

Farmacologia aplicada a sialorreia: revisão integrativa

A sialorreia, salivação excessiva, ocasiona impacto na saúde e na qualidade de vida dos pacientes acometidos. Devido a isso, no decorrer dos anos, surgiram medidas terapêuticas alternativas tais como drogas anticolinérgicas, bem como cirurgia, e atualmente, o uso da toxina botulínica, demonstrou resultados positivos nos pacientes. Objetivou-se realizar uma revisão integrativa dos tratamentos farmacológicos aplicados a sialorreia publicados nos últimos dez anos, bem como analisar os benefícios decorrentes desses tratamentos. Em conclusão, as intervenções farmacológicas demonstraram eficácia e segurança no tratamento da sialorreia em pacientes com doenças neurológicas.

Palavras-chave: Excesso salivar; Neurologia; Farmacologia Aplicada.

Pharmacology applied to sialorrhea: integrative review

Sialorrhea, excessive salivation, has an impact on the health and quality of life of affected patients. Because of this, over the years, alternative therapeutic measures such as anticholinergic drugs have emerged, as well as surgery, and currently, the use of botulinum toxin has shown positive results in patients. The objective was to carry out an integrative review of the pharmacological treatments applied to pulicated sialorrhea in the last ten years, as well as to analyze the benefits resulting from these treatments. In conclusion, pharmacological interventions have demonstrated efficacy and safety in the treatment of sialorrhea in patients with neurological diseases.

Keywords: Excessive salivation; Neurology; Applied Pharmacology.

Topic: **Farmacologia**

Received: **25/10/2022**

Approved: **04/01/2023**

Reviewed anonymously in the process of blind peer.

Lívia Carolina de Dantas 
Faculdade Estácio de Alagoas, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/9595925504740992>
<http://orcid.org/0000-0002-4952-744X>
liviadantasjp@gmail.com

Vanessa Souza Lima 
Universidade Federal de Alagoas, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/1103429600338383>
<http://orcid.org/0000-0001-5870-8261>
vanlimamcz@hotmail.com

Clisivaldo Oliveira de Omena 
Universidade Federal de Alagoas, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/3551505905669494>
<http://orcid.org/0000-0002-2319-0607>
clisivaldo@hotmail.com

Bárbara Fernanda Nunes de Albuquerque 
Faculdade Estácio de Alagoas, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/3206515400211701>
<http://orcid.org/0000-0002-3558-7548>
barbara.fga@hotmail.com

Evelin Aparecida Batista de Oliveira 
Faculdade Estácio de Alagoas, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/4934204850224654>
<http://orcid.org/0000-0002-6181-8389>
evelin.oliveira@estacio.br



DOI: 10.6008/CBPC2236-9600.2023.001.0001

Referencing this:

DANTAS, L. C. S.; LIMAS, V. S.; OMENA, C. O.; ALBUQUERQUE, B. F. N.; OLIVEIRA, E A B.. Farmacologia aplicada a sialorreia: revisão integrativa. *Scire Salutis*, v.13, n.1, p.1-11, 2023. DOI: <http://doi.org/10.6008/CBPC2236-9600.2023.001.0001>

INTRODUÇÃO

Frequentemente o acúmulo de saliva é observado em pacientes acometidos por distúrbios neurológicos. Além disso, as alterações sensório-motoras que estão atreladas a essas doenças, podem acarretar aspirações silenciosas levando os pacientes a riscos maiores de infecções pulmonares, bem como maior desconforto, nesse sentido, torna-se necessário o seu tratamento (MANRIQUE, 2005). Sendo assim, algumas doenças neurológicas podem causar um quadro clínico preocupante de sialorreia (TEYMOORTASH et al., 2007).

Quando ocorre esse tipo de quadro, a diminuição do excesso salivar por tratamento farmacológico pode ser uma alternativa eficaz (ELLIES et al., 2006), entretanto, se o tratamento não for realizado de forma adequada e com conhecimento da administração destas drogas, pode acarretar um quadro de xerostomia, em que alguns microrganismos podem proliferar e causar doenças oportunistas (MELO, 2014).

Estudos apontam que um dos tratamentos da sialorreia é a utilização da toxina botulínica a qual consiste em uma desnervação farmacológica das glândulas salivares acarretando uma inibição da liberação de acetilcolina na junção neuroglandular e produzindo uma redução no fluxo salivar (ELLIES et al., 2002; TEYMOORTASH et al., 2007).

Atualmente, os estudos científicos que tratam das glândulas salivares utilizam formulações farmacológicas diferenciadas, nesse sentido, torna-se necessário investigar as formulações farmacológicas utilizadas nesses estudos e as melhorias dos sintomas decorrentes da sialorreia nos pacientes tratados.

Portanto, este estudo teve por objetivo realizar uma revisão integrativa dos tratamentos farmacológicos aplicados a sialorreia publicados nos últimos 10 anos, bem como analisar os benefícios decorrentes desses tratamentos.

METODOLOGIA

Este estudo foi caracterizado como uma revisão bibliográfica integrativa. De acordo com, Botelho, Cunha e Macedo (2011) o “termo integrativa tem origem na integração de opiniões, conceitos ou ideias provenientes das pesquisas utilizadas no método”, ponto esse que “evidencia o potencial para se construir a ciência”.

Os autores ainda enfatizam que este método de revisão pode ser “incorporado às pesquisas realizadas em outras áreas do saber, além das áreas da saúde e da educação” (BOTELHO et al., 2011), isto devido à possibilidade que esse método traz de viabilizar a capacidade de sistematizar o conhecimento científico, possibilitando ao pesquisador uma aproximação direta da problemática que deseja apreciar.

