



Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e
Clínica Integrada
ISSN: 1519-0501
apesb@terra.com.br
Universidade Federal da Paraíba
Brasil

Cristina BUENO, Audrey; Silami MAGALHÃES, Cláudia; Nogueira MOREIRA, Allyson
Associações entre Fatores de Risco e Complicações Bucais em Pacientes com Câncer de Cabeça e
Pescoço Tratados com Radioterapia Associada ou Não à Quimioterapia
Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada, vol. 12, núm. 2, abril-junio, 2012, pp. 187-
193
Universidade Federal da Paraíba
Paraíba, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63723490007>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

Associações entre Fatores de Risco e Complicações Bucais em Pacientes com Câncer de Cabeça e PESCOÇO Tratados com Radioterapia Associada ou Não à Quimioterapia

Association Between Risk Factors And Oral Complications In Patients With Head And Neck Cancer Treated With Radiotherapy Combined Or Not With Chemotherapy

Audrey Cristina BUENO¹, Cláudia Silami MAGALHÃES², Allyson Nogueira MOREIRA²

¹Doutoranda em Clínica Odontológica, Departamento de Odontologia Restauradora da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte/MG, Brasil.

²Professor Associado do Departamento de Odontologia Restauradora da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte/MG, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Descrever as reações adversas que ocorreram em pacientes durante a radioterapia associada ou não à quimioterapia, bem como avaliar suas possíveis associações com fatores de risco.

Métodos: Neste estudo longitudinal prospectivo foram examinados 28 pacientes antes, durante e após completar seis meses do término do tratamento oncológico. Os dados coletados foram idade, gênero, cor da pele, tabagismo, etilismo. Sobre o tumor, foram registrados a localização, a classificação TNM (tamanho do tumor, presença de linfonodo acometido e metástase à distância), o tipo histológico, o grau de diferenciação, o número de frações da radioterapia e o tratamento oncológico proposto. Os pacientes foram encaminhados ao Projeto de Oncologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais e receberam adequação do meio bucal antes do tratamento oncológico. Durante a radioterapia foram coletados dados relativos à presença de mucosite, xerostomia, disfagia, ardência e candidose. Após análise descritiva dos dados, as associações entre efeitos adversos durante a radioterapia e fatores de risco foram verificadas usando os testes do Qui-quadrado e Exato de Fisher ($p<0,05$).

Resultados: Foi encontrada maior frequência de pacientes do sexo masculino (78,6%), leucoderma (71,4%) com carcinoma de células escamosas (78,6%). A prevalência da mucosite grau I, II e III, xerostomia, disfagia, candidose e ardência foram de 10,7%; 82,2%; 7,1%; 96,4%; 53,6%; 28,6% e 57,1%, respectivamente. Associação estatisticamente significativa foi encontrada somente entre presença ou ausência de maxilares irradiados e mucosite ($p=0,03$).

Conclusão: Efeitos adversos ocorreram durante a radioterapia associada ou não à quimioterapia em pacientes com câncer em região de cabeça e pescoço. Associação significativa foi verificada entre o local de irradiação e a presença de mucosite.

ABSTRACT

Objective: This study described the adverse reactions that occurred in patients during radiotherapy combined or not with chemotherapy, and assessed their possible associations with risk factors.

Method: Using a prospective cross-sectional design, 28 patients were evaluated before, during and six months after the end of cancer treatment. The following data were collected: age, gender, ethnicity, smoking and alcohol consumption. Information recorded about the tumor included primary site of tumor, TNM classification (tumor size, lymph node status and distant metastasis), histological type, differentiation grade, number of fractions of radiotherapy and oncologic treatment protocol. The patients were referred to the Oncology Project of the School of Dentistry of the Federal University of Minas Gerais, and had their oral cavity prepared for cancer treatment. During radiotherapy, data were collected with respect to mucositis, xerostomia, dysphagia, burning sensation, and candidosis. After descriptive analysis of data, the associations between adverse effects raised during radiotherapy and risk factors were verified using the Chi-square and Fisher's Exact Test ($p<0.05$).

