

## Correlação entre o grau de xerostomia e o resultado da sialometria em pacientes com Síndrome de Sjögren

## Correlation between xerostomic level and the result of the sialometry in patients with Sjögren Syndrome

Gustavo Polacow Korn<sup>1</sup>, Daniella Belotto Pupo<sup>2</sup>,  
Araken Quedas<sup>3</sup>, Ivo Bussoloti Filho<sup>4</sup>

Palavras-chaves: xerostomia, Síndrome de Sjögren, sialometria.  
Key-Words: xerostomia, Sjögren syndrome, sialometry.

### Resumo / Summary

**I**ntrodução: Xerostomia é a sensação subjetiva de boca seca, que pode estar associada à várias doenças ou alterações sistêmicas, incluindo a Síndrome de Sjögren. Forma de estudo: Clínico prospectivo. Material e método: Realizamos um estudo com 8 pacientes portadores de Síndrome de Sjögren e que se queixavam de xerostomia. Esses pacientes foram submetidos a um questionário que abordava sinais e sintomas comumente relacionados à xerostomia e realizaram uma sialometria a fim de se tentar estabelecer algum tipo de associação entre ambos (questionário e sialometria). Resultado: Observamos que apenas 3 pacientes apresentaram um fluxo salivar diminuído (anormal), enquanto todos eles referiam sintomas orais, em graus variáveis. Conclusão: Assim, concluímos que a intensidade/quantidade de queixas orais não está diretamente relacionada ao fluxo salivar dos pacientes.

**I**ntroduction: Xerostomia, a subjective dry mouth feeling, may be associated to several diseases and systemic disorders including Sjögren syndrome. Study design: Clinical prospective. Material and method: We conducted an eight Sjögren syndrome patients study with xerostomia complains. They were asked to answer a group of questions related to commonly xerostomia signs and symptoms and had, in addition, a sialometry performed in order to assess whether any correlation could be found between both kinds of observations. Results: In spite of variable degrees of oral symptoms present in all eight patients, saliva flow decrease could only be documented in three. Conclusion: Therefore, in our observation, no correlation could be found between oral symptoms magnitude and amount of saliva secreted in Sjögren patients.

<sup>1</sup>Residente do Departamento de Otorrinolaringologia da Santa Casa de São Paulo.  
Endereço R. Dr. Chibata Miyakoshi, 300 ap 111-B Paraíso do Morumbi - Cep 05750-170 São Paulo -SP - Telefone (11) 91893485

<sup>2</sup>Pós Graduanda Mestrado do Departamento de otorrinolaringologia da Santa Casa de São Paulo.

<sup>3</sup>Residente do Departamento de Otorrinolaringologia da Santa Casa de São Paulo

<sup>4</sup>Professor adjunto do Departamento de Otorrinolaringologia da Santa Casa de São Paulo

Departamento de Otorrinolaringologia da Santa Casa de São Paulo

Artigo recebido em 24 de janeiro de 2002. Artigo aceito em 16 de maio de 2002.

---

## INTRODUÇÃO

---

A xerostomia (xeros = seco, stoma = boca), pode ser encontrada em pacientes ambulatoriais de qualquer faixa etária, principalmente entre os idosos. É uma sensação subjetiva de secura da boca, de etiologia variada, que resulta ou não da redução ou interrupção da secreção salivar. Pode ser uma experiência extremamente desagradável para o paciente<sup>1</sup>. A xerostomia pode ou não estar associada a várias doenças e/ou alterações sistêmicas, entre elas a Síndrome de Sjögren<sup>1-15</sup>, radioterapia de cabeça e pescoço, alterações hormonais (incluindo a menopausa)<sup>16-21</sup>, alterações hipofisárias, hipotireoidismo<sup>21</sup> e diabetes<sup>23-28</sup>. Costuma ainda aumentar a morbidade dos pacientes com câncer avançado<sup>29</sup>. A xerostomia pode estar associada a determinadas doenças, como efeito colateral dos tratamentos realizados<sup>30</sup>. Existem aproximadamente 500 drogas que produzem xerostomia. As mais comuns são os anti-depressivos, anti-histamínicos, diuréticos, anti-parkinsonianos, anti-psicóticos, anti-hipertensivos, anti-colinérgicos e anti-neoplásicos<sup>31</sup>.

