

Artigo Original de Pesquisa
Original Research Article

Prevalência das complicações orais agudas em pacientes internos sob tratamento antineoplásico

Prevalence of acute oral complications in hospitalized patients in antineoplastic treatment

Lucas Emmanuell de Morais Neves¹
Ana Karoline Vieira Melo²
Smyrna Luiza Ximenes de Souza³
Sergio Henrique Gonçalves de Carvalho⁴
Gustavo Gomes Agripino⁵
Felipe Ricardo Cisneiros Brito⁶

Autor para correspondência:

Lucas Emmanuell de Morais Neves
Avenida Presidente Epitácio Pessoa, n. 4595
CEP 58039-000 – João Pessoa – PB – Brasil
E-mail: lucas_emmanuell@hotmail.com

¹ Departamento de Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial, Hospital da Restauração Governador Paulo Guerra – Recife – PE – Brasil.

² Programa de Mestrado de Ciências Odontológicas, Universidade Federal da Paraíba – João Pessoa – PB – Brasil.

³ Programa de Mestrado de Ciências Odontológicas, Centro Universitário Christus – Fortaleza – CE – Brasil.

⁴ Programa de Doutorado de Odontologia, Universidade Federal de Pernambuco – Recife – PE – Brasil.

⁵ Universidade Federal da Paraíba – João Pessoa – PB – Brasil.

⁶ Faculdade de Odontologia, Universidade de Pernambuco – Recife – PE – Brasil.

Data de recebimento: 5 maio 2021. Data de aceite: 13 jun. 2021.

Palavras-chave:

protocolos
antineoplásicos;
toxicidade aguda;
institutos de câncer.

Resumo

Introdução: Dentre as abordagens terapêuticas antineoplásicas disponíveis, encontram-se aquelas que agem por meio da radiação ionizante e das drogas quimioterápicas, as quais se encontram frequentemente associadas à ocorrência de complicações orais, agudas ou crônicas. **Objetivo:** Determinar a prevalência das principais complicações orais agudas relacionadas ao tratamento antineoplásico em pacientes internos, enfatizando dados epidemiológicos, sinais e queixas principais odontológicas, além das condutas terapêuticas para essas complicações. **Material e métodos:** O estudo apresenta caráter epidemiológico, transversal, descritivo-analítico com

abordagem quantitativa, realizado entre os meses de agosto de 2017 a março de 2018. Foram examinados 227 pacientes adultos internos em um hospital oncológico do estado da Paraíba, dos quais 61 foram excluídos por não se enquadrarem nos critérios de inclusão. Os dados colhidos foram registrados em uma ficha previamente elaborada e posteriormente analisados com o auxílio do Statistical Program Software - SPSS® 22.0 (SPSS Inc., Chicago, USA). **Resultados:** A amostra total contou com 166 pacientes, com predominância do sexo masculino (64,5%) e com faixa etária entre 31 e 60 anos (51,2%). As leucemias agudas (34,9%), seguidas dos linfomas (16,9%) foram os tipos de neoplasias mais frequentes. Com relação ao tratamento antineoplásico, a quimioterapia foi o mais prescrito (87,3%). A mucosite oral foi a complicação mais prevalente (18,7%), seguida da xerostomia (15,7%). Com relação às queixas odontológicas, a ardência bucal foi a mais relatada pelos pacientes (25%). Tais sintomas mostraram-se mais prevalentes nos pacientes submetidos a quimioterapia (79,8%; $p=0,005$), bem como as complicações orais agudas (86,1%; $p=0,003$). **Conclusão:** A mucosite foi a complicação mais prevalente em ambos os sexos e em todas as faixas etárias, seguida da xerostomia. Ante o exposto, percebe-se uma correlação significativa entre os tratamentos antineoplásicos, as características clínicas e a presença das complicações orais agudas.

Keywords:

antineoplastic protocols; acute toxicity; cancer institutes.

