

Ocorrência de candidíase oral em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos aos tratamentos antineoplásicos

Occurrence of Oral Candidiasis in Patients with Head and Neck Cancer submitted to antineoplastic treatments

Flávia Godinho Costa Wanderley Rocha¹, Juliana Borges de Lima Dantas², Gabriela Botelho Martins^{3*}, Hayana Ramos Lima⁴, Manoela Carrera³, Alena Ribeiro Alves Peixoto Medrado³

¹Mestranda do Programa de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, UFBA.; ²Mestranda da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. ³Professora Adjunta da Universidade Federal da Bahia. ⁴Professora Adjunta da União Metropolitana de Educação e Cultura.

Resumo

Objetivo: avaliar a frequência de candidíase oral em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos à radio e (ou) quimioterapia em um serviço de referência vinculado ao Sistema Único de Saúde do município de Salvador (BA). **Metodologia:** trata-se de um estudo seccional, realizado em uma amostra de conveniência e não probabilística de pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos à radio e (ou) quimioterapia. Foram coletados dados relativos às pessoas com candidíase oral, tais como sexo, idade e o tipo de tratamento a que foram submetidas (quimioterapia, radioterapia ou ambos), bem como a localização e o diagnóstico clínico do tipo de candidíase. **Resultados:** do total de 36 pacientes que se enquadraram nos critérios de inclusão, 16 apresentaram candidíase (44,4%). Onze indivíduos (68,75%) eram do sexo masculino e 07 (43,75%) possuíam faixa etária situada entre a quinta e a sexta décadas de vida. O tipo de candidíase prevalente foi a pseudomembranosa (87,5%), e o local mais acometido foi o palato duro (50%). Dos 16 pacientes com candidíase oral, 14 (87,5%) realizaram a radioterapia associada à quimioterapia, enquanto que 02 (12,5%) realizaram apenas a radioterapia. **Conclusão:** a candidíase oral é uma condição clínica muito comum nos pacientes portadores de neoplasias submetidos aos tratamentos antineoplásicos. A presença do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar que acompanha os pacientes oncológicos é relevante, pois poderá auxiliar na prevenção e no tratamento da candidíase e de outras condições clínicas.

Palavras-chave: Radioterapia. Quimioterapia. Candidíase oral.

Abstract

Objective: to assess the frequency of candidiasis in patients with head and neck cancer submitted to radio and (or) chemotherapy in a referral service linked to the Unified Health System of the city of Salvador, Bahia. **Methodology:** this is a cross-sectional study consisting of a non-probabilistic sample of patients with oral candidiasis diagnosed in a convenience group. Data were collected on people with oral candidiasis, such as gender, age and type of treatment (chemotherapy, radiotherapy or both), as well as the location and clinical diagnosis of the type of candidiasis. **Results:** Of the total of 36 patients that met the inclusion criteria, 16 presented candidiasis (44.4%). Eleven individuals (68.75%) were males and 07 (43.75%) had an age group between the fifth and sixth decades of life. The most prevalent type of candidiasis was pseudomembranous (87.5%) and the most affected site was the hard palate (50%). Of the 16 patients with oral candidiasis, 14 (87.5%) underwent radiotherapy associated with chemotherapy, while 02 (12.5%) only underwent radiotherapy. **Conclusion:** oral candidiasis is a very common clinical condition in patients with neoplasia submitted to antineoplastic treatments. The presence of the dental surgeon in the multidisciplinary team that follows up oncological patients is relevant, as it may help in the prevention and treatment of candidiasis and other clinical conditions.

Keywords: Radiotherapy. Chemotherapy. Oral candidiasis.