A maior incidência de doenças sistêmicas e o uso freqüente de medicação entre os idosos explica o alto índice de xerostomia nessa faixa etária<sup>32</sup>.

A Síndrome de Sjögren (SS) é uma doença autoimune das glândulas exócrinas, que acomete principalmente as glândulas salivares e lacrimais. Ela pode ocorrer isoladamente (SS primária) ou em associação com outras doenças autoimunes (SS secundária)<sup>33</sup>.

A Síndrome de Sjögren é caracterizada por um infiltrado inflamatório focal que compromete a função glandular, podendo ocasionar xerostomia e xerofthalmia. Aproximadamente 90% dos pacientes com Síndrome de Sjögren pertencem ao sexo feminino, com idade média ao diagnóstico de 50 anos<sup>34</sup>.

Como sinais e sintomas característicos, são relatados queimação oral<sup>18,20,23</sup>, desconforto oral, dor, mucosite, disgeusia (distúrbio do sentido gustativo), aumento da incidência de cáries e doença periodontal<sup>10,11,20,24</sup>, aumento da glândulas salivares maiores<sup>24,27</sup> e candidíase<sup>4,14</sup>. Existem também relatos de desconforto provocado por alimentos ácidos e dificuldades para a ingestão de alimentos secos<sup>14</sup>.

Quanto aos critérios diagnóstico da síndrome de Sjögren, um dos mais aceitos é o da European Community Study Group on Diagnostic Criteria for Sjögren Syndrome<sup>33</sup> que se baseia em seis critérios: (1) presença de um dos seguintes sintomas oculares: xerofthalmia persistente e diária por mais de três meses, sensação de areia nos olhos, ou necessidade do uso de colírios que substituam a lágrima mais de três vezes ao dia; (2) a presença de um dos seguintes sintomas orais: sensação de boca seca por mais de três meses, presença de inchaço persistente ou recorrente das glândulas salivares por mais de três meses (sialoadenite aguda de repetição) ou ingestão freqüente de líquidos para auxiliar a deglutição de alimentos secos; (3)

positividade de pelo menos um dos testes: a) teste de Shirmer (< ou = 5 mm em 5 minutos); b) Rosa de Bengala > ou = 4; (4) características histológicas, ou seja, escore do foco > ou = 1 na biópsia de glândulas salivares menores (o foco é definido como aglomeração de pelo menos 50 células mononucleares e o escore é definido como o número de focos de 4 mm<sup>2</sup> no tecido glandular); (5) comprometimento de glândula salivar em pelo um dos seguintes exames: cintilografia salivar, sialografia de parótida, sialometria com fluxo salivar não estimulado; (6) presença de pelo menos um dos auto-anticorpos: anti-SS-A ou anti-SS-B, fator anti-núcleo e fator reumatóide. Para o diagnóstico de SS primária, são necessários 4 critérios positivos entre os 6. Na SS secundária, são necessários 3 critérios positivos, desde que incluam os critérios (1) ou (2), associados a 2 outros critérios, excluindo-se o critério (6).

---

## OBJETIVO

---

Verificar a correspondência entre a avaliação subjetiva da xerostomia (através de um questionário) e a sialometria, em pacientes com síndrome de Sjögren.

---

## CASUÍSTICA E MÉTODO

---

O estudo consta de 8 pacientes com síndrome de Sjögren e com queixa de xerostomia, que procuraram o ambulatório de Estomatologia do Departamento de Otorrinolaringologia no período de Fevereiro a Junho de 2001. Suas idades variaram entre 39 e 72 (média de 62 anos), sendo que toda a amostra era do sexo feminino.

