

## Frequência de comorbidades associadas ao tratamento radioterápico de cabeça e pescoço

### *Frequency of comorbidities associated with radiotherapeutic head and neck treatment*

Mayara Simões Bispo<sup>1</sup>, Dominique dos Santos Nascimento<sup>1</sup>, Juliana Borges de Lima Dantas<sup>2</sup>, Hayana Ramos Lima<sup>3</sup>, Alena Ribeiro Alves Peixoto Medrado<sup>4</sup>, Manoela Carrera<sup>4</sup>, Gabriela Botelho Martins<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>Cirurgiã-dentista graduada pela Universidade Federal da Bahia, <sup>2</sup>Professora Assistente da Faculdade Adventista da Bahia, <sup>3</sup>Professora Ajuento da Universidade Federal do Sul da Bahia, <sup>4</sup>Professora Ajuento da Universidade Federal da Bahia

#### Resumo

**Introdução:** a radioterapia é uma das principais modalidades de tratamento das neoplasias malignas de cabeça e pescoço. Entretanto sua ação não se restringe às células cancerígenas, produzindo efeitos colaterais comumente reportadas pelos pacientes. **Objetivo:** avaliar a ocorrência de comorbidades de interesse para o Cirurgião-dentista, relacionadas ao tratamento oncológico em pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço (RCP) associada ou não a quimioterapia em um serviço de referência do Sistema Único de Saúde na cidade de Salvador-BA. **Metodologia:** foram incluídos 35 indivíduos submetidos a RCP associado ou não a quimioterapia. Foi realizada consulta odontológica a cada 48 horas, a fim de identificar queixas de disgeusia, disfagia e xerostomia e a instalação de lesões orais, como candidíase e mucosite oral. **Resultados:** 82,9% da amostra foi composta de indivíduos do gênero masculino e 17,1% do feminino, com idade média de 58,2 anos. Com relação às comorbidades relativas ao tratamento radioterápico em região de cabeça e pescoço, pode-se observar alta prevalência de mucosite oral (74,28%), disfagia (60%), candidíase (40%) e, em menor número, disgeusia (22,85%) e xerostomia (14,28%). **Conclusão:** a RCP, embora se apresente como uma eficiente modalidade terapêutica para neoplasias malignas, usualmente se associa a uma série de complicações na região irradiada. Na amostra estudada, a mucosite oral foi a comorbidade mais frequente, seguida de disfagia e candidíase.

**Palavras-chave:** Radioterapia. Quimioterapia. Neoplasias de Cabeça e Pescoço.

#### Abstract

**Introduction:** radiation therapy is one of the main treatment modalities for malignant head and neck neoplasms. However its action is not restricted to cancer cells, producing side effects commonly reported by these patients. **Objective:** evaluating the occurrence of comorbidities of interest to the dentist related to cancer treatment in patients undergoing head and neck radiotherapy (CPR) associated or not with chemotherapy in a reference service of the Unified Health System in Salvador-BA. **Methodology:** 35 individuals submitted CPR with or without chemotherapy were included. Dental appointments were performed every 48 hours to identify complaints of dysgeusia, dysphagia and xerostomia and oral lesions development such as candidiasis and oral mucositis. **Results:** 82.9% of the sample was composed of males and 17.1% females, mean age 58.2 years. It is possible to observe an occurrence of oral mucositis (74.28%), dysphagia (60%), candidiasis (40%) and, in a smaller number, dysgeusia (22.85%) and xerostomia (14.28%) the occurrence of oral mucositis in the head and neck region may be observed. **Conclusion:** head and neck radiotherapy, although presenting as an efficient therapeutic modality for malignant neoplasms, is usually associated with a series of complications in the irradiated region. In the studied sample, oral mucositis was the most prevalent comorbidity, followed by dysphagia and candidiasis.

**Keywords:** Radiotherapy. Chemotherapy. Head and Neck Cancers.

#### INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas localizadas em região de cabeça e pescoço frequentemente utilizam a radiação ionizante como modalidade terapêutica. Sua ação se baseia no dano ao DNA, causando incapacidade reprodutiva ou morte celular. Em geral, são utilizadas doses entre 50 e 70Gy, fracionadas entre 5 e 7 semanas. Altas doses de irradiação associadas a quimioterapia podem ocasionar reações orais que interferem diretamente na qualidade de

vida do paciente (GALBIATTI et al., 2013). Algumas dessas reações podem ocorrer no curso do tratamento, sendo então classificadas como agudas, necessitando de atenção especial pelo Cirurgião-Dentista integrante da equipe multidisciplinar de atenção ao paciente oncológico.

