

# Efeito anticolinérgico em oncopediatria infantil e juvenil: estudo piloto

Anticholinergic effect in pediatric and juvenile oncology: pilot study

Lidiane Oliveira de SOUZA<sup>a\*</sup> , Iasmyny Soares de Oliveira ROELES<sup>a</sup> ,  
 Milla Pascoal Ferreira Neves PAULA<sup>a</sup> , Tereza Cristina ESTEVES<sup>b</sup> , José Jonas PEREIRA<sup>c</sup> ,  
 Pâmela Souza Almeida Silva GERHEIM<sup>d</sup> , Gisele Maria Campos FABRI<sup>e</sup>

<sup>a</sup>UFJF – Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Odontologia, Juiz de Fora, MG, Brasil

<sup>b</sup>UFJF – Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Departamento Materno Infantil, Juiz de Fora, MG, Brasil

<sup>c</sup>UFJF – Universidade Federal de Juiz de Fora, Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Estatística, Juiz de Fora, MG, Brasil

<sup>d</sup>UFJF – Universidade Federal de Juiz de Fora, Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Farmacologia, Juiz de Fora, MG, Brasil

<sup>e</sup>UFJF – Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Odontologia, Departamento de Clínica Odontológica, Juiz de Fora, MG, Brasil

**Como citar:** Souza LO, Roeles ISO, Paula MPFN, Esteves TC, Pereira JJ, Gerheim PSAS, et al. Efeito anticolinérgico em oncopediatria infantil e juvenil: estudo piloto. Rev Odontol UNESP. 2025;54:e20250017. <https://doi.org/10.1590/1807-2577.20250017>

## Resumo

**Introdução:** Neoplasias malignas infantojuvenis apresentam particularidades clínicas e terapêuticas, incluindo o uso frequente de múltiplos medicamentos, podendo resultar em polifarmácia e aumento da carga anticolinérgica, associada a efeitos adversos, como xerostomia. **Objetivo:** Avaliar a relação entre carga anticolinérgica, fluxo salivar e xerostomia em pacientes oncopediátricos internados em hospital de referência.

**Material e método:** Estudo transversal, descritivo e exploratório, realizado entre março de 2017 e julho de 2018, com 18 pacientes de quatro a 18 anos com diagnóstico oncológico confirmado. Foram aplicados anamnese, exame físico, questionários socioeconômicos e de xerostomia, consulta a prontuários e sialometria com e sem estímulo. A carga anticolinérgica foi calculada pela Escala Brasileira de Medicamentos com Atividade Anticolinérgica. **Resultado:** A maioria dos pacientes era do sexo masculino, média de idade 11,2 anos, com predominância de linfoma de Hodgkin, leucemia linfoblástica aguda e osteossarcoma. Metade apresentou polifarmácia, com carga anticolinérgica entre zero e seis (média = 3). O fluxo salivar médio foi de 0,4973 ml/min em repouso e 0,9562 ml/min com estímulo, este último limítrofe para normalidade. A xerostomia foi pouco relatada (média = 0,88 na EVA). Não houve correlações significativas entre carga anticolinérgica, fluxo salivar e xerostomia, apesar de tendência de correlação negativa entre carga anticolinérgica e fluxo salivar estimulado. **Conclusão:** Apesar da preservação da função salivar, a tendência identificada sugere possível impacto da carga anticolinérgica sobre o fluxo estimulado. O acompanhamento odontológico é essencial, e estudos com amostras maiores são necessários para confirmar os achados.

**Descritores:** Agentes colinérgicos; neoplasias; xerostomia.

## Abstract

**Introduction:** Malignant neoplasms in children and adolescents present clinical and therapeutic particularities, including the frequent use of multiple medications, which may result in polypharmacy and increased anticholinergic burden, associated with adverse effects such as xerostomia. **Objective:** To evaluate the relationship between anticholinergic burden, salivary flow, and xerostomia in pediatric oncology patients hospitalized in a referral center.

**Material and method:** A cross-sectional, descriptive, and exploratory study conducted between March 2017 and July 2018, with 18 patients aged between 4 and 18 years with confirmed oncological diagnosis. Data collection included anamnesis, physical examination, socioeconomic and xerostomia questionnaires, medical records review, and salivary gland imaging with and without stimulation. The anticholinergic burden was calculated by the Brazilian Scale of Drugs with Anticholinergic Activity. **Results:** Most patients were male, mean age 11.2 years, with predominance of Hodgkin's lymphoma, acute lymphoblastic leukemia, and osteosarcoma. Half of them presented



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença [Creative Commons Attribution](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

polypharmacy, with anticholinergic burden ranging from 0 to 6 (mean = 3). Mean salivary flow was 0.4973 ml/min at rest and 0.9562 ml/min under stimulation, the latter borderline for normality. Xerostomia was rarely reported (mean = 0.88 on VAS). No significant correlations were found between anticholinergic burden, salivary flow, and xerostomia, although a trend toward a negative correlation between anticholinergic burden and stimulated salivary flow was observed. **Conclusion:** Despite preserved salivary function, the identified trend suggests a possible impact of anticholinergic burden on stimulated flow. Dental follow-up is essential, and studies with larger samples are needed to confirm these findings.

**Descriptors:** Cholinergic agents; neoplasms; xerostomia.

## INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas se caracterizam pela proliferação descontrolada de células tumorais. Essas células desenvolvem mecanismos regulatórios anormais que favorecem sua progressão, como a auto vascularização, a resistência à apoptose e a evasão da resposta imunológica<sup>1</sup>. No caso de tumores pediátricos, algumas particularidades merecem destaque, incluindo a etiologia ainda menos compreendida em comparação às neoplasias em adultos, o menor período de latência, a maior capacidade invasiva e a melhor resposta ao tratamento<sup>2</sup>. Além disso, a abordagem terapêutica em crianças apresenta características próprias, sendo a quimioterapia a principal modalidade utilizada<sup>3</sup>.