Sendo assim, esse método deve ser escolhido quando pretende-se realizar “a síntese e análise do conhecimento científico já produzido sobre o tema investigado” (BOTELHO et al., 2011) visando obter “informações que possibilitem aos leitores avaliarem a pertinência dos procedimentos empregados na elaboração da revisão” (BOTELHO et al., 2011).

Para isso, foram realizadas pesquisas nas bases de dados eletrônicas Bireme, Pubmed e Scielo,

buscando monografias, dissertações, teses, e artigos que embasem o estudo, para este feito foram utilizados os seguintes descritores de busca: ação farmacológica 'or' preparações farmacêuticas 'and' aumento do fluxo salivar 'or' baba 'or' hipersalivação 'or' sialorreia.

A busca ocorreu em março de 2020 e a seleção dos artigos se baseou nos estudos relacionados aos objetivos e aos critérios de inclusão e exclusão descritos a seguir.

Critérios de inclusão: 1) estudos publicados entre 2010 e 2020; 2) amostras constituídas por indivíduos com sialorreia; 3) amostras constituídas por indivíduos com sialorreia decorrentes a doenças neurológicas; 4) estudos que apontem algum tipo de tratamento farmacológico; e 5) estudos nas línguas inglês e português.

Critérios de exclusão: 1) duplicatas; 2) que não envolviam a sialorreia e nem abordavam uma metodologia farmacológica; e 3) levantamentos bibliográficos. É possível compreender no fluxograma como esse processo de levantamento bibliográfico e pesquisa documental ocorreu (Figura 1).

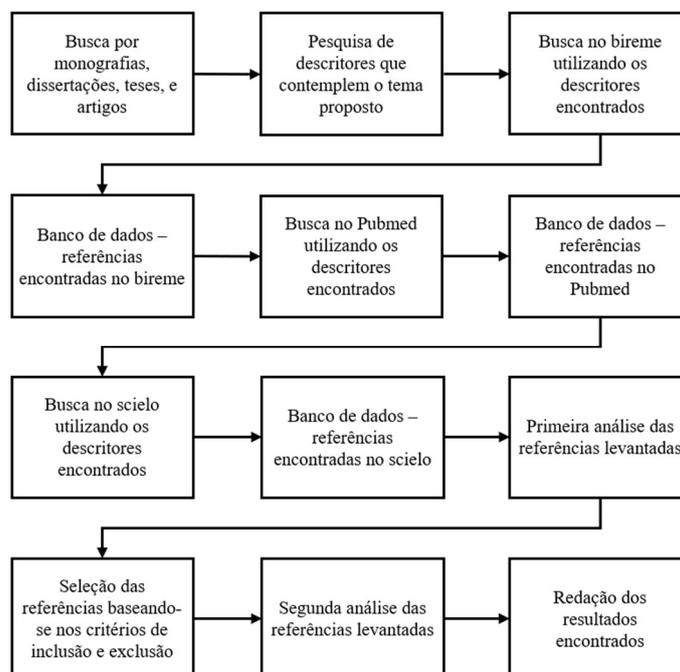


Figura 1: Fluxograma do levantamento bibliográfico e pesquisa documental.

DISCUSSÃO TEÓRICA

Por intermédio da estratégia adotada, a busca bibliográfica resultou em 35 referências, das quais oito foram encontrados no banco de dados do Bireme, 19; no Pubmed, 8 e no Scielo, 8. Na primeira análise, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, das 35 referências foram excluídas 26 por não corresponderem aos objetivos desse estudo, restando 9 referências. Por conseguinte, mediante a segunda análise, restaram sete referências as quais abordavam sobre tratamento farmacológico para pacientes com sialorreia. As outras duas referências abordavam conceitos e dados referentes a sialorreia, essas referências junto a outras referências, publicadas em anos anteriores a 2010, elucidaram o embasamento teórico desse estudo.

Sialorreia: Concepções Clínicas

No corpo humano, a saliva é composta por água, correspondendo a 99% de sua estrutura, apresentando também componentes sólidos, moléculas orgânicas e inorgânicas, os quais se encontram dissolvidos no constituinte aquoso, mudando significativamente de um indivíduo para outro e nos mesmos indivíduos variados vezes durante o dia (MOURA et al., 2007). Além disso, ainda é constituída de uma diversidade de proteínas específicas e enzimas (ACEVEDO, 2010).

A saliva apresenta como função principal a lubrificação da cavidade oral e o auxílio na junção de partículas alimentares, facilitando o trânsito do alimento, bem como controla o pH intraoral e protege as estruturas orais (MATSUI, 2011). O volume de produção salivar irá variar de acordo com a estimulação, isto é, o fluxo salivar apresenta maior volume posteriormente as refeições e menor durante o período de sono (ACEVEDO, 2010).

Sabe-se que 95% do volume salivar são produzidos por glândulas submandibulares, parótidas e sublinguais e os outros 5%, são produzidos por glândulas linguais e outras glândulas menores (PORTA et al., 2001). Valendo ressaltar que indivíduos considerados saudáveis secretam em média 1000 a 1500 ml de saliva a cada dia (MANRIQUE, 2005).

Nos casos em que a salivação ocorre de forma excessiva recebe o nome de hipersalivação e/ou sialorreia (PORTA et al., 2001), a qual se caracteriza pela evasão não intencional de saliva pela cavidade oral. Desse modo, se isto ocorre antes do desenvolvimento do controle neuromuscular oral (18 a 24 meses de vida) é considerado normal, porém, se o quadro de sialorreia persistir após os 4 anos de idade é considerado como uma alteração (RIBEIRO et al., 2009).