Abstract

Introduction: Among the available antineoplastic therapeutic approaches are those that act through ionizing radiation and chemotherapy drugs, which are often associated with the occurrence of oral, acute or chronic complications. **Objective:** To determine the prevalence of acute oral complications related to antineoplastic treatment in hospitalized patients, emphasizing epidemiological data, signs and main dental complaints, as well as therapeutic approaches for these complications. **Material and methods:** This is a cross-sectional, descriptive-analytical epidemiological study with a quantitative approach, conducted between August 2017 and March 2018. A total of 227 adult inpatients were examined at a cancer hospital in the state of Paraíba, of which 61 were excluded because they did not meet the inclusion criteria. The data collected will be registered in a pre-prepared form and will be analyzed with the help of the Statistical Program Software - SPSS® 22.0 (SPSS Inc., Chicago, USA). **Results:** The total sample comprised 166 patients, predominantly male (64.5%) and aged between 31 and 60 years (51.2%). Acute leukemias (34.9%), followed by lymphomas (16.9%) were the most frequent types of neoplasms. Regarding antineoplastic treatment, chemotherapy was the most prescribed (87.3%). Oral mucositis was the most prevalent complication (18.7%), followed by xerostomia (15.7%). Regarding dental complaints, oral burning was the most reported by patients (25%). Such symptoms were more prevalent in patients undergoing chemotherapy (79.8%; $p = 0.005$), as well as acute oral complications (86.1%; $p = 0.003$). **Conclusion:** Mucositis was the most prevalent complication in both sexes and in all age groups, followed by xerostomia. Given the above, a significant correlation between antineoplastic treatments, clinical characteristics and the presence of acute oral complications is noted.

Introdução

Neoplasias malignas são caracterizadas pela proliferação celular atípica, descoordenada e irreversível, acometendo diferentes tipos de células, o que resulta em perda gradativa da diferenciação celular, sendo responsável por mais de seis milhões de óbitos a cada ano [10, 14, 23, 28]. Nessa perspectiva, os serviços de oncologia vêm aperfeiçoando progressivamente suas possibilidades terapêuticas. Contudo, atualmente, a cirurgia, a radioterapia (RT) e a quimioterapia (QT) são as modalidades mais prescritas [10].

As abordagens terapêuticas que agem por meio da radiação ionizante (radioterapia) ou das drogas quimioterápicas antineoplásicas (quimioterapia) atuam no processo de divisão celular, por meio da inibição do crescimento e proliferação celular [17]. Dessa maneira, por não serem seletivas, tais abordagens podem causar diversas complicações, que acometem de 30% a 100% dos pacientes oncológicos, manifestando-se com alta incidência no epitélio oral, por causa da rapidez e frequência da sua renovação celular [6, 29].

As complicações orais classificam-se em agudas (ocorridas durante ou no pós- imediato do tratamento) ou crônicas (meses ou anos após o tratamento); as primeiras são mais prevalentes na região bucal, representadas por infecções oportunistas, mucosite oral (MO), xerostomia, disgeusia e disfagia [6, 8].

Em virtude da alta prevalência das complicações orais decorrentes do tratamento antineoplásico, evidencia-se a importância do acompanhamento odontológico voltado a pacientes oncológicos, com ênfase naqueles internos em leitos hospitalares, por causa da imunossupressão resultante do tratamento [4, 21, 24].

Ante o exposto, o estudo em questão objetivou determinar a prevalência das principais complicações orais agudas relacionadas ao tratamento antineoplásico nos pacientes internos nas enfermarias adultas de um hospital referência do estado da Paraíba, enfatizando dados epidemiológicos, características clínicas e abordagens terapêuticas para essas complicações.

Material e métodos

O presente estudo, realizado entre agosto de 2017 e março de 2018, possui caráter epidemiológico, transversal, descritivo-analítico, com abordagem quantitativa, intervenção direta nos pacientes e pesquisas complementares em prontuários hospitalares. A pesquisa foi realizada em um hospital reconhecido pelo Instituto Nacional do

Câncer (Inca) como referência no tratamento oncológico no estado da Paraíba, com localização na cidade de João Pessoa (PB).

O universo do estudo compreendeu 227 pacientes portadores de neoplasias malignas, sob internação nas enfermarias do setor oncológico adulto, submetidos a tratamentos antineoplásicos no período estabelecido para realização da pesquisa. Considerando os critérios determinados para seleção da amostra, 61 pacientes foram excluídos, uma vez que não haviam iniciado qualquer tratamento antineoplásico ou necessitavam apenas da abordagem cirúrgica, além daqueles cujos prontuários estavam incompletos ou com diagnósticos inconclusivos. Dessa maneira, a amostra total constituiu-se por 166 pacientes.

A coleta dos dados ocorreu após autorização do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), sob parecer de n.º 62476016.3.0000.5187, sendo conduzida de acordo com a Resolução n.º 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, vigente no Brasil. Ademais, a presente pesquisa levou em consideração as instruções contidas na Declaração de Helsinki, para elaboração de pesquisas envolvendo seres humanos.

A pesquisa foi efetuada por um único examinador, calibrado previamente entre o período de janeiro de 2017 a julho de 2017. Após a calibração, iniciaram-se as visitas às enfermarias, permitindo a avaliação clínica dos pacientes internos submetidos a tratamentos antineoplásicos, bem como a análise dos seus prontuários médicos.