Devido à complexidade do tratamento oncológico pediátrico e à necessidade de se gerenciarem múltiplas condições secundárias ao câncer e ao tratamento antineoplásico, é comum o uso concomitante de vários medicamentos. Entre as condições sistêmicas associadas, destacam-se as infecções, a dor crônica e os distúrbios metabólicos<sup>4</sup>. Esse cenário pode resultar em polifarmácia, termo que descreve a utilização simultânea de cinco ou mais medicamentos e, consequentemente, levar a um risco de aumento da carga anticolinérgica<sup>5,6</sup>.

Os medicamentos com atividade anticolinérgica, também conhecidos como antagonistas muscarínicos, atuam inibindo a ação da acetilcolina nos receptores muscarínicos. A acetilcolina é um neurotransmissor tanto no sistema nervoso central (SNC) quanto no sistema nervoso periférico (SNP), atuando em funções como regulação cognitiva, controle de aspectos emocionais/comportamentais, regulação de músculos lisos e de glândulas exócrinas<sup>7</sup>. Por isso, o uso dessa classe está associado a efeitos adversos capazes de ocasionar impactos centrais (tonturas, nervosismo, delírios e alucinações) e periféricos (xerostomia, constipação, visão turva e retenção urinária)<sup>6</sup>.

Com destaque à supressão das funções das glândulas exócrinas, ocorre um impacto nas glândulas salivares, o qual, consequentemente, pode levar à xerostomia. Essa condição é caracterizada pela sensação subjetiva de boca seca e é frequentemente associada à redução da produção salivar, causando desconforto, alteração do paladar e maior vulnerabilidade a infecções orais, o que impacta negativamente na qualidade de vida dos pacientes<sup>5</sup>.

Nesse contexto, compreender a interação entre a xerostomia e o uso de medicamentos em pacientes oncopediátricos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias de controle, prevenção e tratamento de doenças buais. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a relação entre a carga anticolinérgica, o fluxo salivar e a xerostomia de pacientes oncopediátricos, investigando seu impacto na saúde bucal.

## METODOLOGIA

Foi realizado um estudo descritivo e exploratório de corte transversal, na forma de questionários e exame clínico populacional oncopediátrico, de março de 2017 a julho de 2018, em um hospital de referência para terapia oncológica em uma cidade de porte médio.

Foram incluídos participantes com diagnóstico neoplásico confirmado mediante exame anatomo-patológico e faixa etária compreendida entre quatro e 18 anos. Não foram incluídos na análise

pacientes com diagnóstico ainda em investigação ou aqueles cuja gravidade da doença impedisse a realização da coleta de dados ou contraindicasse a execução dos procedimentos odontológicos.

Durante a internação, todos os pacientes foram acompanhados de forma sistemática e contínua, conforme o protocolo multiprofissional de cuidados. Além do tratamento oncológico, os pacientes também estavam sob cuidados clínicos pela equipe médica multiprofissional, composta de médicos, cirurgiões-dentistas, fisioterapeutas, psicólogos, enfermeiros e técnicos de enfermagem. As intervenções odontológicas incluíram avaliações clínicas periódicas da cavidade oral, orientações individualizadas de higiene bucal — muitas vezes com evidência de biofilme para reforço educativo — e recomendações dietéticas voltadas à saúde oral. Também foram aplicadas sessões de fotobiomodulação, com objetivos preventivos e terapêuticos, além da prescrição de vitamina E como antioxidante e coadjuvante na cicatrização e no controle da inflamação. Complicações orais associadas ao uso de anticoagulantes foram manejadas conforme necessário, assim como infecções oportunistas, como candidíase e lesões herpéticas. Procedimentos como extrações dentárias foram realizados apenas quando clinicamente indicados.

Os dados foram coletados por meio de uma avaliação sistemática constituída de anamnese e exame físico, aplicação de questionários, coleta de dados contidos em prontuários médicos e exame de sialometria. Desse modo, obteve-se uma análise referente à condição sistêmica, oncológica e odontológica, permitindo uma futura avaliação referente aos efeitos xerostômicos e à carga anticolinérgica.

Foram obtidos dados referentes à identificação geral do paciente, queixa odontológica principal, histórico da doença bucal, histórico médico, histórico médico-familiar, hábitos bucais e de higiene, identificação de possíveis hábitos deletérios, além da avaliação completa da região extraoral e intraoral. No exame extraoral, avaliaram-se a face, os lábios, a pálpebra, o couro cabeludo, a região cervical, a articulação temporomandibular, os músculos da mastigação e os linfonodos. O foco do exame intraoral foi a busca de lesões fundamentais e avaliação de sinais clínicos de hidratação/desidratação oral.

Por meio de questionários validados, obtiveram-se a classificação socioeconômica e o índice de xerostomia. Para a classificação socioeconômica, utilizou-se um questionário abrangendo aspectos como a aquisição de itens de conforto, o nível de instrução do chefe familiar e o acesso a serviços básicos, como pavimentação, energia elétrica e água tratada<sup>8</sup>. Com base nas respostas, foi calculada a pontuação individual de cada participante, permitindo sua classificação nos estratos socioeconômicos. A distribuição seguiu os seguintes critérios: indivíduos com 45 a 100 pontos foram classificados como classe A; 38 a 44 pontos como classe B1; 29 a 37 pontos como classe B2; 23 a 28 pontos como classe C1; 17 a 22 pontos como classe C2; e aqueles com 0 a 16 pontos foram classificados nas classes D-E.