Results: There was a predominance of male (78.6%), Caucasian (71.4%) patients with squamous cell carcinoma (78.6%). The prevalence of mucositis grades I, II, III, xerostomia, dysphagia, candida infections and burning sensation was 10.7%, 82.2%, 7.1%, 96.4%, 53.6%, 28.6% and 57.1%, respectively. A statistically significant association was found only between the presence or absence of irradiation of jaws and mucositis ($p=0.03$).

Conclusion: Oral complications occurred during radiotherapy in combination or not with chemotherapy in patients with cancer in the head and neck region. A significant association was found between the site of irradiation and the presence of mucositis.

DESCRITORES

Radioterapia; Quimioterapia; Câncer bucal; Mucosite; Xerostomia.

KEY-WORDS

Radiotherapy; Chemotherapy; Oral cancer; Mucositis; Xerostomia.

INTRODUÇÃO

O câncer é uma mudança anormal da fisiologia celular, podendo acometer órgãos e tecidos. A estimativa para o câncer da cavidade oral para o ano de 2010, no Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer, do Ministério da Saúde, é de 14.160 novos casos. O tratamento para os tumores das vias aerodigestivas superiores varia de acordo com o tamanho, sua localização, anatomo-patológica e as condições clínicas do paciente. As formas terapêuticas são a cirurgia e a radioterapia associada ou não à quimioterapia^{1,2}.

A radioterapia é a modalidade mais comum de tratamento de tumores desta região. Sua ação é a destruição das células cancerígenas pela radiação ionizante^{1,3}. A quimioterapia concomitante à radioterapia é uma parte importante no tratamento da doença avançada.

Reações agudas são observadas durante o tratamento radioterápico como a mucosite, xerostomia, disfagia, disgeusia, candidose e radiodermite. Reações crônicas ou tardias ocorrem meses ou anos após a radioterapia tais como a hipossalivação, o trismo, a osteorradiacionerose, doença periodontal e a cárie de radiação^{1,3-6}.

Complicações devido à radioterapia são associadas a vários fatores relacionados ao tratamento oncológico, como: dose total da radioterapia, número de frações, intervalo entre as sessões e tempo total de tratamento⁴⁻⁶. Fatores relacionados ao paciente como idade, fumo, álcool, comorbidades e saúde bucal podem ser associados às reações adversas devido à radioterapia⁷⁻⁹.

O objetivo deste estudo foi descrever as reações adversas que ocorreram em pacientes durante a radioterapia associada ou não à quimioterapia, bem como avaliar suas possíveis associações com fatores de risco.

METODOLOGIA

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (ETIC nº 149/08), 28 pacientes, atendidos na Clínica Odontológica, especializada em Oncologia, da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil, foram selecionados por fluxo contínuo, no ano de 2008, para constituírem a amostra deste estudo longitudinal prospectivo.

Foram considerados critérios de inclusão do paciente no estudo: idade superior a 18 anos, sem distinção de gênero ou etnia, com um número mínimo de seis dentes e com planejamento de tratamento de radioterapia associada ou não à quimioterapia, na região das vias aerodigestivas superiores. Foram excluídos pacientes que já iniciaram a radioterapia e/ou quimioterapia e aqueles para os quais o intervalo entre a primeira consulta odontológica e o início da radioterapia não foi suficiente para avaliação e instituição do

tratamento odontológico necessário.

Radioterapia convencional consistiu na radiação externa medida em megavolts (acelerador linear – 4MeV), aplicada uma vez ao dia, dividida em frações de 2Gy, num total de 50 a 72 Gy, perfazendo cinco a sete semanas. A quimioterapia, quando administrada, foi realizada concomitantemente à radioterapia.

Os pacientes foram encaminhados pelos hospitais conveniados para o Projeto de Oncologia, onde recebiam adequação do meio bucal antes do tratamento oncológico. Foi realizado acompanhamento semanal dos pacientes, durante a radioterapia associada ou não à quimioterapia e quinzenalmente após o tratamento oncológico, até completar seis meses.

