



**MINISTÉRIO DA DEFESA
EXÉRCITO BRASILEIRO
HOSPITAL CENTRAL DO EXÉRCITO
(Hospital Real Militar e Ultramar-1769)**

LARISSE MIRANDA FREITAS

**ALTERAÇÕES SALIVARES EM PACIENTES ONCOLÓGICOS:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Rio de Janeiro

2022

LARISSE MIRANDA FREITAS

**ALTERAÇÕES SALIVARES EM PACIENTES ONCOLÓGICOS:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso/Residência
apresentado ao Hospital Central do Exército
como requisito parcial para a conclusão da
Residência Multiprofissional em Oncologia/
Odontologia.

Orientador: MSc Ana Clara Serrão Edom

Coorientador: Dr Helvécio Cardoso Corrêa
Póvoa

Rio de Janeiro

2022

CATALOGAÇÃO NA FONTE
HOSPITAL CENTRAL DO EXÉRCITO/BIBLIOTECA

F866a

Freitas, Larisse Miranda.

Alterações salivares em pacientes oncológicos: Uma revisão sistemática / Larisse Miranda Freitas. – Rio de Janeiro, 2022.

48 folhas.

Orientadora: MSc. Ana Clara Serrão Edom

Coorientador: Dr. Helvécio Cardoso Corrêa Póvoa

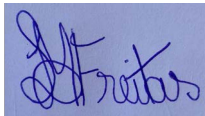
Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) – Hospital Central do Exército, Divisão de Ensino e Pesquisa, 2022.

Referências: f 42-48.

1. ONCOLOGIA . 2. SALIVA. 3. XEROSTOMIA. I. Ana Clara Serrão Edom (Orientador). II. Hospital Central do Exército. III. Alterações salivares em pacientes oncológicos: Uma revisão sistemática.

CDD 610.4

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial deste trabalho.



Assinatura

03 de março de 2022

Data

LARISSA MIRANDA FREITAS



MINISTÉRIO DA DEFESA
EXÉRCITO BRASILEIRO
CML 1^oRM
HOSPITAL CENTRAL DO EXÉRCITO
(Hospital Real Militar e Ultramar)
(1769)

DIVISÃO DE ENSINO E PESQUISA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM ONCOLOGIA DO
HOSPITAL CENTRAL DO EXÉRCITO

ATA DE DEFESA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE RESIDÊNCIA DO
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM ONCOLOGIA DO
HOSPITAL CENTRAL DO EXÉRCITO

EB: 64574.004249/2022-96

Aos dezesseis dias do mês de fevereiro de 2022, às 10:00 h, na modalidade online, pela plataforma Jitsi Meet, reuniu-se a banca examinadora do Trabalho de Conclusão de Residência de **LARISSA MIRANDA FREITAS**, apresentado como requisito parcial de conclusão do Programa de Residência Multiprofissional em Oncologia do Hospital Central do Exército, intitulado "ALTERAÇÕES SALIVARES EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA". Compuseram a banca examinadora os professores ANA CLARA SERRÃO EDOM (ORIENTADORA), HELVÉCIO CARDOSO CORRÊA PÓVOA (COORDENADOR), ELISABETE CORRÊA VÁLLOIS (AVALIADOR 1) e ESTÉFANO BORGOSARMENTO (AVALIADOR 2). Após a exposição oral, a discente foi arguida pelos componentes da banca que, em seguida, reuniram-se reservadamente e decidiram por aprovar (APROVAR / NÃO APROVAR), com conceito Excelente o trabalho de conclusão de residência.

E, nada mais havendo a registrar, lavro o presente documento que segue por todos os membros assinado.

Presidente (orientador): Ana Clara Serrão Edom

Coordenador: Helvécio Cardoso Corrêa Póvoa

Avaliador 1: Elisabete Corrêa Vallois

Avaliador 2: Estéfano Borgosarmento

Residente: Larissa Miranda Freitas

Dedico esse trabalho ao meu pai João Batista e minha mãe Laurinda, que são a minha base e que sempre me deram o carinho e incentivo necessário ao longo dessa caminhada. E aos meus familiares e amigos por me apoiarem em todas as situações.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por sempre guiar meus passos e por me permitir a chegar até aqui.

A todo corpo docente do Hospital Central do Exército (HCE), em especial a minha orientadora Tenente Ana Edom, por todos os ensinamentos e oportunidades que me proporcionou ao longo destes dois anos de residência. Também por me orientar tão atenciosamente nesse trabalho e por acreditar sempre em mim.

Agradeço também a todos do setor da odontologia hospitalar do HCE, pelo convívio diário, aprendizado e paciência ao longo do tempo que estivemos juntos. Em especial a Simone Barbosa, pelo conhecimento passado no primeiro ano de residência e que serviu como base para a elaboração deste trabalho e ao Tenente Coronel Henrique Leite, por sempre apoiar e se mostrar solícito nas questões relacionadas a residência, incentivando o trabalho da equipe multiprofissional.

Por fim, aos meus companheiros de turma pela amizade e companheirismo ao longo desta caminhada, e em especial a minha dupla Kênnia Marinho, que esteve comigo em todos os momentos deste trabalho e da residência.

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana.”

Carl Jung

RESUMO

FREITAS, Larisse Miranda. **Alterações salivares em pacientes oncológicos: Uma revisão sistemática**. 2022. 48 f. Monografia. Especialização em oncologia – Hospital Central do Exército. Rio de Janeiro, 2022.

O câncer é a segunda principal causa de óbitos a nível mundial. O seu tratamento pode causar diversos efeitos colaterais, sendo eles agudos, manifestando no trans, ou tardios, aparecendo meses ou anos após o final do tratamento. Dentre as complicações orais mais comuns estão as alterações salivares, como a xerostomia e hipossalivação, que correspondem a sensação de boca seca e redução do fluxo salivar respectivamente. Com isso, o objetivo do estudo foi realizar uma revisão sistemática da literatura através de estudos originais que avaliaram a salivagem de pacientes oncológicos. Para isso foi realizado uma busca nas bases de dados PubMed, SciELO, Lilacs, BVS e Cochrane Library, na qual foram incluídos artigos originais, publicados entre janeiro de 2016 e janeiro de 2021; texto completo livre; estudos publicados em inglês, português ou espanhol; e estudos realizados em humanos. Os critérios de exclusão foram a não coerência ou falta de resposta à pergunta chave da revisão. O presente estudo seguiu os critérios do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) e uma análise de qualidade metodológica dos artigos foi realizada de acordo com o instrumento adaptado por Crombie em 1996. Os trabalhos duplicados foram retirados da amostra. O número de registros iniciais de acordo com as buscas foi de 183.741. Após a seleção um total de 26 artigos foram obtidos. De acordo com a análise de qualidade metodológica, a maioria dos estudos apresentou alta qualidade (53,85%) e nenhum artigo apresentou baixa qualidade. Sobre os mecanismos utilizados para avaliar a saliva dos pacientes, 46,15% dos estudos utilizaram um tipo ou mais de teste de sialometria, 50% utilizou algum tipo de questionário e os demais utilizaram exame clínico realizado por um cirurgião dentista capacitado para realizar a avaliação salivar. A xerostomia se mostrou presente durante o tratamento oncológico e até mesmo anos após o término destes, resultando em um impacto na qualidade de vida dos pacientes. A hipossalivação também esteve presente em vários estudos, principalmente nos pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia. Como conclusão, as alterações salivares são encontradas com frequência nos pacientes submetidos a tratamentos oncológicos. A xerostomia e/ou a hipossalivação estiveram presentes em todos os estudos analisados neste trabalho. O acompanhamento do cirurgião dentista desde o início até após o final do tratamento oncológico, em conjunto com a equipe multidisciplinar busca reduzir os efeitos colaterais, minimizar danos e proporcionar ao paciente uma melhor qualidade de vida.

Palavras-chaves: Oncologia. Saliva. Xerostomia.

ABSTRACT

Cancer is the second leading cause of death worldwide. Its treatment can cause several side effects, being they acute, manifesting in trans, or late, appearing months or years after the end of the treatment. Among the most common oral complications salivary alterations, such a xerostomia and hyposalivation, which correspond to the sensation of dry mouth and reduced salivary flow, respectively. The objective of the study was to carry out a systematic review of the literature through original studies that evaluated the salivation of cancer patients. For this, a search was carried out in PubMed, SciELO, Lilacs, BVS and Cochrane Library databases, in which original articles published between January 2016 and January 2021 were included; free full text; studies published in English, Portuguese or Spanish; and studies performed in humans. Exclusion criteria were non-coherence or lack of response to the key review question. The present study followed the criteria of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) and a methodological quality analysis of the articles was performed according to the instrument adapted by Crombie in 1996. Duplicate works were removed from the sample. The number of initial records according to the searches was 183,741. After selecting a total of 26 items were obtained. According to the methodological quality analysis, most studies were high quality (53.85%) and no article was of low quality. Regarding the mechanisms used to evaluate the patients' saliva, 46.15% of the studies used one or more types of sialometry test, 50% used some type of questionnaire and the others used a clinical examination performed by a dental surgeon trained to perform the evaluation. Xerostomia was present during cancer treatment and even years after its completion, resulting in an impact on patients' quality of life. Hyposalivation was also present in several studies, especially in patients with head and neck cancer submitted to radiotherapy. In conclusion, salivary changes are frequently found in patients submitted to oncological treatments. Xerostomia and/or hyposalivation were present in all the studies analyzed in this work. The follow-up of the dental surgeon from the beginning to the end of cancer treatment, together with the multidisciplinary team, seeks to reduce side effects, minimize damage and provide the patient with a better quality of life.

Keywords: Oncology. Saliva. Xerostomia.