O índice de xerostomia foi avaliado por meio da Escala Visual Analógica (EVA), com base em um questionário composto de questões de autopercepção do fluxo salivar. Nesse instrumento, o participante atribui uma nota de zero a dez conforme a intensidade da sensação, sendo zero equivalente à salivação normal e dez à sensação constante de “boca seca”<sup>9</sup>. A EVA foi aplicada de forma lúdica, com o auxílio de desenhos ilustrativos (escala adaptada de faces), a fim de facilitar a compreensão e favorecer a expressão da percepção individual.

Foi realizada uma busca no prontuário eletrônico de cada paciente para coleta das medicações em uso, diagnóstico oncológico e demais informações relevantes de consideração médicas e nutricionais, tais como doenças preexistentes, cirurgias e internações anteriores, alergias e intolerâncias, histórico médico familiar, resultados de exames laboratoriais, identificação de aspectos psicossociais/comportamentais, estado nutricional e orientações dietéticas.

O exame de sialometria foi realizado para a dosagem do fluxo salivar, com e sem estímulo. Para isso, foi realizada a pesagem prévia do coletor universal utilizado para a coleta salivar em uma balança de precisão. No momento da coleta sem estímulo, o paciente era orientado a permanecer em pé, e o pesquisador posicionava dois roletes de algodão na região sublingual por um minuto. Já para a coleta

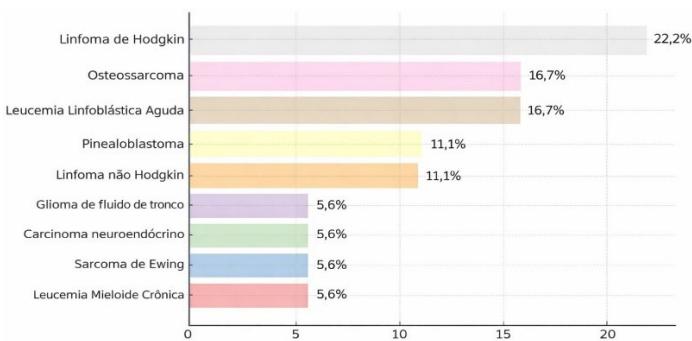
com estímulo, aplicava-se previamente solução de ácido cítrico a 2% na língua do paciente, seguida da inserção dos roletes de algodão na região sublingual por um minuto<sup>10</sup>. Com isso, o resultado do fluxo salivar era obtido pela diferença do peso do coletor universal antes e após a coleta, e então comparado aos valores de referência<sup>11,12</sup>. Na sialometria sem estímulo, os seguintes valores foram adotados como referência: assialia (0,00 a 0,02 ml/min), hipossalivação severa (0,03 a 0,09 ml/min), hipossalivação moderada-leve (0,10 a 0,19 ml/min) e fluxo normal ( $\geq 0,2$  ml/min). Já na sialometria com estímulo, consideraram-se os seguintes intervalos: assialia (0,00 a 0,10 ml/min), hipossalivação severa (0,11 a 0,69 ml/min), hipossalivação moderada-leve (0,7 a 0,99 ml/min) e fluxo normal ( $\geq 1$  ml/min).

A carga anticolinérgica foi calculada com base na Escala Brasileira de Medicamentos com Atividade Anticolinérgica<sup>6</sup>, considerando os escores de zero a três para cada medicação utilizada pelos pacientes. O escore 0 representa que a medicação é destituída de qualquer ação anticolinérgica; já o escore 1 significa que a medicação apresenta uma possível reação anticolinérgica; por sua vez, o escore 2 representa efeito adverso anticolinérgico moderado, enquanto o escore 3 representa efeito severo. A carga anticolinérgica total é obtida pela pontuação total resultante da soma dos escores de todas as medicações em uso<sup>13</sup>. Para classificar a carga anticolinérgica total, considerou-se que a pontuação zero indica ausência de carga anticolinérgica, já de um a dois pontos corresponde a uma carga baixa, enquanto de dois a três pontos revela uma carga moderada e acima de três pontos indica uma carga alta<sup>6</sup>.

O projeto do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Juiz de Fora (CEP-UFJF), sob protocolo número 4373504. Foram obtidos o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), aplicado aos responsáveis, e o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE), quando aplicável. Quanto à análise dos dados, as variáveis quantitativas foram descritas por meio de medidas de tendência central e dispersão, incluindo média e valores mínimo e máximo. As variáveis categóricas foram expressas em frequências absolutas e relativas (porcentagens). Os fluxos salivares com e sem estímulo foram comparados utilizando o teste não paramétrico de Wilcoxon. O nível de significância adotado foi de 5% ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADO

A amostra final do estudo foi constituída de 18 participantes em tratamento oncológico em regime de internação. Em relação ao sexo, 11 pertenciam ao sexo masculino e sete ao sexo feminino. Em relação à distribuição etária, a média de idade foi de 11,2 anos, variando de quatro a 18 anos. Quanto à classificação econômica, dois pertenciam à classe B1, quatro à classe C1, três à classe C2 e nove à classe D-E. Os diagnósticos oncológicos mais prevalentes foram linfoma de Hodgkin, leucemia linfoblástica aguda e osteosarcoma, conforme a Figura 1.



**Figura 1.** Distribuição dos tipos de neoplasias.

A análise dos dados revelou uma variação na carga anticolinérgica entre os participantes, com valores oscilando entre zero e seis e uma média de três, conforme a Tabela 1.

Verificando-se os 46 medicamentos em uso, observou-se que nove participantes (50%) se encontravam em condição de polifarmácia. Entre os medicamentos mais prescritos, destacaram-se dipirona e ondansetrona. Os medicamentos com efeito anticolinérgico mais prescritos foram a difenidramina, a dexclorfeniramina e o brometo de ipratrópico, conforme a Tabela 1.