INTRODUÇÃO

As modalidades terapêuticas empregadas no tratamento das neoplasias malignas da região de cabeça e pescoço geralmente incluem procedimentos cirúrgicos, radioterapia, quimioterapia e a associação desses tratamentos. A escolha do tratamento dependerá do grau e do estadiamento do tumor. Em tumores regionais, opta-se

apenas pela cirurgia. Nos casos de disseminação além de seus sítios de origem, pode-se associar à cirurgia a radioterapia e (ou) a quimioterapia (VIDAL; REVOREDO, 2010). Vários são os efeitos adversos que a radioterapia provoca nos pacientes, a exemplo de hipossalivação, cárie de radiação, mucosite, disfagia, alteração do paladar, infecções oportunistas, osteorradionecrose e trismo (RAPIDIS et al., 2009). Com relação à mucosite, sabe-se que ela constitui uma inflamação nos tecidos moles da boca, que pode ocorrer entre o sétimo e o décimo dia de tratamento radioterápico (ORD; KOLOKYTHAS; REYNOLDS, 2006). Embora suas lesões sejam transitórias, afetam o bem-estar do paciente, provocando sensação dolorosa,

Correspondente/Corresponding: * Gabriela Botelho Martins – Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia – Av. Reitor Miguel Calmon S/N – Vale do Canela Salvador-Ba, Cep: 40110-100 – Tel: (71) 99187-4181 – E-mail: gbmartinsba@gmail.com

de ardor e xerostomia, assim como disfagia e dificuldade para manter a higiene oral adequada. Procede também o desenvolvimento de infecções oportunistas, como, por exemplo, a candidíase oral.

A candidíase oral é a infecção oportunista mais prevalente relacionada ao tratamento antineoplásico quimio e radioterápico. O risco aumentado para a candidose bucal em pacientes oncológicos ocorre pela diminuição e (ou) depleção das células do sistema imunológico, processos inerentes aos tratamentos propostos para esses indivíduos. Por exemplo, a radioterapia promove uma redução do fluxo salivar e, conseqüentemente, uma diminuição da função antibacteriana da saliva, ao passo que, na quimioterapia, há uma redução das células de defesa, em especial pelo impacto do uso de imunossupressores sobre a hematopoiese que ocorre na medula óssea (SALAZAR et al., 2008).

Em relação à candidíase oral, trata-se de uma doença infecciosa causada por leveduras oportunistas do gênero *Candida*. Essa espécie vive de forma comensal em indivíduos saudáveis. Entretanto, quando o sistema imune do hospedeiro encontra-se comprometido, essa levedura torna-se patogênica. No que se refere às manifestações orofaríngeas da candidíase, elas podem ser agudas ou crônicas. A candidíase aguda apresenta-se sob as formas pseudomembranosa e eritematosa, enquanto que a forma crônica da doença é conhecida como atrófica (BARBEDO; SGARBI, 2010).

Mais conhecida como “sapinho”, a candidíase pseudomembranosa é a forma mais comum da candidíase orofaríngea (KAUFFMAN, 2005; NEVILLE; DAMM; ALLEN, 2009). Do ponto de vista clínico, ela é caracterizada pela presença de placas ou nódulos branco-amarelados, de consistência mole a gelatinosa, localizadas na mucosa bucal, no palato, na orofaringe ou na língua. Por vezes, é possível perceber a presença de uma mucosa eritematosa devido à fácil remoção das placas que a ela se sobrepõem (KAUFFMAN, 2005). Normalmente, essas lesões são assintomáticas, mas alguns pacientes podem relatar sensibilidade, ardência e disfagia. Em relação à candidíase eritematosa, ela pode ocorrer independente ou simultaneamente à forma pseudomembranosa. Em ambos os casos, o paciente relata sensibilidade intensa, devido às numerosas erosões dispersas na mucosa eritematosa (NETO; DANESI; UNFER, 2005). A candidíase atrófica crônica ocorre em pessoas que usam próteses totais superiores. Por esse motivo, essa lesão também é denominada como “estomatite por dentadura”. Nesse tipo de lesão, é comum que o palato se encontre hiperemiado e doloroso (NETO; DANESI; UNFER, 2005). Essas formas clínicas de candidíase frequentemente são observadas em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço que se submetem à terapia antineoplásica.

Sabe-se que o diagnóstico clínico da candidíase oral é estabelecido através de exame físico acurado. A citologia esfoliativa também é uma ferramenta útil para a identificação de hifas e leveduras (NEVILLE; DAMM; ALLEN,

2009). O tratamento é feito à base de antifúngicos, e o prognóstico é favorável na maioria dos casos (WILLIAMS et al., 2000). Contudo, associados ao tratamento antineoplásico, há um aumento na sintomatologia e uma maior resistência do fungo *Candida* ao tratamento convencional com nistatina e (ou) outros agentes antifúngicos (PARDI; CARDOZO, 2002).

