UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

Faculdade de Ciências de Saúde

Departamento de Odontologia

Trabalho de Conclusão de Curso

Influência do uso de medicamentos sobre volume e composição salivar em adultos e idosos

Carlos Daniel Correa de Oliveira Melo

Brasília, 12 de junho de 2026

Carlos Daniel Correa de Oliveira Melo

Influência do uso de medicamentos sobre volume e composição salivar em adultos e idosos

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Odontologia

Orientador: Profa. Dra. Nailê Damé-Teixeira

Co-orientação: Profa. Joana Rodrigues da Silva

Brasília, 2026

Carlos Daniel Correa de Oliveira Melo

Influência do uso de medicamentos sobre volume e composição salivar em adultos e idosos

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado, como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Odontologia, Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Data da defesa: 12/06/2026

Banca examinadora:

_____

Profª.Dra. Erica Negrini Lia

_____

Profª.Dra. Eliana Mitsue Takeshita Nakagawa

_____

Prof. Dr. Rodrigo Antonio de Medeiros (Suplente)

Dedico este trabalho à minha família, especialmente aos meus pais, Marcia e Daniel, pelo apoio, incentivo e esforço ao longo de toda a minha trajetória.

À minha orientadora, Profa. Dra. Nailê Damé-Teixeira, pela orientação exemplar e, sobretudo, pela postura acolhedora e inspiradora, fundamental para minha formação como profissional e como pessoa.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para que este percurso fosse possível.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, pela oportunidade de concluir esta etapa da minha formação acadêmica e por ter me concedido saúde, força e perseverança ao longo dessa trajetória.

Aos meus pais, Marcia e Daniel, pelo amor, apoio e incentivo incondicional. Obrigado por acreditarem em mim, por sustentarem meus sonhos e por estarem presentes em todos os momentos, inclusive naqueles em que o caminho parecia mais difícil.

À minha orientadora, Profa. Dra. Nailê Damé-Teixeira, expresso minha profunda gratidão pela orientação, confiança e acolhimento ao longo desta trajetória. Levo comigo não apenas os aprendizados científicos, mas também o exemplo de dedicação, generosidade e amor pela pesquisa.

À minha coorientadora e amiga, Profa. Joana Rodrigues da Silva, agradeço com muito carinho pela presença constante, pela escuta generosa e por todo apoio ao longo deste trabalho. Obrigado por cada orientação, correção, conversa e incentivo.

Ao meu grupo de pesquisa e ao Projeto Saliva Viva, agradeço pela oportunidade de fazer parte de um espaço tão rico de aprendizado, colaboração e construção científica. Em especial, agradeço às minhas amigas Júlia e Duda, pela amizade que ultrapassou os limites da pesquisa. Ter vocês comigo tornou essa caminhada mais leve, feliz e verdadeira.

Aos meus amigos de graduação, Rafaela, Lucas, Vinícius, Iago e todos os demais que compartilharam comigo essa jornada, agradeço pela amizade, parceria e por tantos momentos que tornaram a graduação mais feliz. Foi incrível viver esse caminho ao lado de pessoas tão especiais.

À minha dupla, Ana Luiza, agradeço pelo companheirismo e amizade ao longo da graduação. Obrigado por dividir comigo os desafios da clínica, as caronas, as conversas e tantos momentos que tornaram essa caminhada ainda mais especial.

Ao meu amigo Matheus, que conheço desde a escola, agradeço pela amizade verdadeira. Ao Caio, grande amigo que a faculdade me deu, obrigado por compartilhar comigo tantos momentos importantes da graduação. Da clínica ao futebol, a presença de vocês trouxe alegria mesmo nos dias mais difíceis.

Ao Projeto Diabetes, à Unidade de Saúde Bucal do Hospital Universitário de Brasília (USBUC/HUB) e a todos os pesquisadores, participantes e envolvidos na Coorte de Brasília de 2023, agradeço por tornarem este estudo possível. Agradeço também ao CNPq e à EBSERH/HUBRASIL pelo financiamento do projeto guarda-chuva ao qual esta pesquisa está vinculada, bem como ao ProIC/UnB pelo apoio e pelas bolsas concedidas ao longo da minha trajetória acadêmica.

À Universidade de Brasília e aos professores do curso de Odontologia, agradeço pela formação acadêmica, científica e humana proporcionada ao longo da graduação. Sempre lembrarei dessa etapa com carinho.

Por fim, agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

“Se o mal é contagioso, o bem também é.
Deixemo-nos contagiar pelo bem!”

Papa Francisco

RESUMO

INTRODUÇÃO: O uso de diferentes medicamentos afeta a função salivar, com agravamento em casos de polifarmácia. Apesar do amplo conhecimento do papel dos medicamentos na redução do fluxo salivar, ainda pouco se sabe do que ocorre em termos de composição bioquímica, iônica e proteica.

OBJETIVO: Avaliar fluxo salivar, concentrações bioquímicas, iônicas e proteicas salivares de acordo com uso de algumas classes medicamentosas frequentemente utilizadas por adultos e idosos com doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), especialmente a diabetes tipo 2.

MÉTODOS: Trata-se de estudo transversal aninhado à "coorte de Brasília de 2023", que incluiu 166 participantes (55% com diagnóstico autorrelatado de diabetes mellitus tipo 2), dentados, acima de 35 anos. Foram coletados dados clínicos, farmacológicos e amostras de saliva não estimulada (FSNE) e estimulada (FSE). Parâmetros salivares qualitativos avaliados foram: pH, capacidade tampão, cálcio, fosfato e proteína total (BCA). O teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparar as medianas dos parâmetros salivares entre os indivíduos que autorrelataram uso de diuréticos, anti-hipertensivos, antilipêmicos, antidiabéticos orais, insulina e polifarmácia, com aqueles que não faziam uso de cada classe ou condição medicamentosa (GraphPad Prism; $p < 0,05$).

RESULTADOS: O uso de anti-hipertensivos e de insulina reduziu significativamente as medianas do FSNE em relação aos não usuários ($p<0,05$). O grupo em uso de antidiabéticos orais apresentou concentrações maiores de cálcio salivar ($p<0,05$). Diuréticos, antilipêmicos, polifarmácia não alteraram os demais parâmetros avaliados (FSE, pH, fosfato e proteína total/BCA).

CONCLUSÃO: Medicamentos anti-hipertensivos, hipoglicemiantes e insulina afetam diferencialmente a função e a composição salivar, enquanto a polifarmácia não apresentou impacto significativo isolado nesta amostra. Idade avançada, diabetes tipo 2 e uso de medicamentos influenciam quantidade e qualidade salivar, ressaltando a importância do monitoramento interdisciplinar em pacientes com agravos crônicos para prevenir complicações orais.

Descritores: Fluxo salivar; Polifarmácia; Saliva.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The use of different medications significantly affects salivary function, which is aggravated in cases of polypharmacy. Despite extensive knowledge regarding the role of drugs in reducing salivary flow, little is known about the changes occurring in biochemical, ionic, and protein composition.

OBJECTIVE: To evaluate salivary flow, biochemical, ionic and proteic salivary composition according to the use of commonly used pharmacological classes, frequently used by adults and elderly with chronic non-communicable diseases, particularly type 2 diabetes.

METHODS: This cross-sectional study was nested within the "2023 Brasília Cohort" and included 166 dentate participants aged over 35 years (55% with self-reported type 2 diabetes). Clinical and pharmacological data were collected, along with unstimulated (USF) and stimulated salivary flow (SSF) samples. Salivary physicochemical and biochemical parameters were evaluated: pH, buffering capacity, calcium, phosphate, and total protein (BCA). The Mann-Whitney test was used to compare the medians of salivary parameters between individuals who self-reported the use of diuretics, antihypertensives, antilipemics, oral antidiabetics, insulin, and polypharmacy, against non-users of each class or condition (GraphPad Prism; $p < 0.05$).

RESULTS: The use of antihypertensives and insulin significantly reduced the medians of unstimulated salivary flow (USF) compared to non-users ($p < 0.05$). The group using oral antidiabetics showed significantly higher concentrations of salivary calcium ($p < 0.05$). Diuretics, antilipemics, and polypharmacy did not influence the remaining parameters evaluated (SSF, pH, phosphate, and total protein/BCA).

CONCLUSION: Antihypertensive, hypoglycemic, and insulin therapies differentially affect salivary function and composition, whereas polypharmacy shows no significant isolated impact in this sample. Advanced age, type 2 diabetes mellitus, and medication use influence both the quantity and quality of saliva, highlighting the importance of interdisciplinary salivary monitoring in patients with chronic conditions to prevent oral complications.