A avaliação do paciente foi baseada nos sinais e sintomas apresentados e na sialometria realizada. Os pacientes foram submetidos a um primeiro questionário, referente a presença de: intensidade da xerostomia, pior período (manhã, tarde ou noite), queimação, dificuldade para mastigar, dificuldade para falar, diminuição da gustação, xerostomia durante as refeições, necessidade da ingestão de líquidos para deglutir alimentos, dificuldade para deglutir alimentos, caso evite determinados alimentos, halitose, número de copos de líquido por dia, caso acorde à noite para beber água, dificuldade para usar prótese dentária, olhos secos ou irritados, ressecamento da vagina, ou da pele, ou do nariz, obstrução nasal e diminuição do olfato. O segundo questionário foi referente a antecedentes pessoais: uso de medicações, depressão ou ansiedade, radioterapia prévia (cabeça e pescoço), quimioterapia prévia, hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia e outras doenças. A avaliação do primeiro questionário foi dada pela presença (S = sim) ou ausência (N = não) dos sintomas e a intensidade pelo escore de 1 a 5 (1 = muito pouco, 2 = pouco, 3 = moderado, 4 = importante, 5 = muito importante). No segundo questionário, o critério de avaliação foi o mesmo.

O diagnóstico da Síndrome de Sjögren foi definido através dos critérios do European Community Study Group on Diagnostic Criteria for Sjögren Syndrome.

A sialometria foi realizada da seguinte forma: depositamos dois chumaços de algodão, previamente pesados em uma balança de alta precisão, no assoalho bucal dos pacientes. Os algodões assim permaneceram durante dois minutos, e após sua retirada foram novamente pesados. A diferença entre os pesos pré e pós exame caracteriza o fluxo salivar no período. Três séries de sialometria foram realizadas para cada paciente: a primeira sem estimulação; na segunda o fluxo foi estimulado utilizando-se duas gotas de ácido cítrico a 2,5%; na terceira realizamos uma superestimulação, instilando duas gotas a cada 30 segundos,

totalizando oito gotas em dois minutos. Os valores dos resultados da sialometria foram em ml/min.

Os pacientes foram avaliados quanto aos sinais e sintomas apresentados e o resultado da sialometria, buscando-se algum tipo de correlação entre ambas.

## RESULTADOS

Apresentamos a seguir os resultados do primeiro questionário (Tabela 1), antecedentes pessoais (Tabela 2), da sialometria (Tabela 3) e o gráfico 1 referente a sialometria.

**Tabela 1.** Primeiro questionário

Questionário/Pacientes	1	2	3	4	5	6	7	8
Intensidade*	5	4	5	5	1***	5	5	5
Pior período	Noite	Tarde	Noite	Noite	Tarde	Manhã	Tarde	Manhã
Queimação	S	S	S	N	N	N	N	N
Dificuldade para mastigar	N	S	S	N	N	N	N	S
Dificuldade para falar	N	N	S	N	N	N	N	S
Diminuição da gustação	N	S	S	N	S	N	N	N
Xerostomia durante refeições	N	N	N	N	N	N	S	N
Líquidos para conseguir deglutir alimentos	N	S	N	N	N	S	S	S
Dificuldade para deglutir alimentos	N	S	N	S	N	S	S	S
Evita os mesmos	-	N	-	S	-	N	N	S
Halitose	N	S	S	N	S	N	N	N
Nº de copos de líquidos por dia	3	10	4	4	8	6	10	10
Acorda a noite p/ beber água	N	N	N	S	N	N	S	N
Dificuldade p/ usar prótese dentária	N	N	N	N	N	N	-	S
Olhos secos ou irritados	S	S	N	N	N	S	S	N
Ressecamento da vagina	N	S	S	N	S	S	N	S
Ressecamento da pele	S	S	S	N	N	S	N	S
Ressecamento nasal	N	S	S	S	N	N	S	S
Obstrução nasal	N	N	S	S	N	N	S	S
Diminuição do olfato	S	S	N	N	N	N	N	N

\* a intensidade era dada por um escore de 1 a 5 (1. Muito pouco; 2. Pouco; 3. Moderada; 4. Importante; 5. Muito importante).

