

ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS DISPONÍVEIS PARA XEROSTOMIA E HIPOSSALIVAÇÃO EM PACIENTES IRRADIADOS DE CABEÇA E PESCOÇO: MANUAL PARA PROFISSIONAIS DA SAÚDE

THERAPEUTIC STRATEGIES AVAILABLE FOR XEROSTOMY AND HYPHOSALIVATION IN IRRADIATED HEAD AND NECK PATIENTS: MANUAL FOR HEALTHCARE PROFESSIONALS

ROSANA BARBOSA LEAL GIAFFERIS. Mestre em Saúde Coletiva pelo Departamento de Odontopediatria, Ortodontia e Saúde Coletiva, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.

LUIZ ALBERTO VALENTE SOARES JUNIOR. Supervisor da Divisão de Odontologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP.

PAULO SÉRGIO DA SILVA SANTOS. Professor Associado do Departamento de Cirurgia, Estomatologia, Patologia e Radiologia da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.

GABRIELA MOURA CHICRALA. Mestre em Estomatologia pelo Departamento de Cirurgia, Estomatologia, Patologia e Radiologia, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.

Endereço: Alameda Dr. Otávio Pinheiro Brisolla, 9-75, Cep 17012-901, Bauru-SP, Brasil. E-mail: paulosss@fob.usp.br

RESUMO

O uso contínuo de alguns medicamentos, doenças autoimunes e o tratamento radioterápico na região de cabeça e pescoço são algumas das causas de alterações no fluxo salivar. Alterações na quantidade e qualidade da saliva facilitam o aparecimento de lesões de cárie, disfagia, disgeusia, doença periodontal e infecções oportunistas. As glândulas salivares maiores e menores podem ser diretamente afetadas pela radioterapia, gerando alterações agudas ou tardias, como a xerostomia e hipossalivação, comprometendo a sobrevida e qualidade de vida dos pacientes. O cirurgião-dentista é o profissional responsável pela prevenção e tratamento dessas alterações salivares através de diversos tipos de terapia. Esse trabalho tem por objetivo a confecção de um manual para esse profissional da saúde com conteúdo informativo sobre as alterações salivares e opções de estratégias terapêuticas disponíveis no Brasil.

Palavras-chave: Radioterapia; Xerostomia; Neoplasias bucais.

ABSTRACT

The continuous use of specific medications, autoimmune diseases and radiotherapy in the head and neck region are some of the causes of changes in salivary flow. Changes in the quantity and quality of saliva facilitate the emergence of dental caries, dysphagia, dysgeusia, periodontal disease, and opportunistic infections. The major and minor salivary glands can be directly affected by radiotherapy, generating acute or late changes, such as xerostomia and hyposalivation, compromising the survival and quality of life of patients. The dentist is the professional responsible for the prevention and treatment of these

salivary changes through various types of therapy. The objective of this work is the preparation of a manual for this health professional with informative content about these salivary changes and options of therapeutic strategies available in Brazil.

Key-words: Radiotherapy; Xerostomia; Mouth Neoplasms.

1 INTRODUÇÃO

O fluxo salivar pode ser alterado por fatores como estresse crônico, uso de medicamentos, doenças sistêmicas como a Síndrome de Sjögren, radioterapia em cabeça e pescoço, alterações de glândulas salivares e diabetes. Alterações na quantidade e qualidade da saliva facilitam o aparecimento de cáries **ou lesões de cárie** rampantes, disfagia, disgeusia, Síndrome da Ardência Bucal, infecção bacteriana originando doença periodontal, amigdalite e faringite (TÁRZIA, 2003).

A radioterapia na região de cabeça e pescoço afeta as glândulas salivares maiores e menores e traz prejuízos importantes à qualidade de vida do paciente. Além de dor e desconforto, causa problemas de fala, mastigação, deglutição, podendo limitar o tratamento antineoplásico com sua interrupção temporária ou definitiva (CACCELLI et al. 2009).

O cirurgião-dentista é o profissional responsável pela prevenção e tratamento das alterações salivares decorrentes da radioterapia na região de cabeça e pescoço.

Por desconhecimento pelo assunto e ausência de um guia com as opções disponíveis no mercado brasileiro para o tratamento dessas alterações de glândulas salivares, esta revisão de literatura se propõe a ser referência à cirurgiões-dentistas e médicos nas condutas ao paciente oncológico que sofre de hipossalivação e/ou xerostomia.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se um levantamento bibliográfico utilizando-se as palavras chaves: xerostomia, hipossalivação, radioterapia e câncer de cabeça e pescoço para elucidar sobre tais assuntos. Procurou-se em sites das empresas, a partir dos artigos levantados, os principais medicamentos utilizados para o tratamento da xerostomia e hipossalivação e informações comerciais como fabricante, princípios ativos, modo de apresentação, preço médio e indicação de uso, bem como as terapias alternativas encontradas no Brasil. Alguns fabricantes não disponibilizaram os componentes das fórmulas, sendo necessário o contato por e-mail e telefônico. Classificaram-se os medicamentos para boca seca e hipossalivação, ordenando-os alfabeticamente, não havendo conflito de interesses entre os autores e os fabricantes dos medicamentos.

3 CANCER DE CABEÇA E PESCOÇO

3.1 Estatística

O câncer de boca aparece como a 6^a neoplasia maligna mais incidente no mundo e representa um total de 3% a 5% de todos os tumores nos países ocidentais, constituindo um problema de saúde pública no Brasil e no mundo (INCA, 2015)

Segundo o INCA (2015), a estimativa de casos novos de câncer de boca para 2016 no Brasil foi de 11.700 para homens e de 4.350 para mulheres; 940 para mulheres e 6.360 para homens para o câncer de laringe. Língua, orofaringe, palato, assoalho bucal e lábio são as regiões anatômicas de maior incidência (DRUMOND; ARMOND, 2015).