Keywords: Salivary flow; Polypharmacy; Saliva.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 11

2. METODOLOGIA 13

2.1 DESENHO DO ESTUDO E ÉTICA 13

2.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE 13

2.3 VARIÁVEIS E COLETA DE DADOS 13

2.3.1 Coletas de saliva e sialometria 15

2.3.2 Análises de qualidade salivar 15

2.4 ANÁLISES ESTATÍSTICAS 16

3. RESULTADOS 16

3.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA 16

3.2 TERAPIAS FARMACOLÓGICAS E SALIVA 17

4. DISCUSSÃO 26

5. CONCLUSÃO 30

6. REFERÊNCIAS 31

1. INTRODUÇÃO

O uso de medicação contínua constitui um fenômeno crescente em escala global, impulsionado principalmente pelo envelhecimento populacional e pelo aumento da prevalência de doenças crônicas e de condições relacionadas à saúde mental (1). Dados recentes indicam que o consumo global de fármacos cresceu cerca de 14% nos últimos cinco anos, com projeção de aumento adicional de 12% até 2028 (2). Esse cenário evidencia a magnitude do uso prolongado de medicamentos na população e destaca a crescente exposição a contextos de polifarmácia, frequentemente associados ao manejo de doenças crônicas (3).

A inter-relação entre doenças crônicas sistêmicas e orais tem sido amplamente reconhecida. Recentemente, a Organização Mundial da Saúde publicou a Declaração de Bangkok "*não há saúde sem saúde oral*", reforçando a importância do cuidado com as condições bucais como algo inseparável da saúde do indivíduo (4). Este posicionamento é corroborado pela International Association for Dental Research (IADR), que classifica as doenças bucais como parte integrante do grupo das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs). A base dessa integração relaciona-se aos fatores de risco compartilhados, como a dieta inadequada e o tabagismo, e à relação bidirecional entre saúde geral e saúde bucal (5). Entre as doenças crônicas de maior impacto global, destaca-se o Diabetes Mellitus (DM), que acomete aproximadamente 828 milhões de adultos em todo o mundo (6). Da mesma forma, a doença cárie continua sendo a condição bucal mais prevalente globalmente, afetando cerca de 2,5 bilhões de pessoas (7).

No que se refere à saliva, sabe-se que seu papel é fundamental no processamento dos alimentos, associando-se à função sensorial e à experiência textural (8,9). Ademais, a saliva é um componente intrínseco na estabilidade da microbiota oral, sendo fator de resiliência que auxilia na manutenção das condições de homeostasia na relação microbioma-hospedeiro, muito por conta de suas propriedades físico-químicas e de tamponamento. Alterações em sua quantidade e qualidade podem levar a desequilíbrios da microbiota, aumento da suscetibilidade à formação de lesões cariosas e doença periodontal, além de prejuízos funcionais (10).

Adicionalmente, o uso de determinados medicamentos, bem como a condição de polifarmácia, comum entre indivíduos com DCNTs, configuram fatores de risco para xerostomia e hipossalivação (11). Diversas classes farmacológicas apresentam mecanismos de ação relacionados à disfunção salivar, como antidepressivos tricíclicos, antagonistas muscarínicos, antipsicóticos, opioides, benzodiazepínicos, anti-hipertensivos e anti-histamínicos (12,13). Em estudo prévio, detectamos 85 princípios ativos, correspondentes a 923 nomes comerciais na lista da ANVISA, com potencial xerostômico (14). Evidências apontam que o aumento do número de fármacos utilizados está diretamente associado à redução do volume médio de saliva, ressaltando a relevância clínica da polifarmácia na análise da função glandular (15). Contudo, os efeitos da terapia medicamentosa vão além da redução do fluxo salivar e também podem alterar a composição da saliva. Determinadas classes farmacológicas modificam concentrações de eletrólitos essenciais, como cálcio e fosfato, além do perfil proteico salivar, interferindo em propriedades importantes da saliva, como pH e capacidade tampão (16). Além disso, o impacto negativo de DCNTs na produção e na qualidade salivar tende a ser potencializado pelo uso simultâneo de múltiplos medicamentos, reforçando a necessidade de considerar a interação entre fatores metabólicos e farmacológicos na avaliação da função salivar (17,18).

Diante do potencial prejuízo sinérgico entre DCNTs e a polifarmácia sobre as glândulas salivares, a compreensão da interação entre esses fatores pode ajudar na manutenção da homeostasia oral. Assim, este estudo teve como objetivo avaliar o fluxo salivar e as concentrações bioquímicas, iônicas e proteicas da saliva de acordo com o uso de diferentes classes medicamentosas frequentemente utilizadas por adultos e idosos com DCNTs, incluindo anti-hipertensivos, diuréticos, antilipêmicos, antidiabéticos orais e insulina.

2. METODOLOGIA

2.1 DESENHO DO ESTUDO E ÉTICA:

Foi realizado um estudo transversal aninhado a uma coorte prospectiva, no Hospital Universitário de Brasília (HUB) (“coorte de Brasília de 2023”). Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (n. 87962818.4.0000.0030). O projeto guarda-chuva foi financiado pelo CNPq e EBSERH (HUBRASIL) (n°. 408020/2021-0). Os exames de sangue foram realizados no HUB e fazem parte dos exames de rotina. Esta pesquisa foi realizada em associação com o Projeto de Extensão e Pesquisa Saúde Bucal dos pacientes com Diabetes Mellitus da Unidade de Saúde Bucal do HUB, portanto todos participantes foram convidados a receber tratamento odontológico básico e orientação de higiene bucal.

2.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE:

Foram incluídos indivíduos adultos acima de 35 anos e dentados. Os critérios de exclusão foram indivíduos com DM tipo 1, com complicações e comorbidades sistêmicas graves, gestantes ou puérperas, transplantados, com histórico de epilepsia ou com condições sistêmicas que possam influenciar a fisiologia da glândula salivar, como síndrome de Sjögren, hipotireoidismo, radioterapia (de cabeça e pescoço) ou tratamento quimioterápico que precede 3 meses, e pessoas com deficiências físicas que impeçam a aferição da altura/peso e circunferência de cintura em pé, tais quais paralisia cerebral, paraplegia e tetraplegia. Um cálculo amostral foi realizado para o estudo guarda-chuva, totalizando um número amostral de 170 participantes.

2.3 VARIÁVEIS E COLETA DE DADOS:

A coleta de dados foi realizada em uma única consulta. Todos os exames foram realizados em um mesmo período, incluindo entrevista e coleta de saliva, como previamente descritos (19). Parâmetros sociodemográficos (sexo, idade, escolaridade) e de diagnóstico de diabetes foram analisados para fins de caracterização da amostra. Foram coletadas informações sobre as medicações utilizadas e o número total de medicamentos utilizados diariamente pelos participantes. Aqui, o uso contínuo das medicações de interesse foi tratado como

variável dicotômica (independente da classe). Pessoas que usavam 3 medicações ou mais foram consideradas polifarmácia (3).

A caracterização do regime farmacoterapêutico foi realizada considerando terapias com medicamentos potencialmente associados à redução das taxas de fluxo salivar, dentre eles: os antidiabéticos, com individualização do uso de insulina, os diuréticos, os anti-hipertensivos e os antilipêmicos. A insulinoterapia foi analisada separadamente dos demais medicamentos antidiabéticos por representar um estágio terapêutico distinto do diabetes mellitus tipo 2. Em geral, pacientes em uso de insulina apresentam maior tempo de doença, maior gravidade metabólica ou necessidade de intensificação terapêutica quando comparados aos usuários de antidiabéticos orais. Todos os medicamentos e seus regimes foram registrados. Posteriormente, houve a categorização dos tipos de fármacos, a partir de sua classe medicamentosa. Apesar da importância das doses e horários de uso de medicações, as análises deste estudo consideraram a classificação dos participantes de acordo com o uso ou não de pelo menos uma medicação de cada classe. As variáveis de classe medicamentosas incluíam, dentre outras as medicações:

- Insulina: insulina NPH, insulina regular, insulina rápida, insulina humana e insulina glargina.

- Anti-hipertensivos: losartana, enalapril, captopril, atenolol, metoprolol, carvedilol, propranolol, nebivolol, anlodipino, olmesartana, hidralazina, clonidina e valsartana.

- Hipoglicemiantes: metformina, gliclazida, glibenclamida, glimepirida, dapagliflozina, empagliflozina e linagliptina.

- Antilipêmicos: sinvastatina, rosuvastatina, atorvastatina, ezetimiba, ciprofibrato e fenofibrato.

- Diuréticos: hidroclorotiazida, furosemida, indapamida e espironolactona.

A partir disso, foi possível associar os parâmetros salivares aos fármacos incorporados no estudo. Outras classes medicamentosas que estavam em uso menos frequente foram avaliadas apenas na quantificação da variável polifarmácia,

como: Antidepressivos, ansiolíticos e psicotrópicos; Medicamentos gastroprotetores; Medicamentos tireoidianos e hormonais; Antiagregantes plaquetários e anticoagulantes.

Coletas de saliva e sialometria

Amostras de saliva total estimulada e não estimulada foram obtidas e avaliadas quanto ao volume em ml/min, pH e capacidade tampão. O exame de sialometria foi realizado pela manhã, a fim de coletar saliva minimizando os efeitos do ritmo circadiano. As coletas de saliva seguiram protocolo padronizado, previamente descrito (20,21). Brevemente, a coleta da saliva não estimulada foi realizada por meio da técnica de drenagem passiva, na qual os participantes permaneceram com a cavidade oral levemente aberta, permitindo o escoamento espontâneo do fluido salivar para um tubo de coleta universal posicionado entre o lábio inferior e o mento.

