou-se a pergunta “Com que frequência sente a boca seca?”, podendo responder escolhendo uma das seguintes opções “Nunca”, “Ocasionalmente”, “Com frequência” e “Sempre” (Amaral et al., 2017).

O terceiro e último grupo contém o questionário *The short version of the Oral Health Impact Profile Questionnaire* (OHIP-14sp) validado e traduzido por Afonso et al., (2017), que serve para avaliar e descrever a autoperceção da qualidade de vida relacionada com a saúde oral. Este apresenta as 14 perguntas de resposta fechada, em 7 grupos. Cada grupo está relacionado com a forma em que a saúde oral afeta a qualidade de vida, abrangendo

aspectos como a dor física, desconforto psicológico, limitação funcional, incapacidade psicológica, incapacidade física, incapacidade social e desvantagem. Estas perguntas são respondidas de acordo com a frequência em que as situações propostas ocorreram durante os 12 meses anteriores ao momento da avaliação (Afonso et al., 2017; Slade, 1997).

A avaliação das respostas do questionário OHIP-14sp, ocorre através da soma das pontuações uma vez que a opção “Nunca” equivale a 0 valores, “Raramente” equivale a 1 valor, “Poucas vezes” equivale a 2, “Algumas vezes” 3 valores e “Quase sempre” a 4 valores. A pontuação total varia entre 0 e 56, e os valores mais altos indicam que a saúde oral apresenta um alto impacto na qualidade de vida dos participantes (Afonso et al., 2017; Slade, 1997).

Os questionários foram aplicados presencialmente em forma de entrevista, em consultas na CDEM do IUEM, localizada no Campus Universitário Egas Moniz – Cooperativa de Ensino Superior, CRL, Quinta da Granja, Monte da Caparica, 2829-511 Caparica, Portugal. Tendo sido numerados e distribuídos aleatoriamente a cada participante.

Foi feita a correspondência entre o número do questionário e do processo do paciente numa tabela, de forma a manter a confidencialidade e o anonimato de cada um.

4.3. Variáveis do estudo

Em esta investigação foram relacionados e avaliados dois conjuntos de variáveis, as independentes e dependentes.

4.3.1. Variáveis dependentes

Este grupo de variáveis é constituído por:

- Taxa de Fluxo Salivar Não Estimulado (TFSNE);
- Taxa de Fluxo Salivar Estimulado (TFSE);
- Autopercepção e severidade da xerostomia nos pacientes polimedicados;
- Autopercepção da qualidade de vida relacionada com a saúde oral nos pacientes polimedicados;

4.3.2. Variáveis independentes

Este grupo de variáveis é constituído por:

- Variáveis sociodemográficas como o sexo, a idade, a raça, hábitos tabágicos, rendimento familiar mensal, nível de escolaridade, estado civil e situação profissional;
- Dados clínicos referentes a polimedicação.

4.4. Análise estatística

A recolha de dados inicial foi registada em ficheiros do programa Microsoft® Office Excel®. Todos os dados foram submetidos a análise estatística inferencial e descritiva através do software IBM SPSS® versão 28.0. A significância de nível inferior a 0,05 ($p < 0,05$) foi considerado estatisticamente significativo.

V. RESULTADOS

1. Caracterização da amostra

1.1. Divisão por grupo

A amostra é dividida em dois grupos placebo e estimulante salivar dos quais 15 indivíduos (50%) encontram-se num grupo e os outros 15 no outro (50%) (Tabela 3 e gráfico 1).

Tabela 3 Distribuição das frequências da amostra por grupo

Grupo	Frequência absoluta (n)		Frequência relativa (%)	
Grupo	Placebo	15	50,0	
	Estimulante	15	50,0	
	Total	30	100,0	

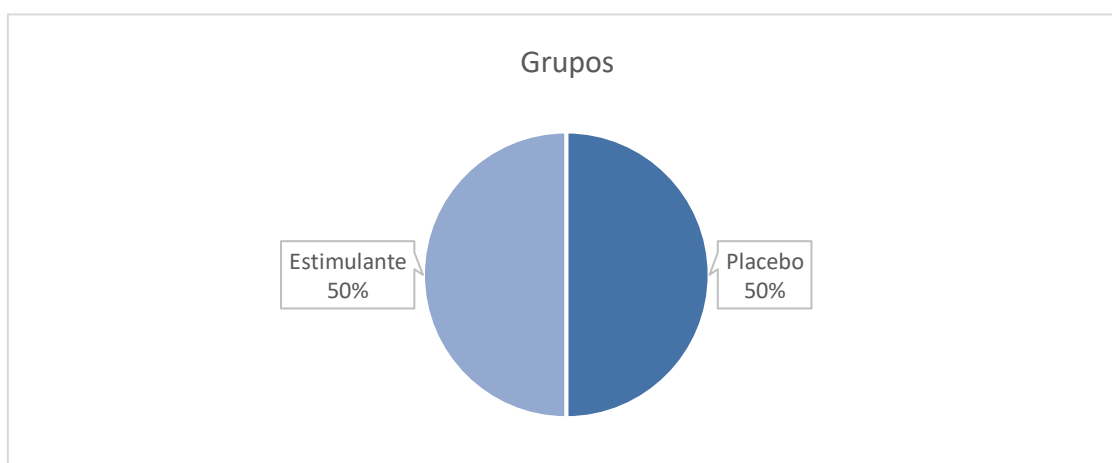


Gráfico 1 – Gráfico de distribuição das frequências relativas da amostra por grupo

1.2. Idade

Temos presente uma amostra na qual a idade mínima é 47 anos, a máxima é de 80 anos e 65.7 (± 1.629) anos constitui a média das idades (Tabela 4)

Tabela 4- Análise descritiva das idades da amostra

	Média	Mediana	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Idade	65.7	68	1,629	47	80

1.3. Análise descritiva da idade em relação aos Grupos

Na seguinte tabela (tabela 5) observar-se que a média das idades do grupo placebo foi de 65,67 ($\pm 8,05$) enquanto a média das idades do grupo estimulante foi de 65,73 ($\pm 10,01$), mostrando que mais ou menos ambos os grupos apresentam uma média de idades similar.

Tabela 5- Análise descritiva da idade em relação com os grupos placebo e estimulante.

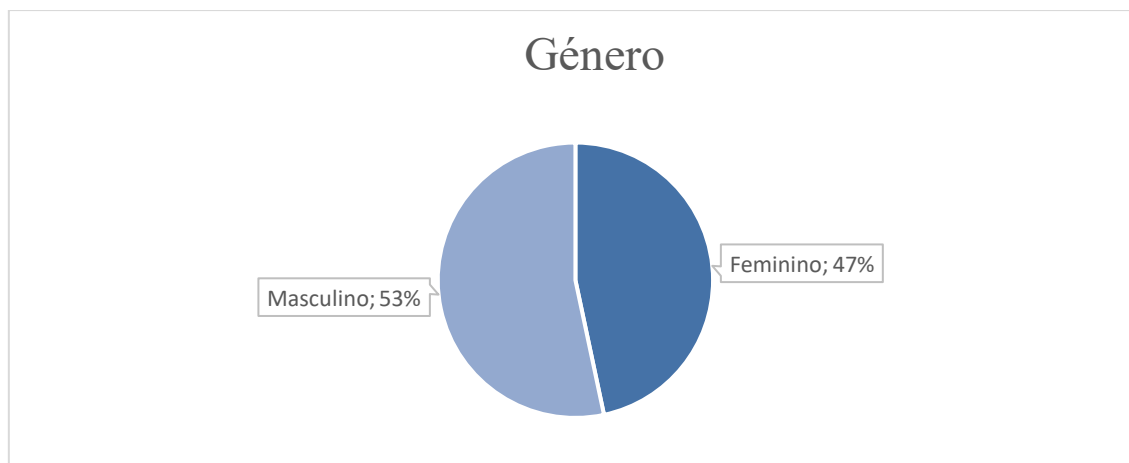
	Placebo					Estimulante				
	Média	Mediana	Desvio Padrão	Mín	Máx	Média	Mediana	Desvio Padrão	Mín	Máx
Idade	65,67	68	8,05	51	77	65,73	68	10,01	47	80

1.4. Género

A divisão quanto ao género, indicou que existem 14 membros do sexo feminino (46,7%) e 16 membros do sexo masculino (53,3%) (Tabela 6 e gráfico 2).

Tabela 6- Distribuição das frequências da amostra por género.

Género		Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
	Feminino	14	46,7
	Masculino	16	53,3
	Total	30	100,0



1.5. Etnia

A amostra contém 26 indivíduos caucasianos (86,67%) e 4 indivíduos negros (13,33%) (Tabela 7 e gráfico 3).

Tabela 7- Distribuição das frequências da amostra segundo a etnia

Etnia	Frequência absoluta (n)		Frequência relativa (%)
	Caucasiana	26	86,67
	Negra	4	13,33
	Total	30	100,0

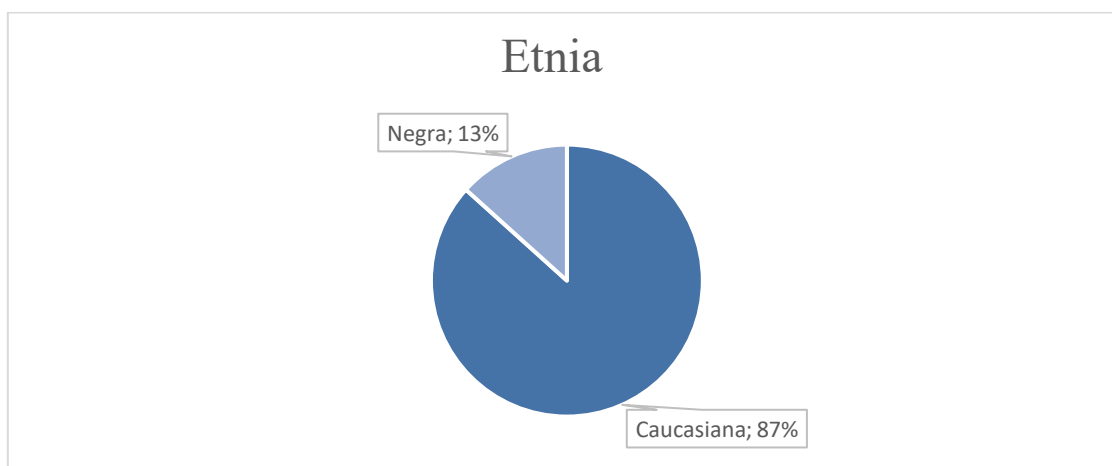


Gráfico 3 – Gráfico de distribuição das frequências relativas da amostra segundo a etnia

1.6. Nível de escolaridade

Quando visto o nível de escolaridade, dos membros constituintes da amostra observamos 9 com o 1.º Ciclo (30%), 5 com o 2.º Ciclo (16.66%), 4 com o 3.º Ciclo (13.33 %), 5 com nível de Ensino Secundário (16.66%) e 7 que possuem Ensino Superior (23,33%) (Tabela 8 e gráfico 4)

Tabela 8- Distribuição das frequências da amostra segundo o nível de escolaridade

Nível de escolaridade	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Não sabe/Não responde	0	0
Não sabe ler	0	0
Sabe ler e escrever	0	0
1.º Ciclo (4º ano)	9	30
2.º Ciclo (6º ano)	5	16,66
3.º Ciclo (9º ano)	4	13,33
Ensino Secundário (12.º ano)	5	16,66
Ensino Superior	7	23,33
Pós-Graduação	0	0
Total	30	100

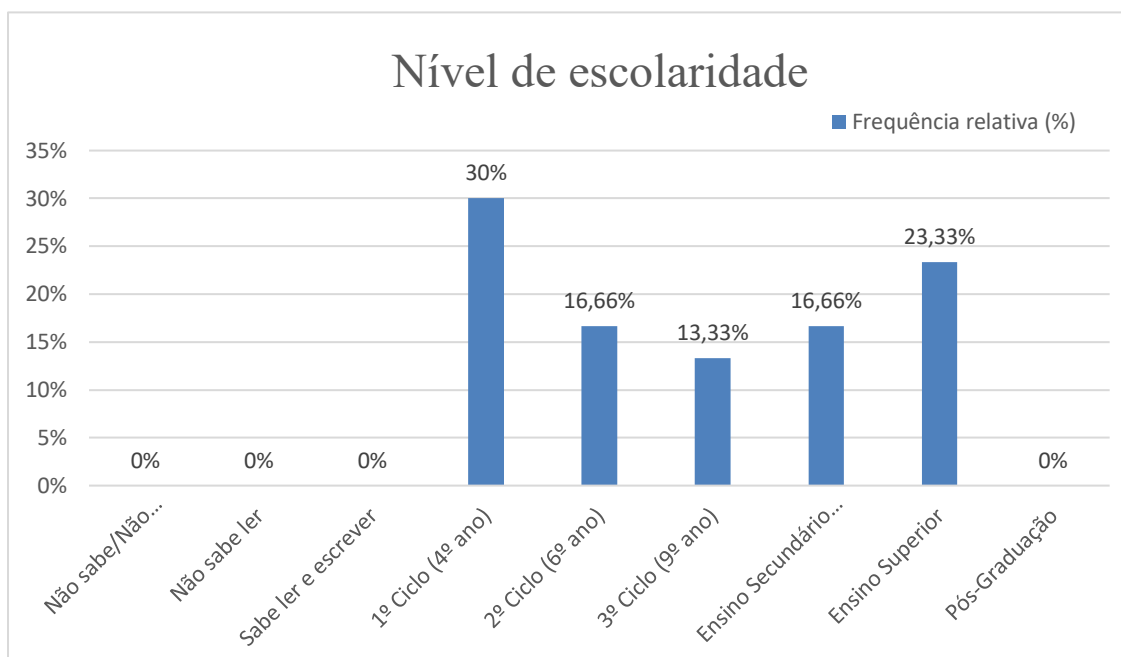


Gráfico 4 – Gráfico de distribuição das frequências relativas da amostra segundo o nível de escolaridade.

