

**Infecções orais oportunistas em pacientes submetidos à radioterapia para câncer de  
cabeça e pescoço: um estudo retrospectivo**

**Opportunistic oral infections in patients submitted to radiotherapy for head and neck  
cancer: a retrospective study**

**Infecciones orales oportunistas en pacientes sometidos a radioterapia para el cáncer de  
cabeza y cuello: un estudio retrospectivo**

Recebido: 28/01/2020 | Revisado: 11/02/2020 | Aceito: 16/02/2020 | Publicado: 02/03/2020

**Gabriela Vale Comodo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9978-9862>

Faculdade de Medicina de Jundiaí, Brasil

E-mail: [gabicomodo@hotmail.com](mailto:gabicomodo@hotmail.com)

**Luiz Felipe Palma**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4472-6941>

Universidade Federal de São Paulo, Brasil

E-mail: [luizfelipep@hotmail.com](mailto:luizfelipep@hotmail.com)

**Maysa Sales dos Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2647-6301>

Faculdade de Medicina de Jundiaí, Brasil

E-mail: [maysa.sales@hotmail.com](mailto:maysa.sales@hotmail.com)

**Gabriela Asenjo Seoanes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9739-7504>

Faculdade de Medicina de Jundiaí, Brasil

E-mail: [gabi.seoanes@hotmail.com](mailto:gabi.seoanes@hotmail.com)

**Fernanda Aurora Stabile Gonnelli**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9034-041X>

Faculdades Metropolitanas Unidas, Brasil

E-mail: [festabile@gmail.com](mailto:festabile@gmail.com)

**Roberto Araujo Segreto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7890-4374>

Universidade Federal de São Paulo, Brasil

E-mail: [segreto.dmed@epm.br](mailto:segreto.dmed@epm.br)

**Helena Regina Comodo Segreto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7091-0446>

Universidade Federal de São Paulo, Brasil

E-mail: [hsegreto@ig.com.br](mailto:hsegreto@ig.com.br)

**Juliana Quero Reimão**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4418-0838>

Faculdade de Medicina de Jundiaí, Brasil

E-mail: [juliana\\_reimao@yahoo.com.br](mailto:juliana_reimao@yahoo.com.br)

## Resumo

Avaliar retrospectivamente a prevalência de infecções orais oportunistas em pacientes portadores de neoplasias malignas de cabeça e pescoço submetidos a radioterapia (RT), associada ou não a quimioterapia e/ou cirurgia. Levantamento de dados foi realizado por meio de revisão dos prontuários eletrônicos dos pacientes submetidos à RT conformacional 3D de cabeça e pescoço que constavam no Livro de Registro da Física Médica do Setor de Radioterapia da Universidade Federal de São Paulo (Hospital São Paulo), considerando informações individuais e clínicas. Dos 79 pacientes avaliados, 38 desenvolveram alguma infecção oral oportunista. Entre estes, observou-se prevalência de leucodermas do sexo masculino, com idade inferior a 60 anos e história de tabagismo, etilismo e tratamento odontológico pré-RT. Houve predomínio do carcinoma espinocelular como tipo histológico, da laringe como sítio anatômico, do estágio IV e do tratamento oncológico realizado com combinação de radioterapia, quimioterapia e cirurgia. Com relação às infecções orais oportunistas, a candidose foi a mais representativa. Pacientes portadores de neoplasias malignas de cabeça e pescoço em estágio avançado parecem apresentar a candidose oral com mais frequência, provavelmente em decorrência do tratamento multimodal.

**Palavras-chave:** Infecções oportunistas; Neoplasia de cabeça e pescoço; Candidose oral; Radioterapia; Quimioterapia; Cirurgia.

## Abstract

To evaluate retrospectively the prevalence of opportunistic oral infections in head and neck cancer patients submitted to radiotherapy, in combination or not with chemotherapy and surgery. The survey was performed by revision of electronic medical records of patients submitted to 3D-conformational RT for head and neck cancer from the Record Book of Medical Physics of Radiotherapy Division at Federal University of São Paulo (São Paulo Hospital), considering personal and clinical data. Among the 79 patients evaluated, 38

developed an opportunistic oral infection. Besides, most of them were white men, younger than 60 years, ex-smokers, ex-alcoholic, and underwent dental treatment pre-RT. The most frequent histological type was the squamous cell carcinoma and the most affected anatomical site was the larynx. There were also higher rates of stage IV tumors and oncologic treatments performed with a combination of RT, chemotherapy, and surgery. In relation to the opportunistic oral infections, candidiasis was the most representative. Patients with advanced-stage head and neck cancer seem to present oral candidiasis more frequently, probably due to the multimodal treatment.