3.2 Fatores de risco

O etilismo, o tabagismo e as infecções pelo HPV, sobretudo pelos tipos 16 e 18, são os principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de cabeça e pescoço, acrescentando-se a exposição à radiação ultravioleta solar como um importante fator de risco para o desenvolvimento do câncer de boca (INCA, 2015).

Outros fatores associados são: histórico familiar, dieta pobre em nutrientes, condição socioeconômica desfavorável e exposição excessiva a produtos químicos (INCA, 2015).

3.3 Tratamento

Os principais tratamentos escolhidos para o câncer da região de cabeça e pescoço são a cirurgia, quimioterapia e radioterapia, podendo ser realizados de forma combinada ou isolada. A escolha do tratamento é feita pela equipe médica do paciente, sempre de forma individualizada, escolhendo a melhor forma do combate à doença com o menor risco de efeitos colaterais e a disponibilidade de recursos e conhecimentos especializados. Para a escolha terapêutica, leva-se em consideração o tipo de tumor e sua invasão aos tecidos adjacentes (COSTA; MIGLIORATI et al, 2001).

A cirurgia consiste na remoção cirúrgica do tumor ou de parte dele. Suas sequelas se relacionam à extensão do procedimento realizado, podendo afetar, principalmente, estética e função (fala, mastigação e deglutição) (COSTA; MIGLIORATI et al, 2001).

A quimioterapia consiste na administração de medicamentos que agem no mecanismo celular, visando células com alta capacidade proliferativa. Sua ação é sistêmica e os efeitos colaterais dependem principalmente do tipo de medicação, protocolo, tempo de tratamento e número de ciclos a serem realizados (EPSTEIN, 2008).

A radioterapia consiste na utilização de radiação ionizante para destruir ou impedir a proliferação de células tumorais (LANGENDIJK, 2007). É comumente escolhida para esses tipos de tumores haja vista a boa resposta destes à radiação. A radioterapia pode ser do tipo curativa (controlar e erradicar o tumor), adjuvante (administrada antes ou após tratamento cirúrgico) ou paliativa (diminuição de sinais e sintomas como sangramento e dor sem visar à cura da doença) (JHAN; FREIRE, 2006; LIMA, et al. 2001).

3.4 Radioterapia

Na radioterapia, um feixe de radiação é direcionado na região do tumor, atravessando os tecidos até chegar no tecido-alvo.

Para o planejamento da radioterapia, o tumor é delimitado por exames de imagem (radiografias ou tomografias computadorizadas), sendo administrada em sessões de aproximadamente 20 minutos ao dia, cinco dias na semana para minimizar os efeitos colaterais ao paciente.

Existem diversas técnicas de radioterapia disponíveis no Brasil para o tratamento do câncer de cabeça e pescoço, algumas mais simples e outras mais sofisticadas. São elas: Radioterapia Convencional (RT2D), Radioterapia Conformada ou Tridimensional (RT3D), Radioterapia com Modulação da Intensidade do Feixe (IMRT) e Radioterapia Guiada por Imagem (IGRT).

A Radioterapia Convencional (RT2D) funciona com a aplicação de altas doses de radiação ionizante através de exames em duas dimensões como radiografias convencionais, simuladores ou até mesmo pelo próprio aparelho de radioterapia em que o tratamento será feito (DUPREZ et al., 2009).

A Radioterapia Conformada ou Tridimensional (RT3D) é realizada a partir de imagens tridimensionais como tomografia computadorizada (CT), ressonância magnética (RM) ou Tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT). Sua vantagem em relação à técnica de RT2D é a maior especificidade de radiação ao tumor em relação aos tecidos saudáveis, minimizando os efeitos adversos da terapia (OLIVEIRA et al., 2014).

O IMRT (Radioterapia com Intensidade Modulada do Feixe) é uma técnica das mais avançadas da Radioterapia disponíveis no Brasil. Apresenta menor dano aos tecidos vizinhos, através da modulação do feixe que atinge formato mais próximo ao delineamento do tumor. Permite a administração de altas doses de radiação no volume alvo, minimizando as doses nos tecidos normais adjacentes de forma muito eficaz, reduzindo, assim, as toxicidades agudas e crônicas e melhorando o controle local dos tumores (EISBRUCH et al., 2003; OLIVEIRA et al., 2014).

Dependendo do tipo do tratamento a qual o paciente é submetido, algumas estruturas anatômicas podem ser afetadas, refletindo na qualidade de vida do paciente, como por exemplo, as glândulas salivares.

3.5 Principais efeitos colaterais da Radioterapia na região de cabeça e pescoço

A radioterapia de cabeça e pescoço pode resultar em complicações agudas incluindo a mucosite oral, xerostomia, disfagia, disgeusia, candidíase e radiodermite. As reações crônicas ou tardias podem ocorrer meses ou anos após o tratamento, como a hipossalivação, o trismo, a osteorradionecrose e a cárie de radiação. Sendo que dentre estas alterações a hipossalivação e a xerostomia são as principais causas de afecções bucais em pacientes submetidos à radioterapia (LERMAN et al., 2008).

Durante a radioterapia de câncer de cabeça e pescoço, as glândulas salivares estão entre os tecidos saudáveis que podem ser afetados no processo, podendo

resultar em alterações permanentes na qualidade e quantidade de saliva produzida (GUEBUR, 2003).

As glândulas salivares frequentemente são expostas ao feixe da radiação, o que pode determinar uma fibrose irreversível. Os tecidos glandulares que permanecem sadios sofrem hiperplasia na tentativa de suprir a perda da função da área com fibrose (FISHER et al, 2003).