A análise dos dados da Escala Visual Analógica de Xerostomia mostrou uma média de 0,88 para os valores de xerostomia, com um valor mínimo de zero e um valor máximo de oito. A maioria dos registros apresentou valor zero, enquanto apenas um participante indicou valor oito e dois indicaram valor quatro. A Escala Visual Analógica de Xerostomia foi a metodologia utilizada para o diagnóstico qualitativo do grau de xerostomia, conforme a Tabela 1.

**Tabela 1.** Relação de medicamentos administrados aos participantes

Identificação	Idade	Sexo	Diagnóstico oncológico	Medicação em uso	Escore	Carga	EVA	Fluxo salivar
Participante 1	18 anos	Feminino	Linfoma não Hodgkin	Ondansetrona 8mg/4ml IV Vincristina 1mg IV Ciclofosfamida 1g IV Mesna 400 mg 3amp IV Doxorrubicina 50mg 70mg IV Rituximabe 500mg/50ml	Ondansetrona-0 Vincristina-0 Ciclofosfamida -0 Mesna-0 Doxorrubicina-0 Rituximabe- 0	0	0	0,129 ml/min CE**: 0,1246 ml/min
Participante 2	7 anos	Masculino	Linfoma Hodgkin	Sulfametoxazol+tr imetoprima 40mg 8mg/ml VO	Sulfametoxazol+tr imetoprima-0	0	8	SE: 1,6793 ml/min CE: 2,1516 ml/min
Participante 3	4 anos	Masculino	Linfoma Hodgkin	Dipirona 500mg 10ml gts (20gts) VO	Dipirona- 0	0	0	SE: 0,6807 ml/min CE: 1,5946 ml/min
Participante 4	7 anos	Feminino	Glioma de Fluido de Tronco Cerebral	Dexametasona 4mg 6/6hrs 5cp VO Carbamazepina 200mg 12/12hrs 2cp VO Bromoprida 10mg 3cp VO Omeprazol 24hrs 20mg 1cp VO Dipirona 500mg 1cp VO SN	Dexametasona-1 Carbamazepina-2 Bromoprida- 0 Omeprazol- 0 Dipirona- 0	3	0	SE: 0,9621 ml/min CE: 0,8652 ml/min
Participante 5	11 anos	Masculino	Linfoma de Hodgkin	Ondansetrona 8mg/4ml 1amp IV Ciclofosfamida 1g 500mg IV Mesna 400mg a amp 900mg IV Vincristina 1mg inj 1,5mg IV	Ondansetrona-0 Ciclofosfamida-0 Mesna-0 Vincristina-0	0	0	SE: 0,9648 ml/min CE: 1,9277 ml/min

Tabela 1. Continuação...

Identificação	Idade	Sexo	Diagnóstico oncológico	Medicação em uso	Escore	Carga	EVA	Fluxo salivar
				Sulfametoxazol+tr imetoprima 400+80mg 28cp VO Dacarbazina 200mg inj 250mg IV				
Participante 6	6 anos	Feminino	Leucemia linfoblástica aguda Tipo T	Midazolam 15mg cp VO	Midazolam-1	1	0	SE: 0,1685 ml/min CE: 0,167 ml/min
Participante 7	16 anos	Masculino	Osteossarco ma metastático	Teutovit E 400mg VO Dipirona 500mg/2ml IV Água destilada 10ml Cloreto de potássio 19,1% 10ml 2amp IV Ondansetrona 8mg/4ml IV Gencitabina 1g 1000mg IV	Teutovit E-0 Dipirona-0	0	4	SE: 0,2632 ml/min CE: 1,80
Participante 8	17 anos	Masculino	Osteossarco ma metastático	Sulfametoxazol+T rimetoprima 400+80mg 1cp VO Dexclorfeniramina 2mg 1cp VO Ondansetrona 8mg/4ml 1amp IV Doxorrubicina 50mg 34mg IV Bleomicina 15 UI inj. 13mg IV Velban 10mg inj. 8mg IV Dacarbazina 200mg inj 513mg IV Água destilada 10ml 2amp Dipirona 500mg/ml 100ml 30gts 6/6hrs VO Bromoprida 5mg/ml 2ml 1 amp 6/6 IV Albendazol 400mg 1cp 24 VO	Gencitabina-0 Sulfametoxazol+T rimetoprima-0 Dexclorfeniramina -3 Ondansetrona-0 Doxorrubicina-0 Bleomicina-0 Sulfato de vimblastina -0 Dacarbazina-0 Água destilada-0 Dipirona-0 Bromoprida-0 Albendazol-0	3	0	SE: 0,344 ml/min CE: 0,904 ml/min
Participante 9	13 anos	Feminino	Linfoma Hodgkin			0	0	SE: 1,0685 ml/min CE: 2,3268 ml/min
Participante 10	16 anos	Feminino	Carcinoma neuroendócrino			0	0	SE: 0,3809 ml/min CE: 0,383 ml/min
Participante 11	12 anos	Masculino	Sarcoma de Ewing	Ondansetrona 4mg/2ml 1amp IV	Ondansetrona-0 Etoposídeo-0	0	0	SE:

Tabela 1. Continuação...