Candidíase é a infecção oral fúngica mais comum, usualmente associada a microrganismos do gênero *Candida* (NEVILLE; DAMM; ALLEN, 2009). Alterações locais ou sistêmicas favorecem o aparecimento desta infecção, sendo a redução do fluxo salivar decorrente da irradiação um importante fator associado à aparição das lesões de candidíase oral (STRAMANDINOLI et al., 2010). A disgeusia, definida pela alteração na percepção do paladar,

**Correspondente/Corresponding:** \*Gabriela Botelho Martins – End: Av. Reitor Miguel Calmon S/N sala 413 Canela salvador-Ba CEP: 40231-300 – Tel: (71) 3283-8891 – E-mail: gbmartinsba@gmail.com

resulta de alterações bioquímicas e quantitativas da saliva (RUBIRA et al., 2007) e pode evoluir até a perda total do paladar, o que interfere de maneira negativa na nutrição do paciente irradiado. A dificuldade de deglutição desde a boca até o esôfago é conhecida como disfagia e uma vez que modifica significativamente os hábitos nutricionais, pode levar à malnutrição e desidratação, além de apresentar forte relação com a ocorrência de pneumonia por aspiração, um quadro que pode facilmente evoluir para a morte (GARCÍA-PERIS et al., 2007). A principal complicação aguda da radioterapia de cabeça e pescoço, a mucosite oral, se manifesta inicialmente através de eritema, edema ou ulceração na mucosa oral, geralmente acompanhada da sensação de queimação (SONIS, 2007), sendo as lesões mais pronunciadas quando a quimioterapia está associada ao protocolo radioterápico de cabeça e pescoço (MOSLEMI et al., 2016).

A xerostomia, a qual é definida pela sensação de boca seca, é uma complicação comum do tratamento radioterápico quando as glândulas salivares maiores estão incluídas na área irradiada. A radioterapia é responsável pela redução da quantidade de saliva secretada por causar atrofia e fibrose do tecido glandular (TURNER, 2016). Entretanto, é importante salientar que, embora a correlação entre a redução quantitativa do fluxo salivar e a sensação subjetiva de boca seca seja relatada na literatura, tratam-se de fenômenos independentes.

Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar a ocorrência de comorbidades de interesse para o Cirurgião-Dentista, relacionadas ao tratamento oncológico em pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço (RCP) associada ou não a quimioterapia em um serviço de referência do Sistema Único de Saúde na cidade de Salvador-BA.

## METODOLOGIA

Tratou-se de um estudo transversal observacional, realizado a partir de uma amostra não probabilística de conveniência composta por pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia associada ou não a quimioterapia atendidos na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) Nossa Sra. De Fátima, das 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) na primeira consulta odontológica, de idade igual ou superior a dezoito anos.

Com relação aos indivíduos em tratamento quimioterápico concomitante à radioterapia de cabeça e pescoço (RCP), apenas aqueles que fizessem uso de drogas sabidamente citotóxicas, como Capecitabina, Carboplatina, Ciclofosfamida, Cisplatina, Docetaxel, Doxorubicina, Fluorouracila, Oxiliplatina e Paclitaxel, foram integrados ao protocolo de pesquisa. Foram excluídos portadores de

diabetes mellitus e doenças autoimunes. Indivíduos que tivessem iniciado tratamento oncológico previamente à avaliação odontológica ou aqueles que seriam submetidos a menos de 24 sessões de radioterapia não foram incluídos no estudo, bem como pacientes internados ou não colaborativos. Todos os pacientes foram informados sobre os riscos e benefícios em integrar o estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), no qual declararam ciência da finalidade da pesquisa, 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 o início do tratamento oncológico, os indivíduos foram submetidos a exame físico intraoral a cada 48h a fim verificar a presença de lesões orais como a candidíase e mucosite oral, bem como anamnese com o objetivo de identificar relatos de disfagia, disgeusia e xerostomia. Foram coletadas informações relativas a sexo, idade, modalidades terapêuticas relativas ao câncer às quais foram submetidos. A coleta de dados ocorreu entre fevereiro e novembro de 2017.