**Keywords:** Opportunistic infections; Head and neck neoplasm; Oral candidiasis; Radiotherapy; Chemotherapy; Surgery.

### **Resumen**

Evaluar retrospectivamente la prevalencia de infecciones oportunistas orales en pacientes con neoplasias malignas de la cabeza y el cuello sometidas a radioterapia (RT), con o sin quimioterapia y / o cirugía. La recopilación de datos se realizó mediante la revisión de los registros médicos electrónicos de pacientes sometidos a RT conformacional 3D de la cabeza y el cuello que estaban en el Libro de registro de física médica del Sector de Radioterapia de la Universidad Federal de São Paulo (Hospital São Paulo), considerando la información individual y clínico. De los 79 pacientes evaluados, 38 desarrollaron alguna infección oral oportunista. Entre estos, hubo una prevalencia de leucodermia masculina, de menos de 60 años y antecedentes de tabaquismo, alcoholismo y tratamiento dental pre-RT. Predominó el carcinoma de células escamosas como tipo histológico, la laringe como sitio anatómico, el estadio IV y el tratamiento del cáncer realizado con una combinación de radioterapia, quimioterapia y cirugía. Con respecto a las infecciones orales oportunistas, la candidiasis fue la más representativa. Los pacientes con neoplasias malignas de la cabeza y el cuello en estadio avanzado parecen presentar candidiasis oral con mayor frecuencia, probablemente debido al tratamiento multimodal.

**Palabras clave:** Infecciones oportunistas; Neoplasia de cabeza y cuello; Candidosis oral; Radioterapia; Quimioterapia; Cirugía.

### **1. Introdução**

O câncer de cabeça e pescoço (CCP) envolve uma diversidade de tumores com características histológicas distintas e localizada em diferentes sítios anômicos (Rubira et al,

2007; Specht, 2002). Com taxa de prevalência de aproximadamente 40%, os neoplasmas malignos da cavidade oral são os mais representativos; ademais, o carcinoma de células escamosas é o tipo histológico observado em quase 95% dos casos (Ruback et al, 2002). Na região Sudeste do Brasil, sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer da cavidade oral é o quinto mais frequente em homens e o décimo terceiro em mulheres, estimando-se, respectivamente, 11.180 e 4.010 novos casos no triênio de 2020-2022 (BRASIL, 2019).

O tratamento CCP é baseado em três modalidades terapêuticas, combinadas ou não de acordo com o estágio e localização da doença: radioterapia (RT), quimioterapia (QT) e cirurgia (CIR) (Palma et al, 2017, 2018). A RT visa a eliminação do tumor com preservação de tecidos normais adjacentes, entretanto estas células não neoplásicas incluídas ou próximas aos campos de irradiação acabam fatalmente afetadas (Gonnelli et al, 2016a). Assim, uma série de efeitos indesejáveis ocorre durante e/ou após o curso da RT, podendo persistir por toda a vida do paciente e prejudicando diretamente as funções orais básicas e a qualidade de vida (Gonnelli et al, 2016b).

Em relação à QT, os pacientes portadores de CCP geralmente recebem derivados da platina semanalmente e concomitantemente à RT, com finalidade de radiosensibilização (Rosenthal & Trotti, 2009), entretanto os mecanismos citotóxicos precisos ainda não estão completamente esclarecidos (Jensen et al, 2003). Já quanto à CIR, esta tem como objetivo uma eliminação microscópica completa do tumor, com margem de segurança apropriada (Homer, 2016).

A importância do sistema imunológico no sucesso do tratamento do câncer já é bem reconhecida, porém a RT e a QT podem afetar a resposta imunológica contra patógenos oportunistas. Sabe-se que entre aproximadamente sete e quinze dias após sessão de QT ocorre imunossupressão e nesse período qualquer foco de infecção odontogênica pré-existente pode representar um grande risco ao paciente (Paiva, 2004).

As principais infecções oportunistas orais manifestam clinicamente como estomatites e geralmente são causadas pelos herpes-vírus humanos e *Candida albicans* (Goursand, 2006). Infecções parasitárias, embora menos reportadas, também podem ocorrer, com relatos da reativação de quadros parasitológicos de estrogiloidíase e toxoplasmose após RT e/ou QT (Vietzke et al, 1986; Luna, 2007), bem como de infecções primárias de miíase em sítios acometidos por CCP (Sesterhenn et al, 2009).

Em vista do exposto, o objetivo do presente trabalho é verificar a frequência de infecções oportunistas em pacientes submetidos à RT para CCP, em combinação ou não à QT

e/ou CIR.