SUMÁRIO

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS	10
2. OBJETIVOS	13
2.1 OBJETIVO GERAL	13
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
3. PUBLICAÇÃO CIENTÍFICA	14
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	41
5. REFERÊNCIAS	42

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

O câncer é um termo que corresponde a um grupo heterogêneo de doenças as quais são a segunda principal causa de óbitos a nível mundial e foi responsável por cerca de 10 milhões de mortes em 2020 (IARC, 2020). Atualmente, cerca de 1 em cada 6 mortes é devido ao câncer. A maioria destes óbitos se devem aos 5 principais hábitos e estilo de vida: alto índice de massa corporal, baixo consumo de frutas e vegetais, falta de atividade física, uso de tabaco e de álcool (WHO, 2021). Estima-se que no ano de 2020 o câncer atingiu cerca de 316.280 mulheres e 309.750 homens no Brasil (INCA, 2021).

O tratamento oncológico pode ser feito através de cirurgia, radioterapia, quimioterapia, hormonioterapia, imunoterapia, terapia-alvo e transplante de medula óssea, em muitos casos é necessário associar duas ou mais modalidades. Esses recursos terapêuticos não são seletivos atingindo somente as células malignas, eles também causam danos a células saudáveis e afetam tecidos normais, alterando assim a qualidade de vida dos pacientes. Os efeitos colaterais podem ser agudos, manifestando no trans, ou tardios, aparecendo meses ou anos após o final do tratamento (GAETTI JARDIM JÚNIOR et al., 2015).

As complicações orais mais comuns que acometem pacientes em realização de intervenções antineoplásicas são a mucosite, xerostomia, disgeusia, infecções fúngicas, bacterianas e virais, cáries de radiação, trismo, osteorradionecrose, neurotoxicidade e, em pacientes pediátricos, o comprometimento da formação óssea, muscular e dentária podem estar presentes. Esses efeitos são variáveis e dependem do tipo de tratamento, do paciente e do tumor (PAIVA et al., 2010).

As glândulas salivares produzem um fluido complexo que possui diversas funções conhecido como saliva humana, que é essencial para a lubrificação oral, mastigação, digestão, mineralização dos dentes e para o controle da flora microbiana na cavidade oral (BROCHADO, 2014). Uma função salivar inadequada pode gerar inúmeros impactos aos pacientes, tornando-os mais vulneráveis a problemas, como higiene oral deficiente, propensão a infecções bucais (como doença periodontal, cáries e entre outras), distúrbios do sono, dor e dificuldades em mastigar e deglutir (DEASY et al., 2010).

Dentre as alterações salivares que afetam os pacientes oncológicos estão a xerostomia e a hipossalivação. A primeira refere-se à sensação de boca seca e os principais sintomas relatados pelo paciente são: ressecamento da mucosa bucal, dor, sensação de sede e

deficiência na estabilidade das próteses dentárias. O diagnóstico da xerostomia ocorre através de questionamento direto ao paciente, por se tratar de uma condição subjetiva e crônica. Já a hipossalivação corresponde a redução do fluxo salivar e para diagnosticar essa condição o teste de sialometria pode ser aplicado, para avaliar o volume do fluxo salivar do paciente (QUEIROZ; PIROLA, 2020, NEVILLE et al., 2009).

A hipossalivação pode resultar em xerostomia, aderência da língua e palato, aumento da aderência dos alimentos e placa bacteriana nas superfícies dentárias, disfonia, disfagia, função mastigatória deficiente, alterações do paladar (disgeusia ou hipogeusia), refluxo, azia, náuseas e mudança na dieta. Os sinais que podem ser encontrados em pacientes com hipossalivação incluem mucosa bucal atrófica, vermelha, brilhosa e seca, papilas filiformes atróficas, aparência lobulada e fissurada da língua, vermelhão do lábio seco e rachado, aumento da frequência de infecções bucais (candidíase recorrente), queilite angular, aumento da atividade de cárie (lesões de cárie na superfície incisal, na cúspide e na cervical dos dentes), faringite, laringite, esofagite, úlceras na mucosa, estomatite por prótese, atrofia da mucosa bucal, dismotilidade esofágica, atrofia dos músculos mastigatórios, comprometimento do paladar, erosões dentárias, halitose, desnutrição, constipação, perda de peso e depressão (PEDERSEN et al., 2002).

As glândulas salivares são muito sensíveis a radiação, por isso as alterações salivares são efeitos colaterais que acometem com frequência pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos a radioterapia. As glândulas serosas são mais vulneráveis que as mucosas, sendo a parótida a que sofre mais efeitos danosos e irreversíveis. Já as glândulas mucosas recuperam-se parcialmente após o final da radioterapia. Fatores como a dose, campo de radiação, duração do tratamento e diferenças biológicas influenciam nas alterações salivares (NEVILLE et al., 2009) (SOUSA et al., 2021).

Alguns quimioterápicos como o 5-fluoracil, ciclofosfamida, doxorrubicina e metotrexato podem causar hipossalivação, que na maioria dos pacientes regredem após o término do tratamento, entretanto há casos em que o sintoma persiste de 6 meses até um ano após o final da quimioterapia. Os pacientes que já apresentam hipossalivação antes do tratamento oncológico continuam com essa condição durante e após a quimioterapia e muitas das vezes ela se acentua durante este período. Além dos quimioterápicos convencionais, alguns medicamentos para terapia-alvo podem gerar xerostomia, como os inibidores de receptores de tirosina quinase e inibidores de angiogênese. Medicamentos para

imunoterapia, como os inibidores de checkpoint imune têm sido associados ao surgimento de xerostomia leve em um considerável número de pacientes (EDUARDO; BEZINELLI; CORRÊA; 2019).

Sobre os pacientes que recebem transplante de células hematopoiéticas, alguns tipos de condicionamento quimioterápicos (como a ciclofosfamida, bussulfano e melfalano) e a radiação corpórea total, realizados previamente ao transplante podem causar alterações salivares. Há uma maior predisposição do surgimento de xerostomia e hipossalivação em transplantes alogênicos do que nos autólogos, devido ao regime de condicionamento e, principalmente, à doença do enxerto contra o hospedeiro, que afeta diretamente as glândulas salivares (EDUARDO; BEZINELLI; CORRÊA; 2019).

As alternativas terapêuticas para o aumento do fluxo salivar são principalmente paliativas, podendo ser realizadas com o uso de mastigadores, estimulantes gustativos ou eletrônicos, substitutos da saliva ou agentes sistêmicos. A hidratação bucal, através da ingestão de água várias vezes ao dia, também é recomendada. Além disso, métodos alternativos, como a acupuntura e laser de baixa potência, são citados em alguns estudos como possíveis formas de tratamento destas alterações salivares (BARBIERI; COSTA; GUERRA; 2020).

Diante disso, sabemos da importância da saliva e o quanto ela influencia na qualidade de vida dos indivíduos, então o objetivo do presente estudo foi analisar, através de uma revisão sistemática as alterações salivares causadas por tratamentos antineoplásicos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Realizar uma revisão sistemática da literatura através de estudos originais que avaliaram a salivação de pacientes oncológicos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Verificar se as alterações salivares ocorrem no pós tratamento oncológico;

Analisar a qualidade de vida dos pacientes que sofrem alterações salivares;

Averiguar os tipos de tratamento oncológicos que causam alterações salivares.

3 PUBLICAÇÃO CIENTÍFICA

Título: ALTERAÇÕES SALIVARES EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

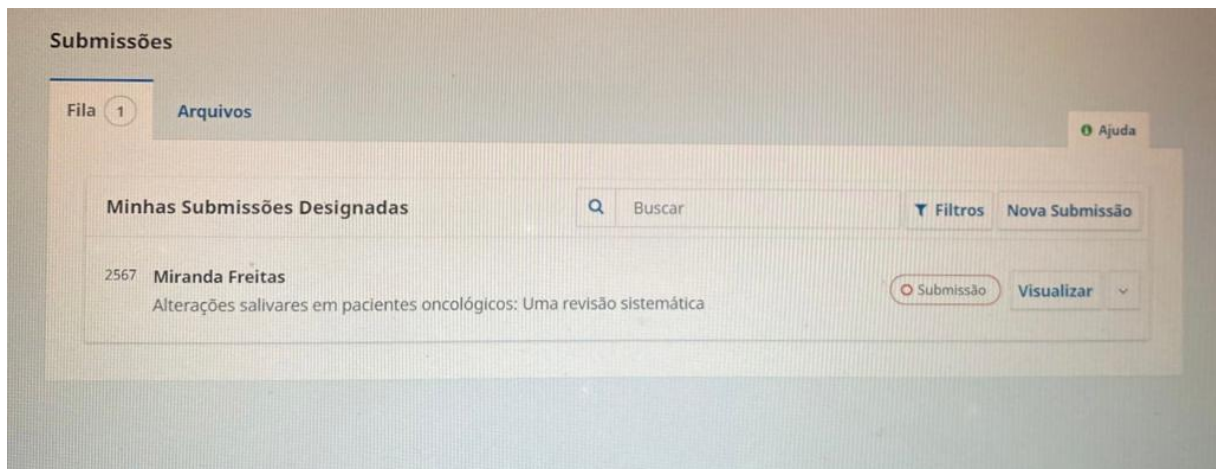
Title: SALIVARY CHANGES IN CANCER PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW

AUTORES:

- | | |
|---|---|
| <p>1 . Larisse Miranda Freitas
Hospital Central do Exército (HCE)
Rio de Janeiro – RJ –Brasil</p> | <p>Cirurgiã Dentista
larissemiranda1@gmail.com
Orcid ID: 0000-0002-3169-9614</p> |
| <p>2. Kênnia Pereira Marinho dos Santos
Hospital Central do Exército (HCE)
Niterói – RJ –Brasil</p> | <p>Cirurgiã Dentista
kennianit408@gmail.com
Orcid ID: 0000-0002-2214-4246</p> |
| <p>3. Dr. Helvécio Cardoso Corrêa Póvoa
Universidade Federal Fluminense (UFF)
Nova Friburgo – RJ – Brasil</p> | <p>Cirurgião Dentista
helveciopova@gmail.com
Orcid ID: 0000-0002-2759-2216</p> |
| <p>4. MSc. Ana Clara Serrão Edom
Hospital Central do Exército (HCE)
Rio de Janeiro – RJ – Brasil</p> | <p>Cirurgiã Dentista
anaclaraserrao@hotmail.com
Orcid ID: 0000-0002-9597-8823</p> |

HOSPITAL CENTRAL DO EXÉRCITO

Artigo submetido a Revista Brasileira de Cancerologia (RBC) do Instituto Nacional de Câncer (INCA) no dia 28 de janeiro de 2022.



