

BOCA SECA EM IDOSOS: PROPOSTA DE UM NOVO SUBSTITUTO SALIVAR À BASE DE PRÓPOLIS

Dry mouth in elderly people: proposal of a new salivary substitute based on propolis

¹Cirurgiã-dentista. Odon-
togeriatra. Doutora em
Gerontologia Biomédica
pela PUCRS

²Cirurgião-dentista. Buco
Maxilo Facial e Doutor em
Gerontologia Biomédica
pela PUCRS.

³Cirurgiã-dentista. Doutora
em Odontologia Ênfase em
Estomatologia Clínica pela
PUCRS. Pós-Doutorado
em Doenças infecciosas
no Instituto de Infectologia
Evandro Chagas (INI) da
Fundação Oswaldo Cruz
(FIOCRUZ).

⁴Doutora em Implanto-
dontia pela SLMandic,
Professora da Faculdade
de Odontologia da Uni-
versidade de Passo Fundo,
Passo Fundo, RS, Brasil.

⁵Cirurgião-dentista. Dou-
tor em Estomatologia
pela PUCPR, Professor da
Faculdade de Odontologia
da Universidade de Passo
Fundo, Passo Fundo, RS,
Brasil.

⁶Médico Geriatra, Doutor
em Medicina pela PUCRS.

Recebido em: 19/02/2019

Aceito em: 05/09/2019

Rejane Eliete Luz Pedro¹
Eder Araújo Huttner²
Mariana Reuter Palmeiro³
Maria Salete Sandini Linden⁴
João Paulo De Carli⁵
Rodolfo Herberto Schneider⁶

PEDRO, Rejane Eliete Luz *et al.* Boca Seca em Idosos: Proposta de um Novo Substituto Salivar à Base de Própolis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 3, p. 721-738, 2019.

RESUMO

Introdução: O idoso tem tendência à secura da cavidade oral, a qual está ligada à atrofia da mucosa oral e das glândulas salivares. **Objetivo:** O presente estudo objetiva, por meio de uma revisão de literatura, estudar a xerostomia e os substitutos artificiais atualmente utilizados para a saliva. **Revisão de literatura:** Os benefícios na área da saúde

das propriedades farmacológicas com produtos apícolas estão sendo estudados devido à sua eficiência, para o crescente desenvolvimento de nutracêuticos e alimentos funcionais. Própolis e seus extratos têm inúmeras aplicações no tratamento de várias doenças devido ao seu efeito antisséptico, anti-inflamatório, antioxidante, antibacteriano, antifúngico, antiúlcera, anticancerígeno, e propriedades imunomoduladoras. No campo odontológico tem atraído a atenção, reduzindo a inflamação resultante de procedimentos cirúrgicos e como agente antimicrobiano no controle da placa bacteriana. **Considerações finais:** Os sintomas da boca seca (xerostomia e hipossalialia) incluem: distúrbios do paladar, mau hálito, intolerância a prótese dentária, com um risco aumentado para infecções, incluindo candidíase e lesões nas mucosas, doença periodontal, desmineralização dos dentes, susceptibilidade a cárie dentária e perda dentária, principalmente nos idosos. Por isso a importância em estudar um novo substituto salivar (APIS saliva) a base de própolis, para amenizar e substituir a falta de saliva na cavidade oral.

Palavras-chave: Idosos. Saliva artificial. Própolis. Boca seca. Saúde oral.

ABSTRACT

Introduction: *The elderly tends to dry the oral cavity, and it is linked to the atrophy of the oral mucosa and salivary glands.* **Objective:** *This study aims, through a literature review, to study xerostomia and the artificial substitutes currently used for saliva.* **Literature review:** *The health benefits of pharmacological properties with bee products are being studied because of their efficiencies, for the growing development of nutraceuticals and functional foods. Propolis and its extracts have numerous applications in the treatment of various diseases due to their antiseptic, anti-inflammatory, antioxidant, antibacterial, antifungal, anti-ulcer, anticancer, and immunomodulatory properties. In the dental field has attracted attention, reducing inflammation resulting from surgical procedures and as an antimicrobial agent in plaque control.* **Final considerations:** *Dry mouth symptoms (xerostomia and hyposialia) include taste disturbances, bad breath, intolerance to dental prostheses, increased risk of infection, including candidiasis and mucosal lesions, periodontal disease, tooth demineralization,*

PEDRO, Rejane Eliete Luz *et al.* Boca Seca em Idosos: Proposta de um Novo Substituto Salivar à Base de Própolis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 3, p. 721-738, 2019.

PEDRO, Rejane Eliete Luz *et al.* Boca Seca em Idosos: Proposta de um Novo Substituto Salivar à Base de Própolis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 3, p. 721-738, 2019.

tooth decay susceptibility and dental loss, especially in the elderly. Therefore, the importance in studying a new salivary substitute (APIS saliva) based on propolis, to soften and replace the lack of saliva in the oral cavity.

Key words: *Elderly people. Artificial saliva. Propolis. Dry mouth. Oral health.*

INTRODUÇÃO

A saliva humana é um fluido que tem muitas funções, sendo importante para a lubrificação, mastigação, digestão, mineralização dos dentes, além do controle da flora microbiana na cavidade oral. A saliva apresenta na sua composição 94% de água e uma grande variedade de imunoglobulinas, proteínas, enzimas, moléculas orgânicas pequenas, e outros componentes que protegem, reparam e hidratam a cavidade oral. É secretada pelas glândulas salivares maiores (parótida, submandibular e sublingual), todas pares e por inúmeras glândulas salivares menores, dispersas na mucosa. (HUQ *et al.*, 2007; CRUZ *et al.*, 2013).

Secreções diminuídas de saliva podem dar origem a um espectro de complicações, como queixas de dor ou ardor da mucosa oral, cáries dentárias, candidíase oral, sialodente bacteriana e úlceras da mucosa oral. A saliva está assim envolvida no processo de desmineralização/remineralização do esmalte, protegendo e evitando as doenças, principalmente a cárie dentária (THELIN *et al.*, 2008; DOST e FARAH, 2013).

