



# Xerostomia de origem medicamentosa

## *Xerostomia of medicamentosa origin*

**Gildo Matheus**

Professor Titular de Patologia – UNESP e professor das Disciplinas de Patologia e Anatomia Patológica na FAI

**Maria Tereza Giroto Matheus**

Professora Titular de Histologia e Embriologia – UNESP e professora das Disciplinas de Histologia e Embriologia na FAI

**Cristiane Queiroz Trindade de Souza**

Farmacêutica

**Heloisa Mundo Teixeira**

Farmacêutica

**Talita Mazzaro**

Farmacêutica

### Resumo

O presente trabalho faz revisão do tema que relaciona o uso de diversos medicamentos e sua associação com o aparecimento de xerostomia. Visa destacar os efeitos negativos de origem medicamentosa cujos reflexos locais e sistêmicos diminuem a qualidade de vida, afetando o convívio social modificando e interferindo principalmente na nutrição e, portanto, na saúde particularmente de pessoas idosas. Objetiva ainda, conscientizar os profissionais da área de saúde da seriedade do assunto e da urgente necessidade de modificar o enfoque do problema, alertando-os para que adotem a conduta de informar quais medicamentos receitados produzem xerostomia e, sempre que possível, substituindo-os. Na impossibilidade de substituição medicamentosa, alertando sobre a ocorrência de tal efeito colateral prestando informações que minorem o sofrimento de tais pacientes.

### Palavras-chave

Xerostomia – medicamentos- efeitos colaterais

### Abstract

The present work makes revision of the subject that relates the use of some medicines and its association with the xerostomia appearance. It aims at to detach the negative effect of medicine origin whose local effect and organic they diminish the quality of life, affecting the social conviviality modifying and intervening mainly with the nutrition and, therefore, in the health particularly of aged people. Objective still, to acquire knowledge the professionals of the area of health of the gravity of the subject and the urgent necessity to modify the approach of the problem, alerting them so that they adopt the behavior to inform which prescribed medicines produce xerostomia and, whenever possible, to substitute them. In the impossibility of medicine substitution, they alert on the occurrence of such collateral effect giving information that reduce the suffering of such patients.

### Key-words

xerostomia – drugs – collateral effect



## Introdução

A cavidade bucal é comumente acometida por reações farmacológicas adversas, embora muitas vezes estes distúrbios possam passar despercebidos tanto pelos profissionais da saúde, quanto pelos indivíduos acometidos (LEWIS et al., 1993; SMITH; BURTHUR, 1994).

A saliva desempenha funções de lubrificação e limpeza da cavidade bucal; atividade antibacteriana; participa do fenômeno da gustação; do início da digestão de carboidratos e lipídios (amilase e lipase); da formação do bolo alimentar e de sua deglutição; participa do processo de coagulação e de cicatrização de feridas devido à presença do fator de coagulação, do fator de crescimento epidermal e do fator de crescimento nervoso. A saliva produzida pelas células acinares, a chamada saliva primária, é modificada pelas células dos ductos estriados que retiram íons sódio e cloro substituindo-os por íons potássio e bicarbonato. Esta secreção modificada recebe a denominação de saliva secundária. A função germicida protetora da saliva é devida à produção de imunoglobulina IgA nas células acinares e ductais, da lactoferrina que se liga ao ferro, um elemento essencial para o metabolismo bacteriano e da lisozima que produz a lise da membrana das bactérias, permitindo a entrada de íons tiocianato, um potente agente bactericida (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2004). Ainda, com relação às glândulas salivares, a evolução da ciência vem demonstrando exaustivamente, especialmente a escola japonesa e a escola americana, que o papel destas glândulas vai muito além da simples função de produzir saliva. Constitui-se, na atualidade, num excelente e promissor campo de pesquisas seja pela produção de fatores biológicos diversos, como querem os americanos, seja pela produção de uma substância protéica, biologicamente ativa, denominada parotin e considerada como um hormônio salivar como querem os japoneses (MATHEUS & MATHEUS, 2005).