1.7. Rendimento familiar mensal

Observou-se, na amostra, que 7 indivíduos não sabiam ou não queriam responder à pergunta (23,33%), 2 indivíduos recebem menos de 1 salário mínimo nacional (6,67%), 11 indivíduos recebem entre 1 e 2 salários mínimos nacionais (36,67%), 6 indivíduos recebem entre 2 e 4 salários mínimos nacionais (20%) e 4 indivíduos recebem mais de 4 salários mínimos nacionais (23,33%) (Tabela 9 e gráfico 5).

Tabela 9- Distribuição das frequências da amostra segundo o Rendimento Familiar Mensal.

Rendimento Familiar Mensal	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Não sabe/Não responde	7	23,33
Menos de 1 salário mínimo nacional	2	6,67
Entre 1 e 2 salários mínimos nacionais	11	36,67
Entre 2 e 4 salários mínimos nacionais	6	20
Mais de 4 Salários mínimos nacionais	4	13,33
Total	30	100

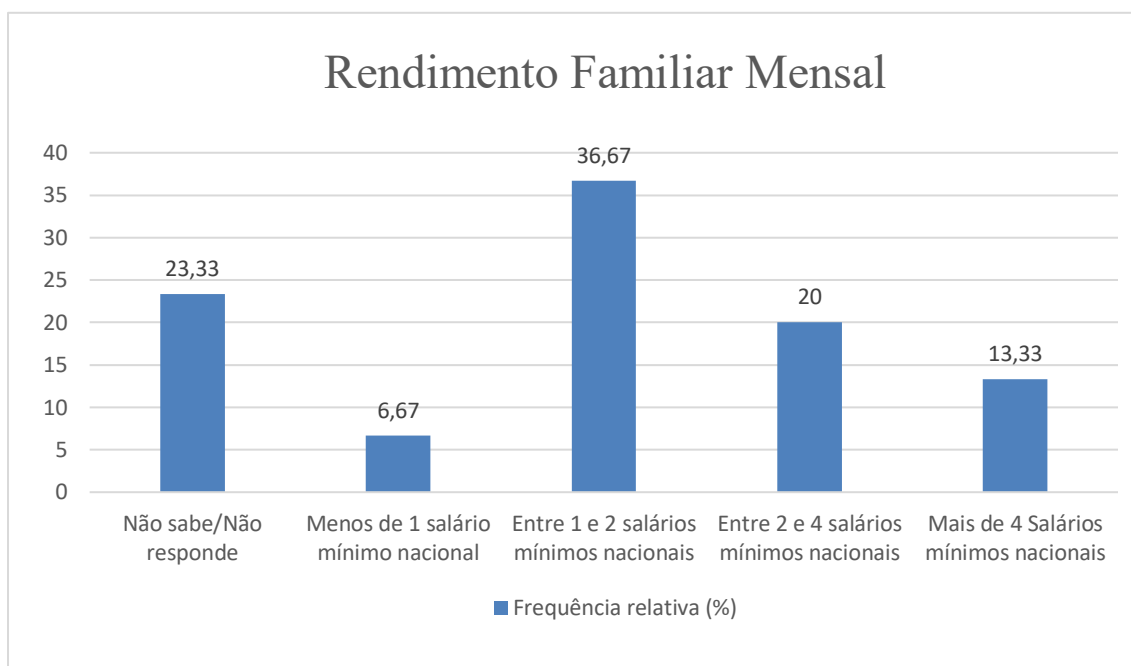


Gráfico 5 – Gráfico de distribuição das frequências relativas da amostra segundo o rendimento familiar mensal.

1.8. Situação profissional

Segundo a situação profissional da amostra verificou-se que 19 indivíduos referiram estar reformados (63,33%) e que 11 indivíduos referiram estarem empregados (36,67%) (Tabela 10 e gráfico 6).

Tabela 10- Distribuição das frequências da amostra de acordo com a situação profissional.

Situação Profissional	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Não sabe/Não responde	0	0
Estudante	0	0
Empregado(a)	0	0
Desempregado(a)	11	36,67
Reformado(a)	19	63,33
Total	30	100

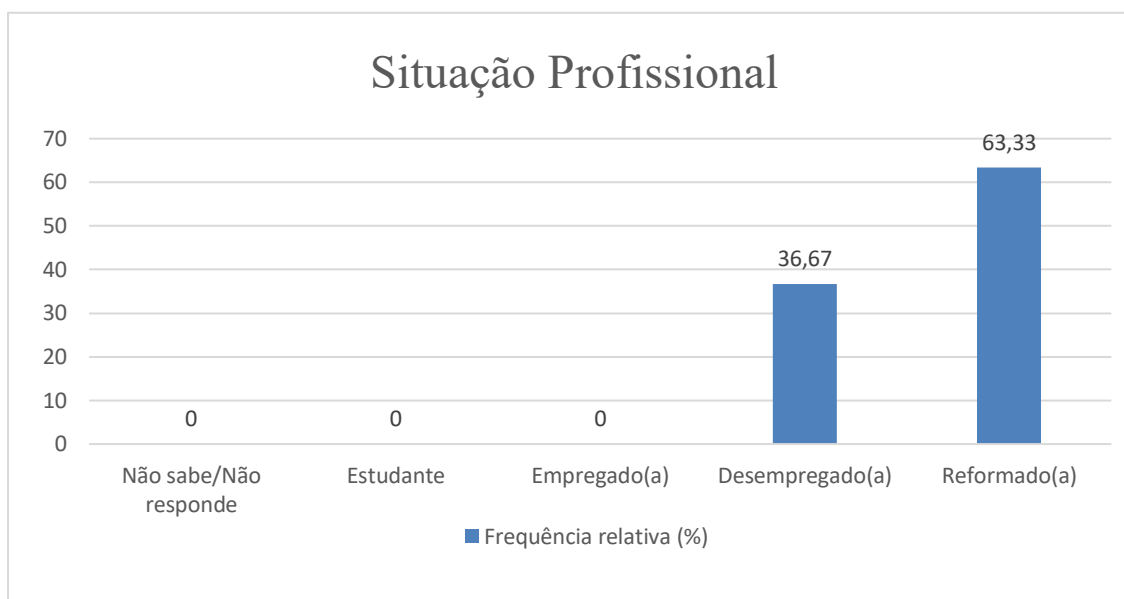


Gráfico 6 – Gráfico de distribuição das frequências relativas da amostra segundo a situação profissional.

1.9. Estado Civil

Quanto ao estado civil da amostra observa-se que 3 indivíduos responderam estarem solteiros (10%), 17 indivíduos responderam estarem casados / União de facto (56,67%), 7 indivíduos responderam estarem divorciados / Separação de facto (23,33%) e 3 indivíduos responderam estarem viúvos (10%) (Tabela 11 e gráfico 7).

Tabela 11- Distribuição das frequências da amostra de acordo com o estado civil.

Situação Profissional	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Solteiro(a)	3	10
Casado(a) / União de facto	17	56,67
Divorciado(a) / Separado(a) de facto	7	23,33
Viúvo(a)	3	10
Total	30	100

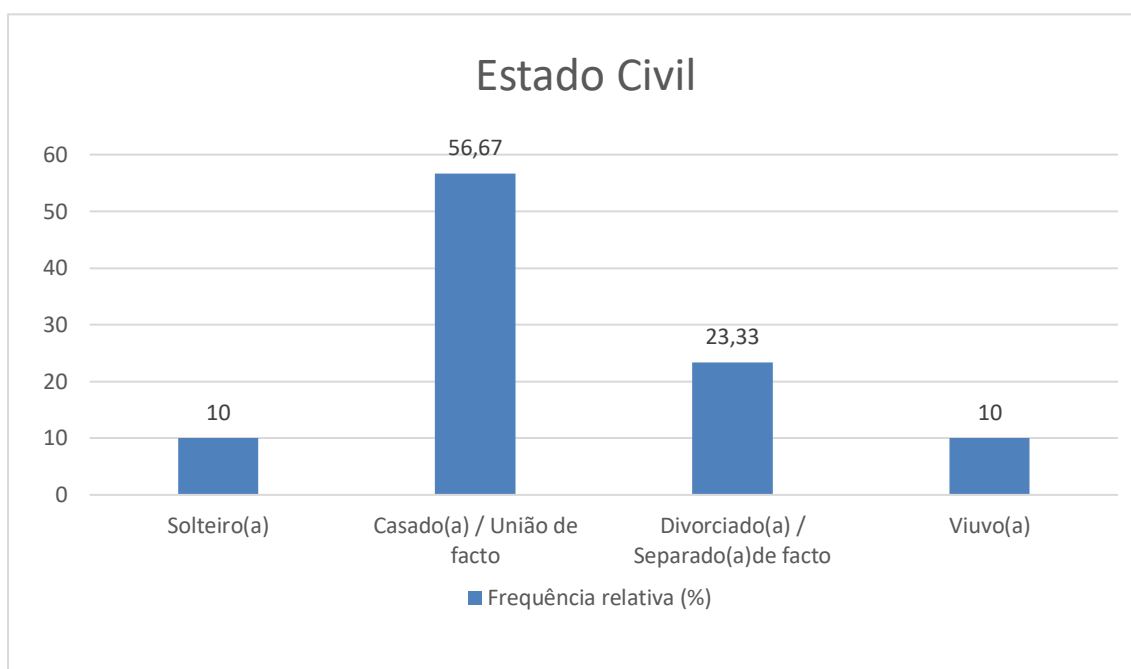


Gráfico 7 – Gráfico de distribuição das frequências relativas da amostra de acordo com o estado civil

1.10. Hábitos tabágicos

Em relação aos hábitos tabágicos, averigua-se que 26 indivíduos relatam ser não fumadores (86,7%), e apenas 4 indivíduos afirmaram-se como fumadores (13,3%) (Tabela 12 e gráfico 8).

Tabela 12- Distribuição das frequências da amostra segundo os hábitos tabágicos.

Hábitos tabágicos	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Fumador	4	13,3
Não fumador	26	86,7
Total	30	100,0

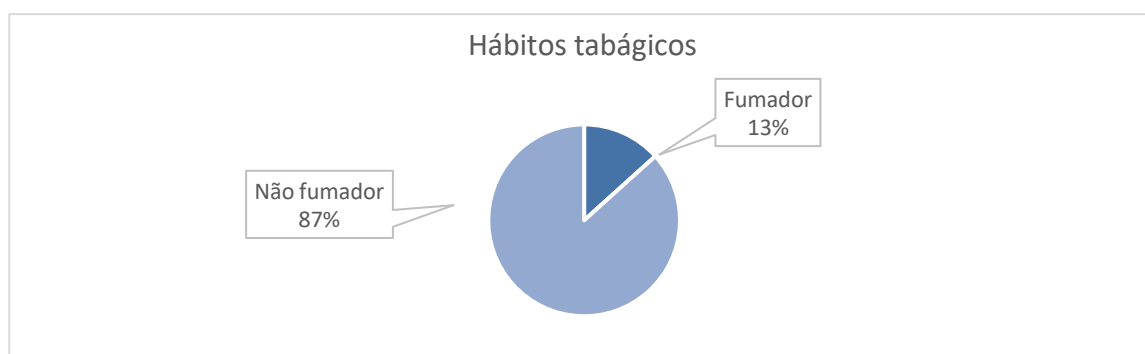


Gráfico 8 – Gráfico de distribuição das frequências relativas da amostra segundo os hábitos Tabágicos.