Considerando as principais funções da saliva, destaca-se a lubrificação contínua da mucosa oral, que contribui para a sensação de conforto oral. Este filme lubrificante pode ser naturalmente influenciado pela dieta e/ou medicação. A saliva também limpa os tecidos bucais e atua na digestão: as enzimas digestivas (por exemplo, amilase, nucleases, proteases e lipase) iniciam a digestão dos alimentos e o fluido disponibiliza as moléculas que estimulam as papilas gustativas. A manutenção do equilíbrio ecológico da microflora oral é promovida por agentes antibacterianos múltiplos, antivirais e antimicóticos que equilibram a flora oral e inibem a colonização bacteriana dos dentes e tecidos moles. (AFRAMIAN e PALMON, 2008; HOPCRAFT e TAN, 2010; CRUZ *et al.*, 2013; ZHANG *et al.*, 2014).

XEROSTOMIA E HIPOSSIALIA

A palavra “xerostomia” é derivada do grego. Ela vem de “xeros” (secos) e “estoma” (boca). O termo “xerostomia” é assim adequadamente utilizado para descrever a sensação de boca seca relatada pelos pacientes, enquanto que o termo mais correto para referir mudanças apreciáveis na função salivar reduzida é: “hipofunção da glândula salivar”, quando ocorre uma redução da taxa de fluxo de saliva (não estimulada - 0,1-0,2 mL/min, ou estimulada - 0,4- 0,7 mL/min), ou “disfunção da glândula salivar”, para identificar uma alteração fisiológica mais geral na função da glândula salivar. Esta distinção parece ser importante, pois a sensação de boca seca não é sempre acompanhada por uma redução no fluxo salivar. Assim, a xerostomia (ou síndrome de boca seca) é a sensação subjetiva de boca seca, conseqüente ou não da diminuição/interrupção da função das glândulas salivares, que se reflete em alterações quer na quantidade (redução da produção de saliva para cerca de 45-50%), quer na qualidade da saliva (composição alterada). (DAVIES *et al.*, 2010; HOPCRAFT e TAN, 2010; DAVIES e SHORTHORSE, 2012).

Embora os doentes que têm uma redução superior a 50% no fluxo salivar geralmente apresentarem xerostomia (sendo este o sintoma mais comum de hipossalivação), diversos estudos têm demonstrado que a hipossalivação não garante necessariamente a xerostomia. Assim, a xerostomia não está diretamente associada com uma diminuição do fluxo salivar. Portanto, outras avaliações, além do fluxo salivar convencional, devem ser realizadas para diagnosticar melhor a condição de xerostomia ou hipossalivação. A xerostomia, apesar de não ser considerada uma doença, pode implicar na presença de alterações diretamente relacionadas com as glândulas salivares ou ser o resultado de doenças sistêmicas (SHIGEYAMA *et al.*, 2008).

É importante ainda estabelecer a diferença entre xerostomia e hipossalialia: na xerostomia subjetiva as propriedades viscoelásticas da saliva estão alteradas, de modo que não lubrificam a boca corretamente ou houve uma mudança nos mecanismos de percepção do paciente. Na hipossalialia os pacientes têm sinais de ressecamento, formação de espuma e encordoamento da saliva. A hipossalialia é uma diminuição objetiva quantificável do fluxo salivar em repouso e do fluxo salivar estimulado, e só se observa no caso de lesão dos ácinos glandulares (COIMBRA, 2009).

Para que um tratamento adequado possa ser instituído é importante realizar uma avaliação completa do paciente com a boca seca, determinando, se possível, a causa da xerostomia. O paciente com xerostomia que tem hipofunção da glândula salivar está em risco

PEDRO, Rejane Eliete Luz *et al.* Boca Seca em Idosos: Proposta de um Novo Substituto Salivar à Base de Própolis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 3, p. 721-738, 2019.

PEDRO, Rejane Eliete Luz *et al.* Boca Seca em Idosos: Proposta de um Novo Substituto Salivar à Base de Própolis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 3, p. 721-738, 2019.

de várias complicações orais (a persistência ao longo do tempo de baixas taxas de secreção salivar provoca alterações no ambiente oral e afeta os tecidos duros e moles da boca), sendo por isso fundamental instituir medidas preventivas. Xerostomia também pode ser uma consequência das doenças sistêmicas (LIU *et al.*, 2012).

A abstenção de tabaco, álcool e condimentos alimentares fortes, a estimulação do arco reflexo (gomas de mascar com sabores ácidos e sem açúcar), ingestão de grandes quantidades de água e a ingestão de cenouras cruas diariamente também podem aliviar os sintomas da xerostomia. O tratamento sintomático da xerostomia divide-se em três áreas de atuação: aumentar a produção de saliva por estimulação mecânica, gustativa ou farmacológica; usar substitutos da saliva (quando não for possível a sua estimulação) e ações de promoção da saúde oral. A estimulação mecânica da secreção de saliva é feita com recurso e o uso de gomas de mascar (KALUZNY *et al.*, 2014).