\*\* N – não, S – sim

\*\*\* paciente referia saliva espessa

**Tabela 2.** Antecedentes pessoais

Antecedentes pessoais/pacientes	1	2	3	4	5	6	7	8
Uso de medicamento	Aprazolam/higroton	Tegreto/aldomet	Tryptanol/AAS infantil	Atenol/arelix	Cloroquina/voltaren/volanot/calcio/ASS infantil	renitec	N	Tryptanol/lexotan/moduretic/eupressin
Depressão/Ansiedade	N	N	Depressão	N	N	N	N	Depressão
Radioterapia prévia (cabeça e pescoço)	N	N	N	N	N	N	N	N
Quimioterapia prévia	N	N	N	N	N	N	N	N
Hipertensão arterial	S	S	N	S	S	S	N	S
Diabetes mellitus	N	N	N	N	N	N	N	N
Dislipidemia	N	N	N	S	N	N	N	N
Alguma outra doença	N	N	N	N	Artrite reumatóide, doença vascular (linfáticos) em membros inferiores	N	N	Hérnia discal/osteoporose

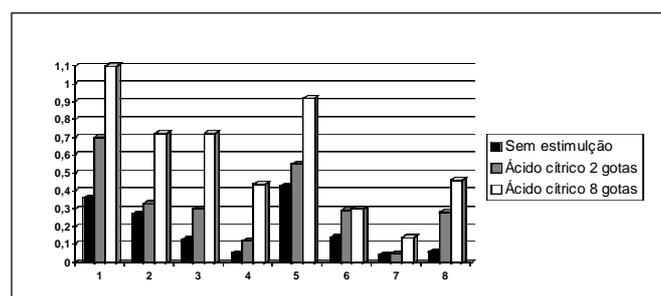
\* N – não, S – sim

A seguir, a sialometria realizado no primeiro momento com os pacientes na tabela e no gráfico. (valores em ml/min.)

**Tabela 3.** Sialometria

Sialometria	1	2	3	4	5	6	7	8
Sem estimulação	0.36	0.27	0.13	0.05	0.43	0.14	0.04	0.06
Ácido cítrico 2 gotas	0.70	0.33	0.30	0.12	0.55	0.29	0.05	0.28
Ácido cítrico 8 gotas	1.10	0.72	0.72	0.44	0.92	0.30	0.14	0.46

\* valor em ml/min.



**Gráfico 1.** Comparação entre as sialometrias sem estimulação com ácido cítrico com estimulação com 2 gotas e com 8 gotas.

## DISCUSSÃO

A interpretação dos resultados obtidos neste estudo se baseia no estudo de Sreebny et al, 1988<sup>35</sup>, em que 529 pacientes foram submetidos à uma sialometria a fim de se determinar qual o valor que caracterizava a xerostomia. Assim, é considerado como anormal o fluxo salivar (obtido sem estímulo) menor ou igual a 0,1ml/min, e xerostomia como a sensação subjetiva de boca seca.