As variáveis foram devidamente armazenadas em planilhas no software Microsoft Excel. A estatística descritiva para as variáveis categóricas foi representada através de frequências absolutas e porcentagens.

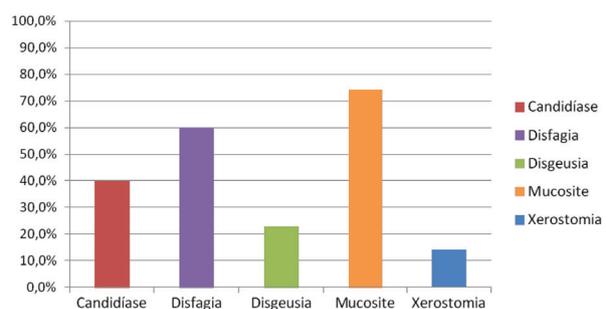
É importante ressaltar que a terapêutica medicamentosa das lesões foi aplicada, de acordo com grau e severidade das mesmas.

## RESULTADOS

De 35 pacientes incluídos no estudo, 82,9% foi composta de indivíduos do sexo masculino e 17,1% do sexo feminino (Tabela 1). A média de idade da população foi de 58,2, variando entre 25 e 75 anos. A distribuição etária está discriminada na Tabela 1. Nela pode-se perceber predominância de indivíduos nas faixas etárias entre sexta e sétima décadas de vida, cada uma representando 37,1% da amostra.

Os valores percentuais das comorbidades relativas ao tratamento radioterápico estão descritas no gráfico 1.

**Gráfico 1** – Percentual de ocorrência das comorbidades associadas ao tratamento radioterápico



Fonte: Autoria própria

**Tabela 1** – Distribuição das comorbidades de acordo com gênero, faixa etária e tipo de tratamento.

Variável	n=35	%	Candidíase (n=14)		Disfagia (n=21)		Disgeusia (n=8)		Mucosite (n=26)		Xerostomia (n=5)	
Sexo												
Feminino	6	17,1	3	21,4	2	9,5	1	12,5	4	15,4	–	–
Masculino	29	82,9	11	78,6	19	90,5	7	87,5	22	84,6	5	100
Idade												
20 a 29 anos	1	2,9	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
30 a 39 anos	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
40 a 49 anos	4	11,4	2	14,3	1	4,8	1	12,5	3	11,5	1	20
50 a 59 anos	13	37,1	7	50	9	42,9	3	37,5	10	38,5	3	60
60 a 69 anos	13	37,1	5	35,7	7	33,3	3	37,5	9	34,6	1	20
70 a 79 anos	4	11,4	–	–	4	19	1	12,5	4	15,4	–	–
Tipo de tratamento												
Radioterapia	4	11,4	1	7,1	3	14,3	3	37,5	3	11,5	1	20
Radioterapia + Quimioterapia	31	88,6	13	92,9	18	85,7	5	62,5	23	88,5	4	80

Fonte: Autoria própria

## DISCUSSÃO

Radioterapia é uma modalidade terapêutica amplamente utilizada para os tumores de cabeça e pescoço (JHAM; FREIRE, 2006), especialmente para aqueles em estágios mais avançados ou fora de possibilidades cirúrgicas. É sabido que sua associação com a quimioterapia possui potencial de induzir efeitos mais ainda mais prejudiciais do que sua utilização exclusiva, resultando em queda da qualidade de vida (MOSEL et al., 2011). Embora neste trabalho apenas algumas alterações tenham sido investigadas, outras podem ocorrer, como descrito por Jesus et al. (2017), que reportaram lesões periodontais (34,48%) e lesões cariosas (17,24%) como as principais consequências do tratamento antineoplásico para neoplasias de cabeça e pescoço observadas no Centro Estadual de Oncologia (CICAN), no estado da Bahia.