1 Causas da Xerostomia e Hipossalialia

Várias condições de curto e longo prazo podem interromper a secreção salivar, levando à xerostomia. A xerostomia pode assim resultar de três causas básicas: a) fatores que afetam o centro salivar: problemas psicológicos (estresse e ansiedade), jejum frequente, doença de Parkinson, doença de Alzheimer (altera a capacidade de percepção de sensações orais) e menopausa; b) fatores que alteram a estimulação nervosa da saliva: encefalites, tumores cerebrais, tabagismo, a desidratação (resultante da deficiência da ingestão de água, vômitos, diarreia e poliúria), bem como muitos fármacos - destes destacam-se os opióides, os antihistamínicos, os antidepressivos, os antiepilépticos, os ansiolíticos, os anticolinérgicos, os antimuscarínicos e fármacos frequentemente utilizados em cuidados paliativos, sendo esta a causa mais frequente de xerostomia em cuidados paliativos; c) alterações na função da glândula salivar, como consequência de obstrução, infecção (sialodinite), tumores, excisão das glândulas, cálculos (sialolitíase), doenças autoimunes (síndrome de Sjögren, artrite reumatoide, diabetes mellitus não controlada e lúpus eritematoso sistêmico) e quimioterapia ou radioterapia (RT) realizada no câncer de cabeça e pescoço. A extensão da lesão induzida pela RT depende do volume das glândulas irradiado, em especial das parótidas, da dose total e da técnica utilizada (OH *et al.*, 2008; VISVANATHAN e NIX, 2010; FEMIANO *et al.*, 2011; TSCHOPPE *et al.*, 2011; OTA *et al.*, 2012;).

Estudos clínicos controlados têm demonstrado que um grande

número de medicamentos (cerca de 400) afeta a função salivar, provocando secura da boca. A utilização de vários fármacos em simultâneo (polimedição) pode conduzir à xerostomia (efeito secundário). Entre os medicamentos que podem causar xerostomia, Sreebny e Schwartz (1997) identificaram cerca de 400 fármacos que agruparam principalmente em anoréticos, anticolinérgicos, antidepressivos, antipsicóticos, anti-histamínicos, antiparkinsonianos, anti-histamínicos e diuréticos. Outras classes de fármacos que podem causar xerostomia incluem antissemiticos, descongestionantes, analgésicos, antidiarreicos, broncodilatadores e relaxantes musculares esqueléticos. Embora existam muitos fármacos que afetem a quantidade e/ou a qualidade da saliva, estes efeitos não são geralmente permanentes. Wolff *et al.* (2017) verificaram ainda que os principais medicamentos relacionados à xerostomia eram os anti-hipertensivos, antidepressivos e anticonvulsivos.

Causas menos comuns da xerostomia parecem ser: tumores de glândulas salivares, processos infecciosos, distúrbios endócrinos e renais, demência, fibrose cística e amiloidose (depósito de amiloide nas glândulas salivares). As condições mais severas, ou seja, que têm maior efeito sobre a taxa de secreção salivar, são a síndrome de Sjögren e os efeitos da RT no paciente de Câncer de Cabeça e Pescoço, sendo a prevalência da xerostomia de quase 100%. Estas duas condições caracterizam-se por uma perda progressiva de células secretoras e assim, um declínio progressivo na produção de saliva. Situações menos severas serão uma consequência da desidratação, do tabagismo e da inflamação ou infecção das glândulas salivares (JENSEN *et al.*, 2014; WOLFF *et al.*, 2017).

2 Efeitos da Xerostomia e Hipossialia

A xerostomia pode provocar os seguintes efeitos: dificuldade em falar, mastigar, deglutir (disfagia) e dormir, cáries dentárias, desmineralização dentária, remineralização dentária diminuída, doença periodontal, infecção da glândula salivar (sialodenite), alterações da microflora bucal, sensação de queimação, infecções ou inflamações da mucosa oral, dores de garganta, rouquidão, úlceras na boca, halitose, desidratação da mucosa, lubrificação reduzida, língua dolorosa (glossodinia), aumento da glândula parótida, Descamações na mucosa oral e nos lábios, alterações do paladar (disgeusia) e intolerância a alimentos picantes (OH *et al.*, 2008; TSCHOPPE *et al.*, 2011; HANNING *et al.*, 2013; KALUZNY *et al.*, 2014).

PEDRO, Rejane Eliete Luz *et al.* Boca Seca em Idosos: Proposta de um Novo Substituto Salivar à Base de Própolis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 3, p. 721-738, 2019.

PEDRO, Rejane Eliete Luz *et al.* Boca Seca em Idosos: Proposta de um Novo Substituto Salivar à Base de Própolis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 3, p. 721-738, 2019.

Entre os efeitos secundários mais comuns associados à xerostomia destacam-se colonização e proliferação microbiana na cavidade oral, desmineralização dentária, remineralização dos dentes diminuída, acúmulo de placas e cálculos nos dentes, desidratação da mucosa, redução das taxas de eliminação de substâncias a partir da boca e lubrificação da mucosa oral reduzida. Podem manifestar como desconforto noturno oral, candidíase, cárie dentária, atrofia da mucosa e sensação de queimação, dificuldade de retenção da prótese e do seu uso, dificuldade em falar e engolir e paladar alterado (a saliva não estimula os receptores gustativos) (ABBASI *et al.*, 2013; BRIMHALL *et al.*, 2013).

As queixas mais comuns de pacientes que sofrem de xerostomia incluem desconforto oral, dificuldade para falar, disfagia e disgeusia (diminuição do paladar), descrevem uma sensação de saliva espessa e muitas vezes bebem bastante água. A mastigação de alimentos secos (como biscoitos) pode ser muito dolorosa para eles, e o exame físico pode revelar uma mucosa da cavidade oral seca, queilite angular, fissuras na língua, rachaduras nos lábios, cárie dentária acelerada, candidíase orofaríngea, ou halitose (CHAMBERS *et al.*, 2007).

3 Diagnóstico e Tratamento de Xerostomia e Hipossalialia

O diagnóstico consiste em proporcionar tratamento o mais precocemente possível, minimizando assim os efeitos secundários no paciente que sofre de xerostomia. É fundamental na história clínica identificar os fatores etiológicos possíveis e investigar as suas causas para determinar a capacidade de secreção das glândulas salivares. Destacam-se, assim, três ordens de fatores que deverão ser conhecidas: a ocorrência de doenças sistêmicas, a medicação e a história de terapia de radiação (CHO *et al.*, 2010).