## 2. Metodologia

Foi realizado um estudo observacional, retrospectivo e transversal no qual informações referentes a pacientes portadores de CCP submetidos a RT, em associação ou não à QT e/ou CIR, foram obtidas. Para isso foram levantados todos os prontuários eletrônicos entre os anos de 2016 a 2017 dos pacientes que constavam no Livro Registro da Física Médica do Setor de Radioterapia do Departamento de Oncologia Clínica e Experimental da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (São Paulo, Brasil).

Os critérios de inclusão do estudo foram indivíduos maiores de idade e submetidos exclusivamente à RT conformacional 3D em campos cervicofacial e fossas supraclaviculares. Por outro lado, excluíram-se aqueles com doenças e lesões orais infecciosas prévias, os portadores de doenças autoimunes e os usuários de medicamentos imunossupressores.

Os prontuários então selecionados foram analisados por um único pesquisador e as informações referentes às características individuais dos indivíduos (sexo, idade, etnia, tabagismo e etilismo), presença de infecção oportunista, tratamento odontológico prévio, neoplasia (sítio anatômico, tipo histológico, estadiamento) e tratamento oncológico foram tabuladas no software Excel 2010® (Microsoft, EUA).

Utilizando-se também o software supracitado, os dados foram submetidos à análise estatística descritiva para apresentação. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa local (CAAE 69775517.2.0000.5412) foi obtida antes do início de qualquer procedimento.

## 3. Resultados

Foi identificado inicialmente um total de 811 pacientes submetidos a RT no período determinado, entretanto apenas 116 eram portadores de CCP. Destes, 79 enquadravam-se aos critérios de inclusão/exclusão do estudo e, portanto, puderam ser avaliados.

Dos 79 prontuários disponíveis, observou-se que 38 pacientes (48,1%) desenvolveram algum tipo de infecção oral oportunista durante o tratamento oncológico. Entre estes últimos, 30 (78,9%) apresentaram infecção de origem fúngica e 5 de origem bacteriana (13,2%); entretanto, em 3 casos (7,9%) houveram infecções fúngicas e bacterianas concomitantemente. Nenhuma infecção viral ou parasitária foi observada.

Ainda em relação a estes 38 pacientes, a maioria era do sexo masculino (76,3%), leucoderma (57,9%), ex-tabagista (55,3%), ex-etilista (47,4%), apresentava idade inferior a 60 anos (53%) (mediana 56 anos; média 60,8 anos) e passou por tratamento odontológico prévio (65,8%) (Tabela 1). Quanto aos neoplasmas, houve prevalência do carcinoma espinocelular (92,1%), do estágio IV (81,6%) e da laringe como sítio primário (28,9%) (Tabela 2). Considerando o tratamento proposto, a grande maioria recebeu combinação de RT, QT e CIR (55,3%) (Tabela 2).

**Tabela 1:** Características dos pacientes que apresentaram infecção oportunista.

| Características         |             | Pacientes (n=38) |      |
|-------------------------|-------------|------------------|------|
|                         |             | Número           | %    |
| Sexo                    | Masculino   | 29               | 76,3 |
|                         | Feminino    | 9                | 23,7 |
| Idade                   | < 60 anos   | 20               | 53   |
|                         | ≥ 60 anos   | 18               | 47   |
| Etnia                   | Melanoderma | 4                | 10,5 |
|                         | Feoderma    | 11               | 28,9 |
|                         | Xantoderma  | 1                | 2,6  |
|                         | Leucoderma  | 22               | 57,9 |
| Tabagismo               | Não         | 4                | 10,5 |
|                         | Atual       | 13               | 34,2 |
|                         | Prévio      | 21               | 55,3 |
| Etilismo                | Não         | 10               | 26,3 |
|                         | Atual       | 10               | 26,3 |
|                         | Prévio      | 18               | 47,4 |
| Tratamento odontológico | Sim         | 25               | 65,8 |
|                         | Não         | 13               | 34,2 |

**Tabela 2:** Características do tumor e do tratamento dos pacientes que apresentaram infecção oportunista.

| Características  |                      | Pacientes (n=38) |      |
|------------------|----------------------|------------------|------|
|                  |                      | Número           | %    |
| Tipo histológico | Adenoide Cístico     | 1                | 2,6  |
|                  | Adenoide Pleomórfico | 1                | 2,6  |
|                  | Espinocelular        | 35               | 92,1 |
|                  | Indiferenciado EBV+  | 1                | 2,6  |

|                 |               |    |      |
|-----------------|---------------|----|------|
| Sítio Anatômico | Cavidade Oral | 10 | 26,3 |
|                 | Hipofaringe   | 2  | 5,3  |
|                 | Laringe       | 11 | 28,9 |
|                 | Rinofaringe   | 5  | 13,2 |
|                 | Orofaringe    | 10 | 26,3 |
| Estadiamento    | 0             | 1  | 2,6  |
|                 | I             | 3  | 7,9  |
|                 | II            | 2  | 5,3  |
|                 | III           | 1  | 2,6  |
|                 | IV            | 31 | 81,6 |
| Tratamento      | RT            | 3  | 7,9  |
|                 | RT+CIR        | 4  | 10,5 |
|                 | RT+QT         | 10 | 26,3 |
|                 | RT+QT+CIR     | 21 | 55,3 |