García-Peris et al. (2007) avaliaram 97 pacientes portadores de câncer oral em tratamento cirúrgico, associado ou não a outras modalidades de tratamento e demonstraram dados semelhantes: a prevalência de disfagia e xerostomia foi de 50,7% e 18,4%, respectivamente. Em contrapartida, Rubira et al. (2007) avaliaram 100 pacientes em tratamento radioterápico para câncer de cabeça e pescoço. Desses, 68% reportaram xerostomia, 38% disfagia e 30% de disgeusia. Diferenças nas características da amostra podem justificar a discrepância entre os dados, visto que este estudo considerou lesões malignas para toda a região de cabeça e pescoço e não somente lesões malignas da cavidade oral.

Sera et al. (2013) avaliaram os efeitos decorrentes da radioterapia em 21 pacientes portadores de neoplasias malignas nessa região e apontam a seguinte distribuição de efeitos decorrentes da radioterapia: xerostomia (80,9%), disfagia (80,9%), disgeusia (52,3%), candidíase (52,3%) e mucosite oral (47,6%). Apesar da diferença entre o número de pacientes que integrou esse estudo, é possível verificar que a ocorrência de disfagia e candidíase

foi semelhante à reportada no presente estudo. É importante salientar que os pacientes que integraram o estudo realizado por estes autores incluiu pacientes submetidos a diferentes doses radioterápicas, não possibilitando, portanto, a comparação fiel entre os dados apresentados neste trabalho.

A xerostomia é definida pela sensação de boca seca e sua ocorrência se associa tanto pela modificação quantitativa da saliva, como alterações qualitativas, a exemplo do aumento da concentração de cálcio e redução de sódio e proteínas totais (RANDALL et al., 2013). Neste estudo, a prevalência de xerostomia foi de 14,28%, divergindo de dados publicados anteriormente por outros autores que reportaram porcentagem superior a 60% (BUENO; MAGALHÃES; MOREIRA, 2012; GARCÍA-PERIS et al., 2007; RUBIRA et al., 2007; SERA et al., 2013), em trabalhos realizados em populações semelhantes. Acredita-se que diferenças metodológicas entre os estudos que avaliaram xerostomia foram responsáveis pela produção de dados discrepantes. Possivelmente a baixa frequência aqui encontrada não aponta a real situação da população, visto que a alta prevalência de mucosite oral, capaz de ocasionar úlceras extensas acompanhadas de severa sintomatologia dolorosa, pode ter sido capaz de subestimar os dados relativos à xerostomia.

A mucosite oral é uma das complicações mais comuns durante o tratamento oncológico, gera dor e desconforto, dificuldades de alimentação e interfere na qualidade de vida do paciente (CICHELLI et al., 2017). Nos resultados aqui descritos, apresentou-se como a comorbidade mais frequentemente encontrada em ambos os sexos, principalmente quando da utilização de radioterapia de cabeça e pescoço em associação à quimioterapia. De acordo com Simões, Castro e Casal (2011), a ocorrência de graus mais severos de mucosite (graus III e IV), em doses mais baixas de radiação, quando da utilização da radioterapia concomitante, parece estar diretamente relacionada com a colonização por *Candida albicans* quando

comparados àqueles tratados com radioterapia exclusiva (SIMÕES; CASTRO; CAZAL, 2011). Esse dado aponta para necessidade de maior atenção a esse perfil de paciente, utilizando medidas preventivas eficazes que visem evitar ou minimizar o desconforto provocado pela mucosite oral e, com isso, interrupções no curso do tratamento. Embora tenha sido a complicação mais frequentemente observada, apresenta alternativas profiláticas, como a crioterapia, de fatores de crescimento, laserterapia de baixa potência, analgésicos e cuidados básicos de higiene oral estão disponíveis atualmente (LALLA et al., 2014), entretanto sua utilização esbarra na escassez de recursos aplicados com essa finalidade no Sistema Único de Saúde (SUS), além da presença imperativa do Cirurgião-Dentista no acompanhamento oncológico.

A candidíase oral ocorre como consequência tanto da redução do fluxo salivar quanto da modificação de seu pH, adicionada ao uso de próteses dentárias antigas (RUBIRA et al., 2007). De acordo com estudo realizado em uma população semelhante (ROCHA et al., 2017), houve ocorrência de 44,4% de candidíase oral, demonstrando grande semelhança com os achados deste estudo. Outro fator importante de concordância foi a ocorrência desta infecção fúngica em função do tratamento antineoplásico adotado (87,5%), de maneira bastante semelhante com os dados aqui reportados. Os autores ainda ressaltaram predominância da forma pseudomembranosa (87,5%) e localizada no palato duro (50%). Tal aspecto, embora não tenha sido objeto nosso de investigação, também pôde ser verificado em muitos pacientes que compuseram a amostra.