São colocadas questões diretamente ao paciente, pretendendo-se averiguar se sente a boca seca, nomeadamente se tem necessidade de molhar a boca, especialmente de noite, se consegue comer uma bolacha sem beber água, se a língua se cola ao céu-da-boca, se ao mastigar a comida adere-se aos dentes e qual a quantidade e a frequência de água ingerida diariamente (JIMÉNEZ *et al.*, 2009).

Especificamente, as respostas positivas para qualquer uma das seguintes queixas são significativamente associadas à xerostomia: boca seca ao comer, necessidade de ingerir líquidos para saborear e engolir alimentos secos, dificuldade em engolir (deglutição), e a percepção de pouca saliva; sensação de secura ao acordar e à noite.

O diagnóstico clínico qualitativo de xerostomia faz-se por meio da observação de sinais clínicos dos quais se destacam a palpação das glândulas salivares, a observação da mucosa oral e sua hidratação (pesquisa de lesões eritematosas), lábios descamados rachaduras, glossite atrófica, existência de saliva debaixo da língua, aspecto macroscópico da saliva (alterações de textura – saliva branca, espumosa, fibrosa ou pegajosa) e a identificação de cáries, candidíase oral, dor crônica ou ardência (JIMENÉZ *et al.*, 2009; BARBE *et al.*, 2018).

A sialometria é exame complementar de diagnóstico que deve ser realizado a fim de avaliar o envolvimento das glândulas salivares em pacientes com a queixa de boca seca. É fundamental medir o fluxo, ou seja, a quantidade de saliva produzida por unidade de tempo. O fluxo salivar pode ser avaliado por sialometria, que mede a quantidade de saliva não estimulada e estimulada (com ácido cítrico) produzida num intervalo de tempo, sendo que a saliva é recolhida a partir dos orifícios das glândulas salivares. A secreção salivar não estimulada é de 0,3 – 0,5mL/min e a estimulada é 1 – 2mL/min, considera-se xerostomia quando o fluxo é, respectivamente $\leq 0,1$ mL/min (saliva não estimulada) e $\leq 0,7$ mL/min (saliva estimulada) (KALUZNY *et al.*, 2014; THOMSON, 2015).

4 Boca seca em idosos

O processo de envelhecimento está associado à redução do fluxo salivar de uma forma específica das glândulas salivares; essa redução não pode ser explicada com base nos medicamentos. Embora a maioria dos medicamentos prescritos tenha boca seca como efeito colateral e impacto na saúde bucal, assumimos que boca seca subjetiva e objetiva também servem como fatores de risco independentes ou, pelo menos, indicadores de risco. A hipofunção da glândula salivar perturba a homeostase normal da cavidade bucal, causando uma variedade de doenças bucais incluindo cárie, candidíase, distúrbios do paladar e dificuldades de mastigação, deglutição, e assim esse equilíbrio na homeostasia tem importantes implicações clínicas para a manutenção de uma saúde bucal ideal para os idosos (AFFO *et al.*, 2015; BARBE *et al.*, 2018).

Numerosos estudos têm investigado o efeito do envelhecimento na secreção das glândulas salivares. Muitos mostram que não há uma diminuição no fluxo de saliva total com o avanço da idade, em indivíduos saudáveis não medicados. No entanto, parece que pode ocorrer uma progressiva redução do fluxo de saliva produzido nas glândulas submandibulares e glândulas salivares menores. Embora

PEDRO, Rejane Eliete Luz *et al.* Boca Seca em Idosos: Proposta de um Novo Substituto Salivar à Base de Própolis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 3, p. 721-738, 2019.

PEDRO, Rejane Eliete Luz *et al.* Boca Seca em Idosos: Proposta de um Novo Substituto Salivar à Base de Própolis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 3, p. 721-738, 2019.

seja difícil quantificar o impacto da xerostomia, estima-se que 30% da população geral sofrerá com esta condição, o que reduz significativamente a qualidade de vida. Ainda, admite-se que a prevalência de xerostomia na população em geral poderá crescer rapidamente em paralelo com o envelhecimento (ELIASSON *et al.*, 2009; DOST e FARAH, 2013; JENSEN *et al.*, 2014).

Xerostomia é uma condição potencialmente debilitante que pode afetar até 1 em cada 5 pacientes oncológicos, verificando-se uma maior prevalência em mulheres e idosos. Há evidência de que o uso de múltiplos medicamentos pode aumentar o risco de xerostomia. A xerostomia afeta a população de meia idade e idosa com uma prevalência estimada de 21% (homens) e 27% (mulheres). A maior proporção observada no sexo feminino parece estar relacionada com maiores alterações hormonais associadas à gravidez e/ou menopausa (BONGAERTS *et al.*, 2007; VISVANATHAN e NIX, 2010).

A sensação de boca seca (xerostomia) tem uma maior incidência no indivíduo com mais de 60 anos (12-40%), chegando a ser três vezes superior à do adulto mais jovem. Não parece estar, no entanto, relacionada diretamente com o processo normal de envelhecimento, mas sim com algumas doenças crônicas ou efeito secundário de tratamentos com exemplo na polifarmácia. Nas pessoas idosas, a causa de xerostomia é o uso de medicamentos, porque a grande maioria dos idosos estão a ser tratados com pelo menos um medicamento que provoca hipofunção salivar ou devido ao consumo de numerosos medicamentos simultaneamente (por exemplo, os diuréticos e os medicamentos usados para problemas cardiovasculares) (SILVESTRE *et al.*, 2009; BRIMHALL *et al.*, 2013).

SUBSTITUTOS DE SALIVA (Saliva artificial)

A saliva artificial é um substituto salivar que age como lubrificante, hidratante e agente antimicrobiano. Originalmente eram soluções aquosas iônicas, que têm vindo a tornarem-se cada vez mais complexas, com a adição de fluoreto, Carboximetilcelulose (CMC), mucina, glicoproteínas, peptídeos antimicrobianos e antifúngicos em várias combinações. As principais limitações de uma saliva artificial incluem a curta duração de ação, o sabor indesejável e o custo. Como resultado, muitos pacientes preferem beber água e usar spray ao longo do dia. No entanto, a saliva artificial pode fornecer terapia adjuvante útil em circunstâncias especiais, por exemplo, na hora de dormir e durante viagens aéreas (CHAMBERS *et al.*, 2007).