Com base nesses critérios e através da análise dos questionários oferecidos aos pacientes, observamos que a intensidade/quantidade de queixas orais não está diretamente relacionada ao fluxo salivar dos pacientes. Apenas 3 pacientes (4,7 e 8), apresentaram fluxo salivar diminuído (anormal), enquanto 100% deles referiam sintomas orais, em graus variáveis. Esses achados concordam com os observados por Field et al, 1997<sup>23</sup> em estudo realizado com 100 pacientes portadores de xerostomia. Indivíduos com fluxo salivar bastante diminuído podem não se queixar de boca seca, enquanto aqueles com salivação abundante podem referir sensação de xerostomia. A qualidade da saliva é um fator importante, pois alterações em sua composição química ou viscosidade podem ocasionar este tipo de queixa<sup>23</sup>. Por isso, acreditamos que a qualidade da saliva, principalmente o componente mucóide, pode justificar as queixas em paciente que não apresentaram hipofluxo salivar. Da mesma forma,

pequenos aumentos na salivação costumam beneficiar substancialmente os pacientes que produziam pouca ou nenhuma saliva, enquanto o aumento equivalente em pacientes com maior fluxo salivar pode não desencadear melhora alguma<sup>36</sup>. Por isso que o ácido cítrico, mesmo estimulando pouco, pode trazer melhora substancial em muitos pacientes.

Os resultados obtidos em nossos questionários nos permitiram também a constatação de que não há a menor padronização em relação às queixas referidas pelos pacientes. As queixas orais variaram muito entre os pacientes, o que significa que a anamnese dos pacientes com xerostomia deve ser ampla, inclusive abordando queixas extra-orais, o que está de acordo com o estudo de Herrera et al, 1998<sup>37</sup>. Sinais e sintomas extra-orais estiveram presentes em todos os pacientes deste estudo, o que costuma a ocorrer nos casos em que a xerostomia faz parte de um quadro sistêmico, como nas doenças auto-imunes, conforme de Nahri, et al, 1999<sup>22</sup> e Sreebny et al, 1989<sup>38</sup>. Seis pacientes utilizavam drogas potencialmente capazes de diminuir o fluxo salivar. O uso concomitante de várias drogas e os tratamentos mais prolongados costumam a desencadear quadros mais graves de xerostomia. Assim, entre os doentes crônicos e os idosos, a xerostomia é frequente e motivo comum de abandono ao tratamento medicamentoso. É importante frisar que a boca seca induzida por drogas é sempre reversível<sup>31</sup>.

É discutível a utilidade de se determinar padrões de sialometria que caracterizem hipossalivação. Talvez a maior contribuição da sialometria esteja em permitir a análise da evolução de um mesmo paciente em tratamento de xerostomia através de sialometrias seriadas.

Os resultados do presente estudo são parciais, uma vez que esses pacientes serão reavaliados após 6 meses de tratamento com ácido cítrico e saliva artificial. Outro estudo em desenvolvimento em nosso Departamento diz respeito à utilização da cintilografia para avaliar a salivação de pacientes com Síndrome de Sjögren.

## CONCLUSÃO

De acordo com o nosso estudo, não houve relação entre as queixas do paciente e a sialometria. Além disso, uma única sialometria não é suficiente para caracterizar a xerostomia, sendo necessário mais de um exame para caracterizá-lo, através da evolução do paciente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bivona PL Xerostomia. A common problem among the elderly N. Y. State Dent. J., USA, v. 64, n. 6, p. 46-52, Jun-Jul 1998.
2. Anon. New studies on Sjögren's syndrome. Esencia Odontol., v.58, n. 9, 1994.
3. Cobos Sergovia, L Martínez Del Pinto, F - Oral manifestations of the Sjögren's syndrome. Rev. Hosp. Clín. Univ. Chile, Chile, v. 3, n. 3/4, p. 114 - 120, 1992.