A lubrificação é a mais antiga das funções salivares descrita. Não somente dos alimentos consumidos, mas também dos tecidos moles e duros da cavidade bucal (MANDEL, 1989). O aporte inadequado de saliva causa problemas tais como a retenção e impacção dos alimentos sobre os dentes, dificuldade na alimentação, aumento na formação de placa bacteriana e aumento do índice de cárie e inflamação dos tecidos gengivais (BASKER; STURD; DEVENPORT, 1983; AMERONGEN & VEERMAN, 2002). Pode provocar ainda, enfermidades periodontais; lesões da mucosa bucal; saburra lingual; halitose; dificuldade de deglutição, principalmente de alimentos secos; problemas na fala e na utilização de próteses; alterações nas funções sensoriais e quimiossensoriais; falta de apetite, entre outros.

A ausência parcial ou total de saliva denomina-se xerostomia e enfoca uma sensação subjetiva de secura na boca (NEVILLE et al., 2004). É uma manifestação clínica de disfunção das glândulas salivares, mas não representa em si mesma uma entidade mórbida, existindo vários graus de xerostomia, sendo que em alguns casos, o paciente se queixa de sensação de secura ou urente, mas a mucosa apresenta-se normal. Em outros, há ausência completa de saliva (SHAFER; HINE; LEVY, 1987). Nestes casos a saliva, quando existe, apresenta-se espessa e espumante, a mucosa mostra-se frequentemente ressecada e a superfície dorsal da língua com fissuras e avermelhada com atrofia das papilas filiformes (LUZ & BIRMAN, 1996).

A xerostomia é mais freqüente entre os idosos (OSTERBERG; LANDAHL; HEDEGARD, 1984) e em pacientes do sexo feminino (EPSTEIN & SCULLY, 1992).

Segundo Neville et al. (2004), a secura na boca observada em idosos, pode ser devida à diminuição da secreção de saliva em função da idade, mas freqüentemente isto é difícil de ser comprovado, já que a maioria destes pacientes utiliza medicações que podem induzir a



xerostomia. Para Brunetti e Montenegro (2001) a xerostomia é um dos efeitos colaterais mais prevalentes ocasionados por terapia medicamentosa.

Portanto, a xerostomia pode estar associada ao efeito colateral de diversos tratamentos medicamentosos (POLLOCK; MULSANT; NEBES, 1998). Comprovadamente, existem aproximadamente 500 drogas que produzem xerostomia. As mais comuns são os antidepressivos, anti-histamínicos, diuréticos, anti-parkinsonianos, antipsicóticos, anti-hipertensivos, anti-inflamatórios, anti-colinérgicos, anti-neoplásicos e doenças auto-imunes (SREEBNY & BROICH, 1987; NISACASTRO; HARTMANN; SANTOS, 2004). Drogas como tranqüilizantes, sedativos, agentes bloqueadores ganglionares e as de uso em anestesia geral, descongestionantes, antiespasmódicos, psicotrópicos e moderadores de apetite são também responsáveis pela instalação de xerostomia (CASTRO, 2000).

O perfil de consumo de múltiplas medicações e as alterações resultantes do processo de envelhecimento torna a população idosa mais vulnerável aos riscos de reações adversas e interações medicamentosas advindas da utilização de fármacos (TEIXEIRA & LEFRÈVRE, 2001).

O objetivo do presente trabalho é focar a xerostomia levando em conta a sua etiologia e patogenia, ressaltando os casos desencadeados pela utilização de medicamentos diversos. Visa ainda destacar os efeitos deletérios da xerostomia de origem medicamentosa, cujos efeitos locais e sistêmicos são traduzidos em alteração das condições que afetam o convívio social, modificando a qualidade de vida do indivíduo e, principalmente, objetiva conscientizar os profissionais da área da saúde da gravidade do problema, procurando alertá-los da necessidade de modificar o enfoque dado ao assunto em questão, ou seja, da necessidade e obrigação de informar quando determinado medicamento receitado produz xerostomia

e, sempre que possível, proceder a sua substituição. Direcionar aos profissionais da área de saúde, um alerta para ocorrência de tal efeito colateral, para que este receba maior enfoque nas prescrições médicas, fornecendo assim, informações precisas e cuidadosas aos pacientes.