A “imitação” da saliva natural é difícil, pois ela é complexa e tem

muitas funções. Assim, os principais objetivos da saliva artificial são garantir a lubrificação dos tecidos orais (por exemplo, a mucina), para aliviar a sensação de boca seca, e para proteger os tecidos dentários (enzimas com ação antimicrobiana evitam a colonização de microrganismos e, assim, o desenvolvimento de cárie). A presença de CMC na saliva artificial protege os tecidos moles, e a presença de íons, como fosfato de cálcio ou fluoretos, protege os tecidos duros dos dentes. As salivas artificiais diferem principalmente na sua substância base, na composição química e na viscosidade, em relação à saliva natural (HAHNEL *et al.*, 2009; SILVESTRE *et al.*, 2009; JENSEN *et al.*, 2014). Elas são fabricadas com um pH neutro e contêm eletrólitos que correspondem aproximadamente à saliva normal (VISVANATHAN e NIX, 2010).

Foram desenvolvidas várias salivas artificiais com ações lubrificantes e de umedecimento da boca, de modo a que estas ações fossem mais duradouras. As salivas artificiais existentes baseiam-se nos seguintes constituintes: hidroximetilcelulose (HMC), hidroxipropilcelulose, hidroxipropilmetilcelulose (HPMC), óleo de coco e aloe vera, goma xantana, linhaça e óxido de polietileno, sais minerais, tais como cálcio, fosfato e íons de fluoreto, agentes conservantes, tais como metilparabeno ou propilparabeno, agentes aromatizantes e afins (CAPISTRANO, 2013).

Um substituto de saliva, para ser eficaz, tem de responder às forças de uma forma semelhante à saliva, com propriedades viscosas e elásticas superiores, mas ao contrário da saliva natural, um substituto não é continuamente segregado. Os substitutos de saliva podem melhorar a xerostomia, mas não melhoram os problemas associados a este sintoma, enquanto os estimulantes de saliva podem melhorar a xerostomia e também os problemas associados a ela (DAVIES e SHORTHORSE, 2012).

Existem diferenças na disponibilidade (comercialização) de salivas artificiais em diferentes partes do mundo. As salivas artificiais baseadas em mucinas são mais frequentemente utilizadas na Europa do que nos EUA, sendo que neste país a saliva artificial mais usada é composta por Carboximetilcelulose (CMC), algumas vezes adicionada de mucopolissacarídeos (HAHNEL *et al.*, 2009; COIMBRA, 2009).

Para a maioria dos pacientes, o alívio considerável da xerostomia pode ser alcançado através de salivas artificiais; assim, devem ser dadas diferentes salivas artificiais por um período. Isso vai ajudar a encontrar, individualmente, a melhor maneira de lidar com a xerostomia, por combinação (por exemplo, um spray no trabalho e um gel à noite) (VISSINK *et al.*, 2010).

PEDRO, Rejane Eliete Luz *et al.* Boca Seca em Idosos: Proposta de um Novo Substituto Salivar à Base de Própolis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 3, p. 721-738, 2019.

PEDRO, Rejane Eliete
Luz *et al.* Boca Seca em
Idosos: Proposta de um
Novo Substituto Salivar
à Base de Própolis.
SALUSVITA, Bauru, v. 38,
n. 3, p. 721-738, 2019.

PRÓPOLIS

A própolis é uma substância resinosa natural produzida pelas abelhas que age como uma cola na construção, reparação e proteção de colmeias. Geralmente conhecida como “cola de abelha”, nome genérico que se refere à substância resinosa dura (composta de cera e extratos vegetais) acumulada pelas abelhas de diferentes tipos de plantas. A palavra “própolis” é derivada do grego para significar defesa para “pró” e cidade ou comunidade para “polis”, ou a colmeia, em outras palavras. Na natureza, as abelhas usam própolis para a selagem estrutural da colmeia, funciona em lacunas e fissuras e para a reconstrução da colmeia. Ele também é usado para suavizar a superfície interna da colmeia, mantendo a temperatura interna da mesma (35°C), evitando intemperismo e invasão por predadores. Além disso, a própolis endurece a parede celular e contribui para um ambiente interno asséptico. A própolis geralmente fica macia e pegajosa após o aquecimento, bem como possui um cheiro agradável (PASUPULETI *et al.*, 2017; KUO *et al.*, 2018).

Foi usada pela primeira vez como remédio pelos egípcios e seu uso foi continuado pelos gregos e romanos. Em quase todas as partes do mundo, as pessoas usaram as práticas por volta de 300 a.C. Embora este produto tenha ganhado aceitação na medicina popular há mil anos, ele foi recentemente redescoberto por pesquisadores, sendo utilizado na prática homeopática e à base de plantas como agente antisséptico, anti-inflamatório, antiúlcera, antibacteriano, antifúngico, antiviral, antioxidante, protetor radiológico, anticâncer e antitumoral, citotóxico e os seus efeitos terapêuticos (AKCA, 2016; PASUPULETI *et al.*, 2017; KUO *et al.*, 2018).

A própolis é composta principalmente por resina (50%), cera (30%), óleos essenciais (10%), pólen (5%) e outros compostos orgânicos (5%). Os componentes da própolis incluem ácidos fenólicos, flavonoides, ácido cafeico (CA), éster fenílico (CAPE), terpenos, aldeídos aromáticos, ácidos graxos, estilbenos, β -esteróides. Doze flavonóides diferentes, nomeadamente pinocembrina, acetina, crisina, rutina, luteolina, kaempferol, apigenina, miricetina, catequina, naringenina, galangina e quercetina; dois ácidos fenólicos, ácido caórico e ácido cinâmico também contêm importantes vitaminas, como vitaminas B1, B2, B6, C e E, e minerais úteis como magnésio (Mg), cálcio (Ca), potássio (K), sódio (Na), cobre (Cu), zinco (Zn), manganês (Mn) e ferro (Fe). As novas enzimas, como desidrogenase succínica, glicose-6-fosfatase, adenosina trifosfatase e fosfatase ácida, também estão presentes na própolis (PASUPULETI *et al.*, 2017; KUO *et al.*, 2018).