Para a obtenção da saliva estimulada, os indivíduos foram instruídos a mastigar um dispositivo de silicone (Parafilm®) durante um período de cinco minutos, visando promover a estimulação mecânica da secreção salivar. Em ambos os protocolos de coleta, a duração do procedimento foi padronizada em cinco minutos. Posteriormente, o volume total de saliva obtido foi mensurado e a taxa de fluxo salivar foi determinada, sendo expressa em mililitros por minuto (mL/min). As variáveis de fluxo salivar não estimulado (FSNE) e de fluxo salivar estimulado (FSE) foram analisadas de forma contínua, sem categorização.

Análises de qualidade salivar

Além da análise quantitativa do fluxo salivar, foram avaliados parâmetros relacionados à qualidade da saliva, incluindo pH, concentrações salivares de cálcio, fosfato e proteínas totais. O pH da saliva não estimulada foi determinado imediatamente após a coleta utilizando eletrodo de pH (PHS3BW®), previamente calibrado com soluções tampão padrão de pH 7,0 e pH 4,0. As análises iônicas e bioquímicas foram realizadas no sobrenadante da saliva estimulada centrifugada, por espectrofotometria, utilizando kits comerciais adaptados para pequenos volumes salivares, conforme protocolos previamente descritos e padronizados (21). A

concentração de cálcio salivar foi determinada com o kit Cálcio UV Liquiform® (Labtest Diagnóstica S.A., Minas Gerais, Brasil), método baseado na formação de complexo colorimétrico com o-cresolftaleína complexona em meio alcalino. Após homogeneização da amostra, a absorbância foi determinada em espectrofotômetro UV-Vis a 570 nm. A partir dos valores de absorbância obtidos para as amostras e para a solução padrão de cálcio, foram calculadas as concentrações salivares, expressas em mg/dL. A concentração de fosfato salivar foi determinada com o kit Fósforo UV Liquiform® (Labtest Diagnóstica S.A., Minas Gerais, Brasil), baseado na reação do fosfato inorgânico com molibdato de amônio em meio ácido. Após processamento das amostras conforme protocolo adaptado, a leitura foi realizada por espectrofotometria, e os resultados foram expressos em mg/dL de saliva.

A concentração de proteínas totais foi determinada pelo método do ácido bicinconínico (BCA), utilizando o sobrenadante da saliva estimulada centrifugada. Brevemente, o método baseia-se na reação colorimétrica entre proteínas presentes na amostra e o reagente BCA, permitindo a quantificação da concentração proteica total por espectrofotometria. As leituras foram realizadas por espectrofotometria conforme as recomendações do fabricante.

2.4 ANÁLISES ESTATÍSTICAS:

Frequências foram geradas para análise da distribuição dos dados de acordo com cada categoria para cada variável explanatória: uso de diuréticos, uso de anti hipertensivos, uso de hipoglicemiantes, uso de insulina, uso de antilipêmicos e polifarmácia. Realizou-se testes de Mann-Whitney para comparar medianas dos desfechos salivares de acordo com a categorização em polifarmácia e de acordo com o regime farmacoterapêutico de interesse. Valores de p menores que 5% foram considerados significativos. O software Prism 9 foi utilizado para todas as análises.

3. **RESULTADOS**

3.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A amostra inicial foi composta por 170 participantes, porém 166 realizaram os exames salivares, compondo então a amostra final nesse estudo. A Figura 1 mostra um fluxograma do processo de amostragem.

Entre eles, 55% apresentavam diagnóstico prévio de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Entre os participantes submetidos à sialometria (n=166), 52 (31%) apresentaram hipossalivação no fluxo salivar não estimulado e 148 (89%) apresentaram hipossalivação no fluxo salivar estimulado. A distribuição da amostra de acordo com as variáveis sociodemográficas e farmacológicas encontra-se na Tabela 1.

Na figura 1, FSNE e FSE foram classificados de acordo com a presença de hipossalivação: 52 pessoas tinha FSNE <0,1 ml/min e 148 tinham FSE <0,7 ml/min (quase toda amostra). Interessantemente, o regime de polifarmácia associou-se significativamente com a hipossalivação no fluxo não estimulado (p=0,011 – dados não apresentados).

3.2 TERAPIAS FARMACOLÓGICAS E SALIVA

A análise estratificada por classes terapêuticas evidenciou que tanto a terapia com insulina quanto o uso de anti-hipertensivos estão associados à redução do fluxo basal. Inversamente, o uso de hipoglicemiantes orais não demonstrou impacto sobre os índices volumétricos de secreção, mas influenciou parâmetros bioquímicos qualitativos. Antilipêmicos e diuréticos não apresentaram significância estatística em nenhum dos desfechos avaliados (p>0,05).

A Figura 2 mostra a qualidade da saliva com relação ao autorrelato de terapia com medicamentos anti-hipertensivos. Os participantes foram dicotomizados entre usuários ou não da classe. Observou-se uma redução significativa na mediana do fluxo salivar não estimulado no grupo exposto ao fármaco (p<0,04). Para os demais parâmetros, não foram detectadas diferenças significativas entre os grupos.

Já a Figura 3, demonstra as medianas das características salivares conforme o autorrelato de terapia com insulina. A análise revelou que indivíduos sob insulinoterapia apresentam comprometimento significativo do FSNE (p<0,04).

O uso de medicamentos antidiabéticos, apontado na Figura 4, revela que, diferente das classes anteriores, não houve indução de modificações significantes em FSNE e FSE. Contudo, o grupo em uso da classe apresentou concentrações de cálcio salivar maiores em comparação ao não usuário ($p<0,01$).

A Figura 5 apresenta as características salivares em relação ao uso de diuréticos. Os dados indicam que a exposição a esses medicamentos não exerceu impacto estatisticamente significativo sobre as taxas de fluxo, os íons e o pH.

De forma semelhante, os medicamentos antilipêmicos, exibidos na Figura 6, não provocaram alterações significativas em relação às variáveis de interesse.

Por fim, a Figura 7 sintetiza as medianas das características salivares de acordo com a presença ou ausência da condição de polifarmácia. O uso concomitante de medicamentos não se associou de forma isolada a alterações estatisticamente significativas nos fluxos ou nas dosagens bioquímicas, proteicas e iônicas avaliadas na saliva ($p>0,05$).

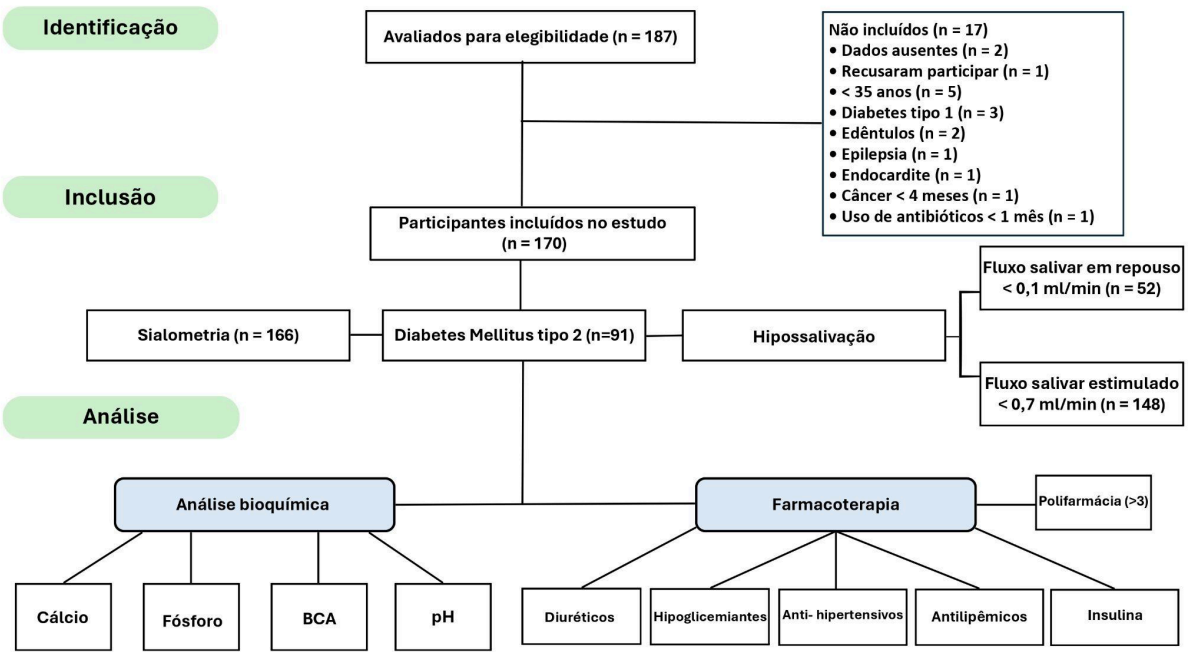


Figura 1 – Diagrama de fluxo do estudo transversal detalhando o recrutamento, exclusões e análises de sialometria e exames laboratoriais.