## Material e Método

O presente trabalho tem como base dados da literatura, tendo sido levado em consideração uma cronologia de publicações voltadas para o assunto enfocado\_ xerostomia\_ com ênfase especial para a xerostomia de origem medicamentosa. Baseia-se ainda, na experiência profissional de dois dos autores assim como em informações pessoais de diversos cirurgiões dentistas atuantes em consultórios particulares.

## Resultado e Discussão

Dados da literatura demonstram que aproximadamente 500 drogas farmacológicas apresentam como um dos principais efeitos colaterais a xerostomia; por esta razão interferem significativamente na qualidade de vida das pessoas que delas fazem uso. Desses fármacos destacam-se os ansiolíticos amplamente utilizados por vasta faixa da população que dele faz uso diário para melhor suportar os obstáculos e desencontros da vida moderna (ASTOR; HANFT; CIOCON, 1999). Os antidepressivos deprimem o sistema nervoso central, provavelmente facilitando a ação do ácido gama aminobutírico, considerado como o maior neurotransmissor inibidor do sistema nervoso central (SREEBNY & BROICH, 1987; CASTRO, 2000).

É sabido também que os anti-hipertensivos diuréticos são amplamente utilizados já que a população que apresenta hipertensão arterial conta-se aos milhões. Os anti-hipertensivos diuréticos modificam o mecanismo de



reabsorção de sódio nos túbulos contorcidos renais, levando à excreção de sódio e água reduzindo a quantidade de líquido no organismo, o que pode explicar a instalação de xerostomia.

A ação dos anti-heméticos parece estar relacionada aos seus efeitos anti-colinérgicos centrais inibindo os receptores de histamina assim como os quimiorreceptores da medula; os sedativos e hipnóticos agem como depressores do sistema nervoso central, aumentando a ação do ácido gama aminobutírico (GABA); os anticonvulsivos parecem inibir os íons sódio das membranas das células nervosas, inibem o GABA e deprimem o sistema nervoso central; os antidepressivos através dos neurotransmissores serotoninérgicos inibem a captação de serotonina; os antianginosos produzem diretamente xerostomia e queimação da mucosa lingual; os antipsicóticos/neurolépticos bloqueiam os impulsos gerados pela dopamina nas sinapses ou promovem o bloqueio dos receptores pós-sinápticos da dopamina, no sistema nervoso central. Os anti-inflamatórios não esteróides inibem a atividade da enzima ciclo-oxigenase (COX) diminuindo a síntese de prostaglandinas; os anti-parkinsonianos agem centralmente estimulando os receptores de dopamina. Ou seja, todos os medicamentos mencionados podem levar à xerostomia (BRUNETTI & MONTENEGRO, 2002) sendo importante ressaltar que 21,6% das medicações não relatam causar qualquer efeito colateral na cavidade bucal, o que poderia ser classificado como propaganda enganosa altamente preocupante.

Apesar da xerostomia poder manifestar-se em adultos jovens, sua maior incidência ocorre em pacientes idosos (BRUNETTI & MONTENEGRO, 2002) já que nesta faixa etária as pessoas apresentam uma capacidade de reserva diminuída e tem dificuldades de manter a homeostase quando submetidos a estresse fisiológico (ANDREOLI et al. 1994). Decorrente destes fatos, o envelhecimento

pode, muitas vezes, vir acompanhado de doenças crônicas que representam prejuízos à saúde e por não poderem ser curadas, tornam-se persistentes ou recorrentes durante anos (CASTRO; HARTMANN; SANTOS, 2004). Disto resulta um paciente cujo perfil é o de consumidor de múltiplas drogas medicamentosas necessárias para minorar os efeitos do processo de envelhecimento, o que torna a população idosa mais vulnerável aos riscos de reações adversas e/ou a interações medicamentosas resultantes da utilização de fármacos diversos (TEIXEIRA & LEFRÈV, 2001). Pesquisa realizada por Bardow; Nyvad e Nauntofte (2001) confirmam que mesmo na inexistência de doenças sistêmicas, o idoso faz uso freqüente de muitos medicamentos que acarretam xerostomia.