A sialorreia pode caracterizar-se como aguda, podendo decorrer de algum processo inflamatório presente na cavidade oral, ou crônica, decorrente de alterações neurológicas, bem como o uso de fármacos e causas indiretas (AUGUSTO et al., 2006). As principais doenças neurológicas que geram o quadro de sialorreia crônica são a paralisia cerebral, doença de Parkinson, doença de Alzheimer, acidente vascular encefálico, encefalopatias crônicas progressivas ou não progressivas e miastenia gravis (PORTA et al., 2001; TEYMOORTASH et al., 2007).

De acordo com Sposito (2004), existem dois tipos de sialorreia, a reativa, resultante de alguns distúrbios na face de deglutição da saliva, comumente observada nas sequelas neurológicas, principalmente naquelas decorrentes de distúrbios do movimento, e a absoluta, resultante de uma alteração neurogênica na inervação da glândula salivar.

Vale ressaltar que, não existem nessas doenças neurológicas o aumento de produção salivar, mas sim uma dificuldade ou mesmo incapacidade do paciente em deglutir a saliva, gerando o quadro denominado de sialorreia constante (MANRIQUE et al., 2007). Além disso, os medicamentos associados como um dos fatores que podem acarretar um quadro de sialorreia crônica incluem anticonvulsivantes, tranquilizantes e anticolinesterásicos e as causas indiretas são decorrentes de alterações anatômicas tais como macroglossia, alterações oclusais, obstrução nasal, postura de cabeça e estado emocional (AUGUSTO et al., 2006).

Caneschi et al. (2014), refletindo sobre os achados na literatura, enfatizam que a sialorreia “é um fator desencadeante de outras alterações como vermelhidão ao redor da boca, queixo e pescoço, podendo desta forma acarretar infecções bacterianas secundárias. Há referências também acerca da halitose”. Além disso, ainda podem ocorrer alterações no mecanismo da alimentação e fala, acarretando assim uma redução na qualidade de vida do paciente.

Existem diferentes abordagens terapêuticas para o tratamento da sialorreia tais como, antiparkinsonianos, fármacos anticolinérgicos, radioterapia, além de cirurgia para remoção de glândulas. Posteriormente foi descoberto que a aplicação da Toxina Botulínica tipo A nas glândulas salivares apresentavam resultados positivos (MANRIQUE, 2005) e ainda recentemente descobriram métodos considerados menos invasivos englobando aqui a fonoterapia (MANRIQUE et al., 2007), esse tem o objetivo de adequar a mobilidade, sensibilidade e tônus das estruturas da cavidade oral acarretando na melhora da postura, controle neuromuscular, diminuindo assim riscos de complicações tais como complicações respiratórias, desnutrição, desidratação, beneficiando na qualidade de vida e os aspectos sociais.

Farmacologia Aplicada a Sialorreia

No período entre 2010 e 2020, poucos estudos foram realizados demonstrando de forma objetiva, os efeitos da ação farmacológica no tratamento da sialorreia, o que é verificado no Quadro 1. Nos poucos estudos selecionados, o número da amostra variou de 11 a 60 pacientes. No que diz respeito aos participantes estudados todos os estudos avaliaram suas metodologias em pacientes com sialorreia decorrentes de outra doença neurológica, assemelhando com o observado sobre o acometimento da sialorreia em pacientes com doenças neurológicas (GILIO et al., 2010; CANESCHI et al., 2014; CARDONA et al., 2015; BARBERO et al., 2016; DIAS et al., 2017; POLES et al., 2018; ABOUD et al., 2019).

Quadro 1: Descrição dos estudos sobre a Farmacologia aplicada a sialorreia.

Autor e ano	Desenho do estudo	Objetivo	Intervenção farmacológica	Conclusão
Gilio et al. (2010)	Estudo clínico e neurofisiológico, com 26 pacientes com ELA com sintomas bulbares. Um grupo de indivíduos saudáveis atuou como controle da produção de saliva.	Avaliar a toxina botulínica tipo A para o tratamento da sialorreia na esclerose lateral amiotrófica.	O BoNT / A foi injetado nas glândulas parótidas bilateralmente usando marcos anatômicos. Duas semanas após a injeção, a gravidade da sialorreia e a incapacidade relacionada foram avaliadas subjetiva e objetivamente. Os pacientes também foram submetidos a testes eletrofisiológicos para avaliar possíveis efeitos de toxinas nos músculos não injetados próximos, comparando a amplitude dos potenciais de ação motora composta (cMAPs) provocados por estimulação elétrica e registrados a partir dos músculos orbiculares dos olhos e masseteres.	Em conclusão, a injeção intraparotídea de BoNT / A guiada anatomicamente é um tratamento eficaz, fácil e seguro para a sialorreia em pacientes com sintomas bulbares relacionados à ELA.
Caneschi et al. (2014)	Estudo longitudinal realizado com onze crianças que apresentavam diagnóstico médico referente a alguma alteração neurológica.	Verificar a efetividade do uso da bandagem elástica associada ao tratamento fonoaudiológico no controle da sialorreia.	Bandagem elástica associada ao tratamento fonoaudiológico	A bandagem elástica se mostrou eficaz no controle da sialorreia durante seu período de uso, não sendo observada permanência dos resultados após interrupção da aplicação.
Cardona et al. (2015)	60 pacientes com sialorreia. Grupo controle de 38 crianças	Avaliar as alterações quantitativas da glândula salivar por meio de imagens	As glândulas parótidas e submandibulares dos pacientes com tratamentos OBTXA repetitivos	O uso crônico de OBTXA intraglandular reduziu o tamanho das glândulas