A presença do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar que acompanha os pacientes oncológicos é relevante, pois poderá auxiliar na prevenção e tratamento da candidíase e de outras condições clínicas já citadas, como a mucosite, por exemplo (SANTOS et al., 2013). Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar a frequência de candidíase em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos a radio e (ou) quimioterapia em um serviço de referência vinculado ao Sistema Único de Saúde do município de Salvador (BA).

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo seccional, realizado em uma amostra de conveniência e não probabilística de pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos à radio e (ou) quimioterapia provenientes da Obras Sociais Irmã Dulce (OSID), em Salvador, Bahia, Brasil.

Foram incluídos indivíduos portadores de neoplasias malignas em região de cabeça e pescoço que não tivessem iniciado o protocolo de tratamento proposto (quimioterapia, radioterapia ou ambos), com idade mínima de dezoito anos quando do início do projeto e residentes na cidade de Salvador. No tocante aos pacientes que iriam receber tratamento quimioterápico concomitante à radioterapia, apenas aqueles que fizessem uso de drogas sabidamente citotóxicas, como Capecitabina, Carboplatina, Ciclofosfamida, Cisplatina, Docetaxel, Doxorubicina, Fluoracila, Oxiliplatina e Paclitaxel, participaram da pesquisa.

Foram excluídos portadores de diabetes mellitus e doenças autoimunes. Indivíduos que tivessem iniciado a radioterapia em região de cabeça e pescoço, sem realizar o tratamento odontológico proposto e (ou) aqueles que fossem se submeter a menos de 24 sessões de radioterapia não participaram do estudo, assim como pacientes internados e não colaborativos.

Todos os pacientes foram informados sobre a proposta e o objetivo do tratamento, assim como os possíveis riscos e benefícios do estudo, e todos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), onde declararam que entendem a finalidade da pesquisa e o tratamento proposto, seguindo os critérios da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, sob o parecer 746416.

Após receberem a radio e (ou) quimioterapia, os indivíduos realizaram o exame físico intraoral, a fim de verificar a presença de possíveis lesões orais, em especial, a candidíase. Foram coletados dados relativos aos

indivíduos com candidíase oral, tais como sexo, idade e o tipo de tratamento ao qual foram submetidos (quimioterapia, radioterapia ou ambos), bem como a localização e o diagnóstico clínico do tipo de candidíase. A coleta de dados ocorreu entre outubro de 2015 a março de 2017.

As variáveis avaliadas e estudadas nesta pesquisa foram devidamente codificadas e armazenadas em um banco de dados. Por tratar-se de plano amostral não probabilístico e, conseqüentemente, não ser possível uma estimativa adequada do erro-padrão, não foram calculadas estatísticas inferenciais através de testes de hipóteses estatísticas ou intervalos de confiança (MAXWELL; DELANEY, 2004; LUDWIG, 2005). A estatística descritiva para as variáveis categóricas foram representadas através de frequências e porcentagens.

Foram realizados registros fotográficos dos tipos de candidíase oral diagnosticados nos pacientes submetidos aos tratamentos antineoplásicos. As fotografias foram realizadas com a máquina fotográfica da marca Canon EOS Rebel T5, equipada com lente macro, foco 00, velocidade ISO 100 e Macro Ring Lite MR-14EX (Canon Corp., Tóquio, Japão).

RESULTADOS

Do total de 36 pacientes que se enquadraram nos critérios de inclusão, 16 apresentaram candidíase (44,4%) (Gráfico 1). Desses, verificou-se que 11 (68,75%) corresponderam a indivíduos do sexo masculino e 05 (31,25%) pertenciam ao sexo feminino (Tabela 1). Em relação à distribuição etária dos indivíduos analisados, houve variação entre a terceira e a sétima década de vida. A idade média foi de 56,6 anos, com variação de 33 a 74 anos. O maior percentual de candidíase oral concentrou-se na quinta e na sexta décadas de vida (43,75%) (Tabela 1).