Durante a pesquisa, realizaram-se intervenções clínicas baseadas em evidências científicas por meio de *guidelines* que indicavam a laserterapia, sob protocolo de 660 nm de comprimento de onda, potência de 100 mW e 0,5 J de energia, para tratamento de MO, bem como orientações quanto à higiene bucal e realização de crioterapia 30 minutos antes/durante a quimioterapia, como medidas preventivas para essa condição (adaptado de MASCC/ISOO, 2016). Fizeram-se também atividades de prescrições farmacológicas (antifúngicos e analgésicos) para tratamentos de infecções fúngicas e sintomatologias dolorosas, bem como diagnóstico bucal e encaminhamentos para equipes especializadas.

As variáveis de interesse registradas na ficha de coleta de dados referenciavam o perfil epidemiológico dos pacientes internos; a prevalência das complicações orais e das neoplasias malignas; os aspectos clínicos odontológicos e as abordagens terapêuticas antineoplásicas. Após a obtenção dos dados, estes foram transportados para programas específicos para que pudesse ser efetuada a devida análise.

Os dados coletados foram analisados com o auxílio do Statistical Program Software - SPSS® 22.0 (SPSS Inc., Chicago, USA). A análise univariada teve o intuito de avaliar as características gerais da amostra e traçar, de forma descritiva, um panorama dos resultados obtidos. Para a análise bivariada, utilizaram-se os testes Qui-quadrado de Pearson e Exato de Fisher; para análise estatística considerou-se como significativo o valor de $p < 0,05$.

Resultados

Analisaram-se 227 pacientes, dos quais 61 foram excluídos por não apresentarem diagnóstico conclusivo; por estarem em fase pré-terapêutica

durante a visita ao leito e/ou por possuírem apenas indicação cirúrgica. Dessa forma, a amostra total contou com 166 pacientes, com base nos quais os resultados foram referenciados.

O perfil epidemiológico da amostra ficou representado, principalmente, por homens, de 31 a 60 anos, com variação de 22 a 89 anos e média de 51,68 anos, não brancos e com procedência da região metropolitana de João Pessoa (Alhandra, Bayeux, Caaporã, Cabedelo, Conde, Cruz do Espírito Santo, João Pessoa, Lucena, Pitimbu, Pedras de Fogo, Rio Tinto e Santa Rita). O diagnóstico médico oncológico mais prevalente foi referente às leucemias agudas, seguidas dos linfomas. Para esses pacientes, a quimioterapia foi o tratamento antineoplásico mais prescrito (tabela I).

Tabela I - Análise do perfil epidemiológico dos pacientes internos sob tratamento antineoplásico em um hospital de referência em serviços oncológicos no estado da Paraíba

Dados sociodemográficos	Homens n (%)	Mulheres n (%)	Total n (%)
Idade			
Abaixo de 30 anos	18 (10,8%)	6 (3,6%)	24 (14,5%)
Entre 31 anos e 60 anos	50 (30,1%)	35 (21,1%)	85 (51,2%)
Acima de 61 anos	39 (23,5%)	18 (10,8%)	57 (34,3%)
Cor da pele			
Branco	44 (26,5%)	24 (14,5%)	68 (41%)
Não brancos	63 (38%)	35 (21,1%)	98 (59%)
Procedência			
Grande João Pessoa	65 (39,2%)	43 (25,9%)	108 (65,1%)
Outros	42 (25,3%)	16 (9,6%)	20 (34,9%)
Diagnóstico oncológico			
Leucemias agudas	40 (24,1%)	18 (10,8%)	58 (34,9%)
Leucemias crônicas	5 (3%)	0 (0%)	5 (3%)
Linfomas	17 (10,2%)	11 (6,6%)	28 (16,9%)
Câncer em faringe/laringe	11 (6,6%)	2 (1,2%)	13 (7,8%)
Câncer em pulmão	5 (3%)	5 (3%)	10 (6%)
Câncer oral	8 (4,8%)	2 (1,2%)	10 (6%)
Câncer em cabeça e pescoço	8 (4,8%)	2 (1,2%)	10 (6%)
Câncer de mama	0 (0%)	7 (4,2%)	7 (4,2%)
Mielomas	5 (3%)	3 (1,8%)	8 (4,8%)
Câncer de reto	3 (1,8%)	1 (0,6%)	4 (2,4%)
Câncer em estômago	2 (1,2%)	3 (1,8%)	5 (3%)
Outros	3 (1,8%)	5 (3%)	8 (4,8%)
Tratamento antineoplásico			
Quimioterapia (QT)	62 (37,3%)	35 (21,1%)	97 (58,4%)
Radioterapia (RT)	14 (8,4%)	02 (1,2%)	16 (9,6%)
QT e RT	20 (12%)	11 (6,6%)	31 (18,7%)
Cirurgia e QT	3 (1,8%)	5 (3%)	8 (4,8%)
Cirurgia e RT	2 (1,2%)	3 (1,8%)	5 (3%)
Cirurgia, QT e RT	6 (3,6%)	3 (1,8%)	9 (5,4%)