	saudáveis	ultrassonográficas após a injeção intraglandular de toxina onabotulínica A (OBTXA) para tratamento de sialorreia em crianças.	anteriores foram medidos por ultrassom. Estes foram comparados com o grupo controle.	salivares medidas por ultrassonografia. Os resultados foram correlacionados com os resultados clínicos.
Barbero et al. (2016)	Incluem-se os adultos que sofrem de sialorreia moderada a grave secundária a disfagia neurológica com histórico de falha ou contra-indicação a tratamentos farmacológicos, como drogas anticolinérgicas.	Avaliar o uso de injeções de toxina botulínica-A (BoNT) guiada por ultrassom.	Injeções bilaterais de BoNT tipo A da glândula parótida e submandibular bilateral, sob orientação de ultrassom.	A técnica utilizada produz uma melhora demonstrável e duradoura da sialorreia na disfagia neurológica, incentivando o uso da injeção de BoNT-A nas glândulas salivares e destacando o papel da orientação por ultrassom para obter os melhores resultados em termos de eficácia e segurança.
Dias et al. (2017)	Vinte e cinco crianças com paralisia cerebral.	Relatar o efeito do sulfato de atropina sublingual no tratamento da baba em crianças com paralisia cerebral, comparando os resultados da Drooling Impact Scale em um ensaio clínico aberto não controlado.	A dose prescrita consistiu em uma gota sublingual administrada três vezes ao dia em intervalos de seis horas para pacientes com peso entre 10 kg e 19 kg e duas gotas sublinguais administradas três vezes ao dia em intervalos de seis horas para pacientes com peso igual ou superior à de 20 kg. Essas doses foram determinadas no artigo único sobre o uso de sulfato de atropina no tratamento da baba em um adolescente, no qual havia um bom nível de tolerabilidade.	O uso de sulfato de atropina sublingual parece ser seguro e está relacionado com uma redução na pontuação da Escala de Impacto de Drooling, ou o que sugere o tratamento de sialorreia em crianças com paralisia cerebral.
Poles et al. (2018)	36 pacientes com sialorreia.	Avaliar o uso de incobotulinumtoxina A (inco-A) para o tratamento da sialorreia em doenças neurológicas	Infiltrações de inco-A em ambas as glândulas parótidas.	De acordo com nossa experiência, o inco-A é um tratamento eficaz e seguro para a sialorreia e pode ser considerado uma alternativa a outros BoNTs.
Abboud et al. (2019)	Análise retrospectiva dos prontuários de 12 pacientes.	Avaliar a eficácia e segurança das injeções de toxina botulínica guiadas por ultrassom nas glândulas salivares parótidas e submandibulares para o tratamento da baba.	Análise retrospectiva dos pacientes tratados com injeções de toxina botulínica nas glândulas parótidas e submandibulares pela primeira vez. A variável de resultado primário foi a melhora subjetiva da baba em uma escala de 5 pontos. As variáveis de desfecho secundárias foram duração do efeito terapêutico, solicitação de tratamento adicional e eventos adversos.	As injeções de toxina botulínica guiadas por ultrassom nas glândulas parótida e submandibular parecem ser uma terapia segura e eficaz para o tratamento da baba. São necessários estudos prospectivos a longo prazo com doses variadas.

No que se refere ao sexo, todos os estudos recrutaram tanto homens quanto mulheres, apresentando porcentagem maior para o sexo masculino. Entretanto, vale ressaltar que se observa que as mulheres têm mais chances de desenvolver doenças neurológicas, principalmente Acidente Vascular Encefálico, Doença de Parkinson e demência (LICCHER et al., 2019). A faixa etária variou entre 5 e 88 anos, uma vez que a sialorreia acomete tanto crianças como adultos (CANESCHI et al., 2014; CARDONA et al., 2015).

Na utilização da intervenção farmacológica, três estudos utilizaram a toxina botulínica com o auxílio da ultrassonografia para guiar a aplicação da injeção (GILIO et al., 2010; BARBERO et al., 2016; ABBOUD et al., 2019), entretanto, a sialorreia era correlacionada a causas diferentes. Os demais estudos utilizaram intervenções farmacológicas distintas, destacando a utilização de bandagem elástica com uma forma não invasiva de tratamento.

Em relação ao tempo de tratamento, foi observado nos estudos variação de aplicação da intervenção farmacológica, uma vez que esse estava correlacionado ao período de duração dos efeitos do tratamento. Caneschi et al. (2014) observaram que o efeito da bandagem durou um período de 30 dias. Cardona et al.

(2015), utilizando a toxina onabotulínica A, relataram uma variação de efeito de 6 semanas a 6 meses. Os efeitos da incobotulinumtoxin A, observados por Poles et al. (2018), durou um período de 2 a 3 meses. Já Abboud et al. (2019), relataram que os pacientes injetados com toxina botulínica afirmaram sentir os efeitos uma semana após as injeções e a duração média do efeito terapêutico variou de 3 a 9 meses. Neste sentido, a toxina botulínica demonstrou maior tempo de efeito se comparado aos demais tratamentos. Vale ressaltar que os demais estudos (GILIO et al., 2010; BARBERO et al., 2016; DIAS et al., 2017) não especificaram o período de efeito de suas intervenções Farmacológicas.