De uma maneira em geral, a irradiação dos tecidos glandulares pode induzir uma redução de 70% no fluxo salivar, logo na primeira quinzena da radioterapia, chegando praticamente a 95%, no final desta. Estas sequelas podem ocorrer de forma temporária ou permanente, dependendo do local e da quantidade total da dose de radiação, provocando uma sensação de boca seca, como consequência da hipofunção glandular (BEUMER et al. 1979). A hipofunção salivar permanente decorrente da radiação ocorre dos 3.500 a 6.000 cGy (SENAHAYAKE et al. 1998). Segundo Epstein et al. (2008), se as doses de radiação nas glândulas parótidas ocorrerem entre 2400 a 2600 cGy, o fluxo salivar poderá ser mantido.

Os principais fatores relacionados à radioterapia que interferem nas glândulas salivares são o volume irradiado, dose total da radioterapia, número de frações, intervalo entre as sessões e tempo total de tratamento (FISCHER; EPSTEIN, 2008; LERMAN, et al. 2008).

A xerostomia e hipossalivação, associadas a outros sinais e sintomas, diminuem drasticamente a qualidade de vida do paciente oncológico.

4 O PACIENTE ONCOLÓGICO E AS ALTERAÇÕES SALIVARES DA RADIOTERAPIA

4.1 Anatomia e fisiologia das glândulas salivares

As glândulas salivares são divididas em maiores e menores (DANGELO; FANTINI, 2011). As maiores encontram-se em pares bilaterais, sendo elas: parótidas, submandibulares e sublinguais. As glândulas salivares menores estão distribuídas por toda a mucosa da boca (PATEL et al., 2006). As glândulas salivares diferem quanto ao tipo de secreção que elas produzem, de acordo com sua constituição celular.

As glândulas parótidas são as maiores em tamanho, sendo puramente serosas. Quando estimuladas, produzem uma saliva fina, aquosa, rica em amilase, dextrina e glicose. São responsáveis por 50% do fluxo salivar estimulado (WHELTON, 2010).

As glândulas submandibulares são mistas, constituídas por ácinos serosos e mucosos, na proporção de 4:1, secretando, assim, uma saliva mais viscosa e rica em mucina. São responsáveis por 60% do fluxo salivar não estimulado (WHELTON, 2010).

As glândulas sublinguais são mistas, produzindo aproximadamente 8% do total do fluxo salivar com predomínio de secreção mucosa (WHELTON, 2010).

A saliva possui um papel importante na proteção antibacteriana da cavidade oral e do epitélio gastrointestinal, auxílio na formação e deglutição do bolo alimentar, lubrificação das mucosas bucais, manutenção do equilíbrio

ácido-básico, retenção das próteses dentária e auxílio na fonação e percepção do paladar (HERRERA et al. 1988).

4.2 Xerostomia e hipossalivação: qual a diferença?

Há duas condições importantes relativas à saliva e ao seu impacto sobre a saúde bucal em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço: a xerostomia e a hipossalivação. Muitas vezes há confusão entre os dois termos pelo cirurgião-dentista, sendo importante sua compreensão para o estabelecimento de um correto diagnóstico e plano de tratamento.

A **xerostomia** (também denominada boca seca) é definida como sintoma subjetivo da secura bucal. Os sintomas geralmente relatados são ressecamento da mucosa bucal, dor, secura, sensação de sede e dificuldade no uso de próteses dentárias (PEDERSEN et al., 2002). Como condição subjetiva, só pode ser avaliada por meio de questionamento direto ao paciente (HOPCRAF; TAN, 2010). Além da radioterapia, pode estar relacionada com uso de medicamentos, idade, respiradores bucais ou sem uma causa identificável (SCULLY, 2008). Nem sempre está relacionada a hipofunção das glândulas salivares, mas a literatura afirma que a redução do fluxo salivar em 50% já resulta na sensação de boca seca (FURNESS et al., 2011).

A **hipossalivação** diz respeito diretamente à redução do fluxo salivar. Relaciona-se principalmente com doenças autoimunes, desnutrição, alterações hormonais e radioterapia na região de cabeça e pescoço em que as glândulas salivares estejam localizadas no campo de radiação (SILVA et al. 2016). A hipossalivação pode resultar em xerostomia, aderência facilitada da língua a o palato, aumento da aderência dos alimentos e placa bacteriana nas superfícies dentárias, dificuldade na fala (disfonia) e na deglutição (disfagia), função mastigatória deficiente, alterações do paladar (disgeusia ou hipogeusia), refluxo, azia, náuseas, mau hálito e mudança na dieta (evitando alimentos secos e picantes). Os sinais que podem ser encontrados em pacientes com redução do fluxo salivar incluem mucosa bucal atrófica, vermelha, brilhosa e seca, papilas filiformes atróficas, aparência lobulada e fissurada da língua, vermelhão do lábio seco e rachado, aumento da frequência de infecções bucais (candidíase recorrente), queilite angular, aumento da atividade de cárie (lesões de cárie na superfície incisal, na cúspide e na cervical dos dentes), faringite, laringite, esofagite, ulcerações na mucosa, estomatite por dentadura, atrofia da mucosa bucal, dismotilidade esofágica, atrofia dos músculos mastigatórios, comprometimento do paladar, erosões dentárias, halitose, acúmulo de detritos na cavidade bucal, desnutrição, constipação, perda de peso e depressão (PEDERSEN et al., 2002). A Figura 1 evidencia paciente oncológico pós-radioterapia na região de cabeça e pescoço com alterações visíveis em boca, destacando-se a presença de saliva espumosa, mucosas bucais eritematosas e brilhantes. Além disso, paciente ainda apresentava mucosite oral.

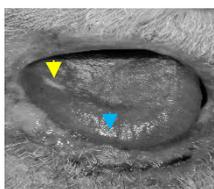


Figura 1 - Paciente pós-radioterapia. Seta amarela aponta para saliva espumosa. Seta azul aponta para língua brilhante. O paciente no momento ainda apresentava mucosite oral

Fonte: A autora

Enquanto a xerostomia é subjetiva, a hipossalivação pode ser diagnosticada através do exame de sialometria, que afere a quantidade de saliva produzida (SILVA et al. 2016).