RESUMO

O câncer é a segunda principal causa de óbitos a nível mundial. O seu tratamento pode causar diversos efeitos colaterais, principalmente na cavidade oral dos pacientes. Dentre as complicações mais comuns temos as alterações salivares, como a xerostomia e a hipossalivação. O objetivo do estudo é avaliar a salivação de pacientes oncológicos através de estudos originais. Para isso foi realizada uma revisão sistemática da literatura com busca nas bases de dados PubMed, SciELO, Lilacs, BVS e Cochrane Library, na qual foram incluídos artigos originais, publicados entre janeiro de 2016 e janeiro de 2021; texto completo livre; estudos publicados em inglês, português ou espanhol; e estudos realizados em humanos. Como resultado após a busca, 26 artigos preencheram os critérios de inclusão. De acordo com a análise de qualidade metodológica, a maioria dos estudos apresentou alta qualidade (53,85%) e nenhum artigo apresentou baixa qualidade. A xerostomia se mostrou presente durante o tratamento oncológico e até mesmo anos após o término, resultando em um impacto na qualidade de vida dos pacientes. A hipossalivação também esteve presente em vários estudos, principalmente nos pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia. Como conclusão, através dos estudos foi possível observar que a xerostomia e a hipossalivação são relatados com frequência nos pacientes submetidos aos tratamentos oncológicos, entretanto as alternativas para minimizar estes efeitos colaterais são principalmente paliativas, sendo necessárias mais pesquisas para buscar outras alternativas de tratamento.

Palavras-Chave: Oncologia. Saliva. Xerostomia.

ABSTRACT

Cancer is the second leading cause of death worldwide. Its treatment can cause several side effects, especially in the oral cavity of patients. Among the most common complications have salivary alterations, such as xerostomia and hyposalivation. The objective of this study is to evaluate the salivation of cancer patients through original articles. For this, a systematic review of the literature was carried out with a search in PubMed, SciELO, Lilacs, BVS and Cochrane Library databases, in which original articles published between January 2016 and January 2021 were included; free full text; studies published in English, Portuguese or Spanish; and performed in humans. As a result, after the search, 26 articles were selected. According to the methodological quality analysis, most studies were of high quality (53.85%) and no article was of low quality. Xerostomia was present during cancer treatment and even years after the end, resulting in an impact on patients' quality of life. Hyposalivation was also present in several studies, especially in patients with head and neck cancer submitted to radiotherapy. In conclusion, through the studies it was possible to observe that xerostomia and hyposalivation are frequently reported in patients submitted to oncological treatments, however the alternatives to minimize these side effects are mainly palliative, and more research is needed to seek other treatment alternatives.

Key words: Oncology. Saliva. Xerostomia.

RESUMÉN

El cáncer es la segunda causa de muerte en todo el mundo. Su tratamiento puede causar varios efectos secundarios, especialmente en la cavidad bucal de los pacientes. Entre las complicaciones más recurrentes se encuentran las alteraciones salivales, como la xerostomía y la hiposalivación. El objetivo del estudio es evaluar la salivación de pacientes con cáncer a través de estudios originales. Para esto se realizó una revisión sistemática de la literatura con búsqueda en las bases de datos PubMed, SciELO, Lilacs, BVS y Cochrane Library, en las que se incluyeron artículos originales publicados entre enero de 2016 y enero de 2021; texto completo de acceso abierto; estudios publicados en inglés, portugués o español; y estudios realizados en humanos. Como resultado después de la búsqueda, 26 artículos cumplieron con los criterios de inclusión. Según el análisis de calidad metodológica, la mayor parte de los estudios mostraron alta calidad (53,85%) y ningún artículo fue de baja calidad. La xerostomía estuvo presente durante el tratamiento del cáncer e incluso años después de su finalización, lo que repercutió en la calidad de vida de los pacientes. La hiposalivación también estuvo presente en varios estudios, especialmente en pacientes con cáncer de cabeza y cuello sometidos a radioterapia. En conclusión, a través de los estudios se pudo observar que la xerostomía y la hiposalivación son reportadas con frecuencia en pacientes sometidos a tratamientos oncológicos, sin embargo las alternativas para minimizar estos efectos secundarios son principalmente paliativas, siendo necesaria mayor investigación para buscar otras alternativas de tratamiento.

Palabras clave: Oncología. Saliva. Xerostomía.

INTRODUÇÃO

O câncer é um termo que corresponde a um grupo heterogêneo de doenças as quais são a segunda principal causa de óbitos a nível mundial e foi responsável por cerca de 10 milhões de mortes em 2020 ¹. Estima-se que no ano de 2020 o câncer atingiu cerca de 316.280 mulheres e 309.750 homens no Brasil ². Atualmente os tipos de tratamentos oncológicos mais utilizados são: cirurgia, radioterapia, quimioterapia, hormonioterapia, imunoterapia, terapia-alvo e transplante de medula óssea, sendo necessário associar duas ou mais modalidades em muitos casos. Esses recursos terapêuticos não são seletivos atingindo somente as células malignas, eles também causam danos a células sadias e afetam tecidos normais, alterando assim a qualidade de vida dos pacientes. Os efeitos colaterais podem ser agudos, manifestando no trans, ou tardios, aparecendo meses ou anos após o final do tratamento ³.

Dentre as alterações salivares mais comuns que afetam os pacientes oncológicos estão a xerostomia e a hipossalivação. A primeira refere-se à sensação de boca seca e os principais sintomas relatados pelo paciente são: ressecamento da mucosa bucal, dor, sensação de sede e deficiência na estabilidade das próteses dentárias. O diagnóstico da xerostomia ocorre através de questionamento direto ao paciente, por se tratar de uma condição subjetiva e crônica. Já a hipossalivação corresponde a redução do fluxo salivar e para diagnosticar essa condição o teste de sialometria pode ser indicado, avaliando assim o volume do fluxo salivar do paciente ⁴⁻⁵.

As alternativas terapêuticas para o aumento do fluxo salivar são principalmente paliativas, podendo ser realizadas com o uso de mastigadores, estimulantes gustativos ou eletrônicos, substitutos da saliva ou agentes sistêmicos. Além disso, métodos alternativos, como a acupuntura e laser de baixa potência, são citados em alguns estudos como possíveis formas de tratamento destas alterações salivares ⁶.

Diante disso, sabendo da importância da saliva e o quanto ela influencia na qualidade de vida das pessoas, o objetivo do presente estudo foi analisar, através de uma revisão sistemática as alterações salivares causadas por tratamentos antineoplásicos.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura, registrada na plataforma PROSPERO ID: CRD42021295251, realizada de acordo com os critérios do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) ⁷, cuja pergunta norteadora foi: “O tratamento antineoplásico altera a salivação dos pacientes?”. A elaboração da pergunta se deu através do método PICO; onde P(paciente) equivale aos pacientes oncológicos, I(intervenção) corresponde ao tratamento antineoplásico, e O(desfecho) representa a alteração salivar.

A pesquisa na literatura foi realizada entre janeiro e fevereiro de 2021 nas bases de dados eletrônicas PubMed, SciELO, Lilacs, BVS e Cochrane Library, utilizando os descritores indexados do MeSH: “*oncology*” OR “*neoplasm*” AND “*salivation*” OR “*saliva*” OR “*xerostomia*” OR “*xerostomias*” OR “*Hyposalivation*” OR “*Hyposalivations*” OR “*Asialia*” OR “*Asialias*” OR “*Mouth Dryness*” OR “*Dryness, Mouth*”. Com base nos títulos e resumos, as publicações de interesse foram recuperadas na íntegra para avaliação por dois revisores independentes. A opinião de um terceiro revisor foi consultada quando necessário.

Os critérios de inclusão para seleção dos artigos foram: artigos originais; publicados entre janeiro de 2016 e janeiro de 2021; texto completo livre; estudos publicados em inglês, português ou espanhol; estudos realizados em humanos, de ambos os sexos e todas as idades. Já os critérios de exclusão foram a não coerência ou falta de resposta à pergunta chave da revisão. Os trabalhos duplicados foram retirados da amostra.

Além disso, uma análise de qualidade metodológica dos artigos foi realizada de acordo com o instrumento adaptado por Crombie em 1996, citado por Steele, Bialocerkowski e Grimmer (2003) ⁸.

Por se tratar de uma revisão sistemática e não envolver pesquisa com humanos, o presente estudo é isento de submissão ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP).

RESULTADOS

O número de registros iniciais de acordo com as buscas foi de 183.741. Após a seleção de acordo com os critérios de inclusão e exclusão obteve-se um total de 26 artigos. O panorama geral do processo de seleção dos artigos é ilustrado na figura 1, por meio do diagrama de fluxo, adaptado do PRISMA.