Durante a primeira consulta clínica foram coletados dos prontuários e relatórios dos médicos oncologistas e radioterapeutas os dados relativos a: idade, gênero, cor da pele, tabagismo, etilismo, localização do tumor, classificação TNM (tamanho do tumor, presença de linfonodo acometido e metástase à distância), tipo histológico, grau de diferenciação, número de frações da radioterapia e tratamento oncológico proposto, obtidos

A variável tabagismo foi coletada baseando-se no relato dos pacientes e de seus familiares, e categorizada em três níveis: fumante, ex-fumante e não-fumante. Foram considerados fumantes aqueles que ainda tinham o hábito no momento da coleta dos dados. Ex-fumantes são os pacientes que interromperam o hábito há mais de seis meses, e os não-fumantes foram aqueles que nunca tiveram este hábito¹⁰.

Foram considerados etilistas pacientes que relataram ingerir mais que uma dose/dia de álcool para mulheres e mais que duas doses/dia para os homens. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), este padrão de ingestão de álcool é considerado prejudicial e representa algum risco para a saúde dos indivíduos¹¹.

A classificação TNM para região de cabeça e pescoço foi utilizada para classificar o tamanho do tumor (T), presença de linfonodo afetado (N) e presença de metástases (M)¹². A diferenciação do tumor foi classificada como moderadamente e pobemente diferenciado e indiferenciado.

Durante a radioterapia foram coletados dados relativos à mucosite, à xerostomia, à disfagia, à ardência e à candidose. A mucosite foi classificada em quatro graus de intensidade, de acordo com o World Health Organization (WHO): grau I, mucosa esbranquiçada, normalmente sem dor; grau II, com áreas de eritema e úlceras dolorosas, semelhantes a aftas; grau III, que representa a evolução do II em que apenas dieta líquida é possível; e grau IV, em que há necessidade de internação do paciente, para nutrição enteral.

As variáveis xerostomia, disfagia e ardência foram coletadas de acordo com o relato do paciente, sendo atribuído escore zero (0) para ausência e um (1) para presença.

A candidose foi diagnosticada, por meio da observação clínica, como presença de placas brancas, amareladas e removíveis à raspagem, confirmada com a

resposta positiva a terapia antifúngica.

Todos os exames e coleta de dados foram realizados por uma única pesquisadora.

Nas consultas de acompanhamento foram realizados polimento coronário e reforço de instrução para higiene bucal. Todos os pacientes foram orientados a não utilizar enxaguatórios bucais.

Os dados coletados foram organizados no software estatístico SPSS®, versão 15,0, para Windows. Para análise descritiva, utilizaram-se as frequências absolutas e relativas, e medidas de tendência central, média e desvio-padrão. Para as variáveis nominais/qualitativas, o teste do qui-quadrado foi aplicado, obedecendo-se aos pressupostos de frequência esperada diferente de zero, e, até no máximo, 20% da frequência esperada menor que cinco. O teste exato de Fisher foi utilizado como alternativa nos casos de

quebras dos pressupostos. Em todos os testes, considerou-se o valor $p < 0,05$ para medida de significância estatística.

RESULTADOS

Na Tabela 1 são descritas as frequências relativas e absolutas das características da amostra e fatores de risco relacionados ao tratamento oncológico e ao paciente, para o desenvolvimento ou agravamento das complicações bucais durante a radioterapia, como xerostomia, ardência, disfagia, mucosite, candidose. A média e desvio-padrão do número de sessões e dose total da radioterapia foram de 36,96 ($\pm 2,78$) e 6690 ($\pm 471,10$), respectivamente.

Tabela 1. Caracterização da amostra. Belo Horizonte/MG. 2008.