Os produtos de abelhas, como mel, própolis e geléia real, apresentam vários benefícios à saúde, atuando na prevenção e no combate de diversos tipos de doenças. Na medicina é utilizada no tratamento antiasmático, suporte de sistema pulmonar, antir-reumático, inibição de células tumorais de melanoma e carcinoma, regeneração tecidual, fortalecimento de capilares, atividade antidiabética e fito-inibidor (PASUPULETI *et al.*, 2017).

A aplicação de própolis na odontologia contra um amplo espectro de bactérias orais pode ser benéfica para melhorar a saúde bucal. A cavidade bucal possui uma ampla microflora bacteriana e crescimento bacteriano que pode levar a diversas doenças orais, sendo que estudos apontam a própolis por ser benéfico no tratamento de doenças como cárie, periodontal, abscessos dentários, estomatites, ulcerações, halitose, líquen plano, infecções por candidíase, queilite angular, xerostomia, úlceras traumáticas ortodônticas, dentes em erupção, tamponamento pulpar, restaurações e curativos temporários, cobrindo preparações dentárias, dentes decíduos mumificados, a extração, pré-anestésico (tópico), periocoronite e mucosites orais induzida por quimio e radioterapia (PASUPULETI *et al.*, 2017; KUO *et al.*, 2018).

A própolis pode ser usada como uma medida alternativa para prevenir a cárie dentária, uma vez que seu extrato possui atividade antimicrobiana contra *Streptococcus mutans*, um coco Gram-positivo, bactéria anaeróbia facultativa comumente encontrada na cavidade oral humana e um contribuinte significativo para a cárie dentária. Os efeitos antibacterianos da própolis contra microrganismos podem ser complexos, levando à desintegração do citoplasma, da membrana citoplasmática e da parede celular, bacteriólise parcial e inibição da síntese proteica. A própolis também foi avaliada quanto à atividade antimicrobiana como medicamento intracanal e tem mostrado resultados promissores. Além do tratamento das periodontopatias, as preparações com própolis são antimicrobianas, anti-inflamatórias. Estudos mostraram que a própolis pode restringir o desenvolvimento de biofilmes e patógenos causadores de periodontite, devido às suas propriedades antibacterianas, atuando na gengivite e na periodontite. As soluções de própolis exercem uma ação citotóxica seletivamente menor sobre os fibroblastos da gengiva humana em comparação com a clorexidina. (DODWAD e KUKREJA, 2011; ACKA, 2016).

APIS SALIVA

A solução umectante à base de própolis (APIS SALIVA) está sendo desenvolvida para aliviar os sintomas de boca seca (xeros-

PEDRO, Rejane Eliete Luz *et al.* Boca Seca em Idosos: Proposta de um Novo Substituto Salivar à Base de Própolis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 3, p. 721-738, 2019.

PEDRO, Rejane Eliete Luz *et al.* Boca Seca em Idosos: Proposta de um Novo Substituto Salivar à Base de Própolis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 3, p. 721-738, 2019.

tomia e hipossialia) e também da mucosite induzida por quimioterapia e radioterapia. A proposta é o desenvolvimento de um produto de baixo custo e comprovada eficácia. A *start up* APIS Saliva está incubada no parque Tecnológico da PUCRS, com o intuito de realizar estudos clínicos para testar sua eficácia e transparência de tecnologia para a sociedade. Com fórmula inovadora em nível mundial, a saliva com própolis foi desenvolvida para minimizar o sofrimento e o desconforto de idosos que usam muitos medicamentos ou são portadores de alguma doença sistêmica que possui como efeito colateral a boca seca.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sensação de boca seca é muito frequente e acomete principalmente os idosos. Soluções à base de própolis, como o APIS saliva, são indicadas e seguras na utilização para o tratamento da secura da boca (xerostomia e hipossialia) com um custo baixo. No entanto, algumas precauções precisam ser tomadas no caso de alérgenos associados a produtos apícolas e na determinação da dose correta de ingestão. Portanto, mais estudos são necessários para determinar os mecanismos críticos relacionados às atividades farmacológicas desses produtos à base de própolis, e as quantidades apropriadas que podem ser administradas em diferentes situações para se obter benefícios promissores para a saúde oral.