Referente aos resultados e discussão obtidos, Gilio et al. (2010) relataram que as injeções guiadas anatomicamente de BoNT/A nas glândulas parótidas direita e esquerda melhoraram efetivamente a sialorreia sem comprometer a deglutição ou induzir fraqueza muscular nos músculos mastigatórios e faciais. A maioria dos pacientes tratados acarretou uma redução acentuada na gravidade da baba e na sialorreia. Dessa forma, esses benefícios levaram a uma melhoria considerável nas classificações subjetivas dos pacientes avaliados em relação à qualidade de vida. Apenas dois pacientes nesse estudo queixaram-se de boca seca após receber injeções de BoNT/A na glândula parótida. Os achados no estudo desses autores estão em concordância com o conhecido na literatura os quais utilizaram a BoNT/A de liberação de acetilcolina na junção neurosecretora colinérgica das glândulas salivares (MONTECUCCO et al., 1993; VERMA et al., 2006).

Caneschi et al. (2014), no questionário aplicado após a intervenção verificaram a redução da queixa de engasgos com saliva e que a média de uso diário de toalhas/paninhos também ocorreu uma redução. De acordo com a percepção do fonoaudiólogo houve redução da sialorreia 30 dias após o uso da bandagem, entretanto não se observou melhora ao se comparar os resultados 30 dias após o uso e três meses sem a bandagem. Os possíveis efeitos benéficos e mecânicos da bandagem elástica, corroboram com os achados que incluem correções físicas, relaxamento da fáscia, retificação do movimento e circulação de fluido linfático (HUANG et al., 2011).

Em seu estudo, Cardona et al. (2015) relataram que não foi observado complicações pós-injeção. Em resultado encontram diminuição significativa nas dimensões de tamanho (área superficial e profundidade) de ambas as glândulas submandibulares e uma glândula parótida no grupo de tratamento. Dimensão anteroposterior menor e significativa das glândulas submandibulares também foi encontrada. Os resultados corroboram com o encontrado em que apontam taxas de eficácia variando de 89% a 95% (GERLINGER et al., 2007) quando injetado nas glândulas submandibular e parótida e que as injeções de BoNTs melhoram os sintomas efetivamente, mas temporariamente e devido a isso os pacientes geralmente requerem mais de uma injeção para o controle da baba (HAY et al., 2011; KHAN et al., 2011).

Barbero et al. (2016) enfatizaram em seus achados que o procedimento guiado por ultrassom fornece uma visualização simples, não invasiva e em tempo real dos tecidos musculares e glandulares e de suas estruturas circundantes, otimizando a eficácia e a segurança do tratamento. Nesse sentido, os autores afirmam a eficácia do método de tratamento da sialorreia com injeções bilaterais de BoNT tipo A da glândula parótida e submandibular bilateral, sob orientação de ultrassom. Com base nos dados da literatura, a injeção salivar de BoNT para o tratamento da sialorreia mostrou taxas de sucesso, isso deve ser atribuído às

diferenças nos estudos publicados em termos de desenhos de estudos (CHINNAPONGSE et al., 2012; CHAN et al., 2013; REID et al., 2013; PETRACCA et al., 2015). Por outro lado, Lakray et al. (2013) descreveram uma taxa de complicações muito baixa com injeções de BoNT guiadas por ultrassom, além disso, esses autores não evidenciaram a superioridade de uma marca de terapia em relação a outra.

Dias et al. (2017), avaliando a sialorreia de vinte e cinco crianças observaram que a diferença nos escores médios das escalas pré e pós-tratamento alcançou significância estatística, dessa forma, houve baixa frequência de efeitos colaterais em comparação com estudos com outros anticolinérgicos. Outros estudos demonstraram o benefício de outros medicamentos anticolinérgicos. Mier et al. (2000) mostraram que o glicopirrolato controlava efetivamente a baba dos pacientes; no entanto, 20% das crianças tiveram efeitos colaterais graves o suficiente para interromper o uso do medicamento. Já Montero et al. (2008) encontraram redução significativa da baba em um grupo transdérmico de escopolamina em comparação com um grupo placebo, no qual 13,3% dos pacientes foram excluídos do estudo devido a efeitos colaterais graves. Entretanto, Dias et al. (2017) alcançaram um melhor perfil de segurança.

Avaliando o uso de incobotulinumtoxina A (inco-A) para o tratamento da sialorreia, Poles et al. (2018) observaram após a injeção melhorias significativas. Quanto à escala de Impressão Global de Melhoria do Paciente (PGI-I), 29 de 32 pacientes relataram melhora após a administração inco-A, com 23 deles relatando melhora variada. Não houve diferença significativa nas respostas entre pacientes com Doença de Parkinson (DP) e não com DP. Os 29 pacientes que perceberam benefícios clínicos (respondedores) precisaram de uma média de $43,8 \pm 7,7$ unidades de inco-A em cada glândula parótida, enquanto os três pacientes sem benefícios clínicos precisaram de uma média de $38,3 \pm 2,9$ unidades, embora essa diferença não tenha sido estatisticamente significativa. Entre os 29 respondedores, a maioria dos pacientes requereu entre 40 unidades e 50 unidades, enquanto quatro pacientes exigiram 30 unidades ou menos e um paciente exigiu a dose máxima de 60 unidades devido ao efeito incompleto de inco-A em doses mais baixas. Quatro dos cinco pacientes que haviam recebido tratamento prévio de sialorreia com outros BoNTs melhoraram com o inco-A, embora, em um deles, a melhora tenha sido percebida como leve. Os dados obtidos neste estudo foram consistentes com a eficácia comparável do inco-A a outros subtipos de BoNTs em várias patologias, como espasticidade, distonia, blefaroespasma ou espasmo hemifacial (ROGGENKÄMPER, 2006; AKULOV et al., 2017).