4. Dihlangeli, Roberto; Costa, Sady Selaimen de. Xerostomia: ambulatorial management. *Rev. Bras. Med. Otorrinolaringol.*, Brasil, v.2 n. 4, p. 252-4, Jul 1995.
5. Fox, Robert I Sjögren's syndrome. Controversies and progress. *Clin. Lab. Med.*, USA, v. 17, n. 3, p. 431-44, Sep. 1997.
6. Hay EM, Thomas E, Pal B et al. Weak association between subjective symptoms or and objective testing for dry eyes and dry mouth: results from a population based study. *Ann. Rheum. Dis.*, England, v. 57, n. 1, p. 20-4, Jan 1998.
7. Hernández V, Carmen, Saenz B et al. New method to evaluate xerostomia in Sjögren's syndrome *Rev. Med. Chile*, Chile, v. 119, n. 6, p. 677-9, Jun 1991.
8. Jensen JL, Uhlig T, Kvien TK et al. Characteristics of rheumatoid arthritis patients with self-reported sicca symptoms: evaluation of medical, salivatory and oral parameters. *Oral Dis.*, England, v. 3, n. 4, p. 254-61 Dec 1997.
9. Lozano Alcázar, Jaime, Bergs Ahumada, Marcela. A comparative evaluation of the keratoconjunctivitis sicca treatment between iodine and bromhexisine, *Bol. Hosp. Oftalmol. Nuestra Señora de La Luz*, v. 42, n. 148, p. 51-6, Jul-Sep 1990.
10. Nelson JD, Friedlaender M, Yeatts RP et al. Oral pilocarpine for symptomatic relief of keratoconjunctivitis sicca in patients with Sjögren's syndrome. *Adv. Exp. Med. Biol.*, USA, v. 438, p.979-83, 1998.
11. Papas AS, Fernadez MM, Castano RA et al. Oral pilocarpine for symptomatic relief of dry mouth and dry eyes in patients with Sjögren's syndrome. *Adv. Exp. Med. Biol.*, USA, v. 438, p.973-8, 1998.
12. Rhodus NL. Oral pilocarpine HCL stimulates labial (minor) salivary gland flow in patients with Sjögren's syndrome. *Oral Dis.*, England, v.3, n. 2, p.93-8, Jun 1997.
13. Sanchez Contreras A, Chalem BF. Primary Sjögren syndrome : clinical and immunological aspects. *Acta Med. Colomb.*, Colombia, v.12, n. 1, p. 3-14, Jan-Feb 1987.
14. Soto-Rojas AE, Villa AR, Sifuentes-Osornio J et al. Oral manifestations in patients with Sjögren's syndrome. *J. Rheumatol.*, Canada, v. 25, n. 5, p. 906-10, May 1998.
15. Trentin Filho FJ, Staub HL, Mhlen, Carlos Alberto von et al. Evaluation of non-stimulated salivar secretion in reumathic patients with xerostomia by saxon test. *Rev. Bras. Reumatol.*, Brasil, v. 33, n. 5, p. 165-8, Sep-Oct 1993.
16. Ben Aryeh H, Gottlieb I Ish-Shalom S, David D et al. Oral complaints related to menopause. *Maturitas*, Ireland, v. 24, n. 3, p. 185-9, Jul 1996.
17. Forabosco A, Criscuolo M, Coukos G et al. Efficacy of hormone replacement therapy in postmenopausal women with oral discomfort. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v. 73, n. 5, p. 570-4, May 1992.
18. Hakemberg M, Berggren U, Hägglin C et al Reported burning mouth symptoms among middle-aged and elderly women. *Eur. J. Oral Sci.*, Denmark, v. 105, n. 6, p. 539-43, Dec 1997.
19. Ship JA, Patton LL, Tylanda CA. An assessment of salivatory function in healthy premenopausal and postmenopausal females. *J. Gerontol.*, USA, v. 46, v. 1, p. m11-15, Jan 1991.
20. Trombelli L, Mandrioli S, Zangari F et al. Oral symptoms in the climateric. A prevalence study. *Minerva Stomatol.*, Italy, v.41, n. 11, p. 507-13, Nov 1992.