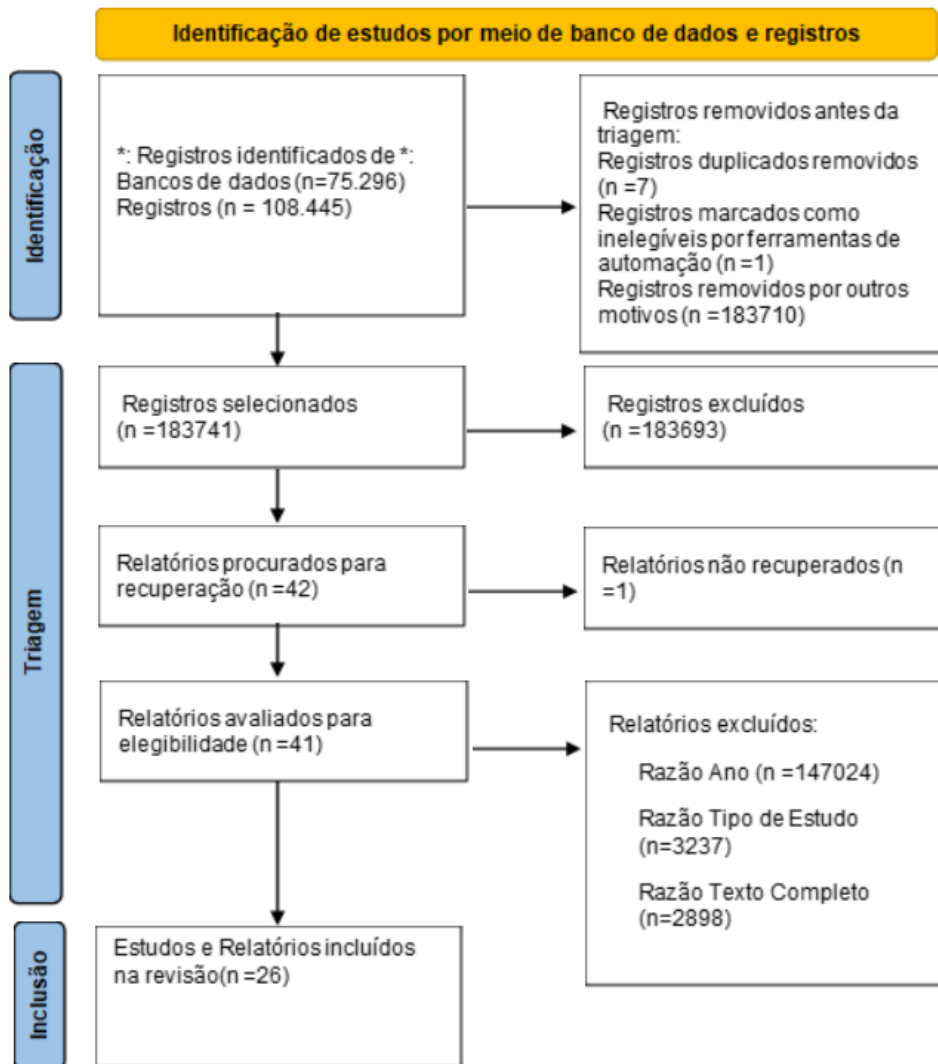


Figura 1 - Fluxograma da seleção dos estudos conforme a recomendação Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).

**Consider, if feasible to do so, reporting the number of records identified from each database or register searched (rather than the total number across all databases/registers).*

***If automation tools were used, indicate how many records were excluded by a human and how many were excluded by automation tools.*

No quadro 1 é possível analisar os autores, ano, título e tipo de estudo de todos os artigos desta revisão. A maioria deles pertencem à língua inglesa (n=20), 3 se encontram em espanhol e 3 na língua portuguesa.

Quadro 1 – Estudos selecionados para a revisão sistemática, de acordo com autor, ano, título e tipo de estudo.

Autor	Ano	Título	Tipo de estudo
Likhterov et al.	2018	Objective and Subjective Hyposalivation after Treatment for Head and Neck Cancer: Long Term Outcomes	Estudo de coorte
Sim et al.	2018	Xerostomia, salivary characteristics and gland volumes following intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a two-year follow up	Estudo de coorte
Wang et al.	2019	Assessment of Risk of Xerostomia After Whole-Brain Radiation Therapy and Association With Parotid Dose	Estudo de coorte
Velten et al.	2016	Prevalence of oral manifestations in children and adolescents with cancer submitted to chemotherapy	Estudo longitudinal
Nascimento et al.	2019	Impact of xerostomia on the quality of life of patients submitted to head and neck radiotherapy	Estudo transversal e quantitativo
Acharya et al.	2017	Oral changes in patients undergoing chemotherapy for breast câncer	Estudo prospectivo e observacional
Owosho et al.	2016	Long-term Effect of Chemo-Intensity-Modulated Radiation Therapy (chemo-	Estudo retrospectivo

		IMRT) on Dentofacial Development in Head and Neck Rhabdomyosarcoma Patients	
Ribeiro et al.	2021	Evaluation of the salivary function of patients in treatment with radiotherapy for head and neck cancer submitted to photobiomodulation.	Estudo transversal com abordagem quantitativa
Felice et al.	2017	Definitive Intensity-modulated Radiation Therapy in Elderly Patients with Locally Advanced Oropharyngeal Cancer	Estudo retrospectivo
Lalla et al.	2017	Oral Complications at Six Months after Radiation Therapy for Head and Neck Cancer	Estudo prospectivo de coorte
Basu et al.	2019	Head-and-neck cancer patients beyond 2 years of disease control: Preliminary analysis of intensity-modulated radiotherapy late-effect assessment scale	Estudo Qualitativo
Torabi et al.	2020	Quality of Life in Iranian Patients with Oral and Head and Neck Cancer	Estudo transversal
Saragiotto et al.	2020	Gastrointestinal Changes During Nutritional Follow-Up Of Cancer Patients Undergoing Outpatient Chemotherapy.	Estudo longitudinal retrospectivo
Bonzanini et al.	2020	Effect of the sense of coherence and associated factors in the quality of life of head and neck cancer patients	Estudo transversal

Bezerra et al.	2019	Salivary Flow in Pediatric Cancer Patients Compared to Healthy Children and Adolescents.	Estudo observacional, transversal
Pinto et al.	2020	Prevalence of xerostomia in women during breast cancer chemotherapy.	Estudo de coorte prospectiva
Gómez et al.	2017	Alteraciones en la cavidad bucal en pacientes tratados con radioterapia de cabeza y cuello.	Estudo observacional
Cancino et al.	2017	Enfermedad injerto contra huesped: sus manifestaciones bucales	Relato de Caso
Kaae et al.	2019	Relationship between patient and physician-rated xerostomia and dose distribution to the oral cavity and salivary glands for head and neck cancer patients after radiotherapy.	Estudo observacional
Lal et al.	2018	Objective and subjective assessment of xerostomia in patients of locally advanced head-and-neck cancers treated by intensity-modulated radiotherapy.	Estudo prospectivo
Alexandria et al.	2019	Dentomaxillofacial sequelae resulting from achemoradiotherapy against rhabdomyosarcoma:6-year follow-up.	Relato de Caso
Borges et al.	2018	Atendimento odontológico de paciente submetido à radioterapia em região de cabeça e pescoço: Relato de caso clínico	Relato de Caso
Welter et al.	2019	Oral complications in hospitalized	Estudo observacional

		children during antineoplastic treatment.	
Musso et al.	2018	Associação das Manifestações Bucais com Variáveis Sociodemográficas e Clínicas em Mulheres com Câncer de Mama	Estudo analítico, transversal
Heredia et al.	2017	Manifestaciones bucales por radioterapia en pacientes geriátricos con cáncer de cabeza y cuello	Estudo descritivo, prospectivo e longitudinal
Floriano et al.	2017	Complicações orais em pacientes tratados com radioterapia ou quimioterapia em um hospital de Santa Catarina	Estudo transversal, descritivo, observacional

Sobre a análise de qualidade metodológica dos artigos, a versão escolhida constitui em 16 itens nos quais a pontuação 1 é atribuída caso esteja presente no estudo e 0 pontos quando ausente ou pouco claro. A qualidade de cada estudo é denominada baixa (0-5 pontos), moderada (6-11 pontos) ou alta qualidade (12-16 pontos). No quadro 2 é possível ver a análise de cada artigo, de acordo com as pontuações obtidas a maioria dos estudos apresentaram alta qualidade (53,85%), 46, 15% foram classificados com qualidade moderada e nenhum artigo apresentou baixa qualidade.

Quadro 2 - Avaliação crítica da qualidade metodológica dos estudos quantitativos.

Autor	Ano	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	PONTUAÇÃO
Likhterov et al	2018	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	14
Sim et al	2018	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	14
Wang et al	2019	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	14
Velten et al	2016	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	10
Nascimento et al	2019	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	14
Acharya et al	2017	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	12
Owosho et al	2016	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	8
Ribeiro et al	2021	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	0	11
Felice et al	2017	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	9
Lalla et al	2017	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	12
Basu et al	2019	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	1	6
Torabi et al	2020	1	1	1	1	0	0	1	1	1	0	0	1	0	1	1	1	11
Saragiotto et al	2020	1	0	0	1	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	8
Bonzanini et al	2020	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0	1	12
Bezerra et al	2019	1	0	1	0	1	0	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	9
Pinto et al	2020	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	14
Gómez et al	2017	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	16
Cancino et al	2017	1	1	1	1	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	7
Kaae et al	2019	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	12
Lal et al	2018	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	14
Alexandria et al	2019	1	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	0	1	9
Borges et al	2018	1	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	1	1	8
Welter et al	2019	1	1	1	1	1	0	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	13
Musso et al	2018	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0	1	13
Heredia et al	2017	1	1	1	1	0	0	1	1	1	0	0	1	0	1	0	1	10
Floriano et al	2017	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	14

Quanto às características da amostra, 4 estudos avaliaram crianças e 2 estudos tiveram como enfoque somente idosos, os demais (n= 20) a população alvo correspondeu a pacientes acima dos 18 anos. Sobre os mecanismos utilizados para avaliar a saliva, 46,15% dos estudos utilizaram um tipo ou mais de teste de sialometria, 50% utilizou algum tipo de questionário e os restantes utilizaram exame clínico realizado por um cirurgião dentista capacitado para analisar a salivagem dos pacientes.