Identificação	Idade	Sexo	Diagnóstico oncológico	Medicação em uso	Escore	Carga	EVA	Fluxo salivar
				Etoposídeo 100mg inj 260mg IV Carboplatina 150mg 340mg IV Heparina 5000 ui/ml 5ml IV Dipirona 500mg/ml 2ml 1 amp IV Dimorf 10mg 1ml 1amp IV	Carboplatina-0 Heparina-0 Dipirona-0 Dimorf-0			0,3583 ml/min CE: 0,5509 ml/min
Participante 12	13 anos	Masculino	Tumor de células germinativas da pineal	Filgrastim 300mcg/1ml 300mcg	Filgrastim-0	0	0	SE: 0,4986 ml/min CE: 1,371 ml/min
Participante 13	14 anos	Feminino	Leucemia mieloide crônica	Imatinib 400mg cp 31cp VO  Fenitoína 50mg/ml 5ml 1amp 8/8IV Midazolam 15mg 3ml IV Clobazam 10mg 1cp 8/8 VO Valproato de sódio 250mg/5ml 8/8 SN Meropenem 500mg 8/8 IV Ondansetrona 8mg/4ml SN IV  Dipirona 500mg/ml 2ml SN IV Acetazolamida 250mg 1cp 8/8 VO Cloreto de sódio 20% 10 ml 3ml 4/4 SNG Óxido de zinco + ácido bórico vit A+Vit D pomada 1g 6/6 UT Ácidos graxos essenciais 200ml 1ml UT	Imatinib-0  Fenitoína-0  Midazolam-1 Clobazam-0 Valproato de sódio-0 Meropenem-0 Ondansetrona-0 Dipirona-0 Acetazolamida-0 Cloreto de sódio-0  D-0  Ácidos graxos essenciais-0	1	0	SE: 0,1553 ml/min CE: 0,8639 ml/min  SE: 0,1897 ml/min CE: 0,4346 ml/min

Tabela 1. Continuação...

Identificação	Idade	Sexo	Diagnóstico oncológico	Medicação em uso	Escore	Carga	EVA	Fluxo salivar
Participante 15	7 anos	Masculino	Leucemia Linfoblástica aguda tipo T	Paracetamol 200mg/ml 15ml gts 25gts SN VO Difenidramina 50mg 1amp SN IV Albendazol 400mg 1cp 24 VO Enoxaparina 40mg/0,4ml 1seringa SC Teutovit E Dimorf 10mg 1ml 1amp IV Sulfato de morfina 10mg 1ml 0,3ml 4/4h VO Furosemida 10mg/ml 2ml 1,5ml 6/6 VO Spirulina 100mg 1cp 2x VO Dipirona 500mg - 2ml 1ml IV Ondansetrona 4mg/2ml 8/8 VO	Paracetamol-0 Difenidramina-3 Albendazol-0 Enoxaparina-0 Teutovit E-0 Dimorf-0 Sulfato de morfina-1 Furosemida-1 Dipirona-0 Ondansetrona-0 Fenoterol -0	3	0	SE: 0,4624 ml/min CE: 1,0771 ml/min
Participante 16	8 anos	Masculino	Linfoma anaplásico de grandes células tipo NULL	Brometo de ipratrópio-3 Fenoterol 5mg/ml 20ml gts 8gts 6/6h Brometo de ipratrópio 0,25mg/ml 20ml gts 20gts 6/6h Lactulose xarope frasco 120ml 10ml 24 VO Risperidona 1mg 1cp 24 VO Valproato de Sódio 250mg 5ml xarope 100ml 3ml VO Omeprazol 20mg 1cp 12/12 VO Dipirona		6	0	SE: 0,2507 ml/min CE: 0,253 ml/min
Participante 17	17 anos	Masculino	Osteossarcoma	500mg/ml-2ml 1amp 6/6 IV Gabapentina 300mg 1cap 8/8 VO	Dipirona-0 Gabapentina-0	4	4	SE: 0,1103 ml/min CE: 0,0956 ml/min

Tabela 1. Continuação...

Identificação	Idade	Sexo	Diagnóstico oncológico	Medicação em uso	Escore	Carga	EVA	Fluxo salivar
Participante 18	5 anos	Masculino	Leucemia linfoblástica aguda tipo B	Sulfato de morfina 10mg-1ml 2amp 4/4 IV Difenidramina 50mg ampola com 1 ml SN IV Lactulose xarope frasco 120ml 10ml 2x VO Bisacodil 5mg 1cp 24 VO	Sulfato de morfina-1 Difenidramina-3 Lactulose-0	Heparina 5000 ui/ml-5ml 5ml IV	Heparina-0 0 0	SE: 0,2856 ml/min CE: 0,3165 ml/min

(\*SE: sem estímulo; \*\*CE: com Estímulo).

Foram analisados os valores médios, mínimos e máximos do fluxo salivar dos 18 participantes, em condições tanto sem quanto com estímulo. Observou-se um fluxo salivar médio de 0,4973 ml/min sem estímulo, com valores variando entre 0,1103 e 1,6793 ml/min. Já com estímulo, a média foi de 0,9562 ml/min, com valores mínimos e máximos entre 0,0956 e 2,3268 ml/min. A diferença entre as condições foi estatisticamente significativa, com  $p = 0,002$ , indicando um aumento relevante no fluxo salivar na presença de estímulo.

A análise dos dados dessa amostra ( $n=18$ ) revelou poucas associações estatisticamente significativas entre as variáveis clínicas e sociodemográficas investigadas. O achado mais consistente se refere a uma forte e altamente significativa correlação positiva entre o fluxo salivar estimulado e o não estimulado ( $\rho = 0,816$ ;  $p < 0,001$ ), indicando coerência interna entre as duas formas de mensuração da função salivar, o que é esperado do ponto de vista metodológico. Em contrapartida, não se observaram correlações significativas entre idade, nível socioeconômico, xerostomia ou escore anticolinérgico e as variáveis salivares. Embora tenha sido identificada uma tendência de correlação negativa entre o escore anticolinérgico e o fluxo salivar estimulado ( $\rho = -0,418$ ;  $p = 0,084$ ), esse achado não atingiu significância estatística. Da mesma forma, a percepção subjetiva de boca seca (xerostomia EVA) não se correlacionou com nenhuma das variáveis avaliadas, sugerindo que, nessa amostra, outros fatores além da função salivar e da carga anticolinérgica podem estar relacionados à experiência de xerostomia, conforme a Tabela 2.