CARACTERÍSTICAS (N= 28)		Frequência absoluta	Frequência relativa
SEXO	Masculino	22	78,6
	Feminino	6	21,4
COR DA PELE			
	Leucoderma	20	71,4
	Feoderma	7	25,0
	Melanoderma	1	3,6
LOCALIZAÇÃO DO TUMOR			
	Boca	15	53,6
	Laringe	3	10,7
	Orofaringe	3	10,7
	Primário oculto	2	7,1
	Faringe	1	3,6
	Outro	4	14,3
ANATOMOPATOLÓGICO			
	Carcinoma Células Escamosas	22	78,6
	Linfoma	1	3,6
	Glandular	1	3,6
	Outro	4	14,2
GRAU DIFERENCIADA			
	Moderadamente	7	25,0
	Pobremente	5	17,9
	Indiferenciado	1	3,6
	Não informado	15	53,5
T	T1/T2	9	32,1
	T3/ T4	16	57,1
	Tx	3	10,8
N	N0/N1	16	57,1
	N2a/N2b/N2c	9	32,2
	N3	3	10,7
M	M0	26	92,9
	M1	0	0,0
	Mx	2	7,1
ALCOOLISMO			
	Não	22	78,6
	Sim	6	21,4
TABAGISMO			
	Fumante	14	50,0
	Ex-fumante	8	28,6
	Não-fumante	6	21,4
TRATAMENTO PROPOSTO			
	Radioterapia	16	57,1
	Radioterapia/quimioterapia*	12	42,9
MAXILARES IRRADIADOS			
	Não	3	10,7
	Sim	25	89,3
DOSE ESTRATIFICADA			
	5000-6000cGy	1	3,6
	6001-7000cGy	18	64,3
	Maior 7001cGy	9	32,1
IDADE			
	<50 Anos	21	75,0
	>51 Anos	7	25,0

T= tamanho do tumor; N= linfonodo; M= presença de metástase.

* Dos 12 pacientes que fizeram radioterapia e quimioterapia como tratamento do tumor, apenas um paciente não realizou a quimioterapia concomitante à radioterapia.

A prevalência da mucosite grau I, II e III, xerostomia, disfagia, candidose e ardência foram de 10,7%; 82,2%; 7,1%; 96,4%; 53,6%; 28,6% e 57,1%, respectivamente.

As associações mucosite, xerostomia, ardência e candidose com fumo e álcool não demonstraram significância estatística ($p>0,05$) (Tabela 2).

Teste Exato de Fisher foi aplicado para verificar associação entre os diferentes graus de mucosite (I, II, ou III) e o tratamento oncológico proposto (radioterapia e radioterapia associada à quimioterapia). Não foi encontrada associação estatisticamente significativa ($p=0,743$).

Tabela 2. Associações do fumo e álcool com os efeitos adversos durante a radioterapia nos 28 pacientes. Belo Horizonte/MG. 2008.

		FUMO			$p(\chi^2)$	ÁLCOOL		$p(\chi^2)$
		Fumante	Ex-fumante	Não-fumante		SIM	NÃO	
Mucosite	Grau I	1	2	0		0	3	
	Grau II	12	5	6	0,52 (3,371)	6	17	0,63 (0,926)
	Grau III	1	1	0		0	2	
Xerostomia	Sim	14	7	6		6	21	
	Não	0	1	0	0,50 (2,389)	0	1	0,79 (0,522)
Candidose	Sim	5	3	0	0,26 (2,969)	2	6	0,57 (0,286)
	Não	9	5	6		4	16	
Ardência	Sim	8	5	3		4	12	
	Não	6	3	3	0,51 (0,362)	2	10	0,48 (0,288)
Disfagia	Sim	5	7	3	0,06 (5,451)	2	13	0,26 (1,268)
	Não	9	1	3		4	9	

$p(\chi^2)$ = p valor (Teste Exato de Fisher)

Tabela 3. Associações relacionadas à mucosite durante a radioterapia (n = 28 pacientes). Belo Horizonte/MG. 2008.

MUCOSITE		GRAU I	GRAU II	GRAU III	$p(\chi^2)$
SEXO					
Feminino		1	5	0	0,37 (0,926)
Masculino		2	18	2	
IDADE					
<50 Anos		1	18	2	0,19(3,001)
>51 Anos		2	5	0	
MAXILARES IRRADIADOS					
Sim		1	22	2	0,03*(7,144)
Não		2	1	0	
XEROSTOMIA					
Sim		2	23	2	0,11(5,934)
Não		1	0	0	
CANDIDOSE					
Sim		0	8	0	0,57(1,601)
Não		3	15	2	
DISFAGIA					
Sim		2	13	0	0,38(2,291)
Não		1	10	2	

$p(\chi^2)$ = p valor (Teste Exato de Fisher); * $p<0,05$

Na Tabela 3 são mostradas as associações entre os graus de mucosite e fatores de risco. Associação estatisticamente significativa foi encontrada entre mucosite e local de irradiação ($p= 0,03$). O local de irradiação foi categorizado em presença e ausência de irradiação nos maxilares. As associações entre mucosite e xerostomia, mucosite e candidose não foram estatisticamente significativas.