No quadro 3 observamos os principais resultados de cada estudo e as características das amostras. A xerostomia se mostrou presente durante o tratamento oncológico e até mesmo anos após o término destes, resultando em um impacto na qualidade de vida dos pacientes.

Quadro 3 - Autor, ano, características das amostras e principais resultados dos estudos selecionados

Autor, ano	Características da amostra	Resultado
Likhтеров et al. (2018)	579 pacientes com câncer de cabeça e pescoço	Pacientes apresentaram xerostomia. Nos três primeiros meses de tratamento houve a maior queda de produção salivar. Em até 36 meses após tratamento houve retorno da produção de saliva
Sim et al. (2018)	24 pacientes com câncer de cabeça e pescoço, submetidos a tratamento com IMRT	O encolhimento volumétrico da glândula submandibular persistiu em pacientes com câncer de cabeça e pescoço 2 anos após a IMRT. Os níveis de xerostomia permaneceram significativamente mais elevados, as taxas de fluxo salivar e o pH salivar em repouso permaneceram significativamente mais baixos (xerostomia)
Wang et al. (2019)	73 pacientes que receberam radioterapia cerebral	Este estudo prospectivo mostrou que a xerostomia parece ser um efeito tóxico comum e não relatado da radioterapia cerebral total (WBRT) que está associado à dose de parótida. A partir dos achados, os pacientes submetidos à WBRT devem ser alertados sobre esse risco e as glândulas parótidas devem ser delineadas e evitadas para preservar a qualidade de vida desta população vulnerável.
Velten et al. (2016)	45 crianças em tratamento de quimioterapia	Com base nos resultados observados neste estudo, pode-se concluir que houve manifestações orais, incluindo mucosite (que aumentou) e xerostomia, que apresentou redução do número de casos após o início da quimioterapia
Nascimento et al. (2019)	40 pacientes submetidos à	Com base nos resultados do presente estudo, concluiu-se que a xerostomia tem impacto negativo na

	radioterapia em região de cabeça e pescoço	qualidade de vida dos pacientes submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço
Acharya et al. (2017)	52 mulheres com câncer de mama, realizando quimioterapia	Houve um aumento subjetivo na xerostomia, alteração do paladar, pigmentação da mucosa e viscosidade da saliva juntamente com uma redução significativa na taxa de fluxo salivar durante o período de quimioterapia
Owosho et al. (2016)	13 pacientes diagnosticados com Rbdomiossarcomas tratados com quimio-IMRT	Os demais pacientes sem alteração dentofacial tinham de 9 a 13 anos de idade no momento do tratamento e desenvolveram xerostomia e/ou trismo. A prevalência de xerostomia em crianças que recebem radiação de cabeça e pescoço é menor em comparação com a população adulta
Ribeiro et al. (2021)	23 pacientes tratados com radioterapia para câncer na região de cabeça e pescoço	Com base nos resultados deste estudo foi possível concluir que o uso da fotobiomodulação não interferiu significativamente na queixa de xerostomia dos pacientes em tratamento com radioterapia, entretanto, parece impedir que os pacientes alcancem graus mais elevados de xerostomia levando-se em consideração os índices salivares das medidas de fluxo
Felice et al. (2017)	15 pacientes idosos com carcinoma espinocelular de orofaringe que receberam tratamento com IMRT	Como resultado, a xerostomia foi relatada em 13 pacientes (86,7%) do estudo
Lalla et al.	372 indivíduos	A qualidade de vida foi reduzida em 6 meses, com

(2017)	pré-RT de cabeça e pescoço	alterações relacionadas à boca seca, saliva pegajosa, engolir alimentos sólidos e paladar. A média do fluxo salivar total para todos os indivíduos diminuiu significativamente de 1,09 ml / min no início do estudo para 0,47ml / min em 6 meses
Basu et al. (2019)	18 pacientes com câncer de cabeça e pescoço que fizeram tratamento com IMRT e estão livres da doença há pelo menos 2 anos	A análise preliminar identificou preocupações relacionadas à secura da boca, mudança do hábito de deglutição e medo da recorrência da doença. Mesmo depois de 2 anos a xerostomia e suas várias sequelas continuam incomodando os pacientes direta ou indiretamente
Torabi et al. (2020)	69 pacientes com câncer de cabeça e pescoço	Ao final da análise 67,7 % dos pacientes sofreram de xerostomia
Saragiotto et al. (2020)	187 pacientes oncológicos realizando quimioterapia	Dentre os pacientes analisados 7,59% relataram xerostomia
Bonzanini et al. (2020)	90 pacientes com câncer de cabeça e pescoço	Pacientes com estadiamento tumoral avançado, hipossalivação e trismo apresentaram pior qualidade de vida
Bezerra et al. (2019)	120 crianças e adolescentes (3-18 anos), sendo 30 oncológicos e 90 saudáveis	Não há diferença no fluxo salivar não estimulado de pacientes pediátricos com câncer antes de iniciar o tratamento antineoplásico em comparação com pacientes pediátricos saudáveis

Pinto et al. (2020)	27 mulheres com câncer de mama realizando quimioterapia	O estudo identificou uma alta prevalência de xerostomia independente da quimioterapia utilizada e a necessidade de criação de protocolos para melhorar a qualidade de vida dessas pacientes
Gómez et al. (2017)	52 pacientes com diagnóstico de tumor maligno de cabeça e pescoço e em tratamento radioterápico	A boca seca (xerostomia) foi a alteração mais sentida (78,8%). A taxa de secreção salivar total estimulada confirmou a hipossalivação em 82,7% dos pacientes
Cancino et al. (2017)	Paciente com linfoma não Hodgking, apresentando doença do enxerto contra hospedeiro	Paciente pós transplante, apresentou doença do enxerto contra hospedeiro e relatou queixa de ardor na boca, xerostomia e dificuldade para mastigar
Kaae et al. (2019)	109 pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos a radioterapia	Os pacientes tendem a relatar escores mais elevados de xerostomia do que o médico
Lal et al. (2018)	20 pacientes realizando radioterapia (IMRT) com câncer de cabeça e pescoço	Tanto a taxa de fluxo salivar quanto às questões relacionadas à xerostomia piorou em 3 meses, mesmo com IMRT e mostraram um padrão semelhante de recuperação
Alexandria et al. (2019)	Criança com rabdomyossarcoma em tratamento	Foi realizada a extração dos dentes decíduos retidos associado a um programa profilático e uso de saliva artificial devido à hipossalivação, a fim de melhorar a

	com quimioterapia	qualidade de vida do paciente. Após 6 anos de acompanhamento odontológico e fonoaudiológico, sua abertura bucal aumentou e as dificuldades de mastigação e deglutição diminuíram, não houve gengivite ou mucosite e ela permaneceu livre de doenças recorrentes ou metastáticas 11 anos após o diagnóstico inicial
Borges et al. (2018)	Paciente com diagnóstico de CEC em orofaringe submetido a radioterapia	Durante a terapia radioterápica, a paciente apresentou efeitos adversos na cavidade bucal, como: candidíase pseudomembranosa, xerostomia, perda de paladar e mucosite grau 4.
Welter et al. (2019)	21 pacientes de 5 a 12 anos de idade em tratamento antineoplásico (radioterapia e/ou quimioterapia)	Os resultados evidenciaram presença de mucosite em 61,9% e xerostomia em 28,6% dos pacientes.
Musso et al. (2018)	89 mulheres em fase de preparo cirúrgico para o câncer de mama	Houve alterações bucais de associação ao tratamento do câncer, como necessidade de utilização de próteses, xerostomia, gengivites e úlceras. Foi comprovada associação entre xerostomia e gengivite com faixa etária acima de 60 anos; e xerostomia com raça/cor branca e uso de anti-hipertensivos
Heredia et al. (2017)	72 pacientes geriátricos com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia	Os principais eventos adversos foram disgeusia, xerostomia e radiomucosite. E houve associação significativa entre o estado de saúde bucal desfavorável antes do início do tratamento oncológico e interrupções nas sessões de radioterapia

Floriano et al. (2017)	96 pacientes sob tratamento antineoplásico (radioterapia e quimioterapia)	Mediante os resultados apresentados, pode-se concluir que as principais complicações orais apresentadas pelos pacientes da amostra foram xerostomia, mucosite e candidíase
---------------------------	---	--

DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática identificou 26 estudos que avaliaram a presença de alterações salivares em pacientes pré, trans e/ou pós tratamento oncológico. A maioria dos estudos tiveram como enfoque a radioterapia ou a quimioterapia.

Na radiação de cabeça e pescoço as glândulas salivares são afetadas com frequência, o que gera uma diminuição do fluxo salivar e alteração na sua composição ³⁵. No estudo de Gomez et. al (2017), o principal achado em relação aos exames clínicos e complementares realizados em 52 pacientes tratados com radioterapia foi a hipossalivação, encontrada em 82,7% dos pacientes e o fluxo salivar médio foi de 0,54 mL / min. Já Ribeiro et. al (2021) realizou um estudo com 23 pacientes que foram submetidos a radioterapia na região de cabeça e pescoço e o volume salivar médio antes da radioterapia era de 0,53 ml / min, sendo reduzido para 0,42 ml / min ao final do tratamento e 0,30 ml / min um mês depois.

A radioterapia de intensidade modulada (IMRT) preserva parcialmente as glândulas salivares diminuindo assim efeitos colaterais como a xerostomia e hipossalivação ³⁵. Entretanto, no estudo de Felice et. al (2017) 86,7% dos pacientes que receberam tratamento com IMRT relataram xerostomia. Lal et. al (2018) observaram que tanto a taxa de fluxo salivar quanto a xerostomia piorou em 3 meses de tratamento, mesmo com IMRT. O mesmo foi constatado no estudo de Sim et. al (2018) que apesar do uso de IMRT, os participantes experimentaram um aumento significativo nos níveis de xerostomia já na quarta semana de radioterapia, e os mesmos permaneceram significativamente elevados no pós radioterapia. Com isso é possível observar que apesar do avanço tecnológico e se comparada com a radioterapia convencional a IMRT é menos invasiva, entretanto as alterações salivares ainda continuam presentes em uma parcela significativa dos pacientes.