Tabela 2. Correlações de Spearman ( $\rho$ ) entre variáveis clínicas e sociodemográficas

Variável	Idade	Nível socioeconômico	Fluxo SE	Fluxo CE	Xerostomia EVA
<b>Nível socioeconômico</b>	<b>-0,331 (0,180)</b>				
<b>Fluxo SE</b>	-0,396 (0,104)	0,159 (0,528)			
<b>Fluxo CE</b>	-0,168 (0,506)	0,022 (0,930)	<b>0,816 (&lt; 0,001)</b>		
<b>Xerostomia</b>	0,182 (0,470)	-0,084 (0,740)	-0,027 (0,915)	0,157 (0,533)	
<b>Escore anticolinérgico</b>	-0,047 (0,854)	0,023 (0,928)	-0,313 (0,206)	-0,418 (0,084)	-0,004 (0,989)

Correlações significativas ( $p < 0,01$ ) estão em negrito. Entre parênteses os valores de  $p$ .

## DISCUSSÃO

Este é um estudo original que avaliou a carga anticolinérgica em pacientes oncológicos pediátricos. Os achados desta pesquisa fornecem informações relevantes para o acompanhamento desses pacientes, considerando que a xerostomia pode ser uma queixa subnotificada com impacto significativo na saúde sistêmica. A combinação entre avaliação do fluxo salivar, xerostomia (EVA) e escore anticolinérgico em pacientes oncopediátricos é inovadora, pois permite compreender melhor os múltiplos fatores que influenciam a saúde bucal nessa população.

Os achados da pesquisa indicaram que os diagnósticos oncológicos mais prevalentes foram linfoma de Hodgkin, leucemia linfoblástica aguda e osteossarcoma, sendo este último um tipo de tumor sólido. Esses resultados apresentam semelhanças com os dados da literatura, que apontam as leucemias, os tumores do sistema nervoso central, os linfomas e os tumores sólidos entre os mais frequentes<sup>14</sup>.

A análise dos dados revelou uma variação na carga anticolinérgica entre os participantes, com valores entre zero e seis e uma média de três. A literatura sobre carga anticolinérgica é mais extensa em idosos, por ser uma população que apresenta alterações na farmacocinética/farmacodinâmica dos medicamentos, além do aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica. Em crianças, os estudos são escassos e geralmente focam em condições específicas, como asma ou bexiga hiperativa. Ainda assim, os achados deste estudo indicam uma carga anticolinérgica moderada na população oncopediátrica analisada, uma vez que a média de três se relaciona ao intervalo entre dois e três na classificação da Escala Brasileira de Medicamentos com Atividade Anticolinérgica<sup>6,15</sup>.

A análise do grau de xerostomia revelou uma média de 0,88 na EVA, com grande variação entre os participantes. A maioria dos participantes relatou ausência de sintomas (valor zero), enquanto apenas um relatou valor oito e dois relataram valor quatro. Esses dados indicam baixa prevalência de xerostomia na amostra. A xerostomia, caracterizada pela sensação de boca seca, é um resultado da redução parcial do fluxo salivar em repouso (FSR) ou de alterações na composição da saliva. Quando há comprometimento do fluxo salivar estimulado (FSE), a condição é denominada hipossalivação. O diagnóstico é clínico e envolve a observação de sinais como ausência de saliva no pavimento bucal, lábios ressecados e saliva espessa ou espumosa<sup>16</sup>.

Ressalta-se que a xerostomia não está vinculada apenas à redução do fluxo salivar, mas também a alterações qualitativas na composição da saliva, que desempenham papel crucial na gênese desse sintoma<sup>17</sup>. Desse modo, modificações nas proteínas de alto e de baixo peso molecular e nos mediadores imunológicos podem comprometer, por exemplo, as propriedades viscoelásticas, a atividade antimicrobiana e o equilíbrio inflamatório do fluido oral, mesmo quando o volume secretado se mantém dentro dos valores de referência<sup>18,19</sup>. Assim, a xerostomia deve ser entendida como uma condição multifatorial, resultante de alterações tanto quantitativas quanto qualitativas da saliva<sup>17</sup>, o que justifica a discrepância observada entre os achados objetivos da sialometria e a percepção subjetiva de boca seca relatada por alguns pacientes.

A avaliação do fluxo salivar revelou uma média de 0,4973 ml/min em repouso e 0,9562 ml/min com estímulo. De acordo com os valores de referência, o FSR se encontra dentro da faixa de normalidade (referência  $\geq 0,2$  ml/min), enquanto o FSE está ligeiramente abaixo do ponto de corte considerado normal ( $\geq 1,0$  ml/min), embora muito próximo do limite. Portanto, os resultados indicam função salivar preservada em repouso e estimulada em faixa limítrofe, o que sugere que, na média da amostra, não há comprometimento salivar funcional relevante<sup>11,16</sup>.

As análises de correlação não evidenciaram associação significativa entre a carga anticolinérgica, os parâmetros salivares e a percepção de xerostomia. Esse resultado se contrasta com a hipótese inicial, frequentemente apoiada na literatura em adultos e idosos, de que medicamentos com atividade anticolinérgica estariam diretamente associados à redução do fluxo

salivar e à maior percepção de boca seca<sup>20</sup>. A ausência de significância estatística em nossa amostra pode estar relacionada ao tamanho reduzido ( $n=18$ ), à heterogeneidade clínica dos pacientes ou a outros fatores que modulam a função salivar em crianças e adolescentes, como idade e estado nutricional<sup>21</sup>. Ainda assim, a tendência de correlação negativa observada entre carga anticolinérgica e fluxo salivar estimulado sugere a necessidade de investigações adicionais em amostras maiores e mais homogêneas, a fim de esclarecer se essa relação se confirma em populações oncopediátricas.