REFERÊNCIAS

- ABBASI, F.; FARHADI, S.; ESMAILI, M. Efficacy of pilocarpine and bromhexine in improving radiotherapy-induced xerostomia. **Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects**, Tabriz, v. 7, n. 2, p. 86-90, 2013.
- AFFO, R.H.; FOLEY, N.; GARRICK, R.; SIQUEIRA, W.L.; MARTIN, R.E. Meta-analysis of salivary flow rates in young and older adults. **Journal of American Geriatric Society**, New York, v. 63, n. 10, p. 2142-2152. 2015.
- AFRAMIAN, D. J.; PALMON, A. Current status of the development of artificial salivary gland. **Tissue Engineering**, New Rochelle, v. 14, n. 2, p. 187-198, 2008.
- AKCA, A. E. The Comparative Evaluation of the Antimicrobial Effect of Propolis with Chlorhexidine against Oral Pathogens: An *In Vitro* Study. **BioMed Research International**. New York, Article ID 3627463, 8 pages, 2016.
- BARBE, A. G.; SCHMIDT, P.; BUSSMANN, M.; KUNTER, H.; NOACK, M.J.; RÖHRIG, G. Xerostomia and hyposalivation in orthogeriatric patients with fall history and impact on oral health-related quality of life. **Clinical Interventions in Aging**, Auckland, v. 12, n. 13, p. 1971-1979, 2018.
- BONGAERTS, J. H.; ROSSETTI, D.; STOKES, J. R. The lubricating properties of human whole saliva. **Tribology Letters**, New York, v. 27, p. 277-287, 2007.
- BRIMHALL, J.; JHAVERI, M. A.; YEPES, J. F. Efficacy of cevimeline vs. pilocarpine in the secretion of saliva: a pilot study. **Special Care Dentist**, Chicago, v. 33, n. 3, p. 123-127, 2013.
- CAPISTRANO, H. M. Brazilian Green Propolis Compared to Miconazole Gel in the Treatment of Candida-Associated Denture Stomatitis. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, Berlin, Article ID947980, 6pages, 2013.
- CHAMBERS, M.S.; POSNER, M.; JONES, C.U.; BIEL, M.A.; HODGE, K.M.; VITTI, R.; ARMSTRONG, I.; YEN, C.; WEBER, R. S. Cevimeline for the treatment of post-irradiation xerostomia in patients with head and neck cancer. **International Journal of Radiation Oncology**, New York, v. 68, n. 4, p. 1102-1109, 2007.
- CHO, M. A.; KO, J. Y.; KIM, Y. K.; KHO, H.S. Salivary flow rate and clinical characteristics of patients with xerostomia according to PEDRO, Rejane Eliete Luz *et al.* Boca Seca em Idosos: Proposta de um Novo Substituto Salivar à Base de Própolis. **SALUSVITA**, Bauru, v. 38, n. 3, p. 721-738, 2019.

PEDRO, Rejane Eliete Luz *et al.* Boca Seca em Idosos: Proposta de um Novo Substituto Salivar à Base de Própolis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 3, p. 721-738, 2019.

its aetiology. **Journal of Oral Rehabilitation**, Oxford, v.37, n. 3, p. 185-193, 2010.

COIMBRA, F. Xerostomia-etilogia e tratamento. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, Barcelona, v. 50, n. 3, p. 159-164, 2009.

CRUZ, J. C.; SCHOTT, J. A.; ROTHEN, M.; MANCL, L.; LAWHORN, T.; BROSSSEL, K.; BERG, J. Salivary characteristics and dental caries. **The Journal of the American Dental Association**, Chicago, v. 144, n. 5, p. 31-40, 2013.

DAVIES, A.; BAGG, J.; LAVERTY, D.; SWEENEY, P.; FILBET, M.; NEWBOLD, K.; DE ANDRÉS, J.; MERCADANTE, S. Salivary gland dysfunction ('dry mouth') in patients with cancer: a consensus statement. **European Journal of Cancer Care**, Oxford, v. 19, p. 172-177, 2010.

DAVIES, A. N.; SHORTHORSE, K. Parasympathomimetic drugs for the treatment of salivary gland dysfunction due to radiotherapy. **The Cochrane Database of Systematic Review**, Oxford, v. 18, n. 3, p. 1-9, 2012.

DODWAD, V.; KUKREJA, B. J. Propolis mouthwash: A new beginning. **Journal of Indian Society of Periodontology**, Mumbai, v. 15, n. 2, p. 121-125, 2011.

DOST, F.; FARAH, C. S. Stimulating the discussion on saliva substitutes: a clinical perspective. **Australian Dental Journal**, Sydney, v. 58, p. 11-17, 2013.

ELIASSON, L.; BIRKCHED, D.; CARLÉN, A. Felling of dry mouth in relation to whole and minor gland saliva secretion rate. **Archives of Oral Biology**, Oxford, v. 54, p. 263-267, 2009.

FEMIANO, F.; RULLO, R.; DI SPIRITO, F.; LANZA, A.; FESTA, V.M.; CIRILLO, N. A comparison of salivary substitutes versus a natural sialogogue (citric acid) in patients complaining of dry mouth as an adverse drug reaction: a clinical, randomized controlled study. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, St. Louis, v. 112, n. 1, p. e15-20, 2011.

HAHNEL, S.; BEHR, M.; HANDEL, G.; BÜRGERS, R. Saliva substitutes for the treatment of radiation-induced xerostomia – a review. **Support Care Cancer**, Berlin, v. 17, n. 11, p. 1331-1343, 2009.

HANNING, S.M.; YU T.; JONES, D. S.; ANDREWS, G.P.; KIESER, J.A.; MEDLICOTT, N.J. Lecithin-based emulsions for potential use as saliva substitutes in patients with xerostomia – viscoelastic

properties. **International Journal of Pharmaceutics**, Amsterdam, v. 456, n. 2, p. 560-568, 2013.

HOPCRAFT, M. S; TAN, C. Xerostomia: an update for clinicians. **Australian Dental Journal**, Sydney, v. 55, n. 3, p. 238-244, 2010.

HUQ, N. L.; KEITH, J. C.; UNG, M. A review of the salivary proteome and peptidome and saliva derived peptide therapeutics. **International Journal of Peptide Research and Therapeutics**, New York, v. 13, n. 4, p. 547- 525, 2007.

JENSEN, D. H.; OLIVERI, R. S.; TROJAHN KØLLE, S. F.; FISCHER-NIELSEN, A.; SPECHT, L.; BARDOW, A.; BUCHWALD, C. Mesenchymal stem cell therapy for salivary gland dysfunction and xerostomia: a systematic review of preclinical studies. **Oral Surgery, Oral Medicine Oral Pathology, Oral Radiology**, St. Louis, v. 117, n. 3, p. 335-342, 2014.

JIMÉNEZ, E. G.; CORDERO, M. J. A.; BARRILAO, R. B.; FERNÁNDEZ, J.M.T.; LÓPEZ, P.A.G.; FERRE, J.A. Xerostomia: diagnóstico y manejo clínico. **Revista Clínica de Medicina de Familia**, Albacete, v. 2, n. 6, p. 300-304, 2009.