Alguns quimioterápicos também podem causar alterações no fluxo salivar dos pacientes, como a hipossalivação e aumento da viscosidade salivar, que em geral regridem após o término da quimioterapia ³⁵. Fato que foi comprovado no estudo de Acharya et. al (2017), que acompanhou as alterações orais de 52 mulheres realizando quimioterapia para câncer de mama durante 16 meses, houve uma redução significativa na taxa média do fluxo salivar das pacientes, além disso elas relataram que a consistência da saliva se tornou progressivamente mais viscosa durante a quimioterapia. De acordo com o estudo de Musso et. al (2018) também com pacientes diagnosticadas com câncer de mama, quando analisada as possíveis associações da xerostomia

com as variáveis independentes, os resultados mostraram que as pacientes brancas quando comparadas às pacientes negras e pardas, e as com 60 anos ou mais tinham cerca de três vezes mais chance de ter xerostomia. Entretanto, no estudo de Velten et. al (2016) realizado com 45 crianças e adolescentes monitorados 1 mês após o início da quimioterapia, os resultados mostraram aumento do número de casos de mucosite e diminuição dos casos de xerostomia após o início do tratamento. Também no estudo de Saragiotto et. al (2020) o qual relatou as alterações gastrointestinais em 187 pacientes com diferentes tipos de câncer e em tratamento de quimioterapia a nível ambulatorial, apenas 7,59% relataram xerostomia e esse sintoma foi mais frequente em pacientes diagnosticados com neoplasias colorretais. Com isso, podemos observar que as alterações salivares nos pacientes submetidos à quimioterapia são muito variáveis, fatores como o tipo de quimioterápico, estadiamento do câncer e a associação com outro tratamento oncológico influenciam o surgimento deste efeito colateral.

Sobre o período de acometimento das alterações salivares, elas podem estar presentes durante o tratamento e persistirem por um longo tempo do pós tratamento oncológico, um estudo de Likhterov et. al (2018) mediu o fluxo salivar de 579 pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos a cirurgia oncológica, quimioterapia e/ou radioterapia no pré-tratamento, durante e até 36 meses após o término do tratamento oncológico, e observou que o peso da saliva diminuiu nos primeiros três meses, seguido pela recuperação em todos os grupos de tratamento, exceto nos pacientes submetidos a cirurgia e radioterapia, que continuou a diminuir após três meses e mostrou uma queda no peso da saliva entre 12 e 24 meses. Por outro lado, de acordo com estudo de Basu et. al (2019) com 18 pacientes diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço que fizeram tratamento com IMRT, mesmo após 2 anos do término do tratamento oncológico a xerostomia e suas várias sequelas continuaram atingindo os pacientes direta ou indiretamente.

As alterações salivares têm um impacto na qualidade de vida dos pacientes, visto que além da sensação de boca seca, a diminuição ou alteração na viscosidade salivar podem causar outros impactos como a disgeusia, surgimento de infecções oportunistas, desconforto na fala e mastigação, e para os pacientes que fazem uso de prótese, a redução salivar pode gerar um desconforto e má adaptação das mesmas ⁵. Além das alterações funcionais, o psicológico do paciente também acaba comprometido em inúmeros casos. Fato comprovado no estudo de Nascimento et. al (2015) no qual relatou que a xerostomia tem impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço. E Bonzanini et. al (2020) em seu estudo de algumas variáveis clínicas constatou que pacientes oncológicos em

estágio avançado de hipossalivação apresentaram pior qualidade de vida, o que pode ser explicado pelo desconforto da redução do fluxo salivar, que dificulta a mastigação e deglutição e altera o paladar, causando assim uma pior qualidade de vida.

Por fim, devemos considerar algumas limitações desta revisão sistemática. Alguns dos estudos não possuíam um instrumento fiável para realização da medição do fluxo salivar, baseando-se somente em questionários não validados. O ideal seria que todos os estudos realizassem a medição do fluxo salivar dos pacientes com de testes de sialometria, estimulada e não estimulada, somados a questionários validados e avaliação clínica por um profissional competente. Três dos estudos encontrados nas plataformas correspondem à relato do caso, e com isso não conseguimos ter resultados e análises muito precisas, visto que o número da amostra não é significativo.

Entretanto, como ponto forte do estudo podemos citar a seleção e extração de dados realizada por dois autores e com isso temos uma efetividade maior. Outro ponto é a utilização do PRISMA (2020) e a análise de qualidade metodológica realizada para medir a qualidade dos artigos. E devemos considerar que os estudos abordaram diferentes neoplasias e tratamentos oncológicos, o que nos permitiu ter uma visão geral das alterações salivares e não ficando restritos somente à pacientes diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia, que em geral compõem o grupo mais acometido e mais estudado quando abordamos este efeito colateral.

CONCLUSÃO

O paciente oncológico pode apresentar diversas manifestações orais, dentre elas as alterações bucais. A xerostomia e a hipossalivação são relatados com frequência neste grupo de pacientes, principalmente os com câncer de cabeça e pescoço submetidos a radioterapia. Contudo as alternativas para minimizar esse efeito colateral são principalmente paliativas, sendo necessárias mais pesquisas para buscar outras alternativas de tratamento.

Além disso, é indispensável a presença do acompanhamento do cirurgião dentista antes, durante e após o tratamento oncológico, para atuar na prevenção e tratar possíveis complicações e sequelas, melhorando assim a qualidade de vida daquele paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. World Health Organization. Latest global cancer data: Cancer Burden rises to 19.3 million new cases and 10.0 million cancer deaths in 2020. International Agency for Research on Cancer (IARC). Disponível em: <https://www.iarc.who.int/faq/latest-global-cancer-data-2020-qa/>. Data de acesso: 15/02/2021.
2. Estatísticas de câncer. Instituto Nacional de Câncer – INCA, Rio de Janeiro. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>. Data de acesso: 07/01/2021.
3. Gaetti-Jardim Júnior E, Souza FRN, Dias N, Jesus KG, Schweitzer CM. Xerostomia em pacientes irradiados. *Revista Visão Universitária*, v. 31, p. 31-54, 2015.
4. Queiroz CDS, Pirola WE. Complicações orais relacionadas a radioterapia. E-book - 1ª Edição, 2020.
5. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Patologia oral e maxilofacial. Patologia das glândulas salivares. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.
6. Barbieri T, Costa KC, Guerra LFC. Current alternatives in the prevention and treatment of xerostomia in cancer therapy. *RGO, Rev Gaúch Odontol*. 2020; 68:e20200016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1981-86372020000163546>.
7. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021; 372:n71. DOI: 10.1136/bmj.n71.
8. Steele E, Bialocerkowski A, Grimmer K. The postural effects of load carriage on young people: a systematic review. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 4 (12): 1-7, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1471-2474-4-12>.
9. Likhterov I, Ru M, Ganz C, Urken ML, Chai R, Okay D, Liu J, Stewart R, Culliney B, Palacios D, Lazarus CL. Objective and Subjective Hyposalivation after Treatment for Head and Neck Cancer: Long Term Outcomes. *Laryngoscope*. 2018 Dec; 128(12): 2732–2739. doi: 10.1002/lary.27224.
10. Sim CPC, Soong YL, Pang EPP, Pang, Lim C, Walker GD, Manton DJ, Reynolds EC, Wee JTS. Xerostomia, salivary characteristics and gland volumes following intensity-

modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a two-year follow up. *Australian Dental Journal* 2018; 63:217–223. DOI: 10.1111/adj.12608.

11. Wang K, Pearlstein KA, Moon DH, Mahbooba ZM, Deal AM, Wang Y, Sutton SR, Motley BB, Judy GD, Holmes JA, Sheets NC, Kasibhatla MS, Pacholke HD, Shen CJ, Zagar TM, Marks LB, Chera BS. Assessment of Risk of Xerostomia After Whole-Brain Radiation Therapy and Association With Parotid Dose. *JAMA Oncol.* 2019 Feb; 5(2): 221–228. DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.4951.

12. Velten DB, Zandonade E, Miotto MHMB. Prevalence of oral manifestations in children and adolescents with cancer submitted to chemotherapy. *BMC Oral Health.* 2017. DOI: 10.1186/s12903-016-0331-8

13. Nascimento ML, Farias ABS, Carvalho AT, Albuquerque RF, Ribeiro LN, Leão JC, Silva IHM. Impact of xerostomia on the quality of life of patients submitted to head and neck radiotherapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2019 Nov; 24(6):e770–e775. DOI: 10.4317/medoral.23131

14. Acharya S, Pai KM, Bhat S, Mamatha B, Bejadi VM, Acharya S. Oral changes in patients undergoing chemotherapy for breast câncer. *Indian Journal of dental research,* v. 28 , 2017. DOI: 10.4103/ijdr.IJDR_379_16.

15. Owosho AA, Brady P, Wolden SL, Wexler LH, Antonescu CR, Huryn JM, Estilo CL. Long-term Effect of Chemo-Intensity-Modulated Radiation Therapy (chemo-IMRT) on Dentofacial Development in Head and Neck Rhabdomyosarcoma Patients. *Pediatr Hematol Oncol.* 2016 Sep; 33(6):383–392. DOI: 10.1080/08880018.2016.1219797.

16. Ribeiro LN, Lima MHCT, Carvalho AT, Albuquerque RF, Leão JC, Silva IHM. Evaluation of the salivary function of patients in treatment with radiotherapy for head and neck cancer submitted to photobiomodulation. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2021 Jan; 26(1): e14–e20. DOI: 10.4317/medoral.23912.