4.3 Fluxo salivar: técnica e interpretação de resultados

Para diagnosticar a hipossalivação o teste de sialometria pode ser aplicado. Seguindo a metodologia de Tárzia (2003), o volume do fluxo salivar produzido é medido durante cinco minutos e após o tempo divide-se o total de saliva por cinco, resultando em volume de saliva em mililitro/minuto (ml/min). Existem dois tipos de fluxo salivar: estimulado e não estimulado e suas aferições são distintas.

4.3.1 Fluxo Salivar Estimulado

Afere a saliva com algum componente que estimule sua salivação. Os materiais utilizados para a técnica são: hiperboloide para mastigação, frasco de boca larga, seringa hipodérmica e cronômetro (Figura 2). Sequência dos procedimentos:

- O paciente deve se sentar de forma relaxada;
- O paciente é orientado a deglutir ou descartar a saliva já presente na boca;
- Início da mastigação do hiperboloide (Halicare®), com a fita de segurança mantida fora da boca para evitar possíveis acidentes. A etapa tem duração de 1 minuto cronometrado;
- Remove-se o hiperboloide da boca, sem que haja a deglutição da saliva;
- O paciente inicia a despejar a saliva presente em boca no frasco. A etapa tem duração 5 minutos cronometrados;
- Com uma seringa hipodérmica descartável, coleta-se toda a saliva do frasco;
- O volume obtido é dividido por cinco e obtido o resultado em ml/min.



Figura 2 - Materiais utilizados para a sialometria do fluxo salivar estimulado.
Fonte: A autora

4.3.2 Fluxo Salivar Não Estimulado

Afere a saliva sem estímulo de sua produção. Os materiais utilizados são: frasco de boca larga, seringa hiperdérmica e cronômetro. Sequência dos procedimentos:

- O paciente deve se sentar de forma relaxada;
- O paciente é orientado a deglutir ou descartar a saliva já presente na boca;
- O paciente inicia a despejar a saliva presente em boca no frasco de forma espontânea, sem forçar a salivação. A etapa tem duração 5 minutos cronometrados;
- Com uma seringa hipodérmica descartável, coleta-se toda a saliva do frasco;
- O volume obtido é dividido por cinco e obtido o resultado em ml/min.

4.3.3 Interpretação do Resultado da Sialometria

De acordo com o resultado obtido pela sialometria, avalia-se a produção de saliva. O quadro abaixo mostra como interpretar os resultados de acordo com Flink et al. (2008) (Quadro 1).

Salivação em Repouso (mL/min)	Salivação Estimulada (mL/min)	Interpretação
> 0,2	> 1,0	Normal
0,1-0,19	0,7-0,99	Baixo Fluxo
<0,1	<0,7	Hipossalivação

Quadro 1: Parâmetros para avaliação do fluxo salivar
 Fonte: Flink et al. (2008).

5 TRATAMENTO DA XEROSTOMIA

5.1 Recomendações ao paciente

Inicialmente cabe o cirurgião-dentista instruir o paciente quanto à correta ingestão de água (8 a 12 copos/dia), bebidas sem açúcar, gomas de mascar, balas sem açúcar e alimentos ricos em ácido ascórbico, ácido málico ou ácido cítrico. Também recomenda-se evitar café, refrigerantes, chás e alimentos muito salgados, não fumar ou ingerir bebidas alcólicas (BRASIL, 2009). Tais medidas não medicamentosas muitas vezes já conferem conforto ao paciente.

5.2 Medicamentos disponíveis para o tratamento da xerostomia no Brasil

Existem produtos disponíveis no Brasil para o tratamento da xerostomia. São soluções, spray, géis e gotas adaptando-se às mais diversas necessidades dos pacientes que possuem queixa de boca seca.

O princípio ativo varia de enzimas presentes na saliva a antimicrobianos, fazendo com que os produtos possuam diferentes ações (substitutos, hidratantes e/ou antimicrobianos).

Essa variabilidade na composição e apresentação dos produtos faz com que os produtos para xerostomia tenham diferentes funções. Por exemplo, pacientes que sentem a boca mais ressecadas antes de dormir podem se adaptar melhor a géis, pela maior substantividade.

Pacientes que apresentam sensibilidade em mucosa bucal em adição à xerostomia podem se beneficiar com produtos naturais calmantes para aliviar a irritação.

Quando existe a necessidade de melhorar a higiene bucal associada ao tratamento da xerostomia, o dióxido de cloro pode ser um aliado ao cirurgião-dentista.

Produtos que se apresentam em sprays são práticos para armazenamento e aplicação durante o dia

Outro ponto que se deve ressaltar é que poucos produtos possuem em sua composição substâncias que mimetizam a composição da saliva como enzimas, podendo agir funcionalmente como a saliva.

Apesar do preço entre os produtos sofrerem uma oscilação considerável, a escolha pelo cirurgião-dentista deve ser guiada principalmente pela combinação entre a necessidade do paciente e as propriedades do produto.

O Quadro 2 ao final do artigo mostra diversos produtos encontrados no Brasil, o laboratório em que é produzido, princípio ativo, apresentação, modo de uso, indicação e preço médio.

5.3 Manipulação de saliva artificial

Existem diversas fórmulas disponíveis para a manipulação da saliva artificial. Seu preparo é indicado principalmente quando não há disponibilidade da aquisição de produtos diretamente de laboratórios.