Já Abboud et al. (2019), observaram que dos 12 pacientes, 8 relataram melhora considerável após o tratamento, 3 relataram melhora leve e 1 relataram desenvolvimento de boca seca. Todos os pacientes afirmaram sentir os efeitos 1 semana após as injeções; a duração média do efeito terapêutico foi de 4,5 meses (variação de 3 a 9 meses). Um paciente sofria de hematoma local e equimose que não exigia cuidados médicos. Outro paciente queixou-se de dificuldade em engolir, que não necessitou de tratamento médico e resolveu espontaneamente em 1 mês. Existe falta de homogeneidade nos protocolos de injeção propostos na literatura (ELLIES et al., 2003; SRISKANDAN et al., 2010). A dosagem dada por glândula em alguns ensaios foi metade da dosagem dada se comparado a outros ensaios. Além disso, enquanto alguns autores injetaram apenas as glândulas parótidas, outros injetaram apenas as glândulas submandibulares e outros injetaram os

dois conjuntos de glândulas. Obtiveram esses estudos respostas contraditórias, com alguns autores concluindo que a redução da secreção salivar de uma das glândulas isoladamente é insuficiente para produzir uma resposta clinicamente significativa (SUSKIND et al., 2002; BAER et al., 2005), enquanto outros concluem o contrário (LIPP et al., 2003; SRISKANDAN et al., 2010).

A maioria dos estudos relatam efeitos colaterais de suas intervenções farmacológicas tais como: boca seca, febre e rubor, irritabilidade, piora leve e transitória da disfagia prévia, dentre outros. Entretanto, vale ressaltar que independente da intervenção farmacológica adotada nos estudos, todos apresentaram dados significativos de redução da sialorreia.

CONCLUSÕES

A presente revisão integrativa observou, mediante os estudos encontrados, que as intervenções utilizadas reduzem o quadro de sialorreia em paciente com doenças neurológicas. Além disso, foram detectados parâmetros que apresentaram melhores resultados na sintomatologia dessa doença e com isso foram colhidos dados importantes os quais podem ser utilizados no tratamento e cuidado desses pacientes na prática clínica.

REFERÊNCIAS

- ABBOUD, W. A.; NADEL, S.; BAER, S. H.; ARAD, A.; DOBRIYAN, A.; YAHALOM, R.. Ultrasound-Guided Botulinum Toxin Injections into the Salivary Glands for the Treatment of Drooling. *Isr. Med. Assoc. J.*, v.21, n.2, p.116-119, 2019.
- ACEVEDO, A. C.. Saliva and oral health. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, v.56, n.1, p.1-9, 2010.
- AKULOV, M. A.; ORLOVA, O. R.; ORLOVA, A. S.; USACHEV, D. J.; SHIMANSKY, V. N.; TANJACHIN, S. V.; KHATKOVA, S. E.; YUNOSHA-SHANYAVSKAYA, A. V.. Incobotulinumtoxin A tratamento da paralisia do nervo facial após neurocirurgia. *J. Neurol. Sci.*, v.381, p.130-134, 2017. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.jns.2017.08.3244>
- AUGUSTO, A. G.; PEREZ, A. C.. Babação. Investigação quanto aos melhores métodos terapêuticos. *Acta ORL.*, v.24, n.4, p.200-205, 2006.
- BAER, S. H.; SCHEUER, E.; BUCHMAN, A. S.; JACOBSON, I.; BEN-ZEEV, B.. Botulinum toxin injections for children with excessive drooling. *J. Child. Neurol.*, v.20, n.2, p.120-123, 2005. DOI: <http://doi.org/10.1177/08830738050200020701>
- BARBERO, P.; BUSSO, M.; ARTUSI, C. A.; MERCANTI, S.; TINIVELLA, M.; VELTRI, A.; DURELLI, L.; CLERICO, M.. Ultrasound-guided Botulinum Toxin-A Injections: A Method of Treating Sialorrhea. *J. Vis. Exp.*, n.117, 2016. DOI: <http://doi.org/10.3791/54606>
- BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. A.; MACEDO, M.. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão e Sociedade*, Belo Horizonte, v.5, n.11, p.121-136, 2011.
- CANESCHI, W. F.; PAIVA, C. C. A. N.; FRADE, R. L.; MOTTA, A. R.. Uso da bandagem elástica associada ao tratamento fonolológico no controle da sialorreia. *Rev. CEFAC*, v.16, n.5, p.1558-1566, 2014. DOI: <http://doi.org/10.1590/1982-021620149813>
- CARDONA, I.; SAINT-MARTIN, C.; DANIEL, S. J.. Effect of recurrent onabotulinum toxin A injection into the salivary glands: An ultrasound measurement. *Laryngoscope*, v.125, n.10, p.328-332, 2015.
- CHAN, K. H.; LIANG, C.; WILSON, P.; HIGGINS, D.; ALLEN, G. C.. Long-term safety and efficacy data on botulinum toxin type A: an injection for sialorrhea. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.*, v.139, n.2, p.134-8, 2013. DOI: <http://doi:10.1001/jamaoto.2013.1328>
- CHINNAPONGSE, R.; GULLO, K.; NEMETH, P.; ZHANG, Y.; GRIGGS, L.. Safety and efficacy of botulinum toxin type B for treatment of sialorrhea in Parkinson's disease: a prospective doubleblind trial. *Mov Disord.*, v.27, n.2, p.219-226, 2012. DOI: <http://doi.org/10.1002/mds.23929>
- DIAS, B. L. S.; FERNANDES, A. R.; MAIA FILHO, H. S.. Treatment of drooling with sublingual atropine sulfate in children and adolescents with cerebral palsy. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, v.75, n.5, 2017.
- ELLIES, M.; LASKAWI, R.; ROHRBACH-VOLLAND, S.; ARGLEBE, C.. Up-to-date report of botulinum toxin therapy in patients with drooling caused by different etiologies. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, v.61, n.4, p.454-457, 2003. DOI: <http://doi.org/10.1053/joms.2003.50086>
- ELLIES, M.; LASKAWI, R.; ROHRBACH-VOLLAND, S.; ARGLEBE, C.; BEUCHE, W.. Botulinum toxin to reduce saliva flow: selected indications for ultrasound-guided toxin application

into salivary glands. **Laryngoscope**, v.11, p.82-86, 2002. DOI: <http://doi.org/10.1097/00005537-200201000-00015>