21. Wardrop RW, Hailes J, Burger H et al. *Oral Surg. Oral Clin. Oral Pathol.*, USA, v. 67, n. 5, p. 535-40, May1998.
22. Markitziu A, Lustmann J, Uzieli B et al. *Oral Surg. Oral Clin. Oral Pathol.*, USA, v. 75, n. 3, p. 318-22, May1993.
23. Field EA, Longman LP, Bucknall R et al. The establishment of a xerostomia clinic: a prospective study. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, England, v. 35, p. 96-103, Apr 1997.
24. Greenspan, D Xerostomia: diagnoses and management *Oncology ( Huntingt)*, USA, v. 10, p. 7-11, Mar 1996.
25. Kimura I, Miyamoto H., Chen FJ et al. The streptozocin-diabetic state depresses saliva secretion stimulated by pilocarpine and noradrenaline in mice. *Biol Pharm Bull*, Japan, v. 19, p. 384-7, Mar 1996.
26. Longman LP, Higham SM, Rai K et al. Salivatory gland hypofunction in elderly patients attending a xerostomia clinic. *Gerodontology*, England, v. 12, p. 67-72, Dec 1995.
27. Quirino MR, Birman EG, Paula CR. Oral manifestations of diabetes mellitus in controlled and uncontrolled patients. *Braz. Dent. J.*, Brasil, v. 6, p. 131-6, 1995.
28. Zachariassen RD. Xerostomia and the diabetic patient. *J. Gt. Houst Dent. Soc.*, USA, v. 67, p. 10-13, Feb 1996.
29. Davies NA. The management of xerostomia: a review. *Eur. J. Cancer Care*, England, v. 6, n. 3, p. 209-14, Sep 1997.
30. Pollock BG, Mulsant BH, Nebes R et al. Serum anticholinergic activity in elderly depressed patients treated with paroxetine or nortriptyline. *Am. J. Psychiatry*, v. 155, n. 8, p. 1110-2, Aug 1998.
31. Sreebny, Leo M, Broich G. Xerostomia: dry mouth. In: SREENBNY, Leo Morris. *The salivatory system*. Boca Raton : CPC, 1987., 233 p, cap. 9
32. Pajukoshi H, Meurman JH, Snellman-Gröhn S et al. Salivatory flow and composition in elderly patients referred to an acute care geriatric ward. *Oral Surg. Oral Med. Oral Radiol. Endod.*, USA, v. 84, p. 265-71, Sep 1997.
33. Vitali C; Bombardieri S; Moutsopoulos HM et al. - Preliminary criteria for the classification of Sjögren's syndrome – Results of a prospective concerted action supported by the European Community. *Arthritis Rheum.*, v.36,n.3, p.340-8, 1993.
34. Bell M; Skari A; Bookman A et al. Sjögren's Syndrome: A critical review of clinical management. *J Rheumatol.*, v.26,n.3, p.2051-61, 1999.
35. Sreebny M & Valdin A – Xerostomia. Part I: relationship to other oral symptoms and salivary gland hypofunction. *Oral Surg Oral Med. Oral Pathl.*, v.66, p.451-8, 1988.
36. Johnson JT; Ferretti GA; Nethery J; Valdez IH; Fox PC; NG, D; Muscoplat CC; Gallagher SC – Oral pilocarpine for post-irradiation xerostomia in patients with head and neck cancer. *N. Engl. J. Med.*, v.329, p.390-5, 1993.
37. Herrera JL; Lyons MF; Jonson LF - Saliva: its role in health and disease. *J. Clin. Gastroenterol.*, v.10, n.5, p. 569-78, 1998.
38. Nahri TO; Meurman JH; Ainamo A – Xerostomia and hyposalivation. Causes, consequences and treatment in the elderly. *Drugs Aging*, v.15, n.2, p. 103-16, 1999.
39. Sreebny M & Valdin A; Yu A – Xerostomia. Part II: relationship to non oral symptoms, drugs and diseases. *Oral Surg Oral Med. Oral Pathl.*, v.68, p.419-27, 1989.