Algumas limitações metodológicas devem ser consideradas na interpretação dos resultados, em virtude da complexidade inerente aos estudos clínicos em pacientes oncológicos infantojuvenis. A ausência de controle rigoroso dos horários de coleta de saliva pode ter introduzido variações relacionadas ao ritmo circadiano<sup>22</sup>, enquanto a não padronização da ingestão prévia de líquidos configura um potencial fator de interferência nos volumes mensurados<sup>23</sup>. Esses aspectos podem comprometer a reproduzibilidade dos achados e dificultar a comparabilidade entre diferentes estudos. Por outro lado, tais condições reproduzem de forma mais fidedigna a realidade da prática clínica, conferindo maior validade externa ao estudo e reforçando sua aplicabilidade em contextos assistenciais. Ressalta-se ainda que, nessa população específica, fatores como idade, estágio de desenvolvimento puberal, regime terapêutico e condições nutricionais podem exercer influência adicional sobre a função salivar, devendo ser considerados em futuras investigações<sup>21</sup>. A incorporação de protocolos mais padronizados de coleta e a inclusão de variáveis clínicas e ambientais no delineamento de pesquisas subsequentes poderão minimizar vieses metodológicas, ampliando a precisão das estimativas e favorecendo o monitoramento da função salivar em pacientes oncológicos infantojuvenis.

Dessa forma, embora este estudo não tenha identificado correlações significativas, a relação entre carga anticolinérgica, fluxo salivar e sintomas de xerostomia deve continuar a ser avaliada de forma integrada para individualizar o cuidado em oncologia pediátrica, garantindo que a saliva desempenhe plenamente seu papel essencial na manutenção da saúde bucal e das funções orais durante o tratamento antineoplásico. A saliva exerce funções vitais, como atividade antimicrobiana, proteção e lubrificação das mucosas, manutenção da integridade dentária, percepção do paladar, formação e deslocamento do bolo alimentar, além de auxiliar nos processos de mastigação, deglutição e fala.

Os resultados apresentados devem ser considerados preliminares, uma vez que este estudo contou com uma amostra reduzida de 18 participantes, distribuídos em faixas etárias heterogêneas entre quatro e 18 anos, o que pode limitar a extrapolação e a generalização dos achados. Apesar disso, o trabalho se destaca por abordar de forma inédita a relação entre carga anticolinérgica, fluxo salivar e xerostomia em pacientes oncopediátricos, um campo ainda pouco explorado na literatura. As evidências aqui descritas oferecem subsídios iniciais para se compreender a influência da carga anticolinérgica na saúde bucal dessa população, reforçando a necessidade de monitoramento sistemático da função salivar e da implementação de estratégias preventivas individualizadas. Investigações futuras, com maior número de participantes, faixas etárias mais homogêneas e delineamentos metodológicos mais robustos, são fundamentais para confirmar os achados descritos e validar os instrumentos utilizados, contribuindo para a prática clínica e para a integração entre oncologia pediátrica e odontologia, com vistas à melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

## CONCLUSÃO

Este estudo pioneiro explorou, de forma integrada, a carga anticolinérgica, o fluxo salivar e a percepção de xerostomia em pacientes oncológicos. Embora não tenham sido identificadas correlações estatisticamente significativas entre essas variáveis, os achados fornecem evidências preliminares de que a função salivar tende a se manter preservada na maioria dos casos, ainda

que alguns pacientes apresentem queixas de boca seca. Tais resultados reforçam a necessidade de monitoramento sistemático da função salivar durante o tratamento antineoplásico, considerando o papel essencial da saliva na saúde bucal e na qualidade de vida. Investigações futuras, com amostras mais amplas e delineamentos mais padronizados, são fundamentais para se aprofundar a compreensão dessa relação e subsidiar estratégias preventivas e terapêuticas mais individualizadas em oncologia pediátrica.

## CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Lidiane Oliveira de Souza e Milla Pascoal Ferreira Neves Paula participaram da conceitualização do estudo, curadoria dos dados, análise formal, investigação, desenvolvimento da metodologia e foram responsáveis pela escrita do rascunho original do manuscrito. José Jonas Pereira contribuiu com a metodologia, fornecimento de recursos e desenvolvimento ou utilização do software para análise dos dados. Iasminy Soares de Oliveira Roeles realizou a curadoria dos dados, disponibilizou recursos, supervisionou o trabalho, participou da validação dos resultados, cuidou da visualização dos dados e colaborou na escrita, revisão e edição do manuscrito. Gisele Maria Campos Fabri atuou na supervisão, validação e visualização dos dados, além de contribuir na revisão e edição do manuscrito. Tereza Cristina Esteves foi responsável pelo fornecimento de recursos e participou da validação dos resultados. Por fim, Pâmela Souza Almeida Silva Gerheim contribuiu com a conceitualização e investigação do estudo.