Tabela 1. Caracterização da amostra de acordo com variáveis sociodemográficas, diagnóstico de diabetes tipo 2, polifarmácia e uso de diferentes classes de medicamentos (N=166 que fizeram sialometria).

Variables		**n (%)***
Sex	Male	107 (64)
	Female	59 (36)
Age	<60y	117 (71)
	≥60y	49 (30)
Educational level	No education	2 (1)
	Incomplete primary education	35 (21)
	Complete primary education	12 (7)
	Incomplete secondary education	17 (10)
	Complete secondary education	49 (30)
	Higher education	51 (31)
Diagnosis of T2D	No	75 (45)
	Yes	91 (55)
Polypharmacy	No	86 (54)
	Yes	73 (46)
Insulin therapy	No	134 (84)
	Yes	25 (16)
Antihypertensive therapy	No	107 (65)
	Yes	57 (35)
Hypoglycemic therapy	No	82 (50)
	Yes	82 (50)
Antilipemics therapy	No	124 (76)
	Yes	40 (24)
Use of diuretics	No	129 (79)
	Yes	35 (21)

*Dados faltantes para polifarmácia (n=7), insulinoterapia (n=7), terapia anti-hipertensiva (n=2) e terapia hipoglicemiante (n=2).

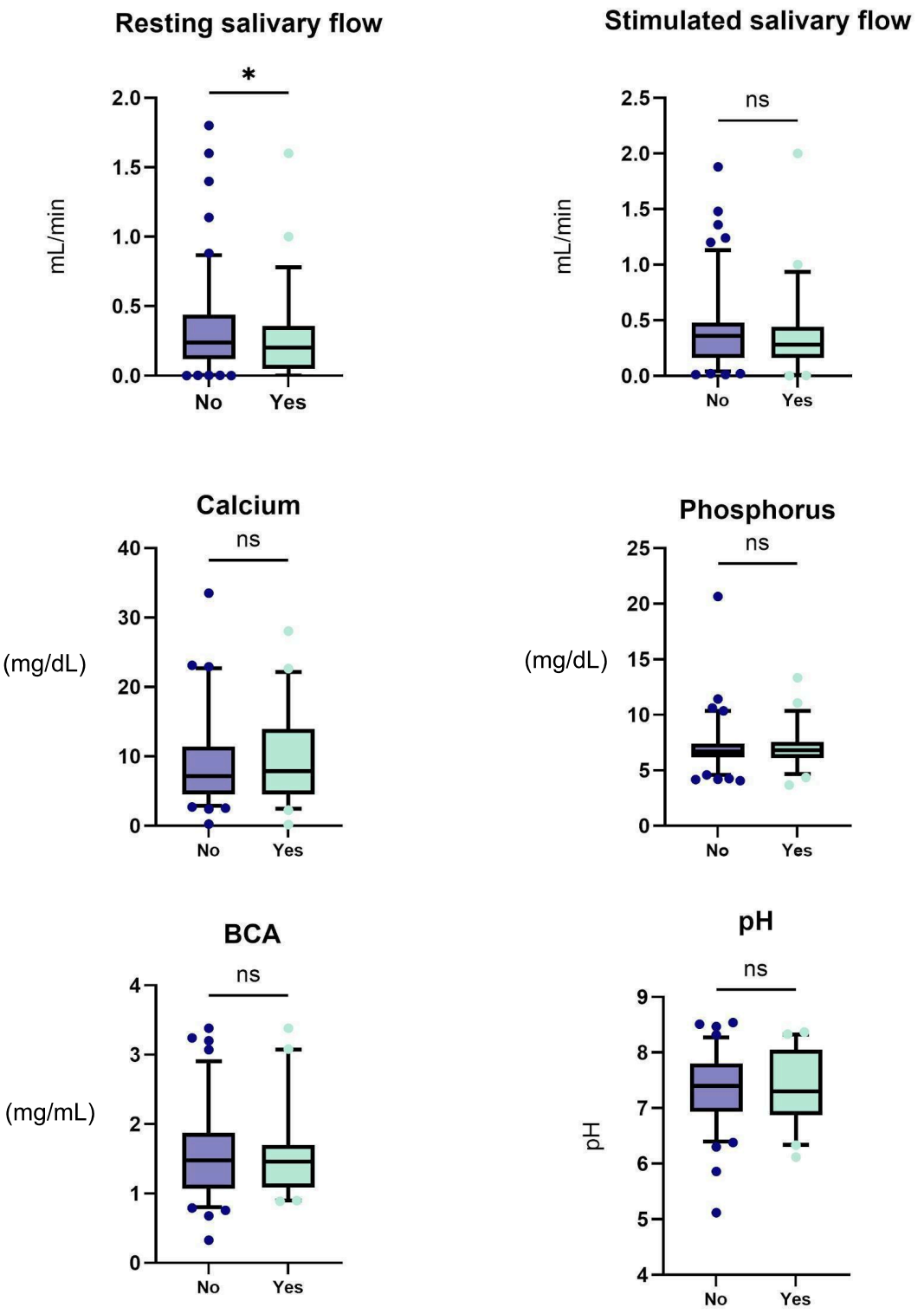


Figura 2. Medianas de características salivares (fluxos, conteúdo iônico, bioquímico e proteico) de acordo com o uso de medicamentos anti-hipertensivos.

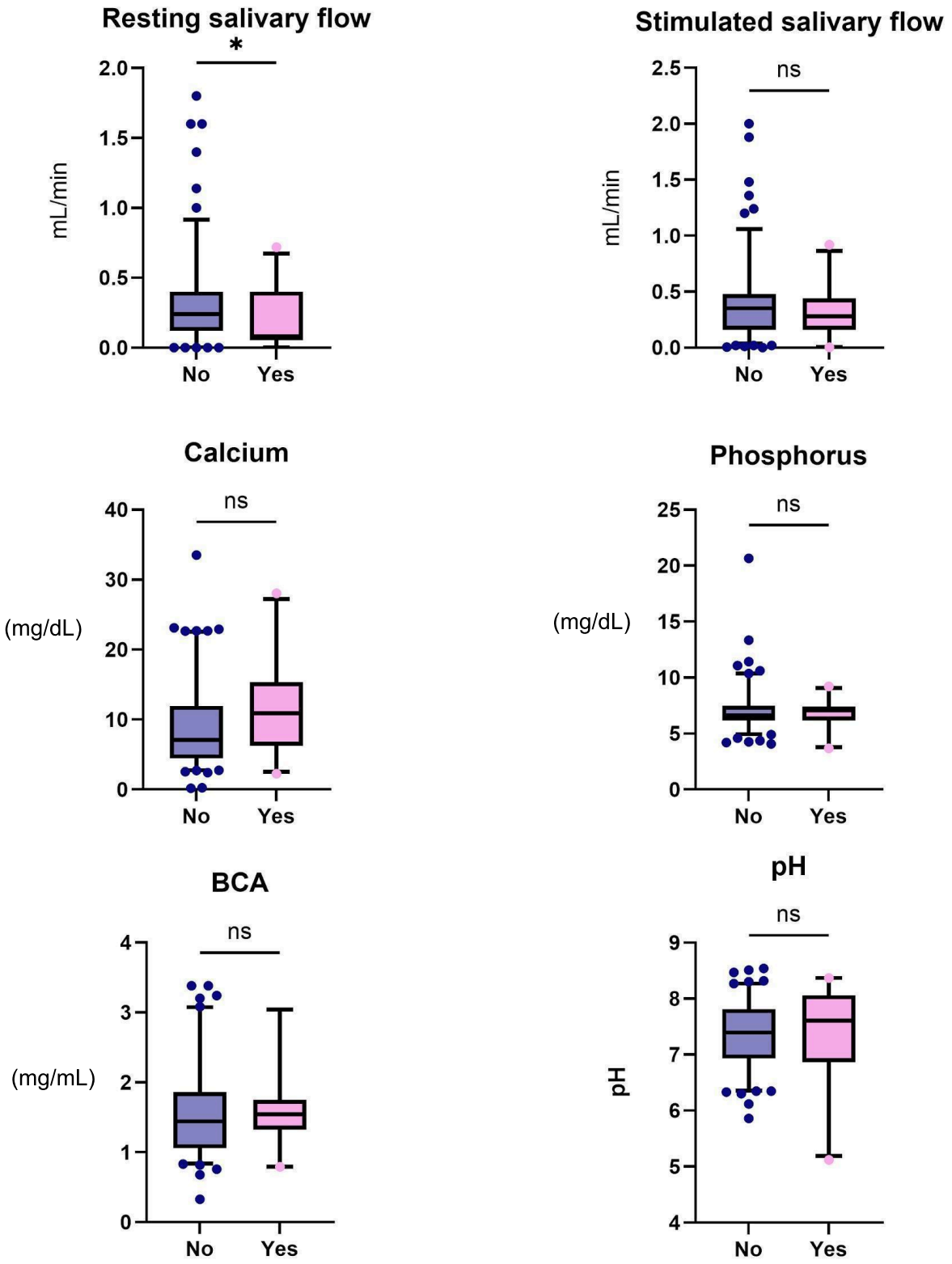


Figura 3. Medianas de características salivares (fluxos, conteúdo iônico, bioquímico e proteico) de acordo com o uso de insulina.