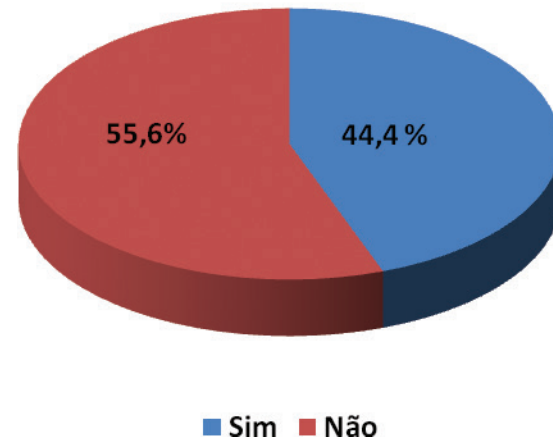
Houve ocorrência de 14 (87,5%) pacientes acometidos por candidíase pseudomembranosa (Figura 1) e apenas 02 (12,5%) apresentaram candidíase eritematosa (Figura 2). Não houve casos de candidíase atrófica crônica na amostra (Tabela 2).

A localização da infecção fúngica encontra-se retratada na Tabela 3. Do total de lesões apresentadas, 08 (50%) localizavam-se no palato duro e 01 (6,25%) nos demais sítios orais, como gengiva e mucosa alveolar, no ângulo de boca, na mucosa jugal, no palato duro e rebordo, no dorso lingual, na mucosa jugal e rebordo, no palato duro e mole e nas regiões de palato, na mucosa jugal e no dorso lingual, respectivamente.

A Tabela 4 mostra a ocorrência de candidíase oral de acordo com o tratamento adotado para os pacientes oncológicos. Do total de 16 pacientes, 14 (87,5%) realizaram a radioterapia associada à quimioterapia, enquanto que 02 (12,5%) realizaram apenas a radioterapia.

Gráfico 1 – Indivíduos diagnosticados com candidíase oral após tratamentos antineoplásicos

Candidíase oral



Fonte: Autoria própria

Tabela 1 – Dados sociodemográficos dos indivíduos com candidíase oral

Variável	n = 16	%
Sexo		
Masculino	11	68,75
Feminino	05	31,25
Idade		
31 a 40 anos	01	6,25
41 a 50 anos	04	25
51 a 60 anos	07	43,75
61 a 70 anos	04	25

Fonte: Autoria própria

Tabela 2 – Diagnóstico clínico do tipo de candidíase

Diagnóstico clínico	n = 16	%
Candidíase pseudomembranosa	14	87,5
Candidíase eritematosa	02	12,5
Candidíase atrófica crônica	0	0

Figura 1 – Candidíase pseudomembranosa diagnosticada no palato de paciente submetido ao tratamento antineoplásico



Fonte: Autoria própria

Figura 2 – Candidíase eritematosa diagnosticada na mucosa jugal de paciente submetido ao tratamento antineoplásico



Fonte: Autoria própria

Tabela 3 – Localização da candidíase oral

Localização	n = 16	%
Gengiva e mucosa alveolar	01	6,25
Palato duro	08	50
Ângulo de boca	01	6,25
Mucosa jugal	01	6,25
Palato duro e rebordo	01	6,25
Dorso lingual	01	6,25
Mucosa jugal e rebordo	01	6,25
Palato, mucosa jugal e dorso lingual	01	6,25
Palato duro e mole	01	6,25

Fonte: Autoria própria

Tabela 4 – Ocorrência de candidíase oral de acordo com o tratamento adotado para os pacientes oncológicos

Tratamento	n = 16	%
Radioterapia	02	12,5
Radioterapia e quimioterapia	14	87,5

Fonte: Autoria própria

DISCUSSÃO

Do total de 36 pacientes que se enquadraram nos critérios de inclusão, 16 apresentaram candidíase (44,4%). Com base nesse resultado, observa-se que a prevalência de candidíase oral em pacientes submetidos ao tratamento antineoplásico é considerável. Cardoso et al. (2005), ao analisarem uma amostra de 12 pacientes submetidos à radiação de cabeça e pescoço, também relataram uma prevalência de candidíase oral relevante nos pacientes de seu estudo (41,6%). Segundo Dib et al. (2000) e Scully

et al. (2004), a candidíase é uma infecção oportunista relativamente comum em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço, submetidos aos tratamentos oncológicos.