Devido à tendência da utilização de vários medicamentos simultaneamente, corre-se o risco elevado de aparecerem problemas de saúde associados à utilização de fármacos, especialmente em pacientes portadores de patologias múltiplas. Nestas circunstâncias existe ainda a possibilidade de desencadeamento de interações medicamentosas por tratar-se de uma população com menor capacidade de reverter uma reação adversa à medicação (RAM) se comparada à população jovem, em razão do declínio de seus processos fisiológicos (GERBER, 1982; ANDREOLI et al, 1994; PITKALA; STRANDEBERG; TILVES, 2001; SOARES, 2002). Como é sabido, as reações adversas à medicação (RAM) são definidas na literatura como um evento nocivo, não intencional, que pode ocorrer mesmo com doses usuais, sendo responsáveis por vinte a quarenta por cento dos problemas medicamentosos. As reações adversas à medicação aumentam proporcionalmente com a idade, sendo que nos idosos são de duas a três vezes mais intensas (KATZ, 1998; KAPBORG & SVENSSON, 1999; KIKUCHI, 2002). Sua prevalência e intensidade são diretamente proporcionais ao número de medicamentos utilizados (HICKLER, 1985; ANDREOLI et



al., 1994).

Por outro lado, está comprovado que alguns idosos podem consumir até 4,5 drogas farmacológicas, quando tratados em seus domicílios, valores que sobem para 5,2 medicamentos quando vivem e são tratados em instituições hospitalares ou asilos. Deve-se ainda ter em mente a existência de milhares de idosos que praticam a automedicação o que significa o aumento total de drogas medicamentosas consumidas (MARCUCI & GOMES, 1999; PEREIRA, 2002). Além dos múltiplos efeitos colaterais atribuídos aos medicamentos em geral, pesquisa realizada por Guezi et al. (2000) comprova que o efeito de alguns medicamentos sobre as glândulas parótidas, equivale a seu envelhecimento precoce em 12 ou 13 anos. Por isso, antes de atribuir sintomas como boca seca e disfunções salivares ao processo de envelhecimento ou como meras conseqüência de menopausa, os profissionais da área de saúde envolvidos com tais alterações devem encará-la de forma mais abrangente já que podem estar relacionadas com fatores gerais e/ou medicamentosos capazes de comprometer a saúde geral.

Portanto confirma-se que a prescrição medicamentosa em geral, e para idosos em particular, deveria ser criteriosa levando em consideração aspectos diversos tais como a observação de mudanças do comportamento, que pode ser resultante do efeito colateral dos medicamentos prescritos quanto podem indicar o aparecimento de novas doenças ou mesmo, a progressão de alterações já existentes (VOGEL, 1999).

Assim, embora pouco conhecida ou até mesmo desconsiderada por alguns profissionais (AGUIAR & PARISOTO), a xerostomia se faz presente em grande número de pessoas que, muitas vezes, desconhecem sua existência, muito embora ela possa influenciar a qualidade de vida das pessoas acometidas podendo levá-las, nos casos mais graves, a um estado de desnutrição crônica, devida as mudanças decorrentes da adaptação da dieta às novas

condições bem como conseqüência da dificuldade de mastigação, deglutição e digestão dos alimentos. É ainda importante lembrar que portadores de xerostomia apresentam um quadro de hipossalivação que propicia modificações nos corpúsculos gustativos e conseqüentemente no paladar, que por si só arrefece o apetite; propicia ainda a instalação de *Candida albicans*, de halitose, de doenças gengivais e periodontais, também favorecendo o aumento do índice de cáries, fatores que isoladamente ou em conjunto dificultam a mastigação, a deglutição e a ingestão.

Portanto, apesar de acometer milhares de pessoas e de seus efeitos desastrosos, a xerostomia ainda não merece a devida atenção dos profissionais da área de saúde, principalmente de médicos, dentistas, farmacêuticos, nutricionistas e psicólogos que deveriam lidar com esta patologia de forma integrada, formando uma parceria multidisciplinar.

Nestas circunstâncias, os profissionais da área de saúde devem desempenhar um importante papel atuando como sentinelas e moderadores de tais prescrições, objetivando minorar o sofrimento dos pacientes. Concomitantemente, devem ter sólida formação e serem conhecedores dos problemas oriundos da utilização de medicamentos capazes de causar xerostomia para poder interagir com outros profissionais que prescrevem tais medicamentos, sempre que isto for necessário, visando minimizar os efeitos colaterais dos fármacos responsáveis pela instalação da xerostomia.