17. Felice F, Galdieri A, Abate G, Bulzonetti N, Musio D, Tombolini V. Definitive Intensity-modulated Radiation Therapy in Elderly Patients with Locally Advanced Oropharyngeal Cancer. *In Vivo.* 2017 May-Jun; 31(3): 455–459. DOI 10.21873/invivo.11083.

18. Lalla RV, Treister N, Sollecito T, Schmidt B, Patton LL, Mohammadi K, Hodges JS, Brennan MT. Oral Complications at Six Months after Radiation Therapy for Head and Neck Cancer. *Oral Dis.* 2017 Nov; 23(8): 1134–1143. DOI: 10.1111/odi.12710.
19. Basu T, Goyal S, Kataria T, Gupta D. Head-and-neck cancer patients beyond 2 years of disease control: Preliminary analysis of intensity-modulated radiotherapy late-effect assessment scale. *Journal of cancer research and therapeutics*, v. 15 – 2019. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT_1459_16.
20. Torabi M, Jahanian B, Afshar MK. Quality of Life in Iranian Patients with Oral and Head and Neck Cancer. *Pesqui. Bras. Odontopediatria Clín. Integr.* vol.21 João Pessoa 2021 Epub Dec 11, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/pboci.2021.016>.
21. Saragiotto L, Leandro-Merhi VA, Aquino JLB, Mendonça JA. Gastrointestinal Changes During Nutritional Follow-Up Of Cancer Patients Undergoing Outpatient Chemotherapy. *Arq. Gastroenterol.* vol.57 no.4 São Paulo Oct./Dec. 2020 Epub Nov 20, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202000000-68>.
22. Bonzanini LIL, Soldera EB, Ortigara GB, Shulz RE, Knorst JK, Ardenghi TM, Ferrazzo KL. Effect of the sense of coherence and associated factors in the quality of life of head and neck cancer patients. *Braz. oral res.* vol.34 - São Paulo 2020 Epub Feb 07, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0009>.
23. Bezerra PMM, Costa RC, Ribeiro ILA, Bonan PRF, Sousa SA, Valença AMG. Salivary Flow in Pediatric Cancer Patients Compared to Healthy Children and Adolescents. *Pesqui. Bras. Odontopediatria Clín. Integr.* vol.19 - João Pessoa 2019 - pub Jan 13, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.4034/PBOCI.2019.191.141>.
24. Pinto VL, Fustinoni SM, Nazário ACP, Facina G, Elias S. Prevalence of xerostomia in women during breast cancer chemotherapy. *Rev. Bras. Enferm.* vol.73 supl.4 Brasília 2020 Epub Sep 21, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0785>.
25. Gómez GJA, Camacho RVL, Torres JEB, Gómez SMB, Álzate DPS, Ross PAC, Arévalo JEH. Alteraciones en la cavidad bucal en pacientes tratados con radioterapia de cabeza y cuello. Medellín, Colombia. *Rev. Odont. Mex* vol.21 no.2 México abr./jun. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rodMex.2017.05.003>.

26. Cancino CMH, Petersen RC, Sasada INV, Dillenburg CS, Hellwig I. Enfermedad injerto contra huesped: sus manifestaciones bucales. Rev Cubana Estomatol vol.54 no.1 Ciudad de La Habana ene.-mar. 2017.
27. Kaae JK, Johnsen L, Hansen CR, Kristensen MH, Brink C, Eriksen JG. Relationship between patient and physician-rated xerostomia and dose distribution to the oral cavity and salivary glands for head and neck cancer patients after radiotherapy. Acta Oncol; 58(10): 1366-1372, 2019 Oct. DOI: 10.1080/0284186X.2019.1627413.
28. Lal P, Nautiyal V, Verma M, Yadav R, Das MKL, Kumar S. Objective and subjective assessment of xerostomia in patients of locally advanced head-and-neck cancers treated by intensity-modulated radiotherapy. J Cancer Res Ther; 14(6): 1196-1201, 2018. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT_200_17.
29. Alexandria AK, Tannure PN, Nassur C, Castro GFBA, Souza IPR. Dentomaxillofacial sequelae resulting from achemoradiotherapy against rhabdomyosarcoma:6-year follow-up. Revista Científica do CRO-RJ (Rio de Janeiro Dental Journal) v. 4, n. 2, May - August, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.29327/24816.4.2-9>.
30. Borges BS, Vale DA, Aoki R, Trivino T, Fernandes KS. Atendimento odontológico de paciente submetido à radioterapia em região de cabeça e pescoço: Relato de caso clínico. Rev. Odontol. Univ. Cid. São Paulo 2018 jul/set 30(3) 332-40. Disponível em: https://doi.org/10.26843/ro_unicidv3032018p332-40.
31. Welter AP, Cericato GO, Paranhos LR, Santos TML, Rigo L. Oral complications in hospitalized children during antineoplastic treatment. J. Hum. Growth Dev. vol.29 no.1 São Paulo abr. 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.137142>.
32. Musso MAA, Calmon MV, Pereira LDA, Brandão-Souza C, Amorim MHC, Zandonade E, Miotto MHMB. Associação das Manifestações Buciais com variáveis Sociodemográficas e Clínicas em Mulheres com Câncer de Mama. Revista Brasileira de Ciências da Saúde. Volume 22 Número 3 Páginas 203-212 – 2018. DOI:10.4034/RBCS.2018.22.03.03.
33. Heredia GLG, Nuñez MO, Rivas IC, Guerrero JJM, Herrera DGB. Manifestaciones bucales por radioterapia en pacientes geriátricos con cáncer de cabeza y cuello. Rev Cubana Estomatol vol.54 no.4 Ciudad de La Habana oct.-dic. 2017.

34. Floriano DF, Ribeiro PFA, Maragno AC, Rossi K, Simões PWTA. Complicações orais em pacientes tratados com radioterapia ou quimioterapia em um hospital de Santa Catarina. Rev. Odontol. Univ. Cid. São Paulo, 2017; 29(3): 230-6,set-dez. Disponível em: https://doi.org/10.26843/ro_unicidv2932017p230-236.
35. Eduardo FP, Bezinelli LM, Correa L. Odontologia na Oncologia. Série de terapias de suporte em oncologia - Um cuidado no paciente. Albert Einstein. Editora Atheneu - São Paulo, Rio de Janeiro, 2019.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente estudo observou-se que as alterações salivares são encontradas com frequência nos pacientes submetidos a tratamentos oncológicos. A xerostomia e/ou a hipossalivação estiveram presentes em todos os estudos analisados neste trabalho. Foi observado também que o grupo de pacientes submetidos a radioterapia na região de cabeça e pescoço foi o mais afetado com a redução do fluxo salivar.

O acompanhamento do cirurgião dentista desde o início até após o final do tratamento oncológico, em conjunto com a equipe multidisciplinar busca reduzir os efeitos colaterais, minimizar danos e proporcionar ao paciente uma melhor qualidade de vida.

Por fim, com os resultados do presente estudo, espera-se contribuir aos Programas de Residência Multiprofissional em Oncologia, em especial à área da odontologia para pacientes com necessidades especiais, com ênfase nos pacientes oncológicos.

REFERÊNCIAS

ACHARYA S, PAI KM, BHAT S, MAMATHA B, BEJADI VM, ACHARYA S. **Oral changes in patients undergoing chemotherapy for breast cancer.** Indian Journal of dental research, v. 28 , 2017. DOI: 10.4103/ijdr.IJDR_379_16.

ALEXANDRIA AK, TANNURE PN, NASSUR C, CASTRO GFBA, SOUZA IPR. **Dentomaxillofacial sequelae resulting from achemoradiotherapy against rhabdomyosarcoma:6-year follow-up.** Revista Científica do CRO-RJ (Rio de Janeiro Dental Journal) v. 4, n. 2, May - August, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.29327/24816.4.2-9>.

BARBIERI T, COSTA KC, GUERRA LFC. **Current alternatives in the prevention and treatment of xerostomia in cancer therapy.** Rev Gaúch. Odontol. 68. 2020.

BASU T, GOYAL S, KATARIA T, GUPTA D. **Head-and-neck cancer patients beyond 2 years of disease control: Preliminary analysis of intensity-modulated radiotherapy late-effect assessment scale.** Journal of cancer research and therapeutics, v. 15 – 2019. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT_1459_16.

BEZERRA PMM, COSTA RC, RIBEIRO ILA, BONAN PRF, SOUSA SA, VALENÇA AMG. **Salivary Flow in Pediatric Cancer Patients Compared to Healthy Children and Adolescents.** Pesqui. Bras. Odontopediatria Clín. Integr. vol.19 - João Pessoa 2019 - pub Jan 13, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.4034/PBOCI.2019.191.141>.

BONZANINI LIL, SOLDERA EB, ORTIGARA GB, SHULZ RE, KNORST JK, ARDENGHI TM, FERRAZZO KL. **Effect of the sense of coherence and associated factors in the quality of life of head and neck cancer patients.** Braz. oral res. vol.34 - São Paulo 2020 Epub Feb 07, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0009>.

BORGES BS, VALE DA, AOKI R, TRIVINO T, FERNANDES KS. **Atendimento odontológico de paciente submetido à radioterapia em região de cabeça e pescoço: Relato de caso clínico.**

Rev. Odontol. Univ. Cid. São Paulo 2018 jul/set 30(3) 332-40. Disponível em: https://doi.org/10.26843/ro_unividv3032018p332-40.

BROCHADO JIV. **Xerostomia e produção de saliva artificial na doença oncológica**. Universidade Fernando Pessoa - Faculdade de Ciências da Saúde, 2014. Disponível em: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4861/1/PPG_23440.pdf. Acesso em 11/01/2021.

CANCINO CMH, PETERSEN RC, SASADA INV, DILLENBURG CS, HELLWIG I. **Enfermedad injerto contra huesped: sus manifestaciones bucales**. Rev Cubana Estomatol vol.54 no.1 Ciudad de La Habana ene.-mar. 2017.