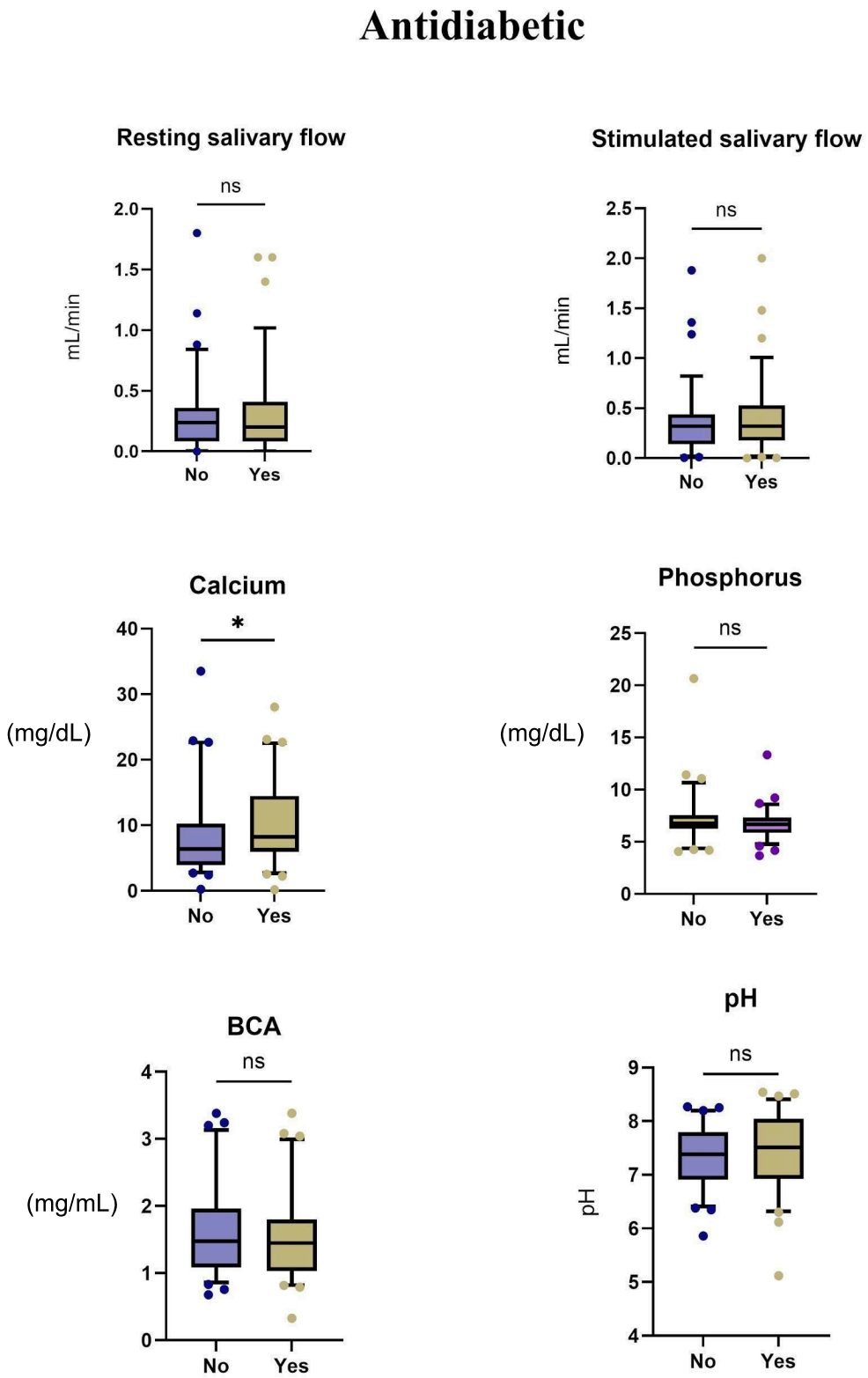


Figura 4. Medianas de características salivares (fluxos, conteúdo iônico, bioquímico e proteico) de acordo com o uso de medicamentos hipoglicemiantes orais.

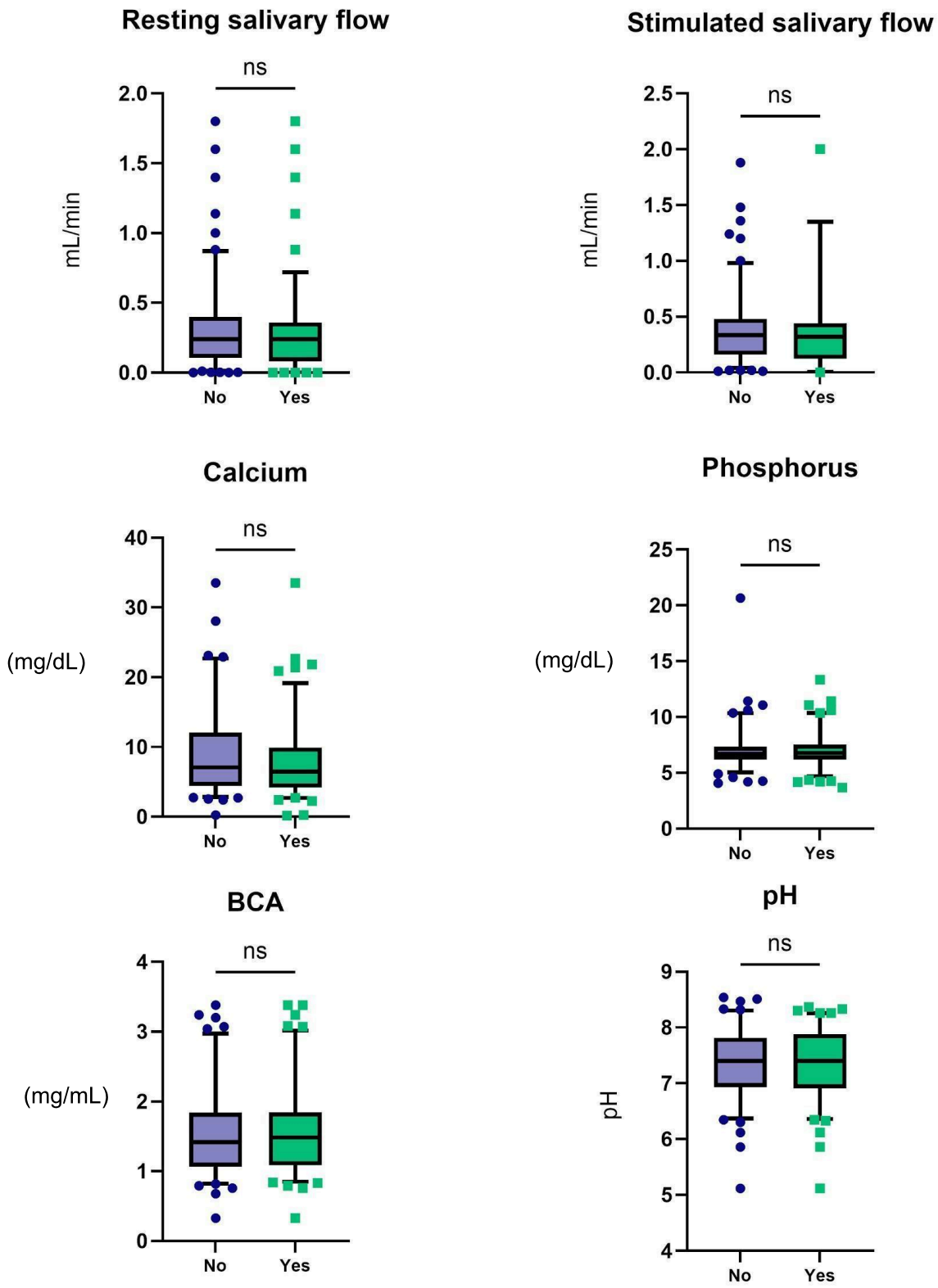


Figura 5. Medianas de características salivares (fluxos, conteúdo iônico, bioquímico

e proteico) de acordo com o uso de medicamentos diuréticos.