KALUZNY, J.; WIERZBICKA, M.; NOGALA, H.; MILECKI, P.; KOPEĆ, T. Radiotherapy induced xerostomia: mechanisms, diagnostics, prevention and treatment – evidence based up to 2013. **Otolaryngologia Polska**, Warszawa, v. 68, n. 1, p. 1-14, 2014.

KUO, C. C.; WANG, R. H.; WANG, H. H.; LI, C.H. Meta-analysis of randomized controlled trials of the efficacy of propolis mouthwash in cancer therapy-induced oral mucositis. **Support Care Cancer**, Berlin, v. 26, n. 12, p. 4001-4009, 2018.

LIU, B.; DION, M. R.; JURASIC, M. M.; GIBSON, G.; JONES, J.A. Xerostomia and salivary hypofunction in vulnerable elders: prevalence and etiology. **Oral Surgery, Oral Medicine Oral Pathology, Oral Radiology**, St. Louis, v. 114, n. 1, p. 52-60, 2012.

OH, D. J.; LEE, J.Y.; KIM, Y.K.; KHO, H. S. Effects of carboxymethylcellulose (CMC) based artificial saliva in patients with xerostomia. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, Copenhagen, v. 37, n. 11, p. 1027–1031, 2008.

OTA, Y.; MORITO, A.; FUJISAWA, K.; NISHIDA, M.; HATA, H.; UENO, T.; YURIKUSA, T.; MURATA, T. Evaluation of a moisturizing micro-gel spray for prevention of cell dryness in oral mucosal cells: an in vitro study and evaluation in a clinical setting. **European Journal of Cancer Care**, Oxford, v. 21, n. 6, p. 728-734, 2012.

PEDRO, Rejane Eliete Luz *et al.* Boca Seca em Idosos: Proposta de um Novo Substituto Salivar à Base de Própolis. **SALUSVITA**, Bauru, v. 38, n. 3, p. 721-738, 2019.

PEDRO, Rejane Eliete Luz *et al.* Boca Seca em Idosos: Proposta de um Novo Substituto Salivar à Base de Própolis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 3, p. 721-738, 2019.

PASUPULETI, V. R.; SAMMUGAM, L.; RAMESH, N.; GAN, S.H. Honey, Propolis, and Royal Jelly: A Comprehensive Review of Their Biological Actions and Health Benefits. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, New York, ID 1259510, 21 pages <https://doi.org/10.1155/2017/1259510>, 2017

SHIGEYAMA, C.; ANSAI, T.; AWANO, S.; SOH, I.; YOSHIDA, A.; HAMASAKI, T.; KAKINOKI, Y.; TOMINAGA, K.; TAKAHASHI, T.; TAKEHARA, T. Salivary levels of cortisol and chromogranin A in patients with dry mouth compared with age-matched controls. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, St. Louis, v. 106, n. 6, p. 833-839, 2008.

SILVESTRE, F. J.; MINGUEZ, M.P.; SUÑE-NEGRE, J.M. Clinical evaluation of a new artificial saliva in spray form for patients with dry mouth. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, Valencia, v. 14, n. 1, p. E8-E11, 2009.

SREEBNY, L. M.; SCHWARTZ, S. S. A reference guide to drugs and dry mouth--2nd edition. **Gerodontology**, Mount, Desert, v. 14, n. 1, p. 33-47, 1997.

THELIN, W. R.; BRENNAN, M. T.; LOCKHART, P. B.; SINGH, M.L.; FOX, P.C.; PAPAS, A.S.; BOUCHER, R. C. The oral mucosa as a therapeutic target for xerostomia. **Oral Diseases**, Houndmills, v. 14, n. 8, p. 683-689, 2008.

THOMSON, W.M. Dry mouth and older people. **Australian Dental Journal**, Sydney, v. 60, n. 1, p. 54-65, 2015.

TSCHOPPE, P.; WOLF, O.; EICHHORN, M.; MARTUS, P.; KIEL-BASSA, A.M. Design of a randomized controlled double-blind crossover clinical trial to assess the effects of saliva substitutes on bovine enamel and dentin in situ. **BMC Oral Health**, London, v. 11, n. 13, p. 1-12, 2011.

VISSINK, A.; MITCHELL, J. B.; BAUM, B. J.; LIMESAND, K.H.; JENSEN, S.B.; FOX, P.C.; ELTING, L. S.; LANGENDIJK, J. A.; COPPES, R. P.; REYLAND, M. E. Clinical management of salivary gland hypofunction and xerostomia in head and neck cancer patients: successes and barriers. **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics**, New York, v. 78, n. 4, p. 983-991, 2010.

VISVANATHAN, V.; NIX, P. Managing the patient presenting with xerostomia: a review. **International Journal of Clinical Practice**, Esher, v. 64, n. 3, p. 404-407, 2010.

WOLFF, A.; JOSHI, R. K.; EKSTROM, J.; AFRAMIAN, D.; PEDERSEN, A.M.; PROCTOR, G.; NARAYANA, N.; VILLA, A. A.;

SIA, Y. W.; ALIKO, A.; MCGOWAN, R.; KERR, A. R.; JENSEN, S. B.; VISSINK, A.; DAWES, C. 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 R&D**, Auckland, v. 17, n. 3, p. 1-28, 2017.

ZHANG, X.; LIU, F.; LAN, X.; YU, L.; WU, W.; WU, X.; XIAO, F.; LI, S. Clinical observation of submandibular gland transfer for the prevention of xerostomia after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a prospective randomized controlled study of 32 cases. **Radiation Oncology**, New York, v. 9, n. 62, p. 1-8, 2014.

PEDRO, Rejane Eliete Luz *et al.* Boca Seca em Idosos: Proposta de um Novo Substituto Salivar à Base de Própolis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 3, p. 721-738, 2019.