Uma das fórmulas de saliva artificial foi desenvolvida por Tommasi (1988) para o preparo de 5 litros do produto. Seguem seus ingredientes e quantidade (g/ml):

- a) Dissolver os seguintes produtos em 4850 ml de água destilada:
 - Cloreto de potássio: 4,8 g;
 - Cloreto de sódio: 3,37 g;
 - Cloreto de magnésio 6 H₂O: 0,204 g;
 - Cloreto de cálcio 2 H₂O: 0,584g;
 - Bifosfato de potássio (K₂PO₄): 1,37 g;
 - Metil-p-Hidroxibenzoato: 0,05 g;
 - Propil-p-Hidroxibenzoato: 0,5 g.
- b) Quando todos os materiais estiverem dissolvidos, acrescentar

lentamente e misturar bem:

- Carboximetilcelulose sódica: 40 g;
- Sorbitol – Solução a 70%: 120 g.

c) Colocar em recipientes e autoclaves adequados, no modo ciclo líquido. Quando esfriar, acrescentar:

- Óleo de menta: 2,5 ml.

d) Misturar bem e colocar em garrafas adequadas.

e) Refrigerar.

6 TRATAMENTO DA HIPOSSALIVAÇÃO

Em muitos casos, o tratamento da hipossalivação já resulta na melhora da queixa da xerostomia.

6.1 Transferência da Glândula Submandibular

O procedimento de transferência cirúrgica da glândula submandibular para o espaço submental, contralateral ao tumor é descrito em vários artigos da literatura, sendo realizada antes do início da radioterapia. Estes autores demonstraram que este procedimento cirúrgico é seguro, rápido, fácil, rentável e viável para prevenir a hipossalivação. Baseia-se na transposição da glândula submandibular para o ventre anterior do músculo digástrico, fora do campo de radiação cervico-facial, preservando sua função e impossibilita o desenvolvimento da xerostomia radioinduzida (JHA et al., 2000).

6.2 Betanecol

Jaguar (2010) ao estudar o uso do Betanecol na fisiologia de glândulas salivares em pacientes irradiados em região de cabeça e pescoço, observou que pacientes submetidos ao IMRT e que fizeram uso do Betanecol, tiveram menor queixa de boca seca e melhora no fluxo salivar.

Pedrazas et al. (2007) recomendam o uso de cloreto de betanecol como medicamento sialogogo, sugerindo ingestão de 25mg, três vezes ao dia ou ainda 50mg, três vezes ao dia para os casos de hipossalivação grave.

6.3 Pilocarpina

Mosqueda-Taylor et al. (2004) concluíram que a utilização do cloridrato de pilocarpina (5mg), 3 vezes ao dia, 30-60 minutos antes das refeições, provocou um aumento significativo na produção de saliva, com melhora clínica e reduzidos efeitos colaterais.

6.4 Cloridrato de Cevimelina

A cevimelina é um agonista muscarínico que pode aumentar a secreção de glândulas exócrinas como as salivares e sudoríparas. Chambers et al. (2007) fizeram o uso da cevimelina para o tratamento da hipossalivação e xerostomia em pacientes submetidos à radioterapia em região de cabeça e pescoço, obtendo bons resultados tanto para 30 mg como 45 mg, 3 vezes ao dia, com reduzidos efeitos colaterais.

6.5 Acupuntura

A acupuntura é um tratamento de favorável custo-benefício, pouco desconforto para o paciente, além de não ser considerada invasiva, conforme relatado por Garcia et al. (2009), pode reduzir a severidade e a ocorrência da xerostomia em pacientes submetidos à radioterapia, com os benefícios permanecendo por até 6 meses após o tratamento (MENG et al., 2013).

6.6 Laserterapia

O uso de laserterapia de baixa potência como bioestimulador das glândulas salivares, é relatado em estudos, mostrando que a incidência e a severidade da hipossalivação, em pacientes submetidos a radioterapia associada à laserterapia tiveram índices significativamente inferiores em comparação ao grupo de pacientes em radioterapia sem laserterapia (LOPES et al., 2006).

7 CONCLUSÃO

Considerando-se a gama de medicamentos para hipossalivação e xerostomia disponíveis no mercado brasileiro, com diversidade de preços praticados, bem como modo de aplicação, pode-se inferir que os cirurgiões-dentistas poderão colaborar com a qualidade de vida dos pacientes irradiados de cabeça e pescoço, preservando-se a saúde bucal, favorecendo a manutenção do tratamento oncológico, através de ações preventivas e paliativas, quando for indicado.

REFERÊNCIAS

BEUMER, J. et al. Radiation therapy of the oral cavity: sequelae and management, part 1. **Head Neck Surg**, v. 1, n. 4, p. 301-12, 1979.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Consenso nacional de nutrição oncológica**. 2009. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/inca/Arquivos/publicacoes/Consenso_Nutricao_internet.pdf>. Acesso em: 11 maio 2017.

CACCELLI, E. M. N. et al. Avaliação da mucosite e xerostomia como complicações do tratamento de radioterapia no câncer de boca e orofaringe **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço**, v. 38, n. 2, p. 80-83, 2009.

CHAMBERS, M. S. et al. Cevimeline for the treatment of postirradiation xerostomia in patients with head and neck cancer. **Int J Radiation Oncology Biol Phys**, v. 68, n. 4, p. 1102-09, 2007.

COSTA, E. G.; MIGLIORATI, C. A. Câncer bucal: avaliação do tempo decorrente entre a detecção da lesão e o início do tratamento. **Rev Bras Cancerol**. v. 47, n. 3, p. 283-289, 2001.

DANGELO, J. G.; FATTINI, C. A. **Anatomia Humana, sistêmica e tegumentar**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2011.

DRUMOND, J. P. N.; ARMOND, J. E. Incidência do câncer oral na cidade de São Paulo: estudo retrospectivo de 6 anos. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço**, v. 44, n. 1, p. 1-6, 2015.

DUPREZ, F. et al. Intensity-modulated radiotherapy for recurrent and second primary head and neck cancer in previously irradiated territory. **Radiotherapy and Oncology**, v. 93, p. 563–569, 2009.