Pacientes oncológicos apresentam, frequentemente, queixas durante as visitas clínicas odontológicas, sendo estas extremamente importantes, em virtude da sua associação com os sinais clínicos iniciais das complicações orais. Na presente pesquisa, observaram-se 84 casos de queixas principais durante os exames clínicos orais (50,6%), sendo as mais frequentes representadas pela ardência bucal, seguida da dor de origem dentária, dificuldade para mastigar e engolir, boca seca, aftas e limitação de abertura de boca. Em 82

casos não foram relatadas queixas principais orais (49,4%) (tabela II).

Das complicações orais agudas, a MO foi a mais prevalente, principalmente a MO tipo I, seguindo a Escala de Toxicidade Oral da Organização Mundial de Saúde (1979). Outras complicações que também estiveram presentes na amostra com alta incidência foram xerostomia, candidíase, disfagia, trismo e disgeusia. Contudo, em 72 casos, não houve alterações dignas de nota (tabela II).

Tabela II - Análise univariada dos dados obtidos durante exame clínico odontológico realizado nos pacientes oncológicos internos sob tratamento antineoplásico

Dados obtidos do exame clínico	n	(%)
Queixa principal oral		
Ardência bucal	21	12,7 %
Dor de dente	18	10,8%
Dor a alimentação	14	8,4%
Boca seca	13	7,8%
Aftas	12	7,2%
Limitação na abertura de boca	6	3,6%
NDN	82	49,4%
Complicação oral		
Mucosite Oral (MO)	32	19,2%
MO I (OMS)	17	10,2%
MO II (OMS)	8	4,2%
MO III (OMS)	7	4,8%
Xerostomia	26	15,7%
Infecção fúngica	16	9,6%
Disfagia	12	7,2%
Trismo	10	6,0%
Disgeusia	8	4,8%
NDN	72	43,4%

Os pacientes que relataram alguma queixa oral durante o exame clínico também apresentaram sinais de complicações orais decorrentes do tratamento antineoplásico. Percebeu-se ainda que pacientes diagnosticados com MO se queixaram com mais frequência da ardência bucal, seguida das aftas. Os pacientes com xerostomia, por sua vez, também apresentaram mais frequentemente queixas relacionadas à ardência bucal ou à dificuldade para se alimentar. Diferentemente, pacientes acometidos por infecções fúngicas não apresentaram queixas relevantes durante o exame clínico oral (tabela III).

Com relação à associação entre queixa odontológica principal e tratamento antineoplásico, ficou evidente que pacientes submetidos a QT ficaram mais susceptíveis às queixas supracitadas, especialmente quando essa modalidade terapêutica foi associada a RT (tabela III).

Assim como as queixas orais, os tratamentos antineoplásicos correlacionam-se com o desenvolvimento das complicações orais. Durante a pesquisa, foi possível notar que a MO foi mais prevalente quando associada a QT, sendo um total de 12 casos diagnosticados no estágio inicial

(tipo I) (57,1%). Pacientes que tiveram MO e foram submetidos a RT (53,1%) também evidenciaram prevalência no estágio inicial da complicação (70,6%). Em contrapartida, a associação entre QT e RT provocou MO em estágios mais avançados (II e III) (80%), bem como desencadeou todas as complicações já mencionadas, em diferentes pacientes.

Na presente pesquisa, verificou-se grande associação entre xerostomia e quimioterapia, diferentemente do que foi visto em pacientes submetidos a radioterapia. Tal associação também foi perceptível nos casos de trismo. No entanto candidíase, disfagia e disgeusia não mostraram significância com relação ao tratamento prescrito.