ELLIES, M.; SCHUTZ, S.; QUONDAMATTEO, F.; LASKAWI, R.. The effect of local injection of botulinum toxin A on the immunoreactivity of nNOS in the rat submandibular gland: An immunohistochemical study. **Intern. J. of Pediatr. Otorhinol.**, v.70, p.59-63, 2006. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.ijporl.2005.05.015>

GERLINGER, I.; SZALAI, G.; HOLLÓDY, K.; NÉMETH, A.. Ultrasound-guided, intraglandular injection of botulinum toxin A in children suffering from excessive salivation. **J. Laryngol Otol.**, v.121, p.947-951, 2007. DOI: <http://doi.org/10.1017/S0022215107006949>

GILIO, F.; IACOVELLI, E.; FRASCA, V.; GABRIELE, M.; GIACOMELI, E.; PICCHIORI, F.; SOLDI, P.; CIPRIANI, A. M.; RUOPPOLO, G.; INGHILERI, M.. Botulinum toxin type A for the treatment of sialorrhoea in amyotrophic lateral sclerosis: a clinical and neurophysiological study. **Esclerose Lateral Amiotrófica**, v.11, n.4, p.359-363, 2010. DOI: <http://doi.org/10.3109/17482960903264998>

HAY, N.; PENN, C.. Botox to reduce drooling in a paediatric population with neurological impairments: a Phase I study. **Int. J. Lang. Commun. Disord.**, v.46, p.550-563, 2011.

HUANG, C. Y.; HSIEH, T. H.; LU, S. C.; SU, F. C.. Effect of the Kinesio tape to muscle activity and vertical jump performance in healthy inactive people. **J. Med. Biol. Eng.**, v.70, n.1, p.1-11, 2011. DOI: <http://doi.org/10.1186/1475-925X-10-70>

KHAN, W. U.; CAMPISI, P.; NADARAJAH, S.; SHAKUR, Y. A.; KHAN, N.; SEMENUK, D.; MCCANN, C.; ROSKE, L.; ELLIS, S. M.; JOSEPH, M.; PARRA, D.; AMARAL, J.; JOHN, P.; TEMPLE, M.; CONNOLLY, B.. Botulinum toxin A for treatment of sialorrhea in children: an effective, minimally invasive approach. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg.**, v.137, p.339-344, 2011. DOI: <http://doi.org/10.1001/archoto.2010.240>

LAKRAY, A. A.; MOGHIMI, N.; JABBARI, B.. Sialorrhea: anatomy, pathophysiology and treatment with emphasis on the role of botulinum toxins. **Toxins**, Basel, v.5, n.5, p.1010-1031, 2013.

LICCHER, S.; HESHMATOLLAH, A.; VAN DER WILLIK, K. D.; STRICKER, B. H. C.; RUITER, R.; ROOS, E. W.; LAHOUSSE, L.; KOUDSTAAL, P. J.; HOFMAN, A.; FANI, L.; BRUSSELLE, G. G. O.; BOS, D.; ARSHI, B.; KAVOUSI, M.; LEENING, M. J. G.; IKRAM, M. K.; IKRAM, M. A.. Lifetime risk and multimorbidity of non-communicable diseases and disease-free life expectancy in the general population: A population-based cohort study. **PLoS Med.**, v.16, n.2, 2019.

LIPP, A.; TROTTEMBERG, T.; SCHINK, T.; KUPSCH, A.; ARNOLD, G.. A randomized trial of botulinum toxin A for treatment of drooling. **Neurology**, v.61, n.9, p.1279-1281, 2003.

MANRIQUE, D.. Aplicação de toxina botulínica tipo A para reduzir a saliva em pacientes com esclerose lateral amiotrófica. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v.71, p.566- 569, 2005.

MANRIQUE, D.; BRASIL, O. O. C.; RAMOS, H.. Evolução de 31 crianças submetidas à ressecção bilateral das glândulas submandibulares e ligadura dos ductos parotídeos para controlar a sialorreia. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v.73, n.1, p.41-5, 2007.

MATSUI, M. Y.. Alterações sialoquímicas e sialométricas de pacientes com paralisia cerebral: uma revisão de literatura. **Rev. CEFAC.**, v.13, n.1, p.159-64, 2011.

MELO, I. R. C.. **Avaliação da influência da toxina botulínica tipo A em glândula submandibular de ratos:** estudo bacteriológico. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2014.

MIER, R. J.; BACHRACH, S. J.; LAKIN, R. C.; BARKER, T.; CHILDS, J.; MORAN, M.. Treatment of sialorrhoea with glycopyrrolate: a double blind, dose-ranging study. **Arch. Pediatr. Adolesc. Med.**, v.154, n.12, p.1214-1218, 2000. DOI: <http://doi.org/10.1001/archpedi.154.12.1214>

MONTECUCCO, C.; SCHIAVO, G.. Tetanus and botulism neurotoxins: a new group of zinc proteases. **Trend. Bio. Sci.**, v.18, p.324-327, 1993.