Antilipemics

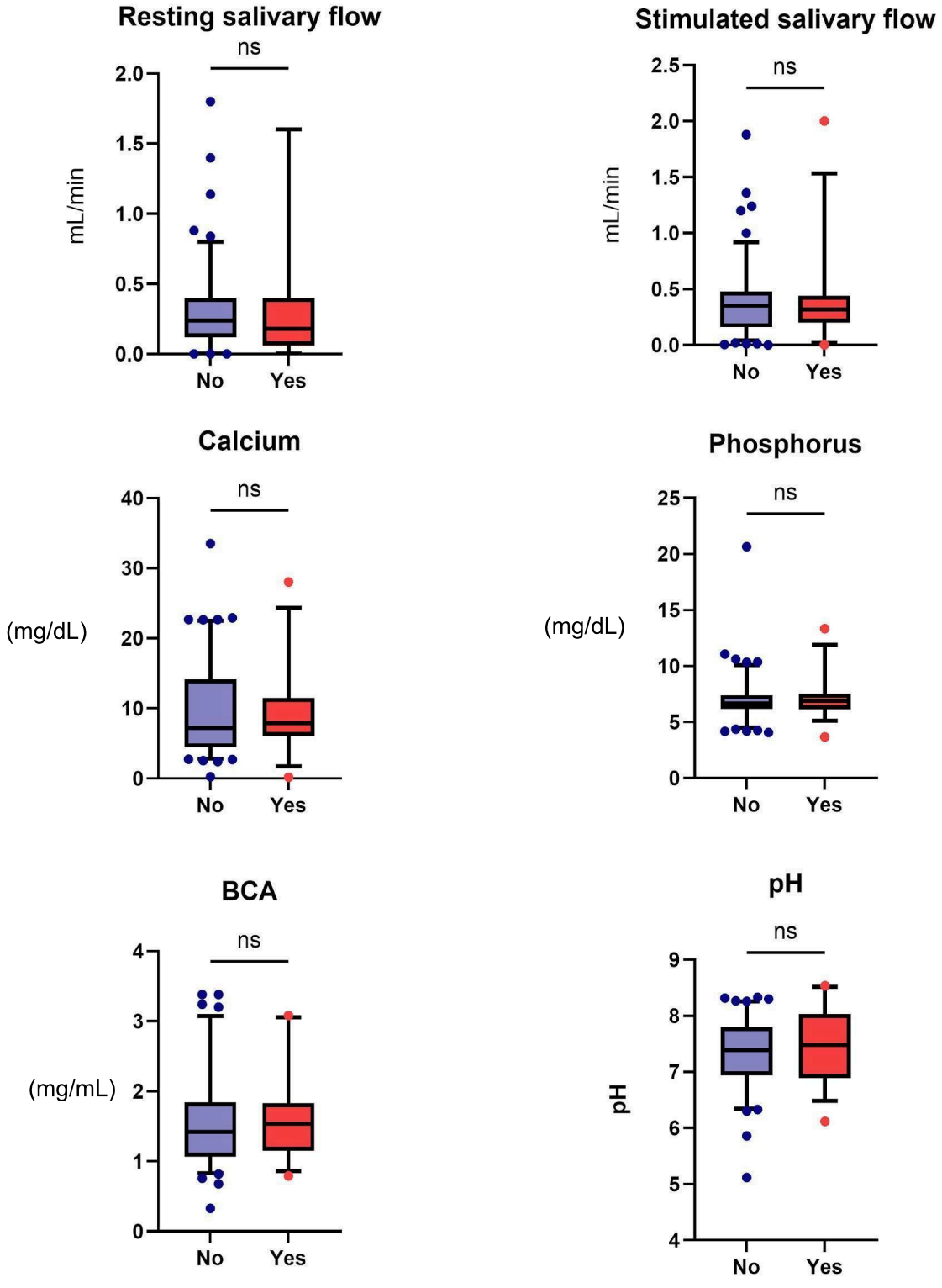


Figura 6. Medianas de características salivares (fluxos, conteúdo iônico, bioquímico e proteico) de acordo com o uso de medicamentos antilipêmicos.

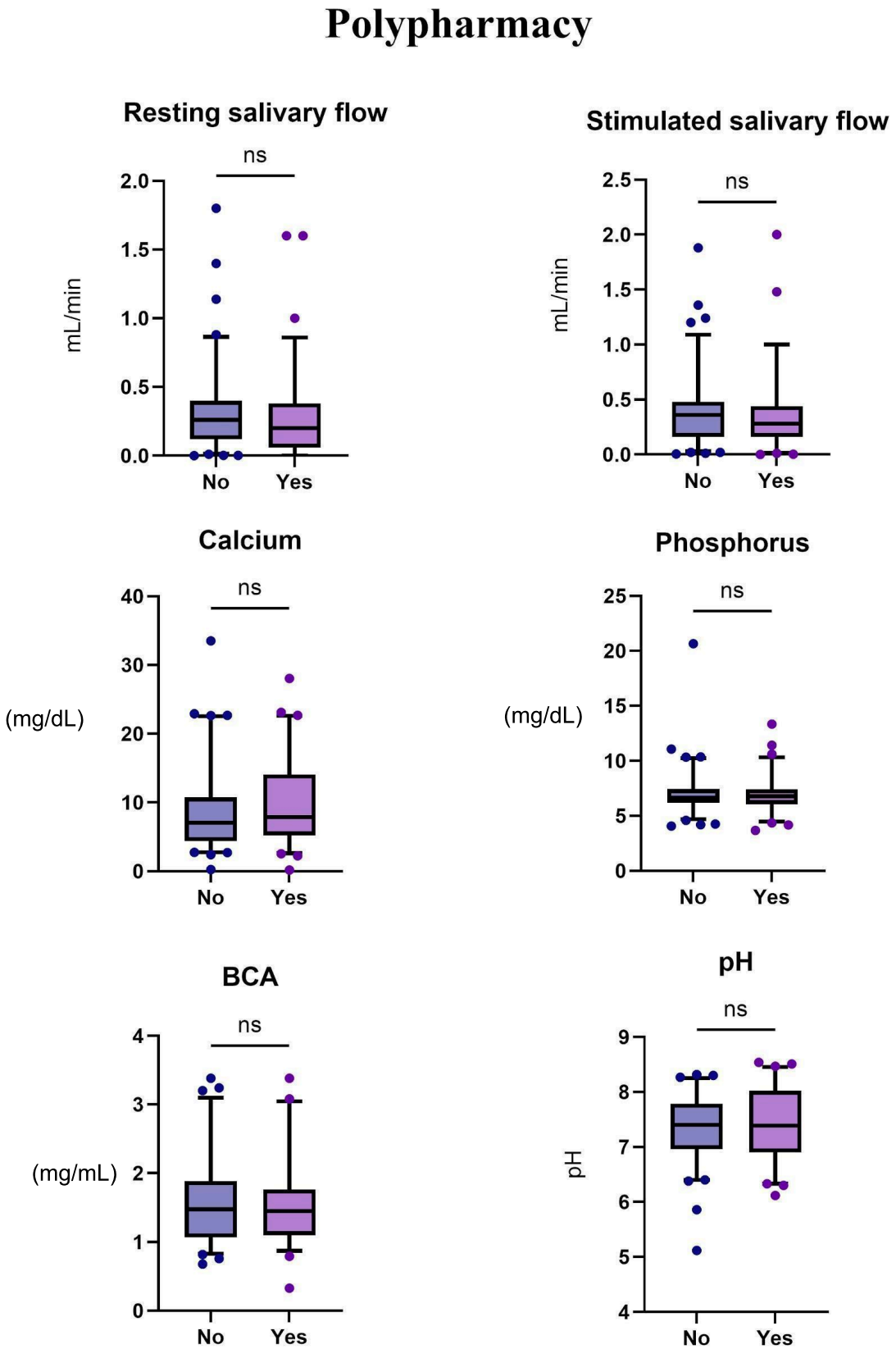


Figura 7. Medianas de características salivares (fluxos, conteúdo iônico, bioquímico e proteico) de acordo com a presença de polifarmácia.

4. DISCUSSÃO

Este estudo buscou caracterizar a saliva de adultos e idosos de acordo com o tipo de classes medicamentosas utilizadas. É consenso que a função salivar não depende de um único fator isolado, sendo influenciada pela interação entre o envelhecimento, o estabelecimento de DCNTs e as especificidades das terapias farmacológicas (22). Observou-se comportamento distinto entre o fluxo salivar não estimulado e o estimulado, sendo o primeiro mais suscetível a alterações significativas a partir do uso de medicamentos. Isso pode sugerir que mecanismos fisiológicos diferentes atuem na regulação da secreção basal e da resposta glandular ao estímulo mecânico. Evidências recentes reforçam essa interpretação, indicando que fatores sistêmicos e farmacológicos podem afetar de forma desigual os componentes de secreção salivar (18,22).