Tabela III - Análise bivariada da associação entre as complicações orais agudas e as queixas principais relatadas pelos pacientes, bem como com as modalidades terapêuticas prescritas

	Mucosite n (%)	Xerostomia n (%)	Candidíase n (%)	Disfagia n (%)	Disgeusia n (%)	Trismo n (%)
Queixa principal oral						
Ardência bucal	14 (43,8%)*	3 (11,5%)*	0 (0,0%)	2 (16,7%)*	1 (12,5%)	0 (0,0%)
Dor de dente	0 (0,0%)	2 (7,7%)	3 (18,8%)	2 (16,7%)*	1 (12,5%)	0 (0,0%)
Dor a alimentação	5 (15,6%)*	3 (11,5%)*	0 (0,0%)	6 (50%)*	3 (37,5%)	2 (20%)
Boca seca	0 (0,0%)	10 (38,5%)*	3 (18,8%)	1 (8,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Aftas	10 (31,3%)*	1 (3,8%)	0 (0,0%)	1 (8,3%)	1 (10,5%)	0 (0,0%)
Limitação na abertura de boca	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (60%)
Nada digno de nota	3 (9,4%)	7 (26,9%)*	8 (50%)	0 (0,0%)	2 (25%)	2 (20%)
Tratamento antineoplásico						
Quimioterapia (QT)	15 (46,9%)*	17 (65,4%)	6 (37,5%)	6 (50%)	5 (62,5%)	4 (40%)*
Radioterapia (RT)	10 (31,3%)*	0 (0,0%)	4 (25%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
QT e RT	5 (15,5%)*	5 (19,2%)	3 (18,8%)	4 (33,3%)	2 (25%)	4 (40%)*
Cirurgia e QT	0 (0,0%)	1 (3,8%)	1 (6,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Cirurgia e RT	01 (3,1%)	1 (3,8%)	0 (0,0%)	1 (8,3%)	0 (0,0%)	2 (20%)*
Cirurgia, QT e RT	1 (3,1%)	2 (7,7%)	2 (12,5%)	1 (8,3%)	1 (12,5%)	0 (0,0%)

* Teste Qui-quadrado de Pearson considerado como significativo (valor de $p < 0,05$)

De acordo com as principais condutas clínicas odontológicas realizadas nos pacientes acometidos por complicações orais agudas decorrentes do tratamento antineoplásico, o diagnóstico atrelado à orientação de higiene oral foi o mais realizado ($n=101$; 60,8%), seguido da laserterapia ($n=33$; 19,9%), encaminhamentos para equipes especializadas ($n=17$; 10,2%) e prescrições de antifúngicos e/ou analgésicos ($n=11$; 0,6%). Para os casos de MO, independentemente do grau, todos foram submetidos a laserterapia ($n=32$; 100%), assim como para casos de candidíase, para os quais a prescrição farmacológica foi a mais indicada ($n=11$; 68,8%).

Discussão

Câncer é um termo usado para descrever um grupo de doenças caracterizadas pela proliferação descontrolada de células que sofreram mutações durante o ciclo celular [10, 14, 28]. Pérez-Herrero e Fernández-Medarde [23] descreveram que o câncer pode acometer diferentes tipos de células, as quais normalmente crescem formando uma massa celular anormal, exceto nos casos de neoplasias hematológicas, em que as células crescem e se disseminam para os sistemas sanguíneo, linfático e medular. No presente estudo, houve maior prevalência de neoplasias hematológicas, com alta

frequência para as leucemias agudas, seguidas dos linfomas.

Dentre as principais modalidades terapêuticas disponíveis para o tratamento primário de neoplasias malignas, comumente se indicam cirurgia, RT e QT, podendo estas serem associadas ou não [10, 12]. Gautam *et al.* [8] relataram que a radioterapia é frequentemente indicada quando se necessita da erradicação local do tumor não metastático, da redução tumoral profilática ou de tratamento primário nos estágios iniciais da doença, o que não impossibilita sua utilização em casos de estágios avançados. No presente estudo, a RT foi prescrita sobretudo para casos de neoplasias em região de cabeça e pescoço (14,8%) ou na cavidade oral (13,1%).

A quimioterapia é uma abordagem de escolha para o tratamento de cânceres metastáticos, uma vez que consiste na aplicação de uma ou mais substâncias quimioterápicas, que interagem com o ácido desoxirribonucleico (DNA), afetando diretamente o processo de duplicação celular [3, 19, 23]. Assim como no presente estudo, em que a QT foi a abordagem terapêutica mais prevalente (n=145; 87,3%), Velten *et al.* [28] declararam que a quimioterapia é o tratamento antineoplásico mais prescrito, sendo utilizado para tratar aproximadamente 70% dos pacientes oncológicos.