Apesar do distúrbio de sensação do paladar ser uma principal queixa entre os pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço, a presença de disgeusia na população estudada não se mostrou significativa, traduzida pela ocorrência em somente 22,85% dos pacientes. A lacuna de instrumentos de medição objetivos dessa comorbidade dificulta a coleta de dados sobre o grau e intensidade de perda do paladar, produzindo dados que podem não traduzir com fidedignidade a real situação do paciente oncológico em questão. A disgeusia se apresenta de maneira dose-dependente, portanto, a utilização de estratégias que reduzam a quantidade de radiação recebida pelas papilas gustativas pode contribuir para reduzir a disfunção do paladar (SAPIR et al., 2016) visto que não existem alternativas preventivas ou terapêuticas bem estabelecidas para essa alteração.

A dificuldade de deglutir, ou disfagia, esteve presente em 60% da amostra, o que demonstrou alta prevalência entre os indivíduos estudados. Todavia, é importante considerar que metodologia proposta para este estudo não avaliou a severidade da disfagia na população, considerando apenas queixas feitas pelos pacientes no momento da consulta odontológica. Acredita-se que a utilização de radioterapia em conjunto com a quimioterapia tenha sido o fator responsável pelos achados. Dados verificados na literatura demonstraram que a associação entre radiote-

rapia e quimioterapia produz alterações da deglutição que variam de discretas a moderadas, porém ocasionalmente severas, impedindo alimentação e nutrição adequadas (CINTRA et al., 2005). Diante desse quadro, o trabalho integrado entre cirurgião-dentista e fonoaudiólogo deve ser instituído, com vistas a reduzir o impacto gerado pela ocorrência de disfagia no paciente portador de câncer de cabeça e pescoço.

Quanto ao perfil epidemiológico da amostra estudada, predominantemente composta por homens, de idade acima de 50 anos, os dados apresentam-se em consonância com o perfil apresentado por outros estudos (BUENO; MAGALHÃES; MOREIRA, 2012; GARCÍA-PERIS et al., 2007; ROCHA et al., 2017; SILVA; MARTINS; ARAÚJO, 2017; SIMÕES; CASTRO; CAZAL, 2011) para a população portadora de neoplasias de cabeça e pescoço.

Os resultados deste estudo reforçam a necessidade do acompanhamento odontológico do indivíduo em tratamento radioterápico, associado ou não à quimioterapia, por um profissional capacitado, buscando diagnóstico e intervenção precoce quando da ocorrência dessas alterações. Essa iniciativa pode contribuir significativamente na melhora da qualidade de vida e evitar a interrupção do tratamento oncológico devido ao desconforto e gravidade dessas complicações. A atenção deste paciente não deve ser interrompida no término do tratamento visto que algumas dessas complicações podem se instalar de maneira crônica e persistir por dias e até meses após a finalização do mesmo.

## CONCLUSÃO

A radioterapia de cabeça e pescoço, embora apresente-se como uma eficiente modalidade terapêutica para o câncer de cabeça e pescoço, usualmente associa-se a uma série de complicações na região irradiada, em especial quando associada à quimioterapia. Na amostra estudada, a mucosite oral foi a comorbidade mais frequente, seguida de disfagia e candidíase.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi resultado de parte do projeto apoiado pelo Edital FAPESB – RED0025/2014.

## REFERÊNCIAS

- BUENO, A. C.; MAGALHÃES, C. S.; MOREIRA, A. N. Associações entre fatores de risco e complicações bucais em pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com radioterapia associada ou não à quimioterapia. *Pesq. Bras. Odontoped. Clin. Integr.*, João Pessoa, v. 12, n. 2, p. 187-193, 2012.
- CICCHELLI, M. Q. et al. Mucosite oral induzida por terapia oncológica – uma revisão de literatura. *Rev. Ciênc. Méd. Biol.*, Salvador, v. 16, n. 1, p. 85-88, jan./abr. 2017.
- CINTRA, A. B. et al. Deglutição após quimioterapia e radioterapia terapia simultânea para carcinomas de laringe e hipofaringe. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, v. 51, n. 2, p.93-99, 2005.