Em análise prévia da mesma amostra, demonstramos que a idade avançada configurou uma das variáveis associadas à hipossalivação em ambos os fluxos salivares (22). Indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos apresentaram maior prevalência de redução do fluxo em repouso e sob estímulo, corroborando evidências que indicam alterações progressivas e declínio da capacidade regenerativa do tecido glandular ao longo do envelhecimento (9,10,22,23). Esse processo é frequentemente acompanhado pelo estabelecimento concomitante de DCNTs, o que gera uma necessidade contínua de intervenções terapêuticas e eleva drasticamente a exposição cumulativa a medicamentos ao longo da vida (9,10,18). Como consequência, o cenário de multimorbidade, a polifarmácia e o uso de classes específicas surgem como fatores que potencializam o comprometimento funcional glandular (3,18), especialmente sobre a secreção basal, com impacto acentuado devido a alterações no equilíbrio autonômico e na atividade tônica parassimpática indispensáveis para o fluxo de repouso (18). O que pode ter motivo que este tenha sido mais rapidamente afetado em nossa amostra.

Um padrão de redução de fluxo salivar pode estar relacionado à neuropatia autonômica diabética e às alterações microvasculares características da doença,

que comprometem a capacidade de resposta glandular frente a estímulos externos (8). Nossa amostra é composta por 55% de pessoas que relataram diagnóstico de DM2. Sabe-se que há maior prevalência de xerostomia e redução do fluxo salivar em indivíduos com DM2, atribuídas aos mesmos mecanismos descritos acima (24). Em metanálise prévia conduzida pelo nosso grupo, o fluxo salivar estimulado e não estimulado foi menor em pessoas com DM2 (8). O resultado de menor FSNE em pessoas em uso de insulina pode ser creditado a simples presença de DM nas pessoas que usam essa medicação. Entretanto, esse resultado pode ser interpretado de outra forma: o uso de insulina isoladamente pode não reverter o impacto deletério da DM2 sobre o volume de secreção salivar basal. Porém, nessa mesma amostra, analisamos a relação entre controle glicêmico (hemoglobina glicada maior ou menor que 6,5%) com fluxo salivar em repouso e estimulado, pH, capacidade tampão, viscosidade salivar, além das concentrações salivares de glicose, cálcio e fósforo (dados não apresentados), onde apenas o cálcio apresentou-se maior para pessoas em descontrole glicêmico (hemoglobina glicada acima de 6,5%). Ou seja, o descontrole glicêmico não foi capaz de demonstrar alteração no fluxo salivar, porém o uso de insulina foi.

Além disso, o presente estudo mostra que o uso de antidiabéticos manteve esse aumento significativo dos níveis de cálcio salivar previamente detectado na nossa amostra, padrão também alinhado a achados prévios em pacientes hiperglicêmicos (21). Essa alteração na concentração de cálcio pode estar relacionadas ao desequilíbrio metabólico decorrente da hiperglicemia crônica, refletindo modificações na função das glândulas salivares e nos mecanismos de transporte iônico. Adicionalmente, a redução do fluxo salivar pode favorecer o aumento relativo da concentração desse mineral na saliva, contribuindo para alterações no equilíbrio mineral da cavidade oral. Em conjunto, esses achados reforçam a hipótese de que distúrbios glicêmicos promovem alterações quanti e qualitativas na saliva (21), sendo que algumas não são revertidas com uso de medicações.

Ainda em relação às taxas de fluxo salivar, a análise revelou que, além da terapia com insulina, o uso de anti-hipertensivos exerceram impacto significativo sobre o FSNE. Fisiologicamente, o FSNE depende principalmente das glândulas submandibulares e sublinguais, que sofrem forte regulação neural. O uso de

anti-hipertensivos pode atuar antagonizando receptores adrenérgicos acinares e reduzindo o estímulo secretor basal, enquanto a redução volumétrica associada à insulina reflete a maior gravidade metabólica e o tempo de evolução do DM2, cenário frequentemente associado ao desenvolvimento de neuropatia autonômica diabética e microangiopatia glandular (25,26). Inversamente, o FSE manteve-se resiliente a essas intervenções, demonstrando que a resposta mecânica reflexa, mediada predominantemente pela parótida, pode preservar sua capacidade funcional. O mesmo padrão de preservação também poderia ter relação com uso de medicamentos diuréticos, antilipêmicos e à condição de polifarmácia, os quais não demonstraram impacto significativo sobre nenhum dos desfechos. Porém, não podemos descartar que a ausência de efeito pode ser justificada pelo tamanho amostral, visto que essa amostra não foi calculada especificamente para avaliações salivares. Mesmo assim, não se pode descartar que a resposta glandular reflexa exibe maior estabilidade frente a essas terapias, sejam elas em condições de polifarmácia ou não.

Quanto às características bioquímicas da saliva, o pH não apresentou alterações significativas decorrentes do uso das classes terapêuticas avaliadas ou da polifarmácia. Clinicamente, o pH relaciona-se com desafios cariogênicos e homeostase do microbioma oral. Em análise prévia na mesma amostra, associando doença cárie e parâmetros salivares, foi demonstrado que a capacidade tampão e o fosfato salivar estiveram associados ao número de lesões coronárias cavitadas, enquanto valores mais elevados de pH foram associados à menor ocorrência de cárie radicular, mesmo após ajustes para variáveis clínicas e metabólicas (21). Assim, os achados do presente estudo sugerem que, apesar da ausência de efeito direto das terapias farmacológicas sobre pH, parâmetros bioquímicos devem ser considerados na interpretação do risco cariogênico em adultos e idosos com DCNTs.

Os níveis de proteínas totais (BCA) mantiveram-se homogêneos em todas as análises. Embora a carga medicamentosa não tenha impactado a concentração proteica total da saliva estimulada, essa análise ampla pode mascarar variações em proteínas específicas, justificando o uso de abordagens proteômicas em investigações futuras. Além disso, é importante considerar que alterações em

algumas proteínas podem ter relação com xerostomia. Por isso, nossos próximos passos envolvem a investigação completa da proteómica salivar utilizando técnicas de espectrometria de massas. Também estamos trabalhando em revisão sistemática para análise de alterações de proteínas salivares em diferentes condições de saúde.

A polifarmácia, definida neste estudo como o uso de três ou mais medicamentos, não esteve associada a diferenças significativas nos fluxos salivares ou nos parâmetros bioquímicos avaliados. No entanto, esse achado deve ser interpretado com cautela, uma vez que não há consenso absoluto sobre o ponto de corte para sua definição, e classificações mais restritivas, considerando maior número de medicamentos em uso contínuo, poderiam evidenciar impacto mais pronunciado sobre o fluxo salivar. Apesar de não ter diminuído a média dos fluxos salivares, quando os indivíduos eram classificados em hipossalivação (FSNE <0,1 ml/min), havia associação desse dado com polifarmácia considerando 3 ou mais medicamentos (22). Além disso, em análise prévia da mesma amostra, a prevalência de hipossalivação foi de 42% entre indivíduos em polifarmácia, em comparação a 23% entre aqueles sem polifarmácia (22). Esse achado sugere que a polifarmácia pode não reduzir uniformemente o fluxo salivar analisado como variável contínua, mas pode aumentar a frequência de hipossalivação detectada clinicamente. Assim, a polifarmácia deve sim ser compreendida como possível marcador de vulnerabilidade à disfunção salivar (11,27,28).

Apesar de dados iniciais deste estudo, importantes repercussões clínicas podem ser geradas a partir desses resultados, reforçando a importância da avaliação do fluxo e composição salivares em pacientes com DCNTs e em uso de múltiplos medicamentos. A identificação precoce da hipofunção salivar pode contribuir para estratégias preventivas, incluindo manejo de doença cárie e planejamento terapêutico desses pacientes. Cabe ressaltar que a clínica de odontogeriatria será desafiada nos próximos anos com essa transição demográfica e desafios com DCNTs. Por isso, será fundamental a inserção do manejo das disfunções salivares na prática clínica, por exemplo através de métodos físicos para estimulação das glândulas salivares (29,30), como TENS e laserterapia, a fim de reduzir os riscos e promover qualidade de vida. Isto está descrito na recente publicação da IADR sobre saliva (31). Essa importante sociedade afirma que, em suas políticas, há

necessidade urgente de implementar o cuidado e diagnóstico da saliva na prática, reconhecendo seu papel fundamental para manutenção de saúde, já que sua complexidade pode fornecer biomarcadores precoces não apenas para agravos orais, mas para o monitoramento da saúde sistêmica. Além disso, incorporar a avaliação salivar permite identificar precocemente alterações funcionais e individualizar o acompanhamento clínico dos pacientes, especialmente aqueles com maior risco associado.

Entre as limitações do estudo destaca-se o delineamento transversal, que não permite estabelecer relações causais entre o uso de medicamentos e a redução do fluxo salivar. Além disso, a coleta em único centro e a heterogeneidade das terapias farmacológicas podem limitar a generalização dos achados. Apesar de algumas medicações que estavam em uso por alguns participantes serem claramente associadas a redução de fluxo salivar, como uso de antidepressivos, essas classes não foram analisadas em separado por tratarem-se de poucas pessoas nessa amostra, portanto uma análise robusta não seria possível. Mais estudos futuros são necessários em outras populações para verificação desses efeitos. Além disso, o uso de chás e outros produtos naturais não foram considerados. Ressalta-se ainda que o objetivo do presente estudo foi investigar possíveis diferenças nos parâmetros salivares de acordo com as medicações em uso; entretanto, fatores de confusão e análises multivariadas não foram incluídos, representando importantes perspectivas para investigações futuras. Dessa forma, estudos adicionais, conduzidos em diferentes populações e com modelos analíticos mais robustos, são necessários para melhor compreensão desses efeitos.