Apesar dos importantes avanços nas modalidades terapêuticas, o método de ação não seletivo, agindo também nos tecidos normais, ainda é a forma mais empregada [16, 23]. Segundo estudo publicado por Velten *et al.* [28], aproximadamente 40% dos pacientes submetidos a tratamento quimioterápico desenvolvem complicações orais. Na presente pesquisa, 94 pacientes internos submetidos a tratamento antineoplásico desenvolveram tais complicações (56,6%).

Stringer e Logan [26] e Suzuki *et al.* [27] descreveram que a presença de complicações decorrentes do tratamento antineoplásico é uma das principais causas da extensão do tempo de internação no hospital oncológico, aumentando o custo hospitalar. Assim como no presente estudo, na pesquisa de Onseing *et al.* [20] houve maior prevalência de MO (n=33; 84,6%), seguida de xerostomia (n=32; 82%). Diferentemente dos resultados aqui expostos, Mercadante *et al.* [16] encontraram maior prevalência de xerostomia (40,4%), seguida de MO (22,3%) e disfagia (15,4%).

Com relação à gravidade da MO, com base na classificação e diagnóstico propostos pela Organização Mundial da Saúde (1979), os resultados entraram em concordância com o estudo de Antunes *et al.* [3], no qual foram avaliados 94 pacientes

(87,3% do sexo masculino), apresentando para essa amostra uma alta prevalência de MO grau I (40,4%), seguida do grau II (36,3), grau III (20,2%) e, por fim, grau IV (3,2%). Em contrapartida, na investigação de Ihara *et al.* [13] a MO grau II foi a mais prevalente (n=21; 72%), seguida do grau I (n=6; 20%) e grau III (n=3; 10%). No estudo de Singh *et al.* [25] houve maior prevalência da MO grau II (55,10%), seguida do grau III (28,57%), grau I (12,24%) e grau IV (4,08%), o que leva à conclusão de que a MO é a complicação mais prevalente, mesmo que haja diferenças na prevalência dos seus estadiamentos.

Ainda em concordância com os resultados aqui encontrados, Aghamohamamdi e Hosseinimehr [1] afirmaram que quase 80% dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados por radioterapia sofrem de MO e que cerca de 15% dos pacientes que recebem altas doses de radioterapia na região de mucosa oral precisam ser hospitalizados em decorrência de complicações orais. Chen *et al.* [7] ressaltaram que a MO pode causar interrupção ou modificação no tratamento e que essa complicação aumenta sua incidência e se agrava quando prescritas RT e QT em conjunto, corroborando com os resultados aqui expostos.

Bressan *et al.* [5] observaram que a xerostomia está intimamente correlacionada com a RT, principalmente quando as glândulas salivares são expostas à radiação. Nabil *et al.* [18] afiançam que mais de 80% dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço que recebem radioterapia sofrem de xerostomia. Germano *et al.* [9], ao avaliarem as complicações decorrentes do tratamento radioterápico, também observaram maior prevalência da xerostomia (95%). Tais resultados diferem dos obtidos no presente estudo, que revelaram que a maioria dos pacientes diagnosticados com xerostomia foi submetida apenas a QT (69,2%) e somente 30,8% a RT.

Candidíase oral é a infecção oportunista que mais afeta a cavidade oral, acometendo principalmente idosos [2, 11]. Essa complicação pode também estar relacionada ao aparecimento de doenças sistêmicas e, quando acomete pacientes imunocomprometidos, apresenta-se de forma progressiva e de difícil tratamento [11, 17]. Minhas *et al.* [17] descreveram que os pacientes diagnosticados com candidíase se queixam de sensação de gosto alterado, desconforto local e disfagia, diferentemente dos resultados obtidos aqui, em que não houve queixas significantes associadas a tal infecção.

No estudo de Ahadian *et al.* [2] a candidíase acometeu cerca de 80% dos pacientes submetidos

a radioterapia, sendo, no entanto, passível de diagnóstico, na presente pesquisa, em apenas 25% dos casos. Ainda corroborando com os presentes dados, Singh *et al.* [25] descreveram que um em cada três pacientes oncológicos provavelmente desenvolverá candidíase oral durante o tratamento antineoplásico.

De acordo com as diretrizes da Multinational Association of Supportive Care in Cancer e da The International Society of Oral Oncology [15], relacionadas às práticas clínicas para o controle e prevenção das complicações agudas decorrentes de tratamento antineoplásico, recomenda-se uma intervenção multidisciplinar direta. Todavia Zecha *et al.* [30] relataram que muitas intervenções têm limitações e são principalmente de natureza paliativa; portanto, as ações preventivas são de suma importância, devendo ser iniciadas antes e/ou nas fases iniciais do tratamento.