Dos 16 pacientes com candidíase oral, verificou-se que 11 (68,75%) corresponderam a indivíduos do sexo masculino e 05 (31,25%) pertenciam ao sexo feminino. Sera et al. (2013) relataram resultados semelhantes aos do presente estudo ao analisarem uma amostra de 21 pacientes. Esses autores observaram uma prevalência maior dessas manifestações clínicas no sexo masculino. No entanto, não há, na literatura, um consenso a respeito da ocorrência de candidíase em relação ao sexo.

A distribuição etária dos indivíduos analisados variou entre a terceira e a sétima décadas de vida. O maior percentual de candidíase oral concentrou-se na quinta e na sexta décadas de vida (43,75%). Hespagnol et al. (2010), ao analisarem uma amostra de 97 prontuários de pacientes submetidos a quimioterapia, relataram porcentagens semelhantes nas faixas etárias de 11 a 20 (50%) e 31 a 40 (50%) anos, nos indivíduos com candidíase oral (3,1%). Esses achados sugerem que não há uma conformidade para o desenvolvimento de candidíase em relação à faixa etária.

Houve ocorrência de 14 (87,5%) pacientes acometidos por candidíase pseudomembranosa e apenas 02 (12,5%) apresentaram candidíase eritematosa. Não houve casos de candidíase atrófica crônica na amostra. Esses dados ratificam que a candidíase pseudomembranosa é a forma mais comum de candidíase orofaríngea (KAUFFMAN, 2005; NEVILLE; DAMM; ALLEN, 2009). Sabe-se que, do ponto de vista clínico, a candidíase pseudomembranosa é caracterizada pela presença de placas ou nódulos branco-amarelados de consistência mole a gelatinosa, localizados na mucosa bucal, no palato, na orofaringe ou na língua. Por vezes, é possível perceber a presença de uma mucosa eritematosa devido à fácil remoção das placas que a sobrepõem (KAUFFMAN, 2005). No presente estudo, embora o maior número de casos de candidíase estivesse localizado no palato duro (50%), houve uma distribuição heterogênea da infecção na cavidade bucal dos pacientes. Esses dados corroboram os achados do estudo de Paraguassú et al. (2011). Esses autores observaram maior prevalência de candidíase localizada no palato duro (40%). Entretanto, todas essas manifestações clínicas se enquadravam na classificação de atrófica.

Dos 16 pacientes com candidíase oral, 14 (87,5%) realizaram a radioterapia associada à quimioterapia, enquanto 02 (12,5%) realizaram apenas a radioterapia. Sendo assim, nesta pesquisa, constatou-se que o uso da radioterapia associada à quimioterapia causou maior predisposição para o desenvolvimento da candidíase oral do que o uso da radioterapia isoladamente. Esse achado é semelhante ao relatado por Simões, Castro e Cazal (2011), os quais observaram, em sua amostra de 21 pacientes, que a mucosite e a candidíase foram as manifestações clínicas mais frequentes encontradas naqueles que foram

submetidos aos tratamentos antineoplásicos de cabeça e pescoço.

CONCLUSÃO

A candidíase oral é uma condição clínica muito comum em pacientes portadores de neoplasias submetidos aos tratamentos antineoplásicos. Sendo assim, a presença do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar que acompanha os pacientes oncológicos é relevante, pois poderá auxiliar na prevenção e no tratamento da candidíase e de outras condições clínicas, como, por exemplo, a mucosite.