As associações de Xerostomia e Candidose com os fatores de risco e com o desenvolvimento da disfagia não foram estatisticamente significativas (Tabela 4).

Tabela 4. Associações relacionadas à xerostomia e candidose durante a radioterapia. (n = 28 pacientes)

	XEROSTOMIA		CANDIDOSE	
	Presença	Ausência	Presença	Ausência
SEXO				
Feminino	6	0	3	3
Masculino	21	1	5	17
$p(\chi^2)$	0,79(0,492)		0,21(1,603)	
IDADE				
<50 Anos	21	0	5	16
>51 Anos	6	1	3	4
$p(\chi^2)$	0,25(2,887)		0,31(0,890)	
DISFAGIA				
Presença	14	1	12	3
Ausência	13	0	8	5
$P(\chi^2)$	0,54(1,280)		0,26(1,168)	

$p(\chi^2)$ = p valor (Teste Exato de Fisher)

DISCUSSÃO

Complicações agudas devido à radioterapia podem ter um impacto na qualidade de vida dos pacientes, levando à interrupção do tratamento oncológico e consequente aumento do risco da doença persistir e/ou recorrer⁹.

Mucosite é uma complicação esperada em decorrência da radioterapia em região de cabeça e pescoço, possuindo uma prevalência que varia de 50% a 90%. Os fatores de risco para a mucosite podem ser classificados em duas categorias: relacionados ao paciente e à terapia. Os fatores da primeira categoria são: idade, gênero, presença de xerostomia, fatores genéticos, função renal, álcool e fumo. A segunda categoria é composta por campo, dose, tipos de tratamentos oncológicos e associação entre eles¹³. Pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com radioterapia concomitante à quimioterapia têm maior incidência de mucosite mais severa, grau III e IV que pacientes submetidos à radioterapia exclusiva¹⁴⁻²¹. No presente estudo, esta associação não foi encontrada ($p=0,743$), provavelmente devido ao controle odontológico semanal que os pacientes recebiam durante o tratamento oncológico. Outro estudo encontrou resultado similar²².

A associação de tabagismo e alcoolismo com os efeitos adversos da radioterapia tem sido sugerida e avaliada em estudos prévios^{19,23, 24}. Nesse estudo, nenhuma associação entre o fumo e álcool e efeitos adversos foi encontrada. Resultados similares foram encontrados em outro estudo¹⁹. Uma pesquisa com 41 pacientes observou correlação estatisticamente significante ($p=0,014$) entre pacientes que fumaram durante e após a radioterapia e o desenvolvimento de mucosite severa. A associação do fumo com a mucosite pode ser explicada pela diminuição da microcirculação e do poder de reparo tecidual²³.

Discordâncias são encontradas quando se avaliam a idade do paciente e a mucosite. Pacientes mais jovens conferem maior risco de mucosite ($p=0,009$)¹⁹, principalmente, pela maior dose de radiação recebida por estes pacientes. Outros autores não encontraram associação entre idade e mucosite^{23,25}. Com relação ao

gênero, alguns estudos encontraram e outros não encontraram associação significativa^{19,23}. Neste estudo não foi encontrada associação entre idade ($p=0,19$) e gênero ($p=0,37$) com mucosite. Os estudos diferem com relação à metodologia, avaliando radioterapia e/ou quimioterapia, com diferentes dosagens e tamanho amostral, produzindo diferentes resultados, não elucidando, portanto, a associação entre mucosite com idade e sexo.

A disfagia, que é a dificuldade de deglutição, foi associada à presença de mucosite em estudo com 33 pacientes recebendo radioterapia em região de cabeça e pescoço¹⁶, confirmada por outra pesquisa que encontrou correlação entre mucosite e disfagia ($p<0,01$)²⁶. Neste estudo não foi encontrada esta associação. A dificuldade de deglutir em pacientes com mucosite pode ser atribuída à dor e à diminuição do fluxo salivar, geralmente, presentes nestes pacientes.