## REFERÊNCIAS

1. Hanahan D. Hallmarks of cancer: new dimensions. *Cancer Discov.* 2022 Jan;12(1):31-46. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-1059>. PMid:35022204.
2. Reis RS, Santos MO, Thuler LCS. Incidência de tumores pediátricos no Brasil. *Rev Bras Cancerol.* 2007 Jan-Mar;53(1):5-15. <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2007v53n1.1823>.
3. Iuchno CW, Carvalho GP. Toxicidade e efeitos adversos decorrentes do tratamento quimioterápico antineoplásico em pacientes pediátricos: revisão integrativa. *Ciênc Saúde (Porto Alegre).* 2019;12(1):e30329. <https://doi.org/10.15448/1983-652X.2019.1.30329>.
4. Sapolnik R. Suporte de terapia intensiva no paciente oncológico. *J Pediatr.* 2003 Nov;79(suppl 2):231-42. <https://doi.org/10.2223/JPED.1100>.
5. Cheah HL, Gray M, Aboelmagd S, Barmak AB, Arany S. Anticholinergic medication and caries status predict xerostomia under 65. *Dent J.* 2023 Mar;11(4):87. <https://doi.org/10.3390/dj11040087>. PMid:37185465.
6. Nery RT, Reis AMM. Desenvolvimento de uma escala brasileira de medicamentos com atividade anticolinérgica. *Einstein (Sao Paulo).* 2019;17(2):1-8. [https://doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2019A04435](https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2019A04435). PMid:30942279.
7. Ventura ALM, Abreu PA, Freitas RCC, Sathler PC, Loureiro N, Castro HC. Sistema colinérgico: revisitando receptores, regulação e a relação com a doença de Alzheimer, esquizofrenia, epilepsia e tabagismo. *Arch Clin Psychiatry.* 2010;37(2):66-72. <https://doi.org/10.1590/S0101-60832010000200007>.
8. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa – ABEP. Critério Brasil [Internet]. 2024 [citado em 2025 Jan 17]. Disponível em: <https://abep.org/criterio-brasil/>.
9. Seabra SB, Oliveira MS, Medeiros YL, Chandretti PCS, Vilela EM. Laserterapia no controle da xerostomia após radioterapia na região da cabeça e do pescoço. *Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac.* 2021;62(3):176-80. <https://doi.org/10.24873/j.rpemd.2021.06.836>.

10. Miguel LCM, Locks A, Neumann V. Decrease of the salivary flow rate in hemodialysis patients. *J Bras Nefrol.* 2006;28(1):20-4.
11. Flink H, Bergdahl M, Tegelberg A, Rosenblad A, Lagerlöf F. Prevalence of hyposalivation in relation to general health, body mass index and remaining teeth in different age groups of adults. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2008 Dec;36(6):523-31. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.2008.00432.x>. PMid:18422708.
12. Ramos GA, Antunes HS, Silva MPV, Lourenço SQC. Avaliação do fluxo salivar e alterações do índice de CPOD em pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2022 Oct;44(Suppl 2):S572-3. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.980>.
13. Borja-Oliveira CR. Efeitos da carga anticolinérgica cognitiva em idosos – uma revisão integrativa. *Estudos Interdisciplinares Sobre o Envelhecimento.* 2017;22(2):57-74. <https://doi.org/10.22456/2316-2171.60273>.
14. Costa LS, Côrrea MSNP, Imparato JCP, Rezende KM. Panorama das manifestações bucais decorrente do tratamento do câncer infantil: uma revisão integrativa. *Res Soc Dev.* 2021;10(8):e35510817072. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i8.17072>.
15. Ghezzi E, Chan M, Kalisch Ellett LM, Ross TJ, Richardson K, Ho JN, et al. The effects of anticholinergic medications on cognition in children: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021 Jan;11(1):219. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80211-6>. PMid:33420226.
16. Coimbra F. Xerostomia. Etiologia e tratamento. *Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac.* 2009 Jul-Sep;50(3):159-64. [https://doi.org/10.1016/S1646-2890\(09\)70117-7](https://doi.org/10.1016/S1646-2890(09)70117-7).
17. Andrade JRCC. Xerostomia e tratamento com saliva artificial: uma revisão narrativa [dissertação]. Porto: Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde; 2022.
18. Cimbasso A. Avaliar o efeito da saliva artificial em linhas celulares tumorais e não tumorais [dissertação]. Porto: Universidade Fernando Pessoa, Mestrado Integrado em Medicina Dentária; 2024.
19. Moura SAB, Medeiros AMC, Costa FRH, Moraes PH, Oliveira Filho SA. Valor diagnóstico da saliva em doenças orais e sistêmicas: uma revisão de literatura. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr.* 2007 Maio-Ago;7(2):187-94. <https://doi.org/10.4034/1519.0501.2007.0072.0014>.
20. Arany S, Kopycka-Kedzierski DT, Caprio TV, Watson GE. Anticholinergic medication: related dry mouth and effects on the salivary glands. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2021 Dec;132(6):662-70. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2021.08.015>. PMid:34593340.
21. Lima EDA, Facundo AGL, Carvalho ACL, Silva EB, Gomes CF, Cabral GMP. Saliva e hidratação: importância da quantidade e da qualidade da saliva para manutenção da condição bucal satisfatória em pacientes com paralisia cerebral. *Rev Campo Saber.* 2017;3(1):101-19.
22. Chaves Neto AH. Studies of the acid phosphatases and of the alkaline phosphatase in the serum and saliva of children [dissertation]. Araçatuba: Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia de Araçatuba; 2005.
23. Rocha DPF. Hipossalialia: sintomas, diagnóstico e possibilidades de tratamento [tese]. Brasília (DF): Universidade de Brasília, Faculdade de Ciências da Saúde; 2010.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## DISPONIBILIDADE DE DADOS

Os conteúdos subjacentes ao texto da pesquisa estão contidos no manuscrito.

**\*AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA**

Lidiane Oliveira de Souza, UFJF – Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Odontologia, Rua José Lourenço Kelmer, s/n, São Pedro, 36063-900, Juiz de Fora, MG, Brasil, e-mail: lidilindianeoliveira@gmail.com

Recebido: Julho 7, 2025

Aceito: Setembro 30, 2025

Edited por

Editor: Antonio Chaves Neto

Editor Associado: Fabio Luiz Coracin