Notou-se significância na correlação entre laserterapia e complicações decorrentes do tratamento antineoplásico, principalmente em casos de mucosite. Oton-Leite *et al.* [21] falaram sobre a importância da laserterapia, que até o momento não demonstrava nenhum efeito colateral nos pacientes oncológicos. Antunes *et al.* [3] mencionaram de forma positiva a eficácia e facilidade do uso do laser em pacientes oncológicos. Por fim, assim como nos resultados obtidos na presente pesquisa, Peng *et al.* [22] descreveram, em um estudo de meta-análise, com base na comparação dos tratamentos profiláticos para a MO induzida por radioterapia, que a laserterapia pode ser considerada o tratamento profilático mais efetivo para reduzi-la.

Conclusão

Ante o exposto, é possível inferir que pacientes submetidos a quimioterapia ficaram mais susceptíveis às complicações orais agudas, sendo estas mais persistentes e/ou mais graves quando houve associação entre as modalidades de tratamentos antineoplásicos. A mucosite oral grau I (OMS) foi a complicação mais prevalente, principalmente nos homens, de 31 a 60 anos, com queixa principal de ardência bucal. Para esses pacientes a laserterapia foi considerada a conduta clínica padrão. Já a xerostomia, segunda complicação mais prevalente, não apresentou diferença estatística entre os sexos. As demais complicações – candidíase, disfagia e trismo

– também apresentaram maior frequência nos pacientes masculinos de 31 a 60 anos, com exceção da candidose, que se desenvolveu mais frequentemente entre 61 e 90 anos.

Referências

1. Aghamohamamdi A, Hosseinimehr SJ. Natural products for management of oral mucositis induced by radiotherapy and chemotherapy. *Integr Cancer Ther.* 2016;15(1):60-8.
2. Ahadian H, Yassaei S, Bouzarjomehri F, Ghaffari Targhi M, Kheirollahi Kh. Oral complications of the oromaxillofacial area radiotherapy. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017;18(3):721-5.
3. Antunes HS, Herchenhorn D, Small, IA, Araújo CMM, Viégas CMP, Ramos GA et al. Long-term survival of a randomized phase III trial of head and neck cancer patients receiving concurrent chemoradiation therapy with or without low-level laser therapy (LLL) to prevent oral mucositis. *Oral Oncol.* 2017;71:85-90.
4. Bayer S, Kazancioglu HO, Acar AH, Demirtas N, Kandas NO. Comparison of laser and ozone treatments on oral mucositis in an experimental model. *Lasers Med Sci.* 2017;32(3):673-7.
5. Bressan V, Stevanin S, Bianchi M, Aleo G, Bagnasco A, Sasso L. The effects of swallowing disorders, dysgeusia, oral mucositis and xerostomia on nutritional status, oral intake and weight loss in head and neck cancer patients: a systematic review. *Cancer Treat Rev.* 2016;45:105-19.
6. Carneiro-Neto JN, Menezes JDS, Moura LB, Massucato EMS, Andrade CR. Protocols for management of oral complications of chemotherapy and/or radiotherapy for oral cancer: Systematic review and meta-analysis current. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2017;22 (1):15-23.
7. Chen SC, Lai YH, Huang BS, Lin CY, Fan KH, Chang JT. Changes and predictors of radiation-induced oral mucositis in patients with oral cavity cancer during active treatment. *Eur J Oncol Nurs.* 2015;19(3):214-9.
8. Gautam AP, Fernandes DJ, Vidyasagar MS, Maiya AG, Guddattu V. Low level laser therapy against radiation induced oral mucositis in elderly head and neck cancer patients-a randomized placebo controlled trial. *J Photochem Photobiol B.* 2015;144:51-6.