Como perspectivas futuras, é necessário elucidar relações causais entre carga farmacológica (número de medicações, concentrações, dosagem, posologia, outras classes medicamentosas, etc) e características salivares. Outra linha que pode ser interessante é a incorporação de biomarcadores salivares inflamatórios e metabólicos para identificação precoce de disfunção glandular de acordo com tipo de medicação utilizado.

5. CONCLUSÃO

O uso de medicamentos anti-hipertensivos e da terapia com insulina demonstrou impacto sobre a função salivar, promovendo redução significativa do fluxo salivar não estimulado, enquanto o fluxo estimulado apresentou maior resistência a essas alterações. Além disso, observou-se aumento dos níveis de cálcio salivar em indivíduos em uso de antidiabéticos, achado que pode refletir alterações metabólicas persistentes associadas à hiperglicemia crônica e às modificações na composição salivar características dessa condição. Esses resultados reforçam a necessidade de monitoramento clínico constante da função salivar em pacientes com doenças crônicas e em uso de diferentes classes medicamentosas ou sua associação em polifarmácia.

REFERÊNCIAS

1. Geneva: World Health Organization. World Health Organization. 2022. Ageing and health.

2. IQVIA Institute. The Global Use of Medicines 2024: Outlook to 2028. 2024.

3. Pazan F, Wehling M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. Eur Geriatr Med. 2021 Mar 10;12(3):443–52. doi:10.1007/s41999-021-00479-3

4. World Health Organization (WHO). Bangkok Declaration – No health without oral health. Towards universal health coverage for oral health by 2030 [Internet]. 2024 [cited 2025 Aug 27].

5. H. Priya; F. Cieplik; K. Scholz; U. Singh; L. Tenuta; M. Charles-Ayinde; C. Fox. Policy Statement on Oral Diseases as Noncommunicable Diseases within the NCD Agenda [Internet]. 2025 Jun [cited 2025 Aug 27].

6. Zhou B, Rayner AW, Gregg EW, Sheffer KE, Carrillo-Larco RM, Bennett JE, et al. Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: a pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants. The Lancet. 2024 Nov;404(10467):2077–93. doi:10.1016/S0140-6736(24)02317-1

7. World Health Organization. Sugars and dental caries. World Health Organization. 2025.

8. Marques RCR, da Silva JR, Vieira Lima CP, Stefani CM, Damé-Teixeira N. Salivary parameters of adults with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2022 Aug;134(2):176–89. doi:10.1016/j.oooo.2022.03.001

9. López-Pintor RM, Casañas E, González-Serrano J, Serrano J, Ramírez L, de Arriba L, et al. Xerostomia, Hyposalivation, and Salivary Flow in Diabetes Patients. J Diabetes Res. 2016;2016:1–15. doi:10.1155/2016/4372852

10. Xu F, Laguna L, Sarkar A. Aging-related changes in quantity and quality of saliva: Where do we stand in our understanding? J Texture Stud. 2019 Feb 26;50(1):27–35. doi:10.1111/jtxs.12356

11. Cannon I, Robinson-Barella A, McLellan G, Ramsay SE. From Drugs to Dry Mouth: A Systematic Review Exploring Oral and Psychological Health Conditions Associated with Dry Mouth in Older Adults with Polypharmacy. Drugs Aging. 2023 Apr 21;40(4):307–16. doi:10.1007/s40266-023-01017-5

12. Aliko A, Wolff A, Dawes C, Aframian D, Proctor G, Ekström J, et al. World Workshop on Oral Medicine VI: clinical implications of medication-induced salivary gland dysfunction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2015 Aug;120(2):185–206. doi:10.1016/j.oooo.2014.10.027

13. Villa A, Wolff A, Narayana N, Dawes C, Aframian D, Lynge Pedersen A, et al. World Workshop on Oral Medicine VI: a systematic review of medication-induced salivary gland dysfunction. Oral Dis. 2016 Jul 20;22(5):365–82. doi:10.1111/odi.12402

14. Leite EC, Damé-Teixeira N. Lista de medicamentos da ANVISA que podem causar hipossalivação: desenvolvimento de um protocolo para guiar os dentistas brasileiros [Relatório Final de Iniciação Científica (Programa de Iniciação Científica 2024-2025)]. Universidade de Brasília; 2025.

15. Laugisch O, Holtfreter B, Pink C, Samietz S, Völzke H, Kocher T. Polypharmacy and saliva volumes in the northeast of Germany – The Study of Health in Pomerania. Community Dent Oral Epidemiol. 2022 Apr 7;50(2):139–46. doi:10.1111/cdoe.12644

16. Einhorn OM, Georgiou K, Tompa A. Salivary dysfunction caused by medication usage. Physiol Int. 2020 Jun;107(2):195–208. doi:10.1556/2060.2020.00019

17. Fouani M, Basset CA, Jurjus AR, Leone LG, Tomasello G, Leone A. Salivary gland proteins alterations in the diabetic milieu. J Mol Histol. 2021 Oct 1;52(5):893–904. doi:10.1007/s10735-021-09999-5

18. Fortuna G, Whitmire S, Sullivan K, Alajbeg I, Andabak-Rogulj A, Pedersen AML, et al. Impact of medications on salivary flow rate in patients with xerostomia: a retrospective study by the Xeromeds Consortium. Clin Oral Investig. 2022 Oct 21;27(1):235–48. doi:10.1007/s00784-022-04717-1

19. Alves LSM, Munduri JM, Lacerda I, Reis LG, da Silva JR, Stefani CM, et al. Macronutrient consumption in adults and association with oral and systemic parameters: A cross-sectional study. Arch Oral Biol. 2025 Jun;174:106241. doi:10.1016/j.archoralbio.2025.

20. Silva JR. Saliva em adultos saudáveis e com condições associadas a hipossalivação [Internet]. [Brasília]: Universidade de Brasília; 2024 [cited 2025 Feb 15].

21. Marques RCR, da Silva JR, Alves LSM, Endres BL, Pereira-Neto PC, Reis LG, et al. Salivary parameters and dental caries in normoglycemic and hyperglycemic adults: findings from a cross-sectional analysis. Clin Oral Investig. 2025 Nov 21;29(12):577. doi:10.1007/s00784-025-06666-x

22. Coelho CP e S, da Silva JR, Marques RCR, Melo JLMA de, Alves LM, Melo CDC de O, et al. Salivary flow and aging: a cross-sectional estimate of the annual decline per year of age. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2026 Jan;141(1):44–53. doi:10.1016/j.oooo.2025.08.008

23. Pina G de MS, Mota Carvalho R, Silva BS de F, Almeida FT. Prevalence of hyposalivation in older people: A systematic review and meta-analysis. Gerodontology. 2020 Dec 23;37(4):317–31. doi:10.1111/ger.12497

24. Zhou G, Shu X, Long Y, Cao Y, Wang J, Liao G, et al. Dental caries and salivary alterations in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. J Dent. 2024 Nov;150:105321. doi:10.1016/j.jdent.2024.105321

25. Proctor GB, Carpenter GH. Salivary Secretion: Mechanism and Neural Regulation. In. 2014. p. 14–29. doi:10.1159/000358781

26. Carda C, Mosquera-Lloreda N, Salom L, Gomez de Ferraris ME, Peydró A. Structural and functional salivary disorders in type 2 diabetic patients. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2006 Jul 1;11(4):E309-14. PubMed PMID: 16816810.

27. Barbe AG. Medication-Induced Xerostomia and Hyposalivation in the Elderly: Culprits, Complications, and Management. Drugs Aging. 2018 Oct 6;35(10):877–85. doi:10.1007/s40266-018-0588-5

28. Thomson WM, Smith MB, Ferguson CA, Moses G. The Challenge of Medication-Induced Dry Mouth in Residential Aged Care. Pharmacy. 2021 Oct 1;9(4):162. doi:10.3390/pharmacy9040162

29. Melo JL de MA, Coelho CP e S, Nunes F de P e S, Heller D, Grisi DC, Guimarães M do CM, et al. A scoping review on hyposalivation associated with systemic conditions: the role of physical stimulation in the treatment approaches. BMC Oral Health. 2023 Jul 21;23(1):505. doi:10.1186/s12903-023-03192-8

30. Melo JLMA, Nunes F de P e S, Coelho CP e S, Heller D, Guimarães M do CM, Do T, et al. Low-level laser and transcutaneous electrical nerve stimulation on salivary glands impact type 2 diabetes mellitus oral microbiome: an interim analysis of a randomized trial. Lasers Med Sci. 2025 Sep 20;40(1):372. doi:10.1007/s10103-025-04609-2

31. International Association for Dental, Oral, and Craniofacial Research. Salivary Biology and Diagnostics [Internet]. 2026 Apr 7.