1.11. Medicação administrada regularmente

Nas respostas a questão “Quais dos seguintes grupos terapêuticos de medicamentos administra regularmente?”, obteve-se que a medicação mais tomada é anti hipertensores sendo que 28 indivíduos (93,3%) administram-nos regularmente e que apenas 3 indivíduos (10%) administram anti-histamínicos (Tabela 13).

Tabela 13- Distribuição das frequências da amostra por medicação.

Medicação	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Anti-hipertensores	28	93,3
Antidiabéticos orais	25	83,3
Estatinas	6	20
Anti-depressivos	6	20
Anti-histamínicos H1	3	10

Os resultados sobre os grupos de medicamentos tomados em simultâneo foram: 3 pacientes indicaram a toma regular de antidepressivos (AD) + antidiabéticos orais (ADO) + anti hipertensores (AH) (10%), 15 indivíduos ADO + AH (50%), 3 indivíduos ADO + AH + Estatinas (E) (10%), 2 indivíduos anti-histamínicos H1(AHH1) + AH (6,67%), 2 indivíduos AD + AH (6,67%), 1 indivíduo AD + ADO (3,3%) 1 indivíduo ADO + AH + AHH1, (3,3%), 1 indivíduo ADO + E (3,3%), 1 indivíduo AH + E (3,3%) , 1 indivíduo AD + AH + E (3,3%). Verificou-se então que a toma regular simultânea de antidiabéticos orais e anti-hipertensores foi o resultado mais prevalente (Tabela 14 e gráfico 9).

Tabela 14- Distribuição das frequências da amostra relativamente à pergunta: “Quais dos seguintes grupos terapêuticos administra regularmente?”. AC – anticonvulsivantes; AD – antidepressivos; ADO – antidiabéticos orais; AH – anti-hipertensores; AHH1 – anti-histamínicos; E– Estatina

Medicação	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
AD + ADO + AH	3	10
ADO + AH	15	50
ADO + AH + E	3	10
AHH1 + AH	2	6,67
AD + AH	2	6,67
AD + ADO	1	3,33
ADO + AH + AHH1	1	3,33
ADO + E	1	3,33
AH + E	1	3,33
AD + AH + E	1	3,33
Total	30	100

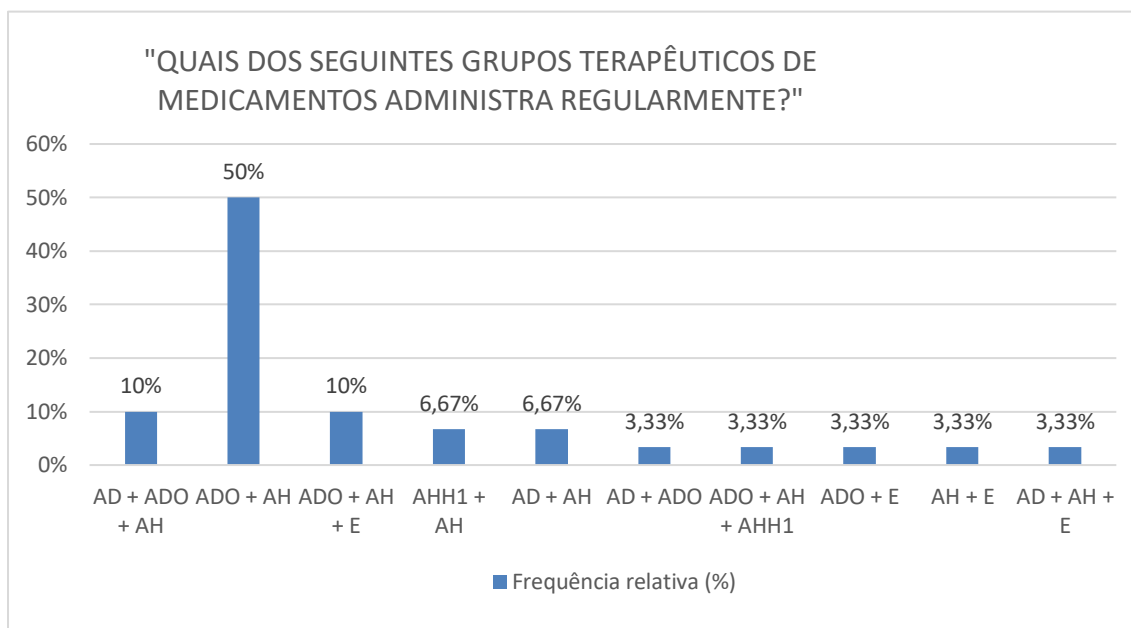


Gráfico 9 – Gráfico de distribuição das frequências relativas da amostra face à pergunta “Quais dos seguintes grupos terapêuticos administra regularmente?”. AC – anticonvulsivantes; AD – antidepressivos; ADO – antidiabéticos orais; AH – anti-hipertensores; AHH1 – anti-histamínicos; E – Estatinas.

1.12. Tempo de administração da medicação

Em relação ao item “Há aproximadamente quanto tempo toma, em simultâneo, os medicamentos referidos na questão anterior?” obteve-se que 0 pacientes referiram a toma simultânea há menos de 1 ano (0%), 5 entre 1 e 3 anos (16,67 %), 12 entre 4 e 6 anos (40%), 5 entre 7 e 10 anos (16,67%) e 8 tomam há mais de 10 anos (26,67%), sendo que o resultado mais prevalente foi a toma regular da medicação entre 4 e 6 anos (Tabela 15 e Gráfico 10).

Tabela 15- Distribuição das frequências da amostra relativamente à pergunta: “Há aproximadamente quanto tempo toma, em simultâneo, os medicamentos referidos na questão anterior?”.

Há aproximadamente quanto tempo toma, em simultâneo, os medicamentos referidos na questão anterior?	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Há menos de 1 ano	0	0
Entre 1 e 3 anos	5	16,67
Entre 4 e 6 anos	12	40
Entre 7 e 10 anos	5	16,67
Mais de 10 anos	8	26,67
Total	30	100,0

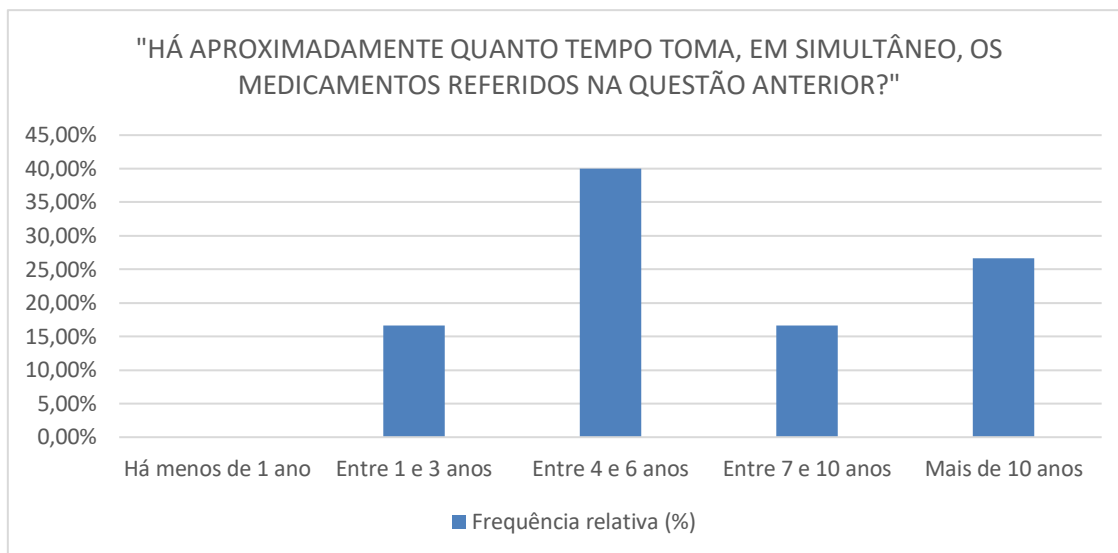


Gráfico 10 – Gráfico de distribuição das frequências relativas da amostra face à pergunta “Há aproximadamente quanto tempo toma, em simultâneo, os medicamentos referidos na questão anterior?”.

1.13. Sensação de boca seca

No que diz respeito a questão “Com que frequência sente a boca seca?”: nenhum indivíduo afirmou nunca sentir a boca seca (0%), 10 indivíduos afirmaram ocasionalmente (33,3%), 16 indivíduos Frequentemente (53,3%) e 4 indivíduos Sempre (13,3%). A maioria (53,3%) relatou ter a boca seca frequentemente (Tabela 16 e gráfico 11).

Tabela 16- Distribuição das frequências da amostra relativamente à pergunta: “Com que frequência sente a boca seca?”

Com que frequência sente a boca seca?	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Nunca	0	0
Ocasionalmente	10	33,3
Frequentemente	16	53,3
Sempre	4	13,3
Total	30	100,0

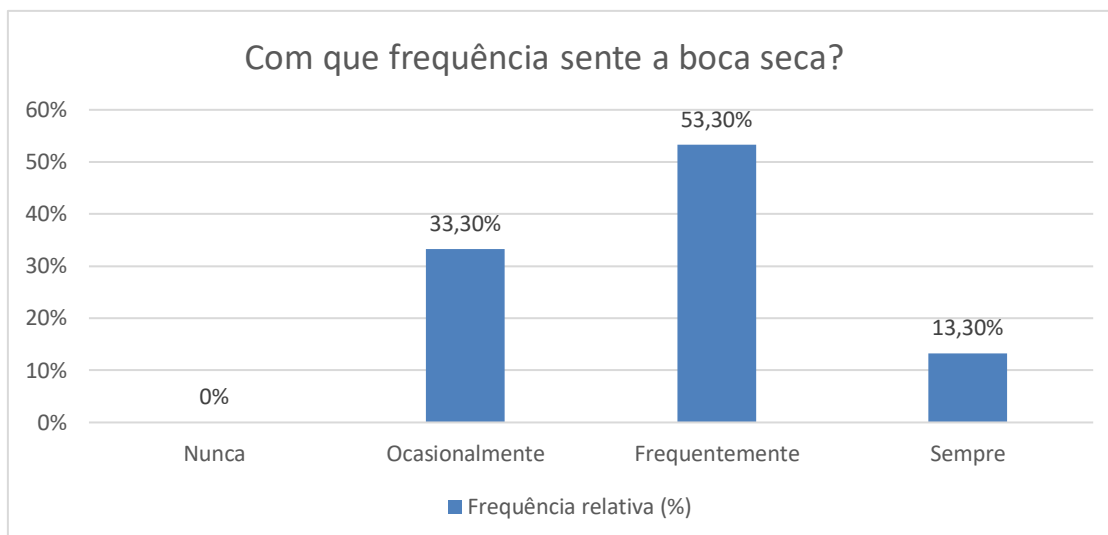


Gráfico 11 – Gráfico de distribuição das frequências relativas da amostra face à pergunta “Com que frequência sente a boca seca?”.

2. Associação entre os grupos placebo e estimulante e as variáveis de caracterização

De forma a avaliar a associação entre os grupos e as variáveis de caracterização, foi utilizado tanto os testes de Qui-quadrado como o teste de Fisher de acordo com a situação mais adequada. É importante reafirmar que a escolha da administração de placebo ou estimulante foi realizada de forma totalmente aleatória.

2.1. Género associado aos grupos

Podemos também verificar a distribuição do placebo e estimulante foi feita em partes iguais (50%) por ambos os sexos (Tabela 17 e gráfico 12).

O resultado do teste Qui-quadrado de *Pearson* foi $P\text{-value}=1,000$ ($P\text{-value}> 0,05$), indicando que a variável “Género” é independente dos grupos Placebo e Estimulante (Tabela 17).

Tabela 17- Associação entre a variável “género” e os grupos placebo e estimulante. F- Feminino. M- Masculino.