DEASY JO, MOISEENKO V, MARKS L, CHAO C, NAM J, EISBRUCH A. **Radiotherapy Dose-Volume Effects on Salivary Gland Function**. Int J Radiat Oncol Biol Phys 76(30):58-63. 2010

EDUARDO FP, BEZINELLI LM, CORRÊA L. **Odontologia na Oncologia**. Série de terapias de suporte em oncologia - Um cuidado no paciente. Albert Einstein. Editora Atheneu - São Paulo, Rio de Janeiro, 2019.

Estatísticas de câncer. **Instituto Nacional de Câncer – INCA**. Rio de Janeiro, 10 de junho de 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>. Acesso em: 07/07/2021.

FELICE F, GALDIERI A, ABATE G, BULZONETTI N, MUSIO D, TOMBOLINI V. **Definitive Intensity-modulated Radiation Therapy in Elderly Patients with Locally Advanced Oropharyngeal Cancer**. In Vivo. 2017 May-Jun; 31(3): 455–459. DOI 10.21873/invivo.11083.

FLORIANO DF, RIBEIRO PFA, MARAGNO AC, ROSSI K, SIMÕES PWTA. **Complicações orais em pacientes tratados com radioterapia ou quimioterapia em um hospital de Santa Catarina**. Rev. Odontol. Univ. Cid. São Paulo, 2017; 29(3): 230-6,set-dez. Disponível em: https://doi.org/10.26843/ro_unividv2932017p230-236.

GAETTI JARDIM JÚNIOR, E; SOUZA, FRN; DIAS, N; JESUS, KG; SCHWEITZER, CM. **Xerostomia em pacientes irradiados**. Revista Visão Universitária, v. 31, p. 31-54, 2015.

GÓMEZ GJA, CAMACHO RVL, TORRES JEB, GÓMEZ SMB, ÁLZATE DPS, ROSS PAC, ARÉVALO JEH. **Alteraciones en la cavidad bucal en pacientes tratados con radioterapia de cabeza y cuello.** Medellín, Colombia. Rev. Odont. Mex vol.21 no.2 México abr./jun. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rodMex.2017.05.003>

HEREDIA GLG, NUÑEZ MO, RIVAS IC, GUERRERO JJM, HERRERA DGB. **Manifestaciones bucales por radioterapia en pacientes geriátricos con cáncer de cabeza y cuello.** Rev Cubana Estomatol vol.54 no.4 Ciudad de La Habana oct.-dic. 2017.

KAAE JK, JOHNSEN L, HANSEN CR, KRISTENSEN MH, BRINK C, ERIKSEN JG. **Relationship between patient and physician-rated xerostomia and dose distribution to the oral cavity and salivary glands for head and neck cancer patients after radiotherapy.** Acta Oncol; 58(10): 1366-1372, 2019 Oct. DOI: 10.1080/0284186X.2019.1627413.

LAL P, NAUTIYAL V, VERMA M, YADAV R, DAS MKL, KUMAR S. **Objective and subjective assessment of xerostomia in patients of locally advanced head-and-neck cancers treated by intensity-modulated radiotherapy.** J Cancer Res Ther; 14(6): 1196-1201, 2018. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT_200_17.

LALLA RV, TREISTER N, SOLLECITO T, SCHMIDT B, PATTON LL, MOHAMMADI K, HODGES JS, BRENNAN MT. **Oral Complications at Six Months after Radiation Therapy for Head and Neck Cancer.** Oral Dis. 2017 Nov; 23(8): 1134–1143. DOI: 10.1111/odi.12710.

LIKHTEROV I, RU M, GANZ C, URKEN ML, CHAI R, OKAY D, LIU J, STEWART R, CULLINEY B, PALACIOS D, LAZARUS CL. **Objective and Subjective Hyposalivation after Treatment for Head and Neck Cancer: Long Term Outcomes.** Laryngoscope. 2018 Dec; 128(12): 2732–2739. doi: 10.1002/lary.27224.

MUSSO MAA, CALMON MV, PEREIRA LDA, BRANDÃO-SOUZA C, AMORIM MHC, ZANDONADE E, MIOTTO MHMB. **Associação das Manifestações Buciais com variáveis Sociodemográficas e Clínicas em Mulheres com Câncer de Mama.** Revista Brasileira de Ciências da Saúde. Volume 22 Número 3 Páginas 203-212 – 2018. DOI:10.4034/RBCS.2018.22.03.03.

NASCIMENTO ML, FARIAS ABS, CARVALHO AT, ALBUQUERQUE RF, RIBEIRO LN, LEÃO JC, SILVA IHM. **Impact of xerostomia on the quality of life of patients submitted to head and neck radiotherapy.** Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2019 Nov; 24(6):e770–e775. DOI: 10.4317/medoral.23131

NEVILLE BW, DAMM DD, ALLEN CM, BOUQUOT JE. **Patologia oral e maxilofacial.** Patologia das glândulas salivares. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

OWOSHO AA, BRADY P, WOLDEN SL, WEXLER LH, ANTONESCU CR, HURYN JM, ESTILO CL. **Long-term Effect of Chemo-Intensity-Modulated Radiation Therapy (chemo-IMRT) on Dentofacial Development in Head and Neck Rhabdomyosarcoma Patients.** Pediatr Hematol Oncol. 2016 Sep; 33(6):383–392. DOI:10.1080/08880018.2016.1219797.

PAGE MJ, MCKENZIE JE, BOSSUYT PM, BOUTRON I, HOFFMANN TC, MULROW CD, ET AL. **The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews.** BMJ 2021; 372:n71. DOI: 10.1136/bmj.n71.

PAIVA MDEB, BIASE RCCG, MORAES JJC, ÂNGELO AR, HONORATO MCTM. **Complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica.** Arq. Odontol. vol.46 no.1 Belo Horizonte Jan./Mar. 2010.

PEDERSEN, AM; BARDOW, A; BEIER JENSEN, S; NAUNTOFTE, B. **Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion.** Oral Diseases. v. 8, p.117 – 29. 2002.

PINTO VL, FUSTINONI SM, NAZÁRIO ACP, FACINA G, ELIAS S. **Prevalence of xerostomia in women during breast cancer chemotherapy.** Rev. Bras. Enferm. vol.73 supl.4 Brasília 2020 Epub Sep 21, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0785>.

QUEIROZ CDS, PIROLA WE. **Complicações orais relacionadas a radioterapia.** E-book - 1ª Edição, 2020.

RIBEIRO LN, LIMA MHCT, CARVALHO AT, ALBUQUERQUE RF, LEÃO JC, SILVA IHM. **Evaluation of the salivary function of patients in treatment with radiotherapy for head and neck cancer submitted to photobiomodulation.** Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2021 Jan; 26(1): e14–e20. DOI: 10.4317/medoral.23912.

SARAGIOTTO L, LEANDRO-MERHI VA, AQUINO JLB, MENDONÇA JA. **Gastrointestinal Changes During Nutritional Follow-Up Of Cancer Patients Undergoing Outpatient Chemotherapy.** Arq. Gastroenterol. vol.57 no.4 São Paulo Oct./Dec. 2020 Epub Nov 20, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202000000-68>.

SIM CPC, SOONG YL, PANG EPP, PANG, LIM C, WALKER GD, MANTON DJ, REYNOLDS EC, WEE JTS. **Xerostomia, salivary characteristics and gland volumes following intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a two-year follow up.** Australian Dental Journal 2018; 63:217–223. DOI: 10.1111/adj.12608.

SOUSA FL, SANTANA SB, MONTEIRO AX, DUARTE GG, HONORATO EJS, CARVALHO ES. **Hipossalivação em pacientes oncológicos sob tratamento quimio e radioterápica na fundação centro de controle de oncologia do estado do Amazonas (FCECON).** Brazilian Journal of Development, Curitiba, v.7, n.2, p.15971 - 15981 feb. 2021.

STEELE E, BIALOCERKOWSKI A, GRIMMER K. **The postural effects of load carriage on young people: a systematic review.** BMC Musculoskeletal Disorders, 4 (12):1-7, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1471-2474-4-12>.

TORABI M, JAHANIAN B, AFSHAR MK. **Quality of Life in Iranian Patients with Oral and Head and Neck Cancer.** Pesqui. Bras. Odontopediatria Clín. Integr. vol.21 João Pessoa 2021 Epub Dec 11, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/pboci.2021.016>.

VELTEN DB, ZANDONADE E, MIOTTO MHMB. **Prevalence of oral manifestations in children and adolescents with cancer submitted to chemotherapy.** BMC Oral Health. 2017. DOI: 10.1186/s12903-016-0331-8

WANG K, PEARLSTEIN KA, MOON DH, MAHBOOBA ZM, DEAL AM, WANG Y, SUTTON SR, MOTLEY BB, JUDY GD, HOLMES JA, SHEETS NC, KASIBHATLA MS, PACHOLKE HD, SHEN CJ, ZAGAR TM, MARKS LB, CHERA BS. **Assessment of Risk of Xerostomia After Whole-Brain Radiation Therapy and Association With Parotid Dose.** JAMA Oncol. 2019 Feb; 5(2): 221–228. DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.4951.

WELTER AP, CERICATO GO, PARANHOS LR, SANTOS TML, RIGO L. **Oral complications in hospitalized children during antineoplastic treatment.** J. Hum. Growth Dev. vol.29 no.1 São Paulo abr. 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.137142>.

World Health Organization. **Cancer – Key Factors.** 21 de setembro de 2021. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer> . Acesso em: 09/10/2021.

World Health Organization. **Latest global cancer data: Cancer Burden rises to 19.3 million new cases and 10.0 million cancer deaths in 2020.** International Agency for Research on Cancer (IARC). Disponível em: <https://www.iarc.who.int/faq/latest-global-cancer-data-2020-ga/>. Data de acesso: 15/02/2021.