- GALBIATTI, A. L. S et al. Head and neck cancer: causes, prevention and treatment. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, Porto Alegre, v. 79, n. 2, p. 239-47, 2013.
- GARCÍA-PERIS, P. et al. Long-term prevalence of oropharyngeal dysphagia in head and neck cancer patients: Impact on quality of life. **Clinical Nutrition**, New York, v. 26, p.710-717, 2007.
- JESUS, L. et al. Estudo epidemiológico e nível de conhecimento de pacientes oncológicos acerca da mucosite oral e laserterapia. **Ciência, Cuidado e Saúde**, Maringá, v. 16, n.1, p.1-7, jan./mar. 2017.
- JHAM, B.C.; FREIRE, A.R.S. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. **Rev. Bras. Otorrinolaringol**, Porto Alegre, v. 72, n. 5, p. 704-708, 2006.
- LALLA, R. V. et al. MASCC/ISOO Clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. **Cancer**, New York, v. 120, n. 10, p. 1453-1461, maio 2014.
- MOSLEMI, D. et al. Management of chemo/radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: a review of the current literature. **Radiother. Oncol.**, Amsterdam, v. 120, n. 1, p.13-20, July 2016.
- MOSEL, D. D. et al. Oral complications in the treatment of cancer patients. **Oral diseases**, Basingstoke, v. 17, p. 550-59, 2011.
- NEVILLE, B.W.; DAMM, D.D.; ALLEN, C.M. **Patologia oral e maxilofacial**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Kogan, 2009.
- RANDALL, K. et al. Analysis of factors influencing the development of xerostomia during intensity-modulated radiotherapy. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.**, New York, v. 115, n. 6, p.772-779, June 2013.
- ROCHA, F. G. C et al. Ocorrência de candidíase oral em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos aos tratamentos antineoplásicos. **Rev. Ciênc. Méd. Biol.**, Salvador, v. 16, n. 3, p. 318-322, set./dez. 2017.
- RUBIRA, C. M. F. et al. Evaluation of some oral postradiotherapy sequelae in patients treated for head and neck tumors. **Braz. Oral. Res.**, São Paulo, v. 21, n. 3, p. 272-277, 2007.
- SIMÕES, C.A.; CASTRO, J.F.L.; CAZAL, C. *Candida* oral como fator agravante da mucosite radioinduzida. **Rev. Bras. Cancerol.**, Rio de Janeiro, v. 57, n. 1, p. 23-29, 2011.
- SAPIR, E. et al. Predictors of dysgeusia in patients with oropharyngeal cancer treated with chemo-IMRT. **Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.**, New York, v. 96, n. 2, p.354-361, 2016.
- SERA, E. A. R. et al. Avaliação dos cuidados odontológicos pré e trans tratamento radioterápico. **Braz. J. Periodontol.**, São Paulo, v. 23, n. 3, p. 30-38, Set. 2013.
- SILVA, C.M.G.; MARTINS, G.B.; ARAÚJO, R.P.C. Epidemiological Profile of Patients with Oral and Oropharyngeal Cancer Treated at a Referral Hospital, Salvador, Brazil. **Pesq. Bras. Odontopediatria Clin. Integr.**, Paraíba, v.17, n.1, p. e3734. 2017.
- SONIS, S. T. Pathobiology of oral mucositis: novel insights and opportunities. **J. Support Oncol.**, New York, v. 5, n. 9 (supl.4), 2007.
- STRAMANDINOLI, R. T. et al. Prevalência de candidose bucal em pacientes hospitalizados e avaliação dos fatores de risco. **Rev. Sul-Bras. Odontol.**, Joinville, v. 7, n. 1, p. 66-72, 2010.
- TURNER, M. D. Hyposalivation and xerostomia: etiology, complications, and medical management. **Dent. Clin. N. Am.**, New York, v. 60, n. p. 435-443, Abr. 2016.

---

Submetido em: 23/07/2018

Aceito em: 01/08/2018