			Grupo		Total
			Placebo	Estimulante	
Género	F	Contagem	7	7	14
		% em Sexo	50,0%	50,0%	100,0%
		% em Grupo	46,7%	46,7%	46,7%
		% do Total	23,3%	23,3%	46,7%
	M	Contagem	8	8	16
		% em Sexo	50,0%	50,0%	100,0%
		% em Grupo	53,3%	53,3%	53,3%
		% do Total	26,7%	26,7%	53,3%
Total		Contagem	15	15	30
Teste qui-quadrado de <i>Pearson</i>		<i>P-value</i>	1,000		

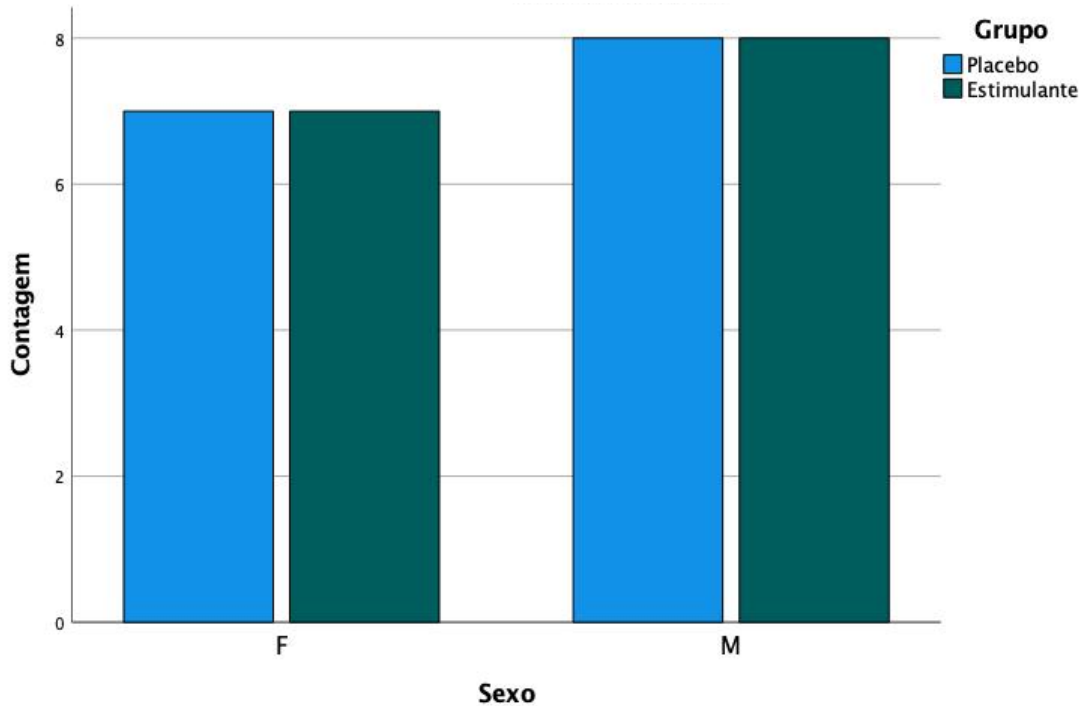


Gráfico 12 – Gráfico da associação entre a variável “género” e os grupos placebo e estimulante.

2.2. Hábitos tabágicos associados aos grupos

Através do teste de Fisher obteve-se que $P\text{-value}=1,000$ ($P\text{-value} > 0,05$), indicando que a toma o facto de ter ou não hábitos tabágicos é independente dos grupos Placebo e Estimulante (Tabela 18 e gráfico 13)

Tabela 18- Associação entre a variável de hábitos tabágicos e os grupos placebo e estimulante.

			Grupo		Total
			Placebo	Estimulante	
Hábitos tabágicos	Sim	Contagem	3	1	4
		% em Fumador?	75,0%	25,0%	100,0%
		% em Grupo	20,0%	6,7%	13,3%
		% do Total	10,0%	3,3%	13,3%
	Não	Contagem	12	14	26
		% em Fumador?	46,2%	53,8%	100,0%
		% em Grupo	80,0%	93,3%	86,7%
		% do Total	40,0%	46,7%	86,7%
Total		Contagem	15	15	30
Teste Exato de Fisher		P-value	0,598		

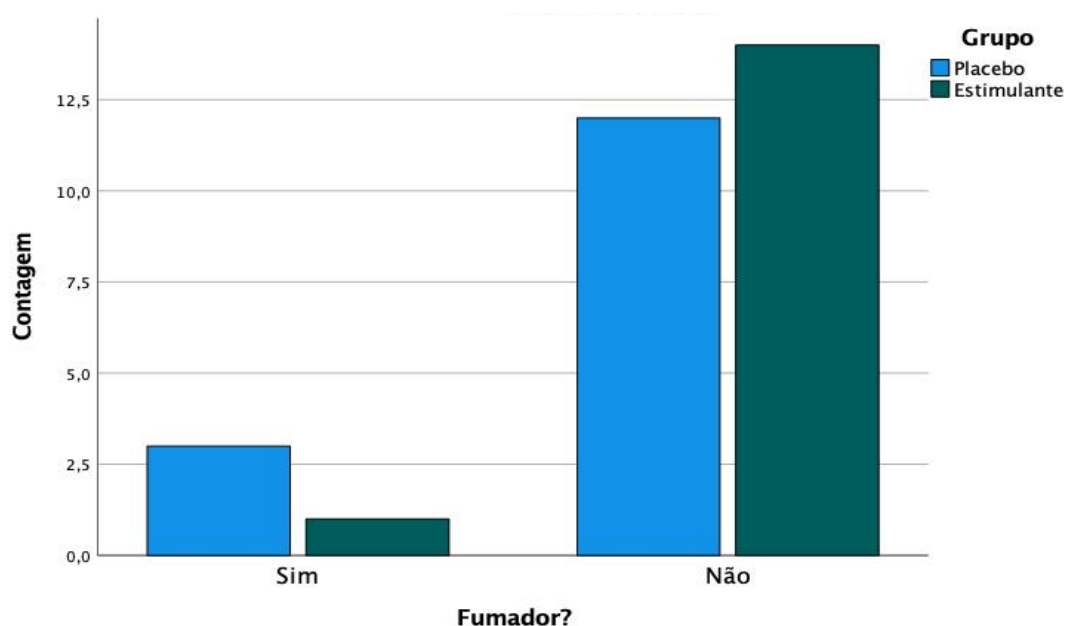


Gráfico 13 – Gráfico da associação entre a variável “Hábitos tabágicos” e os grupos placebo e estimulante

2.3. Anti-hipertensor

Através do teste de Fisher obteve-se que $P\text{-value}=1,000$ ($P\text{-value} > 0,05$), indicando que a toma ou não toma de anti-hipertensores é independente dos grupos Placebo e Estimulante (Tabela 19).

Tabela 19- Associação entre a a toma ou não toma de anti-hipertensores e os grupos placebo e estimulante.

			Grupo		Total
			Placebo	Estimulante	
Anti-hipertensores	Não	Contagem	1	1	2
		% em Anti-hipertensores	50,0%	50,0%	100,0%
		% em Grupo	6,7%	6,7%	6,7%
		% do Total	3,3%	3,3%	6,7%
	Sim	Contagem	14	14	28
		% em Anti-hipertensores	50,0%	50,0%	100,0%
		% em Grupo	93,3%	93,3%	93,3%
		% do Total	46,7%	46,7%	93,3%
Total		Contagem	15	15	30
Teste Exato de Fisher		P-value	1,000		

2.4. Antidiabéticos orais

Através do teste de Fisher obteve-se que $P\text{-value}=1,000$ ($P\text{-value} > 0,05$), indicando que a toma ou não toma de antidiabéticos orais é independente dos grupos Placebo e Estimulante (Tabela 20).

Tabela 20- Associação entre a toma ou não toma de antidiabéticos orais e os grupos placebo e estimulante.

			Grupo		Total
			Placebo	Estimulante	
Antidiabéticos orais	Não	Contagem	3	2	5
		% em Anti-hipertensores	60,0%	40,0%	100,0%
		% em Grupo	20,0%	13,3%	16,7%
		% do Total	10,0%	6,7%	16,7%
	Sim	Contagem	12	13	25
		% em Anti-hipertensores	48,0%	52,0%	100,0%
		% em Grupo	80,0%	86,7%	83,3%
		% do Total	40,0%	43,3%	83,3%
Total		Contagem	15	15	30
Teste Exato de Fisher		<i>P-value</i>	1,000		

2.5. Estatinas

Através do teste de Fisher obteve-se que $P\text{-value}=0,169$ ($P\text{-value} > 0,05$), indicando que a toma ou não toma de estatinas é independente dos grupos Placebo e Estimulante (Tabela 21).

Tabela 21- Associação entre a toma ou não toma de Estatinas e os grupos placebo e estimulante.

			Grupo		Total
			Placebo	Estimulante	
Estatinas	Não	Contagem	14	10	24
		% em Anti-hipertensores	58,3%	41,7%	100,0%
		% em Grupo	93,3%	66,7%	80,0%
		% do Total	46,7%	33,3%	80,0%
	Sim	Contagem	1	5	6
		% em Anti-hipertensores	16,7%	83,3%	100,0%
		% em Grupo	6,7%	33,3%	20,0%
		% do Total	3,3%	16,7%	20,0%
Total		Contagem	15	15	30
Teste Exato de Fisher		<i>P-value</i>	0,169		

2.6. Antidepressivos

O resultado do teste qui-quadrado de *Pearson* foi $P\text{-value}=1,000$ ($P\text{-value} > 0,05$), indicando que a toma ou não toma de anti-depressivos é independente dos grupos Placebo e Estimulante (Tabela 22).

Tabela 22- Associação entre a toma ou não toma de antidepressivos e os grupos placebo e estimulante.

			Grupo		Total
			Placebo	Estimulante	
Anti-depressivos	Não	Contagem	12	12	24
		% em Anti-hipertensores	50,0%	50,0%	100,0%
		% em Grupo	80,0%	80,0%	80,0%
		% do Total	40,0%	40,0%	80,0%
	Sim	Contagem	3	3	6
		% em Anti-hipertensores	50,0%	50,0%	100,0%
		% em Grupo	20,0%	20,0%	20,0%
		% do Total	10,0%	10,0%	20,0%
Total		Contagem	15	15	30
Teste qui-quadrado de <i>Pearson</i>		<i>P-value</i>	1,000		

2.7. Anti-histamínicos

Através do teste de Fisher obteve-se que $P\text{-value}=0,224$ ($P\text{-value} > 0,05$), indicando que a toma ou não toma de anti-histaminicos é independente dos grupos Placebo e Estimulante (Tabela 23).

Tabela 23- Associação entre a toma ou não toma de anti-histamínicos e os grupos placebo e estimulante.

			Grupo		Total
			Placebo	Estimulante	
Anti-histamínicos	Não	Contagem	12	15	27
		% em Anti-hipertensores	44,4%	55,6%	100,0%
		% em Grupo	80,0%	100,0%	90,0%
		% do Total	40,0%	50,0%	90,0%
	Sim	Contagem	3	0	3
		% em Anti-hipertensores	100,0%	0,0%	100,0%
		% em Grupo	20,0%	0,0%	10,0%
		% do Total	10,0%	0,0%	10,0%
Total		Contagem	15	15	30
Teste Exato de Fisher		<i>P-value</i>	0,224		

3. Prevalência da xerostomia nos grupos

Podemos verificar que dos 10 indivíduos que responderam que sentiam a boca seca ocasionalmente 7 receberam placebo e 3 receberam estimulante, dos 16 indivíduos que responderam frequentemente 8 receberam placebo e outros 8 receberam estimulantes, por outro lado os que responderam sempre todos receberam estimulante (Tabela 24).

Através do teste de Fisher obteve-se que $P\text{-value}=0,0610$ ($P\text{-value} > 0,05$), indicando que a frequência de boca seca é independente dos grupos Placebo e Estimulante (Tabela 24).

Tabela 24- Associação entre a frequência da sensação de boca seca (1) e os grupos placebo e estimulante.