9. Germano F, Melone P, Testi D, Arcuri L, Marmiroli L, Petrone A et al. Oral complications of head and neck radiotherapy: prevalence and management. *Minerva Stomatol.* 2015;64(4):189-202.
10. Hashemi A, Bahrololoumi Z, Khaksar Y, Saffarzadeh N, Neamatzade H, Foroughi E. Mouth-rinses for the prevention of chemotherapy induced oral mucositis in children: a systematic review. *Iran J Ped Hematol Oncol.* 2015;5(2):106-12.
11. Hosseini N, Yazdanpanah S, Saki M, Rezazadeh F, Ghapanchi J, Zomorodian K. Susceptibility of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* to photodynamic therapy using four dyes as the photosensitizer. *J Dent (Shiraz).* 2016;17(4):354-60.
12. Huang WB, Wong STS, Chan JYW. Role of surgery in the treatment of osteoradionecrosis and its complications after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Head Neck.* 2017;40(2):369-76.
13. Ihara Y, Crary MA, Madhavan A, Gregorio DC, Im I, Ross SE et al. Dysphagia and oral morbidities in chemoradiation-treated head and neck cancer patients. *Dysphagia.* 2018;33(6):739-48.
14. Islam F, Qiao B, Smith RA, Gopalan V, Lam AK. Cancer stem cell: Fundamental experimental pathological concepts and updates. *Exp Mol Pathol.* 2015;98(2):184-91.
15. MASCC/ISOO – Multinational Association of Supportive Care in Cancer/The International Society of Oral Oncology. 2016 [cited 2018 Apr 2]. Available from: URL:<http://www.mascc.org/>.
16. Mercadante S, Aielli F, Adile C, Ferrera P, Valle A, Fusco F et al. Prevalence of oral mucositis, dry mouth, and dysphagia in advanced cancer patients. *Support Care Cancer.* 2015;23(11):3249-55.
17. Minhas S, Kashif M, Altaf W, Nagi AH. Oral candidiasis: complication of concomitant chemoradiotherapy in patients with oral squamous cell carcinoma. *BMRJ.* 2016;11(1):1-11.
18. Nabil WN, Lim RJ, Chan SY, Lai NM, Liew AC. A systematic review on Chinese herbal treatment for radiotherapy-induced xerostomia in head and neck cancer patients. *Complement Ther Clin Pract.* 2018;30:6-13.
19. Nagatani A, Ogawa Y, Sunaga T, Tomura K, Naito Y, Fujii N et al. Analysis of the risk factors for severe oral mucositis in head and neck cancer after chemoradiotherapy with S-1. *Yakugaku Zasshi.* 2017;137(2):221-5.
20. Onseong K, Johns NP, Khuayjarernpanishk T, Subongkot S, Priprem A, Hurst C et al. Beneficial effects of adjuvant melatonin in minimizing oral mucositis complications in head and neck cancer patients receiving concurrent chemoradiation. *J Altern Complement Med.* 2017;23(12):957-63.
21. Oton-Leite AF, Silva GBL, Morais MO, Silva TA, Leles CR, Valadares MC et al. Effect of low-level laser therapy on chemoradiotherapy-induced oral mucositis and salivary inflammatory mediators in head and neck cancer patients. *Lasers Surg Med.* 2015;47(4):296-305.
22. Peng H, Chen B-B, Chen L, Chen Y-P, Liu X, Tang L-L et al. A network meta-analysis in comparing prophylactic treatments of radiotherapy-induced oral mucositis for patients with head and neck cancers receiving radiotherapy. *Oral Oncology.* 2017;75: 89-94.
23. Pérez-Herrero E, Fernández-Medarde A. Advanced targeted therapies in cancer: drug nanocarriers, the future of chemotherapy. *Eur J Pharm Biopharm.* 2015;93:52-79.
24. Reolon LZ, Rigo L, Conto F, Cunha L. Impact of laser therapy on quality of life of cancer patients with oral mucositis. *Rev Odontol UNESP.* 2017;46(1): 19-27.
25. Singh GK, Capoor MR, Nair D, Bhowmik KT. Spectrum of fungal infection in head and neck cancer patients on chemoradiotherapy. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2017;29(1):33-7.
26. Stringer RM, Logan RM. The role of oral flora in the development of chemotherapy-induced oral mucositis. *J Oral Pathol Med.* 2015;44(2):81-7.
27. Suzuki A, Kobayashi R, Shakui T, Kubota Y, Fukita M, Kuze B et al. Effect of polaprezinc on oral mucositis, irradiation period, and time to discharge in patients with head and neck cancer. *Head Neck.* 2016;38(9):1387-92.
28. Velten BD, Zandonade E, Monteiro H. Prevalence of oral manifestations in children and adolescents with cancer submitted to chemotherapy. *BMC Oral Health.* 2017;17(1):1-6.
29. Vitale MC, Modaffari C, Decembrino N, Zhou FX, Zecca M, Defabianis P. Preliminary study in a new protocol for the treatment of oral mucositis in pediatric patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) and chemotherapy (CT). *Lasers Med Sci.* 2017;32(6):1423-28.
30. Zecha JA, Raber-Durlacher JE, Nair RG, Epstein JB, Elad S, Hamblin MR et al. Low-level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 2: proposed applications and treatment protocols. *Support Care Cancer.* 2016;24(6):2793-805.