REFERÊNCIAS

- BARBEDO, L. S.; SGARBI, D.B.G. Candidíase. **J. Bras. Doenças. Sex. Transm.**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 1, p. 22-38, jan. 2010.
- CARDOSO, M.F.A. et al. Prevenção e controle das seqüelas bucais em pacientes irradiados por tumores de cabeça e pescoço. **Radiol. Bras.**, São Paulo, v. 38, n. 2, p. 107-115, mar/abr. 2005.
- DIB, L.L. et al. Abordagem multidisciplinar das complicações orais da radioterapia. **Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.**, São Paulo, v. 54, n. 5, p. 391-396, set/out. 2000.
- HESPANHOL, F.L. et al. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. **Ciênc. Saúde. Coletiva.**, Rio de Janeiro, v. 15, supl. 1, p. 1085-1094, june, 2010.
- KAUFFMAN, C.A. Candidíase. **Cecil: Tratado de Medicina Interna**. 22. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.
- LUDWIG, D. A. Use and misuse of p-values in designed and observational studies: guide for researchers and reviewers. **Aviat. Space. Environ. Med.**, Washington, v. 76, n. 7, p. 675-680, July. 2005.
- MAXWELL, S. E.; DELANEY, H. D. **Designing experiments and analyzing data**. 2. ed. New York: Psychology Press, 2004. 53p.
- NETO, M.M.; DANESI, C.C.; UNFER, D.T. Candidíase bucal: revisão da literatura. **Saúde.**, Santa Maria, v. 31, n. 1-2, p. 16-26, jan/dez. 2005.
- NEVILLE, B.W.; DAMM, D.D.; ALLEN, C.M. **Patologia oral e maxilofacial**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Kogan, 2009.
- ORD, R.A.; KOLOKYTHAS, A.; REYNOLDS, M.A. Surgical salvage for local and regional recurrence in oral cancer. **J. Oral. Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v. 64, n.9, p. 1409-1414, 2006.
- PARAGUASSÚ G. M. et al. Prevalência de lesões bucais associadas ao uso de próteses dentárias removíveis em um serviço de estomatologia. **Rev. Cuba. Estomatol.**, Habana, v. 48, n. 3, p. 268-276, jul/set. 2011.
- PARDI, G.; CARDOZO, E.I. Algunas consideraciones sobre *Candida albicans* como agente etiológico de candidiasis bucal. **Acta. Odontol. Venez.**, Caracas, v. 40, n. 1, p. 9-17, 2002.
- RAPIDIS, A.D. et al. Major advances in the knowledge and understanding of the epidemiology, aetiopathogenesis, diagnosis, management and prognosis of oral cancer. **Oral. Oncol.**, v. 45, n. 4-5, p. 299-300, Apr./ May 2009.
- SALAZAR, M. et al. Efeitos e tratamento da radioterapia de cabeça e pescoço de interesse ao cirurgião dentista-Revisão da literatura. **Rev. Odonto.**, São Bernardo do Campo, v. 16, n. 31, p. 62-68, jan./jun. 2008.
- SANTOS, C.C. et al. Condutas práticas e efetivas recomendadas ao cirurgião dentista no tratamento pré, trans e pós do câncer bucal. **J. Health. Sci. Inst.**, São Paulo, v. 31, n. 4, p. 368-372, 2013.
- SCULLY, C.; EPSTEIN, J.; SONIS, S. Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy, and radiochemotherapy. Part 2: diagnosis and management of mucositis. **Head. Neck.**, New York, v. 26, n. 1, p. 77-84, jan. 2004.
- SERA, E. A. R. et al. Avaliação dos cuidados odontológicos pré e trans tratamento radioterápico. **Braz. J. Periodontol.**, [S.l.], v. 23, n. 3, p. 30-38, set. 2013.
- SIMÕES, C.A.; CASTRO, J. F. L.; CAZAL, C. Candida oral como fator agravante da mucosite radioinduzida. **Rev. Bras. Cancerol.**, [S.l.], v. 57, n. 1, p. 23-29, 2011.
- VIDAL, A. K. L.; REVOREDO, E. C. V. Radioterapia em tumores de boca. **Odontol. Clín.-Cient.**, Recife, v. 9, n. 4, p. 295-298, out./dez. 2010.
- WILLIAMS, D.W. et al. Candida biofilms and oral candidosis: treatment and prevention. **Periodontol 2000.**, Copenhagen, v. 55, n. 1, p. 250-265, 2011.

Submetido em : 10/10/2017

Aceito em: 01/11/2017