			Grupo		Total
			Placebo	Estimulante	
Boca seca 1 (frequência)	Ocasionalmente	Contagem	7	3	10
		% do Total	23,3%	10,0%	33,3%
	Frequentemente	Contagem	8	8	16
		% do Total	26,7%	26,7%	53,3%
	Sempre	Contagem	0	4	4
		% do Total	0,0%	13,3%	13,3%
Total		Contagem	15	15	30
		% do Total	50,0%	50,0%	100,0%
Teste qui-quadrado de <i>Pearson</i>		<i>P-value</i>	0,061		

4. Prevalência de xerostomia nos grupos após a terapêutica

No segundo momento de avaliação colocou-se a mesma pergunta, mas em relação ao mês em que a terapêutica foi aplicada para o qual dos 15 indivíduos que receberam placebo 0 responderam nunca, 11 responderam ocasionalmente e 4 responderam frequentemente. Em relação ao grupo que recebeu estimulante 1 indivíduo respondeu nunca, 10 responderam ocasionalmente e 4 responderam frequentemente (Tabela 25).

Através do teste de Fisher obteve-se que $P\text{-value}=0,59$ ($P\text{-value} > 0,05$), indicando que a frequência de boca seca é independente dos grupos Placebo e Estimulante (Tabela 25).

Tabela 25- Associação entre a frequência da sensação de boca seca (2) e os grupos placebo e estimulante.

			Grupo		Total
			Placebo	Estimulante	
Boca seca 2 (frequência)	Nunca	Contagem	0	1	1
		% do Total	0,0%	3,3%	3,3%
	Ocasionalmente	Contagem	11	10	21
		% do Total	36,7%	33,3%	70,0%
	Frequentemente	Contagem	4	4	8
		% do Total	13,3%	13,3%	26,7%
Total		Contagem	15	15	30
		% do Total	50,0%	50,0%	100,0%
Teste qui-quadrado de <i>Pearson</i>		<i>P-value</i>	0,59		

5. Análise descritiva da prevalência dos resultados dos testes antes e depois da aplicação da terapêutica

5.1. Taxa de Fluxo Salivar Não Estimulado (TFSNE)

A Taxa de Fluxo Salivar Não Estimulado 1 (TFSNE 1) corresponde a taxa de fluxo salivar não estimulada recolhida antes da aplicação da terapêutica e a Taxa de Fluxo Salivar Não Estimulado 2 (TFSNE 2) corresponde a taxa de fluxo salivar não estimulada recolhida após 1 mês da aplicação da terapêutica.

A TFSNE 1 do grupo placebo mostra-nos um valor mínimo de 0 mL/min, um máximo de 0,20 mL/min e um valor médio de 0,039 mL/min ($\pm 0,052$). Por outro lado, o grupo

estimulante mostra-nos um valor mínimo de 0 mL/min, um máximo de 0,16 mL/min e um valor médio de 0,042 mL/min ($\pm 0,095$) (Tabela 26).

Na segunda obtenção da TFSNE o grupo placebo apresentou um valor mínimo de 0 mL/min, um máximo de 0,2 mL/min e um valor médio de 0,040 mL/min ($\pm 0,0513$). Enquanto o grupo estimulante mostra-nos um valor mínimo de 0 mL/min, um máximo de 0,2 mL/min e um valor médio de 0,061 mL/min ($\pm 0,071$) (Tabela 26).

Tabela 26-Análise descritiva da Taxa de Fluxo Salivar Não Estimulado 1 e 2 em relação com os grupos placebo e estimulante. TFSNE- Taxa de Fluxo Salivar Não Estimulado

		TFSNE 1 (mL/min)	TFSNE 2 (mL/min)
Placebo	Média	0,039	0,040
	Mediana	0,02	0,02
	Desvio Padrão	0,052	0,05133
	Mínimo	0	0
	Máximo	0,2	0,16
Estimulante	Média	0,042	0,061
	Mediana	0	0,02
	Desvio Padrão	0,058	0,071
	Mínimo	0	0
	Máximo	0,16	0,2

5.2. Taxa de Fluxo Salivar Estimulado (TFSE)

A Taxa de Fluxo Salivar Estimulado 1 (TFSE 1) corresponde a taxa de fluxo salivar não estimulada recolhida antes da aplicação da terapêutica e a Taxa de Fluxo Salivar Não Estimulado 2 (TFSE 2) corresponde a taxa de fluxo salivar não estimulada recolhida após 1 mês da aplicação da terapêutica.

A TFSE 1 do grupo placebo mostra-nos um valor mínimo de 0 mL/min, um máximo de 0,5 mL/min e um valor médio de 0,12 mL/min ($\pm 0,14$). Por outro lado, o grupo estimulante mostra-nos um valor mínimo de 0 mL/min, um máximo de 0,3 mL/min e um valor médio de 0,10 mL/min ($\pm 0,095$) (Tabela 27).

A TFSNE 2 do grupo placebo indica-nos um valor mínimo de 0 mL/min, um máximo de 0,5 mL/min e um valor médio de 0,11 mL/min ($\pm 0,138$). Enquanto o grupo estimulante mostra-nos um valor mínimo de 0 mL/min, um máximo de 0,4 mL/min e um valor médio de 0,14 mL/min ($\pm 0,136$) (Tabela 27).

Tabela 27-Análise descritiva da Taxa de Fluxo Salivar Estimulado 1 e 2 em relação com os grupos placebo e estimulante. TFSE- Taxa de Fluxo Salivar Estimulado

		TFSE 1 (mL/min)	TSFE 2 (mL/min)
Placebo	Média	0,12	0,11
	Mediana	0,08	0,1
	Desvio Padrão	0,14	0,138
	Mínimo	0	0
	Máximo	0,5	0,5
Estimulante	Média	0,10	0,14
	Mediana	0,1	0,1
	Desvio Padrão	0,095	0,136
	Mínimo	0	0
	Máximo	0,3	0,4

5.3. Análise descritiva da autopercepção da xerostomia

Aplicamos o questionário SXI-PL em dois instantes, uns foram realizados antes da aplicação da terapêutica nomeados de SXI-PL 1 e outros depois da terapêutica, de nome SXI-PL 2.

Segundo os questionários SXI-PL 1 a média da pontuação total para o grupo placebo foi 8,47 ($\pm 1,598$) com pontuações que variam entre os 6 e os 11 pontos, enquanto, a média da pontuação total para o grupo estimulante foi 10,27 ($\pm 2,576$) com pontuações que variam entre os 7 e 15 pontos (Tabela 28).

Nos questionários SXI-PL 2 a média da pontuação total para o grupo placebo foi 7,67 ($\pm 1,759$) com pontuações que variam entre os 6 e os 11 pontos, enquanto, a média da pontuação total para o grupo estimulante foi 7,53 ($\pm 1,187$) com pontuações que variam entre os 5 e 9 pontos (Tabela 28).

Tabela 28-Análise descritiva das pontuações do teste *Summated Xerostomy Inventory* 1 e 2 dos grupos placebo e estimulante. SXI-PL - *Summated Xerostomy Inventory*

		SXI-PL 1	SXI-PL 2
Placebo	Média	8,47	7,67
	Mediana	8	7
	Desvio Padrão	1,598	1,759
	Mínimo	6	6
	Máximo	11	11
Estimulante	Média	10,27	7,53
	Mediana	10	8
	Desvio Padrão	2,576	1,187
	Mínimo	7	5
	Máximo	15	9

5.4. Análise descritiva do OHIP-14sp

As respostas obtidas pelos questionários OHIP-14sp) foram obtidas em dois instantes, antes da aplicação da terapêutica, OHIP-14sp 1, e depois da aplicação da terapêutica OHIP-14sp 2.

Nas pontuações do questionário OHIP-14sp 1, observou-se que no grupo placebo a pontuação mínima é 0 e a máxima é de 27 pontos, enquanto a média das pontuações totais do mesmo é 10,2 ($\pm 10,234$). No grupo estimulante obteve-se que a pontuação mínima é 0 e a máxima é 36 e a média é 14 ($\pm 11,37$) (Tabela 29).

Nas pontuações do questionário OHIP-14sp 2 verificou-se, no grupo placebo, uma pontuação mínima de 6, máxima de 20 e a média de 7,53 ($\pm 7,549$) e no grupo estimulante, mínima de 0, máxima de 29 e a média é de 10,87 ($\pm 8,959$) (Tabela 29).

Tabela 29-Análise descritiva das pontuações do teste The short version of the *Oral Health Impact Profile Questionnaire* 1 e 2 dos grupos placebo e estimulante. OHIP-14sp - *The short version of the Oral Health Impact Profile Questionnaire*

		OHIP-14sp 1	OHIP-14sp 2
Placebo	Média	10,2	7,53
	Mediana	9	7
	Desvio Padrão	10,234	7,549
	Mínimo	0	6
	Máximo	27	20
Estimulante	Média	14	10,87
	Mediana	14	10
	Desvio Padrão	11,37	8,959
	Mínimo	0	0
	Máximo	36	29

6. Análise de diferenças estatisticamente significativas para cada grupo

Foram realizados testes de Wilcoxon para amostras emparelhadas de forma a verificar se existe uma diferença estatisticamente significativas para cada grupo (placebo e estimulante) entre os pares: TFSE 1 e TFSE 2; TFSNE 1 e TFSNE 2; SXI-PL 1 e SXI-PL 2; OHIP-14SP 1 e OHIP-14SP 2 e entre Boca seca 1 e Boca seca 2 (Tabela 30 e 31). Verificou-se que no grupo placebo houve uma diferença estatisticamente significativa entre os pares de SXI-PL, OHIP-14SP e da frequência de Boca seca, isto porque foi obtido que $p\text{-value} < 0,05$ em todos estes pares. No entanto entre os pares de TFSE e TFSNE observou-se que $p\text{-value} > 0,05$ indicando que não houve uma diferença significativa (Tabela 30).

Tabela 30-Valores obtidos no teste estatístico de *Wilcoxon* para o grupo placebo.

	TFSE 1 - TFSE 2	TFSNE 1 - TFSNE 2	SXI-PL 1 - SXI-PL 2	OHIP-14SP 1 - OHIP-14SP 2	Boca seca 1 - Boca seca 2
Significância Sig.	0,506	0,843	0,010	0,012	0,046

Em relação ao grupo Estimulante verificou-se, similarmente, existir uma diferença estatisticamente significativa entre os pares de SXI-PL, OHIP-14SP e da frequência de Boca seca, isto porque foi obtido que $p\text{-value} < 0,05$ em todos estes pares. No entanto entre os pares de TFSE e TFSNE observou-se que $p\text{-value} > 0,05$ indicando que não houve uma diferença significativa (Tabela 31).

Tabela 31-Valores obtidos no teste estatístico de *Wilcoxon* para o grupo estimulante

	TFSE 1 - TFSE 2	TFSNE 1 - TFSNE 2	SXI-PL 1 - SXI-PL 2	OHIP-14SP 1 - OHIP-14SP 2	Boca seca 1 - Boca seca 2
Significância Sig.	0,237	0,066	0,001	0,004	0,003

VI. DISCUSSÃO

A presente tese tem como objetivos, avaliar e correlacionar a prevalência de xerostomia numa população polimedicada, a eficácia de um estimulante salivar tópico na alteração da quantificação do fluxo salivar não estimulado e estimulado, avaliar a autopercepção da qualidade de vida relacionada com saúde oral, assim como a autopercepção da severidade da xerostomia antes e depois da aplicação da terapêutica.

A investigação foi desenvolvida com uma amostra de 30 indivíduos que compareceram nas consultas na Clínica Dentária Egas Moniz. De forma randomizada foram divididos 15 indivíduos para o grupo placebo e 15 para o grupo estimulante. Não foram observadas diferenças significativas entre as médias de idade e grupo ($P > 0,05$) ou entre gênero e grupos ($P > 0,05$)

Foi aplicado um questionário dividido em 3 elementos, o primeiro elemento consiste em perguntas relacionadas com as variáveis sociodemográficas da amostra, o que permite estabelecer uma relação estreita, frequentemente, associadas com as condições da saúde oral (Islas-Granillo et al., 2017; Rech et al., 2019). No segundo e terceiro elemento constam a versão portuguesa e validada do questionário SXI-PL e a versão portuguesa validada do questionário OHIP-14sp (Afonso et al., 2017; Amaral et al., 2018).

Para avaliar os efeitos do estimulante salivar 1% ácido málico, efetuaram-se medições da TFSNE, obtida através da drenagem passiva da saliva, e da TFSE, utilizando uma pastilha de parafina como estímulo mecânico. Estas medições foram efetuadas em dois instantes, uma primeira medição na primeira consulta e uma segunda medição realizada 1 mês após a aplicação da terapêutica.