## Conclusão

Com base na metodologia empregada no presente trabalho é lícito concluir que:

1. embora pouco conhecida e até ignorada por alguns profissionais, a xerostomia se faz presente em milhares de pessoas acarretando efeitos desastrosos;
2. apesar da xerostomia poder manifestar-se em adultos jovens, sua maior incidência ocorre



entre idosos e pacientes do sexo feminino;  
3. a xerostomia pode estar associada ao efeito colateral de diversos tratamentos medicamentosos e portadores de patologias múltiplas podem apresentar reações medicamentosas adversas;  
4. é urgente que os profissionais da área de saúde lidem com esta patologia de maneira integrada formando uma parceria interdisciplinar, promovendo ações investigativas e de caráter global.

## Referências

- AGUIAR, A.A.; PARISOTO, G.B. Comportamento da classe médica e farmacêutica com relação a medicação que causa xerostomia. **Rev. Omnia**, IV ed.:46-51, 2001.
- AMERONGEN, A. V.N.; VEERMAN, E. C. I. Saliva: the defender of the cavity. **Oral Dis.**, 8:12-22, 2002.
- ANDREOLI, T. E.; BENNETT, J. C.; CARPENTER, C. C. J.; PLUM, F.; SMITH Jr., L. H. Biologia do envelhecimento. In: Wyngaarden JB, Smith Jr. LH. **Cecil: medicina interna básica**. 3ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 748-53, 1994.
- ASTOR, F.C.; HANFT, K.L.; CIOCON, J.O. Xerostomia: a prevalent condition in the elderly. **Ear Nose & Throat.**, 78(7):476-9., 1999.
- BARDOW, A.; NYVAD, B.; NAUNTOFTE B. Relationships between medication intake, complaints of dry mouth, salivary flow rate and composition, and the rate of tooth demineralization in situ. **Arch Oral Biol**, 46(5): 413-23, 2001.
- BASKER, R. M.; STURDE, D. W.; DAVENPORT, J. Síndrome da ardência bucal. **Br Dent J.**, 145:9-16, 1983. Disponível em: < [www.odontologia.com.br/artigos/sindrome-ardencia-bucal.html](http://www.odontologia.com.br/artigos/sindrome-ardencia-bucal.html)>. Acesso em:
- 25 abr. 2006.
- BRUNETTI, R. F.; MONTENEGRO, F. L. B.-**Odontogeriatría. Noções de interesse clínico**. São Paulo: Artes Médicas, p.444-63, 2002.
- CASTRO, A. L. **Estomatologia**. São Paulo: Santos, p.139-44, 2000.
- EPSTEIN, J. B.; SCULLY, C. The role of saliva in oral health and the causes and effects of xerostomia. **J. Can. Dent. Assoc.**, 58(3): 217-21, 1992.
- GERBER, J. G. Drug usage in the elderly. In: Schrier RW, editor. **Clinical internal medicine in the aged**. Philadelphia: W. B. Saunders, p. 51-65, 1982.
- GUEZZI, E. M.; WAGNER-LANGE, L. A.; SCHOCK, M. A.; METTER, E. J.; BAUM, B. J.; STRECKFU, C. F.; SHIP, J. A. Longitudinal Influence of Age, menopause, hormone replacement therapy, and other medications on parotid flow rates in healthy women. **J. Gerontol.**, 55(1):M34-42, 2000.
- HICKLER, R. B. The physiology of aging: implications for drug therapy. In: HOFFER, E. P. **Emergency problems in the elderly**. Oradell: Medical Economics Books, p.1-17, 1985.
- JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. Texto/Atlas. 10ª. ed. Guanabara Koogan, 2004, p.488.
- KAPBORG, I., SVENSSON, H. The nurse's role in drug handling within municipal health and medical care. **J Adv Nurs**, 30:950-7, 1999.
- KATZ, P. R. Nursing home care. In: DUTHIE, Jr. E. H.; KATZ, P. R. **Practice of geriatrics**. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, p.73-80, 1998.
- LEWIS, I. et al. Use of medication with potential oral adverse drug reactions in community-dwelling elderly. **Spec. Care Dentist.**, 13(4):171-176, 1993.