MONTERO, A. M.; POSSE, J. L.; CARMONA, I. T.; FEIJOO, J. F.; DIOS, P. D.. Control of drooling using transdermal scopolamine skin patches: a case report. **Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal**, v.13, n.1, p.27-30, 2008.

MOURA, S. A. B.; MEDEIROS, A. M. C.; COSTA, F. R. H.; MORAES, P. H.; OLIVEIRA FILHO, S. A.. Valor diagnóstico da saliva em doenças orais e sistêmicas: uma revisão de literatura. **Pesqui. Bras. Odontopediatria Clín. Integr.**, v.7, n.2, p.187-194, 2007.

PETRACCA, M.; GUIDUBALDI, A.; RICCIARDI, L.; IALONGO, T.; DEL GRANDE, A.; MULAS, D.; DI STASIO, E.; BENTIVOGLIO, A. R.. Botulinum Toxin A and B in sialorrhoea: Long-term data and literature overview. **Toxicon.**, v.1, n.107, p.129-40, 2015.

POLES, J.; HRISTOVA, V. N.; PAREDES, J. B. E.; MADRONA, S. G.; VILLALBA, E. N.; FRAGA, C. E.; MORENO, J. L. L. S.; OLMOS, I. A.; DÍAZ, G. S.; CASTRILLO, J. C. M.; CANOVAS, A. A.. Incobotulinumtoxin a for sialorrhoea in neurological disorders: a real-life experience. **Toxins**, Basel, v.10, n.6, 2018. DOI: <http://doi.org/10.3390/toxins10060217>

PORTA, M.; GAMBA, M.; BERTACCHI, G.; VAJ, P.. Treatment of sialorrhoea with ultrasound guided botulinum toxin type A injection in patients with neurological disorders. **Neurol Neurosurg Psychiatry**, v.70, p.538-40, 2001.

REID, S. M.; WALSTAB, J. E.; CHONG, D.; WESTBURY, C.; REDDIHOUGH, D. S.. Secondary effects of botulinum toxin injections into salivary glands for the management of pediatric drooling. **J. Craniofac Surg.**, v.24, n.1, p.28-33, 2013.

RIBEIRO, M. O.; RAHAL, R. O.; KOKANJ, A. S.; BITTAR, D. P.. O uso da bandagem elástica kinesio no controle da sialorreia em crianças com paralisia cerebral. **Acta Fisiátrica**, v.16, n.4, p.168-172, 2009. DOI: <http://doi.org/10.11606/issn.2317-0190.v16i4a103272>

ROGGENKÄMPER, P.. Eficácia e segurança de uma nova toxina botulínica tipo A livre de proteínas complexantes no

tratamento do blefaroespasma. **J. Neural. Transm.**, v.113, p.303-312, 2006.

SPOSITO, M. M. M.. Toxina botulínica tipo A: propriedades farmacológicas e uso clínico. **Act. Fis.**, n.1, 2004.

SRISKANDAN, N.; MOODY, A.; HOWLETT, D. C.. Ultrasound-guided submandibular gland injection of botulinum toxin for hypersalivation in cerebral palsy. **Br. J. Oral Maxillofac Surg.**, v.48, n.1, p.58-60, 2010.

SUSKIND, D. L.; TILTON, A.. Clinical study of botulinum-A toxin in the treatment of sialorrhoea in children with cerebral palsy. **Laryngoscope**, v.112, p.73-81, 2002.

TEYMOORTASH, A.; SOMMER, F.; MANDIC, R.; SCHULZ, S.; BETTE, M.; AUMULLER, G.; WERNER, J. A. A.. Intraglandular application of botulinum toxin leads to structural and functional changes in rat acinar cells. **Brit. J. of Pharm.**, v.152, p.161-167, 2007.

VERMA, A.; STEELE, J.. Botulinum toxin improves sialorrhoea and quality of living in bulbar amyotrophic lateral sclerosis. **Muscle Nerve.**, v.34, p.235-237, 2006.

Os autores detêm os direitos autorais de sua obra publicada. A CBPC - Companhia Brasileira de Produção Científica (CNPJ: 11.221.422/0001-03) detêm os direitos materiais dos trabalhos publicados (obras, artigos etc.). Os direitos referem-se à publicação do trabalho em qualquer parte do mundo, incluindo os direitos às renovações, expansões e disseminações da contribuição, bem como outros direitos subsidiários. Todos os trabalhos publicados eletronicamente poderão posteriormente ser publicados em coletâneas impressas ou digitais sob coordenação da Companhia Brasileira de Produção Científica e seus parceiros autorizados. Os (as) autores (as) preservam os direitos autorais, mas não têm permissão para a publicação da contribuição em outro meio, impresso ou digital, em português ou em tradução.

Todas as obras (artigos) publicadas serão tokenizadas, ou seja, terão um NFT equivalente armazenado e comercializado livremente na rede OpenSea (https://opensea.io/HUB_CBPC), onde a CBPC irá operacionalizar a transferência dos direitos materiais das publicações para os próprios autores ou quaisquer interessados em adquiri-los e fazer o uso que lhe for de interesse.



Os direitos comerciais deste artigo podem ser adquiridos pelos autores ou quaisquer interessados através da aquisição, para posterior comercialização ou guarda, do NFT (Non-Fungible Token) equivalente através do seguinte link na OpenSea (Ethereum).

The commercial rights of this article can be acquired by the authors or any interested parties through the acquisition, for later commercialization or storage, of the equivalent NFT (Non-Fungible Token) through the following link on OpenSea (Ethereum).



<https://opensea.io/assets/ethereum/0x495f947276749cce646f68ac8c248420045cb7b5e/44951876800440915849902480545070078646674086961356520679561158083679266799617/>