Para este estudo, estabeleceram-se os valores de TFSNE $< 0,10$ mL/min e TFSE $< 0,70$ mL/min como valores indicativos de hipossalialia (Falcão et al., 2013; Ureña & Moliz, 2013; Niklander et al., 2017; Escobar & P. Aitken-Saavedra, 2019)

As investigações conduzidas por Gómez-Moreno, Aguilar-Salvatierra, et al., (2013), Gómez-Moreno et al., (2014), Martín-Piedra et al., (2011) Marín et al. (2021) e Nicklanders et al., (2018) foram uma base na confeção desta investigação.

O estudo apresenta uma amostra com uma faixa etária entre os 47 e 80 anos, com uma média total das idades de 65,7 (± 1.629) anos. De acordo com Bahat et al. (2014), os pacientes idosos sofrem de várias doenças crônicas, o que resulta na polimedicação. Visto que, um dos principais critérios de inclusão para a participação desta investigação foi a toma regular de dois ou mais medicamentos provocadores de xerostomia, podemos então justificar a presença de uma amostra mais envelhecida.

Relativamente às restantes variáveis sociodemográficas da amostra verificou-se uma maioria de indivíduos do género masculinos (53%), de etnia caucasiana (86,67%) e em união de facto (56,67%), não fumadores (86,7%) e reformados (63,33%). Quanto ao nível de escolaridade podemos relatar que 30% apresenta apenas o 1.º ciclo e 23,33% o ensino superior com um e que 36,67% apresentam um nível de rendimento mensal que se encontra entre um e dois ordenados mínimos.

Considerando a medicação feita pelos indivíduos da amostra relatamos que 93,3 % toma anti hipertensores e que a associação mais comum de medicamentos é a de antidiabéticos orais e anti hipertensores (50%). O que pode estar associado ao facto de a hipertensão arterial estar comumente associada a diabetes mellitus tipo 2 (Bruno et.al., 2012; Bilanda et.al., 2020). No que diz respeito ao tempo de utilização dos medicamentos em simultâneo, identificou-se que a maioria (40%) utilizaram-nas num período entre 4 e 6 anos.

A pergunta “Com que frequência sente a boca seca?” foi colocada de forma a identificar a prevalência de xerostomia na amostra. As respostas obtidas indicaram que dos 30 indivíduos da amostra 0 responderam nunca sentir a boca seca enquanto 10 (33,3%) responderam ocasionalmente, 16 (53,3%) frequentemente e 4 (13,3%) relataram sentir sempre. Estes valores permitem afirmar que existe uma prevalência de xerostomia de 100% na amostra de indivíduos polimedicados deste o estudo.

Nas primeiras medições da TFSNE e de TFSE verificamos que obtivemos valores inferiores aos estabelecidos de hipossalialia.

Com o objetivo de avaliar eficácia do estimulante salivar tópico na quantificação das alterações no fluxo salivar não estimulado e estimulado foi feita a comparação da primeira com a segunda medição da TFSNE e TFSE.

No que concerne as TFSNE, a comparação do grupo placebo e do grupo estimulante demonstrou um ligeiro aumento, não significativo ($p > 0,05$), nos valores médios. Sendo que do grupo placebo baixou de $0,039 (\pm 0,052)$ para $0,040 (\pm 0,051)$ mL/min, e no grupo estimulante de $0,042 (\pm 0,058)$ para $0,061 (\pm 0,071)$ mL/min. Estes resultados diferem dos que foram obtidos em outras investigações. As investigações de Nicklanders et al., (2018), Gómez-Moreno, Aguilar-Salvatierra et al., (2013), Gómez-Moreno et al., (2014) e Martín-Piedra et al., (2011) relataram todo um aumento significativo da TFSNE após o tratamento com o estimulante e Marín et al. (2021), referiu um aumento significativo das TFSNE para o grupo *spray* ácido málico ($p = 0,0039$) e no grupo controle ($p = 0,0005$). Na comparação entre os dois tempos da recolha de TFSE decorreu uma ligeira diminuição a nível dos valores médios no grupo placebo, de $0,12 (\pm 0,14)$ para $0,11 (\pm 0,138)$ mL/min e um ligeiro aumento nos valores médios do grupo estimulante de $0,10 (\pm 0,1)$ para $0,14 (\pm 0,1)$ mL/min. Porém estas diferenças também não foram estatisticamente significativas ($p > 0,05$), o que não é corroborado pelo foi obtido nos estudos de Gómez-Moreno, Aguilar-Salvatierra et al., (2013) e Gómez-Moreno et al., (2014), onde se identificou um aumento significativo. No entanto surgem em conformidade com a investigação de Marín et al. (2021), onde as TFSE não apresentaram diferenças significativas em nenhum grupo ($p > 0,05$) e com as investigações de Martín-Piedra et al., (2011) e Nicklanders et al., (2018), que apesar do grupo estimulante apresentar um aumento após o tratamento, esta diferença não é estatisticamente significativa ($p > 0,05$). Surge a importância de referir muitas das diferenças entre o a presente investigação e as restantes podem surgir devido ao tempo entre as medições das taxas, que variarem de estudo para estudo. Temos como exemplo de Gómez-Moreno, Aguilar-Salvatierra et al., (2013), que realizou as segundas medições das TFSNE e TFSE minutos após a aplicação do estimulante enquanto a investigação de Gómez-Moreno et al., (2014), elaborou as segundas medições das taxas de fluxo salivar duas semanas após o tratamento. Todos estes diferem da presente investigação, onde a segunda medição de TFSNE e TFSE foi obtida após um mês de terapêutica com o estimulante.

No que diz respeito aos questionários OHIP-14sp, foi feita uma comparação das médias das pontuações totais, antes e depois da terapêutica, para os dois grupos. Desta forma podemos observar se o estimulante teve alguma significância na saúde oral e se consequentemente esta melhorou a qualidade de vida dos indivíduos da amostra. Os resultados demonstram que no grupo placebo e no grupo estimulante ocorreu uma diminuição significativa nas médias das pontuações finais do questionário OHIP-14sp ($p < 0,05$). No grupo placebo ocorreu a diminuição foi de 2,67 valores e no grupo estimulante diminuiu 3,13 valores da pontuação total.

Estas respostas diferem das obtidas na investigação de Marín et al. (2021), onde apesar do grupo estimulante apresentar uma diminuição significativa das pontuações totais ($p = 0,0019$), não foi observada nenhuma diferença significativa no grupo placebo ($p > 0,05$). O mesmo se pode argumentar sobre os resultados do estudo de Nicklanders et al., (2018), em que apenas o grupo experimental relatou uma diferença na pontuação total ($p < 0,001$), por outro lado, os pacientes do grupo controle não apresentaram diminuição estatisticamente significativa em nenhuma das dimensões do questionário ($p > 0,05$).

Podemos concluir que o estimulante foi eficaz no aumento da qualidade de vida relacionada com a saúde oral.

Na primeira aplicação do questionário SXI-PL, a média das pontuações totais indicaram que a maioria dos indivíduos percecionam minimamente a xerostomia sendo que numa avaliação que varia entre 5 e 15 valores, as pontuações totais médias dos grupos estimulante e placebo foram 10,27 ($\pm 2,576$) e 8,47 ($\pm 1,598$) respetivamente. Porém durante a realização do questionário, foi possível identificar que a sensação de boca seca era muito desvalorizada, não dando valor aos momentos nem à frequência da xerostomia. Após a terapêutica, aplicou-se o teste uma segunda vez, onde ocorreu uma descida de 2,74 valores no grupo estimulante e uma descida de 0,80 valores no grupo placebo, sendo no grupo estimulante a descida foi de maior valor.

Estas diferenças foram estatisticamente significativas em ambos grupos ($p < 0,05$). Tais resultados estão em conformidade com o estudo de Gómez-Moreno et al., (2014), onde a sensação de secura oral entre os participantes do grupo de intervenção melhorou significativamente em comparação com os indivíduos do grupo controle e com a investigação de Martín-Piedra et al., (2011), 88,9% dos pacientes evidenciaram alguma melhora após o tratamento com ácido málico a 1%, 66,6% dos pacientes obtiveram melhoria superior a 6 pontos.

Também é importante indicar que nas investigações de Marín et al. (2021) e de Nicklanders et al., (2018), onde apesar de utilizarem a *visual analogue scale* (VAS) além do questionário SXI-PL, obteve-se que em ambos os grupos apresentaram uma melhoria significativa ($p < 0,05$) a nível da diminuição da severidade da xerostomia.

Quando se colocou a pergunta “Com que frequência sente a boca seca?”, uma segunda vez após um mês de terapêutica, obteve-se que no grupo placebo 4 indivíduos referiram frequentemente sentir a boca seca, 11 responderam ocasionalmente e do grupo estimulante 4 indivíduos responderam frequentemente, 10 responderam ocasionalmente e 1 respondeu nunca ter sentido a boca.

As diferenças entre as respostas obtidas antes e depois da terapêutica, verificaram-se como estatisticamente significativas, tanto para o grupo placebo como para o grupo estimulante ($p < 0,05$). No entanto, o teste de qui-quadrado que foi realizado em relação ao segundo conjunto de respostas, (após um mês), demonstra que entre os grupos placebo e estimulante estas foram homogêneas, ($p = 0,59$) o que indica que tanto o placebo como estimulante apresentaram a mesma eficácia na alteração das respostas sobre a frequência de xerostomia.

Sobre as respostas acerca da melhoria subjetiva da xerostomia, não foram encontrados trabalhos que tenham feito a pergunta: “Com que frequência sente a boca seca?”, ou semelhante, de forma a comparar os resultados do nosso estudo.

Face ao que foi indicado anteriormente podemos concluir que houve uma diminuição dos valores totais do OHIP-14 e SXI-PL. O que é indicativo da eficácia do uso de ácido málico a 1% em combinação com xilitol (10%) e fluoretos (0,05%) na diminuição do impacto da xerostomia e uma melhoria da qualidade de vida relacionada com a saúde oral.

Este estudo apresentou algumas limitações. Em primeiro lugar, o viés da seleção da amostra, uma vez que se trata de uma amostra disponível e por conveniência, que poderá não ser representativa da população em estudo devido ao número reduzido de indivíduos que apresenta. Por este motivo também não foi possível correlacionar na população que esta amostra deveria representar.

Em segundo lugar, apesar de todos os pacientes terem afirmado seguir o regimento de administração do estimulante salivar tópico, não tivemos controlo sobre o mesmo, tendo de confiar apenas na palavra fornecida pelos nossos pacientes.

Contudo, este ensaio clínico demonstra que uma solução tópica estimulante 1% de ácido málico melhora a qualidade de vida associada a saúde oral e a sensação de boca seca em pacientes polimedicados.

VII. CONCLUSÃO

- Neste estudo, foi possível concluir uma alta prevalência de xerostomia nos indivíduos polimedicados que compareceram nas consultas na Clínica Dentária Egas Moniz (Instituto Universitário Egas Moniz) entre o mês de maio e julho do ano letivo de 2021/2022;
- Conclui-se que a administração do estimulante salivar tópico num período de um mês, não foi eficaz na alteração do fluxo salivar não estimulado e estimulado;
- Conclui-se que a administração do estimulante salivar tópico num período de um mês, demonstrou eficácia na redução da severidade da xerostomia e melhorias no impacto da xerostomia na qualidade de vida.