A definição de xerostomia é a sensação de boca seca. Volume salivar diminuído e a mudança na composição da saliva secretada podem levar à sensação de boca seca que pode ter como causa o uso de medicamentos como anti-hipertensivos, antidepressivos, tranquilizantes e diuréticos e radioterapia²⁷. A prevalência da xerostomia pela radioterapia e quimioterapia varia de 29-76%, sendo um dos cinco sintomas mais comuns em pacientes com câncer em região de cabeça e pescoço²⁸. Neste estudo, a prevalência de xerostomia foi de 96,4%. Alguns estudos avaliaram associações entre xerostomia com idade, fumo, gênero, disfagia, disgeusia e mucosite. Um estudo, avaliando 120 pacientes com câncer, analisou o volume de saliva sem e com estímulo²⁷. Não foi encontrada associação de xerostomia com idade ($p=0,73$) e gênero ($p=0,26$), mas associação significativa ($p=0,01$) com disfagia²⁷. Outro estudo encontrou associação entre fumo e xerostomia ($p<0,05$)²⁴. A associação da xerostomia com outros sintomas decorrentes do tratamento oncológico reflete as várias funções da saliva. Outros estudos encontraram associação significativa entre idade e xerostomia ($p=0,004$)⁸, diminuição do fluxo salivar e aumento da mucosite ($p<0,01$)²⁶. Em contrapartida, outros autores não encontraram estas associações^{29,30}. No presente estudo, não foi encontrada associação entre idade, fumo, gênero, mucosite e disfagia com xerostomia.

É importante ressaltar que as diferenças encontradas nos resultados dos estudos podem ser atribuídas a diferentes critérios de avaliação dos efeitos adversos do tratamento oncológico e falta de clareza nas definições dos fatores de risco. A diversidade dos estudos quanto à amostra pesquisada, aos tipos de câncer, às áreas afetadas e tratamentos realizados dificultam a comparação dos resultados.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo permitem concluir que vários efeitos adversos estão presentes durante a radioterapia associada ou não à quimioterapia, principalmente mucosite grau II e xerostomia. A presença de mucosite mostrou-se associada com a irradiação dos maxilares.