- LUZ, M. A. A. C.; BIRMAN, E. G. Cárie em pacientes com hipossalivação: aspectos clínicos, terapêuticos e preventivos. **Rev. Bras. Odont.**, 8(6): 27-31, 1996.
- MANDEL, I. D. The hole of saliva in maintaining oral homeostasis. **J. Am. Dent. Assoc.**, 119:298-304, 1989.
- MARCUCI, M. F. N.; GOMES, M. M. B. C. Interação Droga-Nutriente em Idosos. In: PAPÁLEO NETTO, M. **Gerontologia: A velhice e o envelhecimento em visão globalizada**. São Paulo: Atheneu, p.273-83, 1999.
- MATHEUS, G; MATHEUS, M. T. G. Novo enfoque sobre a fisiopatologia das glândulas salivares. **OmniaSaúde**, 2(2):59-77, 2005.
- NEVILLE, B. W.; DAMM, D. D.; ALLEN, C. M.; BOUQUOT, J. E. **Patologia Oral & Maxilofacial**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, p. 798.
- NISA-CASTRO, S. A. F.; HARTMANN, A. C. V. C.; SANTOS, A. C. Medicamentos associados à xerostomia e a distúrbios das funções orofaciais em idosos. **Rev. Fonoaudiologia Brasil**. 5(2):1-7, 2004. Disponível em: <<http://www.fonoaudiologia.org.br/>>. Acesso em: 29 abr. 2006.
- OSTERBERG, L. M.; LANDAHL, S.; HEDEGARD, B. Salivary flow, saliva, pH and buffering capacity in 70-year-old men and women. **J. Oral Rehab**, 11:157-70, 1984.
- PEREIRA, C. M. M. S. Efeitos bucais das drogas: cuidados na terceira idade. In: BRUNETTI, R. F.; MONTENEGRO, F. L. B. **Odontogeriatría. Noções de interesse clínico**. São Paulo: Artes Médicas, p.131-50, 2002.
- PITKALA, K. H.; STRANDBERG, T. E.; TILVIS, R. S. Is it possible to reduce polypharmacy in the elderly? A randomized, controlled trial. **Drugs Aging**, 18:143-9, 2001.
- POLLOCK, B. G.; MULSANT, B. H.; NEBES, R. Serum anticholinergic activity in elderly depressed patients treated with paroxetine or nortriptyline. **Am. J. Psychiatry**, 155(8):1110-2, 1998.
- SHAFER, W. G.; HINE, M.K.; LEVY, B.M. **Tratado de Patologia Bucal**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 224-25, 1987.
- SMITH, R. G.; BURTHUR, P. Oral side effects of the most frequently prescribed drugs. **Spec. Care Dentist.**, 14(3):96-102, 1994.
- SOARES, M. A. O medicamento e o idoso, 2002. Disponível em: <[http://www.farmmed.br/farmaceutico/atenc\\_farac2.asp?cod=241/](http://www.farmmed.br/farmaceutico/atenc_farac2.asp?cod=241/)>. Acesso em: 21 mai. 2006.
- SREEBNY, L. M.; BROICH, G. Xerostomia: dry mouth. In: SREENBNY, L. M. **The salivatory system**. Boca Raton: CPC, 233p, 1987. In: NISA-CASTRO, S. A. F.; HARTMANN, A. C. V. C.; SANTOS, A. C. Medicamentos associados à xerostomia e a distúrbios das funções orofaciais em idosos. **Rev. Fonoaudiologia Brasil**. 5(2):1-7, 2004. Disponível em: <<http://www.Fonoaudiologia.org.br/>>. Acesso em: 29 abr. 2006.
- TEIXEIRA, J. J. V.; LEFÈVRE, F. A prescrição medicamentosa sob a ótica do paciente idoso. **Rev. Saúde Publ.**, 35(2):201-213, 2001.
- VOGEL, D.B. Drugs, older persons and communication impairment. **ASHA Gerontology**, 4(1):3-8, 1999.