VIII. BIBLIOGRAFIA

- Afonso, A., Silva, I., Meneses, R & Frias-Bulhosa, J. (2017). Oral health-related quality of life: Portuguese linguistic and cultural adaptation of OHIP-14. *Psicologia, Saúde & Doença*, 18(2), 374-388
- Amaral, J., Marques, D., Thomson, W., Vinagre, A & Mata, A. (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>
- Bahat, G., Tufan, F., Bahat, Z., Tufan, A., Aydin, Y., Akpınar, T., Nadir, S., Erten, N., & Karan, M. (2014). Comorbidities, polypharmacy, functionality and nutritional status in Turkish community-dwelling female elderly. *Aging Clinical and Experimental Research*, 26(3), 255-259. <https://doi.org/10.1007/s40520-014-0229-8>
- Barbe, A. (2018). Medication-Induced Xerostomia and Hyposalivation in the Elderly: Culprits, Complications, and Management. *Drugs and Aging*, 35(10), 877-885. <https://doi.org/10.1007/s40266-018-0588-5>
- Benn, A & Thomson, W. (2014). Saliva: an overview. *New Zealand Dental Journal*, 110(3), 92–96.
- Brazen, B & Dyer, J. (2022). Histology, Salivary Glands. StatPearls . Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551688/>
- Bruno, R., Penno, G., Daniele, G., Pucci, L., Lucchesi, D., Stea, F., Landini, L., Cartoni, G., Taddei, S., Ghiadoni, L & del Prato, S. (2012). Type 2 diabetes mellitus worsens arterial stiffness in hypertensive patients through endothelial dysfunction. *Diabetologia*, 55(6), 1847–1855. <https://doi.org/10.1007/s00125-012-2517-1>
- Cabanillas, F (2019). Determinación del perfil salival en mujeres jóvenes de 15 a 24 años de edad atendidas en el consultorio dental del Centro de Salud. Huambocancha Baja, Cajamarca – 2016 [Universidad Nacional de Trujillo]. <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/12925>
- Cuevas-Córdoba, B & Santiago-García, J. (2014). Saliva: A fluid of study for OMICS. OMICS. *A Journal of Integrative Biology*, 18(2), 87–97. <https://doi.org/10.1089/omi.2013.0064>

- Dawes, C., Pedersen, A., Villa, A., Ekström, J., Proctor, G., Vissink, A., Aframian, D., McGowan, R., Aliko, A., Narayana, N., Sia, Y., Joshi, R., Jensen, S., Kerr, A & Wolff, A. (2015). The functions of human saliva: A review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Archives of Oral Biology*, 60(6), 863–874. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2015.03.004>
- Dreyer, N., Lynggaard, C., Jakobsen, K., Marie, A., Pedersen, L., von Buchwald, C & Grønhøj, C (2021). *Statusartikel | Klinisk Praksis Mundtørhed Mundtørhed*. 183(5)1-10. Disponível em: https://ugeskriftet.dk/files/scientific_article_files/2022-02/v11200814_web.pdf
- Ekstrom, J., Khosravani, N., Castagnola, M & Messana, I. (2012). Saliva and the control of its secretion. *Disphagia*, 61–66. DOI: 10.1007/174_2011_481
- Falcão, D., Mota, L., Pires, A & Bezerra, A (2013). Sialometria: Aspectos de interesse clínico. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 53(6), 525–531. <https://doi.org/10.1016/j.rbr.2013.03.001>
- Feher, J. (2017). Mouth and Esophagus. *Quantitative Human Physiology*, 771–784. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-800883-6.00077-x>
- Gómez-Moreno, G., Aguilar-Salvatierra, A., Guardia, J., Uribe-Marioni, A., Cabrera-Ayala, M., Delgado-Ruiz, R & Calvo-Guirado, J. (2013). The efficacy of a topical sialogogue spray containing 1% malic acid in patients with antidepressant-induced dry mouth: A double-blind, randomized clinical trial. *Depression and Anxiety*, 30(2), 137–142. <https://doi.org/10.1002/da.22017>
- Gómez-Moreno, G., Cabrera-Ayala, M., Aguilar-Salvatierra, A., Guardia J, Ramirez-Fernandez, M., Gonzalez-Jaranay, M., et al. (2014) Evaluation of the efficacy of a topical sialogogue spray containing malic acid 1% in elderly people with xerostomia: a double-blind, randomized clinical trial. *Gerodontology* 31, 274-280
- Gómez-Moreno, G., Guardia, J., Aguilar-Salvatierra, A., Cabrera-Ayala, M., de-Val, J & Calvo-Guirado, J. (2013). Effectiveness of malic acid 1% in patients with xerostomia induced by antihypertensive drugs. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 18(1), e49-55. <https://doi.org/10.4317/medoral.18206>
- Grinstein-Koren, O., Herzog, N & Amir, O. (2021). Hyposalivation Affecting Womens' Voice. *Journal of Voice*. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2021.01.004>

- 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>
- Holmberg & Hoffman, M. (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. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 85(2), 162–169. <https://doi.org/10.1067/mpr.2001.113778>
- Islas-Granillo, H., Borges-Yáñez, A., Fernández-Barrera, M., Ávila-Burgos, L., Patiño-Marín, N., Márquez-Corona, M., Mendoza-Rodríguez, M & Medina Solís, C. (2017). Relationship of hyposalivation and xerostomia in Mexican elderly with socioeconomic, sociodemographic and dental factors. *Scientific Reports*, 7(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/srep40686>
- Jornet, P., Hernandez, L., García, F., Molero, F., López, E & Tvarijonaviciute, A. (2021). A clinical study on the efficacy and tolerability of a new topical gel and toothpaste in patients with xerostomia: A randomized controlled trial. *Journal of Clinical Medicine*, 10(23). <https://doi.org/10.3390/jcm10235641>
- Kumar, Brij., Nilotpol K., Alok, A., Ramakrishna, C., Mylavarapu Krishna, S., Kumar, S. (2017). The composition, function and role of saliva in maintaining oral health: A review. *International Journal of Contemporary Dental and Medical Reviews*. ID 011217. doi: 10.15713/ins.ijcdmr.121
- Liu, G., Qiu, X., Tan, X., Miao, R., Tian, W & Jing, W. (2022). Efficacy of a 1% malic acid spray for xerostomia treatment: A systematic review and meta-analysis. *Oral Diseases*, 00, 1–11. <https://doi.org/10.1111/odi.14116>
- Lysik, D., Niemirowicz-Laskowska, K., Bucki, R., Tokajuk, G & Mystkowska, J. (2019). Artificial saliva: Challenges and future perspectives for the treatment of xerostomia. *International Journal of Molecular Sciences* 20(13). <https://doi.org/10.3390/ijms20133199>
- Marcott, S., Dewan, K., Kwan, M., Baik, F., Lee, Y., & Sirjani, D. (2020). *Where Dysphagia Begins: Polypharmacy and Xerostomia*.

- Marín, C., Díaz-de-Valdés, L., Conejeros, C., Martinez, R & Niklander, S. (2021). Interventions for the treatment of xerostomia: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 13(2), e104–e111. <https://doi.org/10.4317/JCED.57924>
- Marques, J. (2020). A hipossalialia em pacientes polimedicados. Teses de Mestrado em Medicina Dentária Instituto Universitário Egas Moniz
- Martín-Piedra, M., Aguilar-Salvatierra, A., Herrera, D & Gómez-Moreno, G. (2011). Effectiveness of a recent topical sialogogue in the management of drug-induced xerostomia. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 3(4), 268–273. <https://doi.org/10.4317/jced.3.e268>
- Mendes, P, 2021. Xerostomia. Causas e tratamento. Centro de informação do medicamento. https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/cim_e_publicacoes_xerostomia_631563334612ce95acb129.pdf
- Midão, L., Giardini, A., Menditto, E., Kardas, P & Costa, E. (2018). Polypharmacy prevalence among older adults based on the survey of health, ageing and retirement in Europe. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 78(1), 213–220. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2018.06.018>
- Millsop, J., Wang, E & 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>
- Nakamura, J., Kitagaki, K., Ueda, Y., Nishio, E., Shibatsuji, T., Uchihashi, Y., Adachi, R & Ono, R. (2021). Impact of polypharmacy on oral health status in elderly patients admitted to the recovery and rehabilitation ward. *Geriatrics and Gerontology International*, 21(1), 66–70. <https://doi.org/10.1111/ggi.14104>
- Niklander, S., Fuentes, F., Sanchez, D., Araya, V., Chiappini, G., Martinez, R & Marshall, M. (2018). Impact of 1% malic acid spray on the oral health-related quality of life of patients with xerostomia. *Journal of Oral Science*, 60(2), 278–284. <https://doi.org/10.2334/josnusd.17-0164>
- Niklander, S., Veas, L., Barrera, C., Fuentes, F., Chiappini, G & Marshall, M. (2017). Risk factors, hyposalivation and impact of xerostomia on oral health-related quality of life. *Brazilian Oral Research*, 31, 1–9. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor->

[2017.vol31.0014](#)

- Oriá, R., Brito, G., Lima, V., Melo, I., Araújo, V & Diniz Filho, J. (2016). *Fisiologia das Secreções Salivares e Gastrintestinais*. Sistema Digestório: Integração Básico-Clínica.
- Paula, F., Teshima, T., Hsieh, R., Souza, M., Nico, M & Lourenco, S. (2017). Overview of Human Salivary Glands: Highlights of Morphology and Developing Processes. *The Anatomical Record*, 30 (7), 1180–1188. <https://doi.org/10.1002/ar.23569>
- Pazan, F & Wehling, M. (2021). Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. In *European Geriatric Medicine* 12(3),443–452. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00479-3>
- Pedersen, A., Sorensen, C., Proctor, G & Carpenter, G. (2018). Salivary functions in mastication, taste and textural perception, swallowing and initial digestion. *Oral Diseases* 24(8),1399-1416. Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/odi.12867>
- Pedersen, A., Sorensen, C., Proctor, G., Carpenter, G & Ekström, J. (2018). Salivary secretion in health and disease. *Journal of Oral Rehabilitation* 45(9),730-746. Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/joor.12664>
- Pedroso-Remelhe, M., Amaral, T., Santos, A., Padrão, P., Afonso, C & Borges, N. (2022) Polymedication and its association with individual factors in Portuguese older adults—a cross-sectional study. *Revista Biomédica do Porto* 7(3)174. doi: 10.1097/j.pbj.000000000000174
- Peng, Y., Wang, M., Xu, Y., Wu, Z., Wang, J., Zhang, C., Liu, G., Li, W., Li, J & Tang, Y. (2021). Drug repositioning by prediction of drug's anatomical therapeutic chemical code via network-based inference approaches. *Briefings in Bioinformatics*, 22(2), 2058–2072. <https://doi.org/10.1093/bib/bbaa027>
- Proctor, G. & Carpenter, G. (2014). *Salivary Secretion: Mechanism and Neural Regulation*. 24, 14–29. <https://doi.org/10.1159/000358781>
- Proctor, G. (2016). The physiology of salivary secretion. *Periodontology* 2000, 70(1), 11–25. <https://doi.org/10.1111/prd.12116>

- Rech, R., Hugo, F., Tôrres, L & Hilgert, J. (2019). Factors associated with hyposalivation and xerostomia in older persons in South Brazil. *Gerodontology*, 36(4), 338–344. <https://doi.org/10.1111/ger.12415>
- Roblegg, E., Coughran, A & Sirjani, D. (2019). Saliva: An all-rounder of our body. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 142,133–141. Elsevier B.V.
- Salum, F., Medella-Junior, F., Figueiredo, M & Cherubini, K. (2018). Salivary hypofunction: An update on therapeutic strategies. *Gerodontology*, 35(4), 305–316. <https://doi.org/10.1111/ger.12353>
- See, L., Mohammadi, M., Han, P. P., Mulligan, R & Enciso, R. (2019). Efficacy of saliva substitutes and stimulants in the treatment of dry mouth. *Special Care in Dentistry*, 39(3), 287–297. <https://doi.org/10.1111/scd.12370>
- Sirois, C., Laroche, M., Guénette, L., Kröger, E., Cooper, D & Émond, V. (2017). Polypharmacy in multimorbid older adults: Protocol for a systematic review. *Systematic Reviews*, 6(1). <https://doi.org/10.1186/s13643-017-0492-9>
- Slade, G. (1997). Derivation and validation of a short-form oral health impact profile. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 25(4), 284–290. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.1997.tb00941.x>
- Soto, A & Meyer, S. (2021). Oral Implications of Polypharmacy in Older Adults. In *Dental Clinics of North America* 65(2),323–343. W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2020.11.007>
- 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>
- Thomson, W., Chalmers, J., Spencer, A & Williams, S. (1999). The Xerostomia Inventory: a multi-item approach to measuring dry mouth. *Community. Dental Health*, 16(1), 12–17.
- Thomson, W., Putten, G.-J. van der., Baat, C., Ikebe, K., Matsuda, K., Enoki, K., Hopcraft, M. S., & Ling, G. Y. (2011). Shortening the Xerostomia Inventory. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 112(3), 322–327. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.03.024>