REFERÊNCIAS

1. Haddad R, Annino D, Tishler RB. Multidisciplinary approach to cancer treatment: focus on head and neck cancer. *Dent Clin North Am* 2008; 52(1): 1-17.
2. Shaw RJ, Pace-Balzan A, Butterworth C. Contemporary clinical management of oral squamous cell carcinoma. *Periodontology 2000* 2011; 57(1): 89-101.
3. Pace-Balzan A, Shaw RJ, Butterworth C. Oral rehabilitation following treatment for oral cancer. *Periodontology 2000* 2011; 57(1): 102-17.
4. Fischer DJ, Epstein JB. Management of patients who have undergone head and neck cancer therapy. *Dent Clin North Am* 2008; 52(1): 39-60.
5. Jhan BC, Reis PM, Miranda EL, Lopes RC, Carvalho AL, Schepers MA, Freire AR. Oral health status of 207 head and neck cancer patients before, during and after radiotherapy. *Clin Oral Investig* 2008; 12(1): 18-24.
6. Lerman MA, Laudenbach J, Marty FM, Baden LR, Treister NS. Management of oral infections in cancer patients. *Dent Clin North Am* 2008; 52(1): 129-53.
7. Katsura K, Sasai K, Sato K, Saiot M, Hoshina H, Hayashi T. Relationship between oral health status and development of osteoradionecrosis of the mandible: a retrospective longitudinal study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 105(6): 731-8.
8. Van den Broek GB, Balm AJM, Van den Brekel MWM, Hauptmann M, Schornagel JH, Rasch CRN. Relationship between clinical factors and the incidence of toxicity after intra-arterial chemoradiation for head and neck cancer. *Radiother Oncol* 2006; 81(2): 143-50.
9. Zevallos JP, Mallen MJ, Lam CY, Karam-Hage M, Blalock J, Wetter DW et al. Complications of radiotherapy in laryngopharyngeal cancer. *Cancer* 2009; 115(19): 4636-44.
10. Lema LV, Ravina AR, Crespo MAJ, Dios JMB. Tobacco consumption and oral and pharyngeal cancer in a Spanish male population. *Cancer Lett* 2010; 288(1): 28-35.
11. World Health Organization. International guide for monitoring alcohol consumption and related harm. Geneva: WHO 2000.
12. Patel SG, Shah JP. TNM staging of cancers of the head and neck: striving for uniformity among diversity. *CA Cancer J Clin* 2005; 55(4):242-58.
13. Eilers J, Million R. Prevention and management of oral mucositis in patients with cancer. *Semin Oncol Nurs* 2007; 23(3): 201-12.
14. Calais G, Alfonsi M, Bardet E, Sire C, Germain T, Bergerot P, et al. Randomized trial of radiation therapy versus concomitant chemotherapy and radiation therapy for advanced-stage Oropharynx carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91(24): 2081-6.
15. Öhrn KFO, Wahlin YB, Sjödén PO. Oral status during radiotherapy and chemotherapy: a descriptive study of patient experiences and the occurrence of oral complications. *Support Care Cancer* 2001; 9(4): 247-57.
16. Rose-Ped AM, Bellm LA, Epstein JB, Trott A, Gwede C, Fuchs HJ. Complications of radiation therapy for head and neck cancer. The patient's perspective. *Cancer Nurs* 2002; 25(6): 461-7.
17. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, Pajak TF, Weber R, Morrison W, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 2003; 349(22): 2091-8.
18. Bernier J, Domenge C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefebvre JL, Greiner RH, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2004; 350(19): 1945-52.
19. Montserrat VL, Gerry O, Hagiwara M, Sonis S. Oral mucositis in patients undergoing radiation treatment for head and neck carcinoma. *Cancer* 2006; 106(2): 329-36.
20. Chen AM, Farwell G, Lau DH, Li BQ, Luu Q, Donald PJ. Radiation therapy in the management of head-and-neck cancer of unknown primary origin: how does the addition of concurrent chemotherapy affect the therapeutic ratio? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 81(2): 346-52.
21. Xu T, Hu C, Wang X, Shen C. Role of chemoradiotherapy in intermediate prognosis nasopharyngeal carcinoma. *Oral Oncol* 2011; 47(5): 408-13.
22. Elting LS, Keefe DM, Sonis ST, Garden AS, Spijkervet FKL, Barasch A, et al. Patient-reported measurements of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy with or without chemotherapy. *Cancer* 2008; 113(10): 2704-13.
23. Rugg T, Saunders MI, Dische S. Smoking and mucosal reactions to radiotherapy. *Br J Radiol* 1990; 63(751): 554-6.
24. Jensen K, Jensen AB, Grau C. Smoking has a negative impact upon health related quality of life after treatment for head and neck cancer. *Oral Oncol* 2007; 43(2): 187-92.
25. Bentzen SM, Saunders MI, Dische S, Bond SJ. Radiotherapy-related early morbidity in head and neck cancer: quantitative clinical radiobiology as deduced from the CHART trial. *Radiother Oncol* 2001; 60(2): 123-35.
26. Cheng KKF. Oral mucositis, dysfunction, and distress in patients undergoing cancer therapy. *J Clin Nurs* 2007; 16(11): 2114-21.
27. Davies AN, Broadley K, Beighton D. Xerostomia in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2001; 22(4): 820-5.
28. Jobbins J, Bagg J, Finlay IG, Addy M, Newcombe RC. Oral and dental disease in terminally ill cancer patients. *Br Med J* 1992; 304(6842): 1612.
29. Ahmed T, Engelking C, Szalay J. Propantheline prevention of mucositis from etoposide. *Bone Marrow Transplant* 1993; 12(2): 131-2.
30. Oblon DJ, Paul SR, Oblon MB, Malik S. Propantheline protects the oral mucosa after high-dose ifosfamide, carboplatin, etoposide and autologous stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1997; 20(11): 961-3.

Recebido/Received: 21/02/2011

Revisado/Reviewed: 14/09/2011

Aprovado/Approved: 20/11/2011

Correspondência:

Cláudia Silami Magalhães

Rua Ludgero Dolabela 139/ 301. Bairro Gutierrez.

Belo Horizonte, Minas Gerais – Brasil.

CEP: 30430-130

Telefone: (31)34092456

E-mail: silamics@yahoo.com