EISBRUCH, A. et al. How should we measure and report radiotherapy-induced xerostomia? **Semin Radiat Oncol**, v. 3, p. 226-234, 2003.

EPSTEIN, J. et al. **Oral Health in câncer therapy: a guide for health care professional**. 3. ed. [S.l.: s.n.], 2008.

FISCHER, D. J.; EPSTEIN, J. B. Management of patients who have undergone head and neck cancer therapy. **Dent Clin North Am**, v. 52, n. 1, p. 39-60. 2008.

FISHER, J. et al. Phase III quality of life study results: impact on patients' quality of life to reducing xerostomia after radiotherapy for head and neck cancer- RTOG 97-09 **Int J Radiat Oncol Biol Phys**, v. 56, n. 3, p. 832-836, 2003

FLINK, H. B. et al. Prevalence of hyposalivation in relation to general health, body mass index and remaining teeth in different age groups of adults. **Community Dent Oral Epidemiol**, v. 36, p. 523-53, 2008.

FURNESS, S. et al. Interventions for the management of dry mouth: topical therapies. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 7, n. 12, 2011.

GARCIA, K. M. et al. Acupuncture for radiation-induced xerostomia in patients with cancer. **Head & Neck**, v. 31, n. 10, p. 1361-1368, 2009.

GUEBUR, M.I. **Alterações quantitativas do fluxo salivar em pacientes com carcinoma espinocelular de boca e orofaringe submetidos à radioterapia convencional e hiperfracionamento**. 2003. 114 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Hospital Heliópolis, São Paulo, 2003.

HERRERA, L. et al. Saliva: its role in health and disease. **J Clin Gastroenterol**, v. 10, n. 5, p. 569-78, 1988.

HOPCRAF M. S.; TAN, C. Xerostomia: an update for clinicians, **Aust Dental J**. v. 55, p. 238–44, 2010.

INCA. **Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – Rio de Janeiro: INCA, 2015.

JAGUAR, G. C. **Estudo prospectivo do uso do betanecol na fisiologia de glândulas salivares em pacientes irradiados em região de cabeça e pescoço.** São Paulo, 2010. 105 f. Tese (Doutorado) - Fundação Antônio Prudente, São Paulo, 2010.

JHA, N. et al. Submandibular salivary gland transfer prevents radiation-induced xerostomia. **Int J Radiat Oncol Biol Phys.** v. 1, p. 7-11, 2000.

JHAM, B. C.; FREIRE, A. R. S. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. **Rev. Bras. Otorrinolaringol,** v. 5, n. 72, p. 704-708, 2006.

LANGENDIJK, J. A. New developments in radiotherapy of head and neck cancer: higher precision with less patient discomfort. **Radiother Oncol.** v. 85, p. 1-6, 2007.

LERMAN, M. A. et al. Management of oral infections in cancer patients. **Dent Clin North Am.** v. 52, n. 1, p. 129-53, 2008.

LIMA, A. et al. Radioterapia de neoplasias malignas na região da cabeça e pescoço o que o cirurgião-dentista precisa saber. **Rev. Odonto. Ciênc.,** v. 16, n. 33, p. 156-65, 2001.

LOPES, C. O. et al. Prevenção da xerostomia e da mucosite oral induzidas por radioterapia com uso do laser de baixa potência. **Radiol. Bras,** v. 39, n. 2, p. 131-136, 2006.

MENG, Z. et al. Randomized controlled trial of acupuncture for prevention of radiation-induced xerostomia among patients with nasopharyngeal carcinoma. **Cancer,** v. 118, n. 13, p. 3337-3344, 2012.

MOSQUEDA-TAYLOR, A. Efecto del clorhidrato de pilocarpina como estimulante de la producción salival en pacientes sometidos a radioterapia de cabeza y cuello. **Med Oral.,** v. 9, p. 204-11, 2004.

OLIVEIRA, H. F. Radioterapia de intensidade modulada (IMRT) para pacientes do SUS: análise de 508 tratamentos em dois anos de instalação da técnica. **Radiol Bras.** v. 47, n. 6, p. 355–360, 2014.

PATEL, V. N. et al. Salivary gland branching morphogenesis. **Differentiation,** v. 74, n.7, p.349–64, 2006.

PEDERSEN, A.M. et a. Salivary glands and saliva. Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. **Oral Diseases.** v. 8, p. 117–29. 2002.

PEDRAZAS, C.H.S. et al. Manejo do paciente com hipossalivação. **PerioNews.** São Paulo, v. 1, n. 4, p. 369-73. 2007.

SCULLY, C. **Oral and maxillofacial medicine: the basis of diagnosis and treatment**. 2. ed. [S.l.: s.n.], 2008.

SENAHAYAKE, F. et al. A Pilot Study of Salix SST (Saliva-stimulating Lozenges) in post-irradiations Xerostomia. **Curr Med Res and Opin.**, v. 14, n. 3, p. 155-9, 1998.

SILVA, I. J. et al. Hipossalivação: etiologia, diagnostic e tratamento. **Rev Bahiana Odonto**, v. 7, n. 2, p. 140-6, 2016.

TÁRZIA, O. **Halitose: um desafio que tem cura**. Rio de Janeiro: EPUB, 2003.

TOMMASI, A. F. **Diagnóstico em patologia bucal**. 3. ed. São Paulo: Pancast, 2002.

WHELTON, H. Introdução: anatomia e fisiologia das glândulas salivares. In: EDGAR, M.; DAWES, C.; O'MULLANE, D. **Saliva e saúde bucal: composição, funções e efeitos protetores**. 3. ed. São Paulo: Santos, 2010, p. 86-102.

Quadro 2. Relação de produtos para xerostomia encontrados no mercado brasileiro (2017).