- Turner, M. (2016). Hyposalivation and Xerostomia. Etiology, Complications, and Medical Management. *Dental Clinics of North America*, 60(2), 435–443. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2015.11.003>
- Ureña, J & Moliz, M. (2013). Saliva y biopelículas orales. In E. C. Sala & P. B. García (Eds.), *Odontología preventiva y comunitaria: Principios, métodos y aplicaciones* (4th ed., pp. 63–76). Elsevier Masson.
- Villa, A., Wolff, A., Narayana, N., Dawes, C., Aframian, D. J., Lynge Pedersen, A., Vissink, A., Aliko, A., Sia, Y. W., Joshi, R. K., McGowan, R., Jensen, S. B., Kerr, A. R., Ekström, J., & Proctor, G. (2016). World Workshop on Oral Medicine VI: a systematic review of medication-induced salivary gland dysfunction. *Oral Diseases*, 22(5), 365–382. <https://doi.org/10.1111/odi.12402>
- Villa, Alessandro., Connell, C & Abati, S. (2014). Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 11, 45–51. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S76282>
- Wolff, A., Joshi, R., Ekström, J., Aframian, D., Pedersen, A., Proctor, G., Narayana, N., Villa, A., Sia, Y. W., Aliko, A., McGowan, R., Kerr, A. R., Jensen, S. B., Vissink, A & Dawes, C. (2017). A Guide to Medications Inducing Salivary Gland Dysfunction, Xerostomia, and Subjective Sialorrhea: A Systematic Review Sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Drugs in Research & Development*, 17(1), 1–28. <https://doi.org/10.1007/s40268-016-0153-9>
- World Health Organization. (2019). Medication Safety in Polypharmacy. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325454/WHO-UHC-SDS2019.11-eng.pdf?ua=1>
- World Health Organization. (2022). Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2022. https://www.whocc.no/filearchive/publications/2022_guidelines_web.pdf
- World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. (2013). *Clinical Review & Education*, 310(20), 2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053

IX. ANEXOS

Anexo 1 – Consentimento Informado



Consentimento Informado

Código | IMP:EM.PE.17_03

Monte de Caparica, ____ de ____ de 2022

Exmo.(a) Sr.(a),

No âmbito do Mestrado Integrado em Medicina Dentária na Unidade Curricular de Orientação Tutorial de Projeto Final do Instituto Universitário Egas Moniz, sob a orientação do(a) Professor(a) Doutor(a) Cecília Rozan, solicita-se autorização para a participação no estudo “Eficácia de um estimulante salivar tópico no tratamento da xerostomia numa população polimedicada.” a pacientes que frequentem as consultas da Clínica Dentária Egas Moniz com o objetivo de avaliar e associar a prevalência de xerostomia (ou seja, a sensação de boca seca) num grupo de pacientes polimedicados e verificar a eficácia de um estimulante salivar tópico na alteração do fluxo salivar, que consiste na seguinte participação:

- Participar no estudo “Eficácia de um estimulante salivar tópico no tratamento da xerostomia numa população polimedicada”;
- Fornecer saliva, para a avaliação da quantidade do fluxo salivar (através da técnica de saliva não estimulada e estimulada);
- Responder à versão portuguesa do questionário “Summated Xerostomia Inventory (SXI-PL)”, um questionário sobre a qualidade de vida e autopercepção da boca seca;
- Ser observado na cavidade oral, com recuso a material básico de observação (sonda, espelho e pinça);
- Responder à versão portuguesa do questionário “The short version of the Oral Health Impact Profile Questionnaire (OHIP-14sp)” que avalia a percepção da qualidade de vida associada à saúde oral;
- Aplicação tópica de um estimulante salivar composto por 1% de ácido málico, 10% xilitol e 0.05% de flúor (Xeros Dentaïd Spray®) durante um período de 1 mês.

A avaliação que vamos realizar decorre em 2 momentos, ou seja, em duas consultas. A sua duração é de aproximadamente 25 min (cada), distribuídos da seguinte forma: 10 minutos para a aplicação de questionários e 15 minutos para realizar os testes salivares. A segunda consulta decorre, nos mesmos moldes, cerca de 1 mês após a primeira.



Consentimento Informado

Código | IMP:EM.PE.17_03

A participação neste estudo é voluntária. A sua não participação não lhe trará qualquer prejuízo.

Este estudo pode trazer benefícios tais como o estudo da sensação de boca seca, a maneira como esta afeta a qualidade de vida dos nossos pacientes e a sua relação com a polimedicação ao progresso do conhecimento.

A informação recolhida destina-se unicamente a tratamento estatístico e/ou publicação e será tratada pelo(s) orientador(es) e/ou pelos seus mandatados. A sua recolha é anónima e confidencial.

(Riscar o que não interessa)

ACEITO/NÃO ACEITO participar neste estudo, confirmando que fui esclarecido sobre as condições do mesmo e que não tenho dúvidas.

(Assinatura do participante ou, no caso de menores, do pai/mãe ou tutor legal)

Anexo 2 – Questionário



Questionário nº: _____

Data: ____/____/____

Questionário- A XEROSTOMIA EM PACIENTES POLIMEDICADOS

Grupo A - Variáveis Sociodemográficas, Polimedicação e Testes de fluxo salivar

No âmbito do Projeto Final do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, do Instituto Universitário Egas Moniz, solicito a sua participação no estudo “Eficácia de um estimulante salivar tópico no tratamento da xerostomia numa população polimedicada” através da realização do seguinte questionário.

Obrigado pela sua colaboração.

1. Variáveis Sociodemográficas:

1.1. Idade ____anos

1.2. Género:

☐ Masculino

☐ Feminino

1.3. Etnia:

☐ Caucasiana

☐ Negra

☐ Outra

1.4. Nível de escolaridade:

☐ Não sabe ler nem escrever

☐ Sabe ler e escrever

☐ 1º Ciclo (4º ano)

☐ 2º Ciclo (6º ano)

☐ 3º Ciclo (9º ano)

☐ Ensino Secundário (12º ano)

☐ Ensino Superior

☐ Pós-Graduação

☐ Não sabe / Não responde

Questionário - A HIPOSSIALIA EM PACIENTES POLIMEDICADOS

1.5. Rendimento Familiar Mensal:

- ☐ Menos de 1 salário mínimo nacional
- ☐ Entre 1 e 2 salários mínimos nacionais
- ☐ Entre 2 e 4 salários mínimos nacionais
- ☐ Mais de 4 salários mínimos nacionais
- ☐ Não sabe / Não responde

1.6. Situação Profissional:

- ☐ Estudante
- ☐ Empregado(a)
- ☐ Desempregado(a)
- ☐ Reformado(a)
- ☐ Não sabe / Não responde

1.7. Estado Civil:

- ☐ Solteiro(a)
- ☐ Casado(a) / União de facto
- ☐ Divorciado(a) / Separado(a) de facto
- ☐ Viúvo(a)

1.8. É fumador(a)?:

- ☐ Sim
- ☐ Não

1.8.1. Se respondeu "Sim" na questão anterior, quantos cigarros fuma por dia?

- ☐ Menos de 10 cigarros
- ☐ Mais de 10 cigarros

Questionário- A XEROSTOMIA EM PACIENTES POLIMEDICADOS

2. Polimedicação

2.1. Quais dos seguintes grupos terapêuticos de medicamentos administra regularmente? (selecionar pelo menos, 2 opções de resposta):

- ☐ Anticonvulsivantes
- ☐ Antidepressivos
- ☐ Antidiabéticos Orais
- ☐ Anti-hipertensores
- ☐ Anti-histamínicos

2.2. Há aproximadamente quanto tempo toma, em simultâneo, os medicamentos referidos na questão anterior?

- ☐ Menos de 1 ano
- ☐ Entre 1 ano a 3 anos
- ☐ Entre 4 ano a 6 anos
- ☐ Entre 7 ano a 10 anos
- ☐ Mais de 10 anos
- ☐ Não sabe / Não responde

3. Testes de Fluxo Salivar:

3.1. Taxa de Fluxo Salivar Não Estimulado: _____ mL/min

3.2. Taxa de Fluxo Salivar Estimulado: _____ mL/min

Questionário- A XEROSTOMIA EM PACIENTES POLIMEDICADOS**Grupo B - Versão Português do Questionário Summated Xerostomy Inventory
Inventory (SXI-PL) de Amaral (2018)¹**

Com que frequência experienciou cada um dos 5 problemas apresentados?
(Assinale para cada problema um X na coluna correspondente à sua frequência)

Questão	Nunca (1)	Ocasionalmente (2)	Com frequência (3)
1 - Sinto a boca seca durante as refeições			
2 - Sinto a boca seca			
3 - Tenho dificuldade em comer alimentos secos			
4 - Tenho dificuldade em engolir certos alimentos			
5 - Sinto os lábios secos			
Pontuação total			

6-Com que frequência sente a boca seca? (Assinale com um X a sua resposta)

- ☐ Nunca
☐ Ocasionalmente
☐ Com frequência
☐ Sempre

¹ Amaral, J. P. A. R., Marques, D. N. S., Thomson, W. M., Vinagre, A. R. R., & 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>

Questionário- A XEROSTOMIA EM PACIENTES POLIMEDICADOS

Grupo C - Versão Português do Questionário The short version of the Oral Health Impact Profile Questionnaire (OHIP-14sp) de Afonso (2017)²

Com as perguntas deste questionário pretende-se saber até que ponto as dificuldades com os seus dentes, boca ou prótese dentária causarão problemas na sua vida diária. Agradecia que preenchesse questionário mesmo que tenha boa saúde oral. Gostaria de saber com que frequência, nos últimos 12 meses, teve cada um dos problemas que a seguir lhe são apresentados. Cada pergunta refere-se a um problema dentário específico. Pense numa pergunta de cada vez e assinale com uma (x) a opção de resposta que indica com que frequência teve esse problema nos últimos 12 meses.

Questão	Nunca (0)	Raramente (1)	Poucas vezes (2)	Algumas vezes (3)	Quase sempre (4)
1 - Teve dificuldade em pronunciar alguma palavra por causa de problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					
2 - Sentiu que o seu paladar piorou por causa de problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					
3 - Teve dores na sua boca?					
4 - Sentiu desconforto a comer algum alimento por causa de problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					

² Afonso, A., Silva, I., Meneses, R., & Frias-Bulhosa, J. (2017). Qualidade de vida relacionada com a saúde oral: Validação portuguesa de OHIP-14. *Psicologia, Saúde & Doença*, 18(2), 374-388. <https://doi.org/10.15309/17psd180208>

Questionário nº: _____

Data: ____/____/____

Questionário- A XEROSTOMIA EM PACIENTES POLIMEDICADOS

Questão	Nunca (0)	Raramente (1)	Poucas vezes (2)	Algumas vezes (3)	Quase sempre (4)
5 - Tem-se sentido pouco à vontade por causa dos seus dentes, boca ou prótese dentária?					
6 - Sentiu-se tenso por causa de problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					
7 - Já deixou de comer algum alimento por causa de problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					
8 - Teve de interromper refeições por causa de problemas com os seus dentes, boca ou prótese?					
9 - Sentiu dificuldade em relaxar por causa de problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					
10 - Tem-se sentido um pouco envergonhado por causa de problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					

Questionário- A XEROSTOMIA EM PACIENTES POLIMEDICADOS

Questão	Nunca (0)	Raramente (1)	Poucas vezes (2)	Algumas vezes (3)	Quase sempre (4)
11 - Tem sido menos tolerante ou paciente com o(a) seu(sua) companheiro(a) ou família por causa de problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					
12 - Teve dificuldade em realizar as suas atividades habituais por causa de problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					
13 - Sentiu-se menos satisfeito com a vida em geral por causa de problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					
14 - Tem sido totalmente incapaz de funcionar por causa de problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					
Total					

Questionário- A XEROSTOMIA EM PACIENTES POLIMEDICADOS

Grupo C - Versão Português do Questionário The short version of the Oral Health Impact Profile Questionnaire (OHIP-14sp) de Afonso (2017)²

Com as perguntas deste questionário pretende-se saber até que ponto as dificuldades com os seus dentes, boca ou prótese dentária causarão problemas na sua vida diária. Agradecia que preenchesse questionário mesmo que tenha boa saúde oral. Gostaria de saber com que frequência, no último mês, teve cada um dos problemas que a seguir lhe são apresentados. Cada pergunta refere-se a um problema dentário específico. Pense numa pergunta de cada vez e assinale com uma (x) a opção de resposta que indica com que frequência teve esse problema no último mês.

Questão	Nunca (0)	Raramente (1)	Poucas vezes (2)	Algumas vezes (3)	Quase sempre (4)
1 - Teve dificuldade em pronunciar alguma palavra por causa de problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					
2 - Sentiu que o seu paladar piorou por causa de problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					
3 - Teve dores na sua boca?					
4 - Sentiu desconforto a comer algum alimento por causa de problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					

² Afonso, A., Silva, I., Meneses, R., & Frias-Bulhosa, J. (2017). Qualidade de vida relacionada com a saúde oral: Validação portuguesa de OHIP-14. Psicologia, Saúde & Doença, 18(2), 374-388. <https://doi.org/10.15309/17psd180208>