NOME COMERCIAL	COMPOSIÇÃO*	APRESENTAÇÃO	MODO DE USO*	PROPRIEDADE	PREÇO MÉDIO
Biotène® Dry Mouth Oral Rinse (GSK)	Água purificada, glicerina, xilitol, sorbitol, propileno glicol, poloxâmero 407, benzoato de sódio, hidroxietilcelulose, metilparabeno, propilparabeno, saboroso, fosfato de sódio, fosfato dissódico	Solução (473ml)	"Usar aproximadamente 15 mL (uma colher de sopa), bochechar por 30 segundos e depois cuspir. Usar até 5 vezes ao dia, dependendo das suas necessidades. Usar sozinho ou depois de cada escovação."	Hidratante	R\$140,00
Biotène® Moisturizing Spray (GSK)	Água purificada, glicerina, xilitol, peg-60, óleo de ricino hidrogenado, copolímero vp / va, sabor, benzoato de sódio, goma xantana, metilparabeno, propilparabeno, sacarina de sódio, cloreto de cetilpiridínio	Spray (45ml)	"Usar sempre que necessário para aliviar a secura da boca. Agitar bem antes de usar. Esguichar diretamente dentro da boca, sempre que ela estiver seca. É seguro para engolir. Repetir várias vezes ao dia, conforme necessário."	Hidratante e Antimicrobiano	R\$95,00
Biotène® Oralbalance Moisturizing Gel (GSK)	Glicerina, água, sorbitol, xilitol, carbomer, hidroxietilcelulose, hidróxido de sódio, propilparabeno	Gel (42g)	"Colocar 1 cm do gel na ponta de um cotonete e aplicar na língua. Espalhar o gel com a própria língua na mucosa bucal. Aplicar de duas a cinco vezes ao dia, de acordo com a necessidade e especialmente à noite, antes de dormir."	Hidratante	R\$95,00
bioXtra® Dry Mouth Gel / Spray Oral (Lifestream Pharma)	Água, sorbitol, maltitol, xilitol, hidroxietilcelulose, benzoato de sódio, metilparabeno de sódio, sorbato de potássio, ácido cítrico, cloreto de potássio, monofluorofosfato de sódio, cloreto de sódio, propilparabeno de sódio, fosfato de di-potássio, sacartinato de sódio, cloreto de cálcio, cloreto de magnésio, soro de colostro, lactoperoxidase	Spray (50ml)	"Pulverizar livremente sobre gengivas, língua e lábios sempre que necessário. Retire ou cuspa o excesso."	Hidratante	R\$65,00
bioXtra® Dry Mouth Oral Gel / Gel Oral (Lifestream Pharma)	Água, sorbitol, glicerina, maltitol, xilitol, butylene glycol, poliácrlato de sódio, ácido poliácrlíco, dextrose, hidroxietilcelulose, ácido benzoico, soro de colostro, tiocianato de potássio, glucoseoxidase, lactoperoxidase, lactoferrina, lisozima, pó de folha de aloe barbadensis.	Gel (40ml)	"Aplicar o gel com o dedo ou um cotonete limpo nas gengivas e língua ou dentaduras sempre que a boca estiver seca, especialmente à noite. Remover ou cuspir o excesso. Repita conforme necessário."	Substituto salivar	R\$60,00
bioXtra® Dry Mouth Ultra Mild Mouthrinse / Enxaguatório Bucal Para Boca Seca (Lifestream Pharma)	Água, propilenoglicol, xilitol, monofluorofosfato de sódio, poloxâmero 407, benzoato de sódio, hidroxietilcelulose, aroma lactoferrina, lisozima, lactoperoxidase, pó de folha de aloe barbadensis, ácido edta, soro de colostro	Solução (250ml)	"Adultos e crianças de 6 anos e mais: após escovar os dentes, usar aprox. 10 ml, bochechar por 30 segundos e cuspir. Não há necessidade de enxaguar com água. Não exceder cinco vezes por dia."	Substituto salivar	R\$60,00
Halicare® Gel Umectante / Antisséptico Bucal (Odomed)	Dióxido de cloro estabilizado 0,02% - água, hidroxietilcelulose, esteviosídeo, polissorbato 20, polissorbato 80, metilparabeno, propilparabeno, cloreto de sódio, óleo de menta arvensis e cloreto de cetilpiridínio.	Gel (120g)	"Devem ser espalhados 2 a 3g por toda a boca, inclusive nos dentes. Esse procedimento deve ser realizado antes de dormir para que durante o sono o gel permaneça agindo na boca."	Hidratante e Antimicrobiano	R\$14,77
Halicare® Spray (Odomed)	Dióxido de cloro estabilizado 0,01%	Spray (30ml)	"A aplicação do Spray Halicare é realizada por um jato de spray diretamente na parte central da língua."	Antimicrobiano	R\$12,00

Halitus Hidrat® Gotas (Halitus)	Não informado	Gotas (60ml) - sabores morango, abacaxi e laranja	"Utilizar até 6 vezes ao dia, respeitando o intervalo de 3 horas entre cada aplicação. Pingar 4 gotas no centro da língua e esperar 1 minuto com a boca fechada. Após esse período, engolir a saliva."	Aromatizante bucal e Estimulante salivar.	R\$29,70
Halitus Hidrat® Spray (Halitus)	Não informado	Spray (100ml) - sabores morango, abacaxi e laranja	"Utilizar a cada duas horas, borrifando 3 jatos na boca. Com a boca fechada, espalhar o produto com a língua por toda cavidade bucal e esperar 1 minuto para abri-la."	Aromatizante bucal e Estimulante salivar.	R\$39,70
Kin Hidrat® Gel (PharmaKIN)	Xilitol 10%, polímero	Gel (30 sachês de 2g)	"Distribuir o conteúdo de um sachê na língua. Usar sempre que precisar. Recomenda-se não ingerir alimentos nem bebidas até um minuto após a sua utilização."	Hidratante	R\$95,50
Kin Hidrat® Spray (PharmaKIN)	Tiocianato de potássio, cloreto de potássio, cloreto de sódio, cloreto de cálcio, cloreto de magnésio, dihidrogenofosfato de potássio, xilitol, sacarina de sódio, óleo de rícino hidrogenado peg-40, metilparabeno de sódio, propilparabeno de sódio, bonoprol, mentol, fragrância, ácido cítrico, água purificada.	Spray (40ml)	"Pulverizar duas ou três vezes diretamente na cavidade oral. Aplicar sempre que precisar. Recomenda-se não ingerir alimentos ou bebidas até 15 minutos após a sua utilização."	Hidratante	R\$38,80
OnCare Enxaguatório Bucal Hidratante® (Oncosmetic)	Melaleuca, camomila, funcho, malva, calêndula	Flaconete (10ml) – Caixa com 6, 24 ou 48 unidades	"Bochechar o conteúdo de um flaconete (10 ml) e depois eliminar, não engolindo. Usar no mínimo 2 vezes ao dia, após a escovação ou quando desejar."	Anti-inflamatório	R\$14,78 (6 un.), R\$52,67 (24 un.), R\$85,67 (48 un.)
OnCare Enxaguatório Bucal Hidratante® (Oncosmetic)	Melaleuca, camomila, funcho, malva, calêndula	Solução (120ml, 240ml ou 480ml)	"Bochechar por pelo menos 30 segundos o conteúdo de 10ml identificado do copo medida e depois elimine, não engolindo. Usar no mínimo 2 vezes ao dia, após a escovação ou quando desejar".	Anti-inflamatório	R\$21,87 (120ml), R\$39,58 (240ml), R\$71,04 (480ml)
OnCare Spray Oral Hidratante® (Oncosmetic)	Melaleuca, camomila, funcho, malva, calêndula	Spray (30ml ou 100ml)	"Agitar o produto antes de usar. Efetuar quatro a cinco pulverizações na cavidade oral, até cinco vezes ao dia. É aconselhável não ingerir alimentos ou bebidas por pelo menos 10 minutos após a utilização do produto. Não enxaguar."	Anti-inflamatório	R\$24,22 (30ml), R\$41,76 (100ml)
Saliform® (Fórmula e Ação)	Cloreto de cálcio dihidratado, cloreto de potássio, fosfato de sódio dibásico, tiocianato de potássio, cloreto de magnésio hexahidratado, fluoreto de sódio, cloreto de sódio, carboximetilcelulose sódica, sorbitol 70%, goma xantana, xilitol, metilparabeno, aroma de menta, água deionizada.	Solução – refil (1000ml)	"Borrifar a solução na boca sempre que necessário, ou, se preferir, fazer bochecho com 10 ml da solução. Não enxaguar."	Hidratante	R\$179,00
Saliform® Gel (Fórmula e Ação)	Cloreto de cálcio dihidratado, cloreto de potássio, fosfato de sódio dibásico, tiocianato de potássio, cloreto de magnésio hexahidratado, fluoreto de sódio, cloreto de sódio, carboximetilcelulose sódica, sorbitol 70%, goma xantana, xilitol, metilparabeno, aroma de menta, água deionizada.	Gel (30g)	"Apertar a bisnaga sobre a ponta de um cotonete ou um pedaço de gaze, retirar aproximadamente 1cm do gel e aplicá-lo na língua. Fazer movimentos com a própria língua para espalhar o gel por toda a mucosa bucal. Aplicar o gel sempre que sentir necessidade e especialmente à noite, antes de dormir."	Hidratante	R\$37,00
Saliform® Spray (Fórmula e Ação)	Cloreto de cálcio dihidratado, cloreto de potássio, fosfato de sódio dibásico, tiocianato de potássio, cloreto de magnésio hexahidratado, fluoreto de sódio, cloreto de sódio, carboximetilcelulose sódica, sorbitol 70%, goma xantana, xilitol, metilparabeno, aroma de menta, água deionizada.	Spray (40 ml)	"Borrifar a solução na boca sempre que necessário. Não enxaguar."	Hidratante	R\$38,00
Salivan® (Apsen)	Carmelose sódica	Spray (50 ml)	"De acordo com a necessidade, vaporizar várias vezes ao dia na mucosa bucal e da faringe. Em geral, são aplicadas até oito vaporizações diárias."	Hidratante	R\$ 19,97
Salix Halicare® (Odomed)	Água, ácido cítrico, metilparabeno e ácido benzoico.	Gotas (30ml)	"Devem ser aplicadas três gotas na parte central da língua, a cada duas ou três horas – seguindo as orientações de seu cirurgião-dentista. O uso do Salix Halicare é contraindicado para pessoas com ardência bucal ou aftas."	Estimulante salivar	R\$8,57
XeroLacer® Enxaguatório bucal (GROSS)	Triclosan, monofluorofosfato de sódio, fluoreto de sódio, acetato de vitamina e, glicirrizinato de dipotássio, excipiente para xerostomia à base de sais minerais com vitamina e aloe vera, ions de flúor	Solução (500ml)	"Bochechar 10ml sem diluir, por um minuto, após escovar os dentes."	Hidratante e Anti-inflamatório	R\$46,96
XeroLacer® Spray (GROSS)	Triclosan, monofluorofosfato de sódio, fluoreto de sódio, acetato de vitamina e, glicirrizinato de dipotássio, excipiente para xerostomia à base de sais minerais com vitamina e aloe vera, ions de flúor	Spray (30ml)	"Aplicar 2-3 pulverizações diretamente na cavidade oral. É aconselhável não lavar a boca imediatamente após a aplicação do spray ou beber qualquer líquido ou alimento até após cerca de 15 minutos após a aplicação"	Hidratante e Anti-inflamatório	R\$31,00

*De acordo com o fabricante