EBV+: vírus Epstein-Barr positivo; RT: radioterapia; CIR: cirurgia; QT: quimioterapia

#### 4. Discussão

O presente estudo buscou avaliar retrospectivamente a frequência de infecções oportunistas em pacientes submetidos à RT para CCP em um grande hospital universitário brasileiro. Tais infecções, assim como outras condições possibilitadas pela ocorrência do CCP e seu tratamento são de extrema importância clínica, já que podem comprometer significativamente não apenas a saúde geral e bucal dos pacientes, mas também aspectos psicossociais. Assim, medidas a longo prazo são necessárias a fim de amenizar essas sequelas (Melo Filho et al, 2013; Sroussi et al, 2017).

Os dados obtidos em relação ao maior acometimento do CCP em homens corroboram os achados de Rocha et al (2017a). Quanto a outras características demográficas, um outro estudo também reportou predominância em pacientes com média de idade de aproximadamente 60 anos (Rocha et al, 2017b).

A maior parcela de indivíduos ex-tabagistas e ex-etilistas observada vai ao encontro da bem reconhecida relação sinérgica entre estes hábitos no desenvolvimento destas neoplasias (Alvarenga et al, 2018). Segundo dados da Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço (SBCCP), o uso destas substâncias aumenta em até 20 vezes a chance de desenvolvimento de algum tipo de CCP (SBCCP, 2020).

O carcinoma espinocelular foi o tipo histológico mais encontrado nos prontuários analisados, resultado bastante semelhante ao publicado por Alvarenga et al (2018). Em

relação ao estadiamento, observou-se que a maioria dos pacientes apresentava-se em estágio IV (81,6%), assim como mostram os dados da SBCCP (2020). Para esta, aproximadamente 70% dos casos de CCP apresentam-se em estádios avançados (III e IV), situações com chances de cura ou controle menores, porém ainda atingíveis. Nestes mesmo estádios geralmente opta-se pela terapêutica multimodal, ou seja, CIR em associação à RT e QT (Galbiatti et al, 2013), assim como observado no presente estudo.

Quanto ao tratamento odontológico previamente à RT, este é considerado a principal maneira de prevenção de infecções orais, inclusive as oportunistas (Rocha et al, 2017a, 2017b; Salazar et al, 2008). Em contrapartida, a maior parte dos pacientes aqui estudados receberam tais cuidados e mesmo assim foram acometidos.

Das infecções oportunistas observadas, 78,9% dos casos correspondiam às fúngicas, tratando-se exclusivamente de candidose oral. Esse achado corrobora outros descritos na literatura, os quais mostram que entre os principais efeitos deletérios do tratamento oncológico na saúde bucal estão a mucosite, a xerostomia, a osteorradição e a candidose, sendo esta última a infecção oportunista mais relacionada à RT e QT (Santos et al, 2012). Em um estudo de Rocha et al (2017a), por exemplo, foi relatado que a candidose oral ocorreu em 44,4% dos pacientes portadores de CCP submetidos ao tratamento antineoplásico.

Já é bem conhecido o fato de que a RT promove redução do fluxo salivar e, conseqüentemente, diminuição da função antimicrobiana salivar. A QT, por sua vez, provoca redução das células de defesa, em especial pelo impacto do uso de imunossupressores sobre a hematopoese que ocorre na medula óssea. Desta forma, a produção deficiente das células de defesa associada à diminuição da salivagem cria um ambiente propício para o desenvolvimento de infecções oportunistas (Salazar et al, 2008; Singh et al, 2017).

A candidose oral pode ser assintomática, porém geralmente está associada à dor e à sensação de queimação na mucosa, assim como mudança no paladar e odinofagia. Ademais, quando a infecção avança para a faringe pode ocorrer disfagia, gerando até problemas nutricionais em situações extremas (Sroussi et al, 2017). Além dos sintomas supracitados, o odor característico no hálito do paciente pode indicar a infecção fúngica. Na oroscopia pode-se visualizar placas brancas de consistência mole e gelatinosa aderentes à mucosa bucal, língua e palato (Singh et al, 2017; Kauffman, 2005; Neville et al, 2009). O tratamento para casos leves é feito com uso tópico de azóis na forma de suspensão ou creme diretamente na mucosa oral, de quatro a seis vezes por dia (Sroussi et al, 2017). Já em casos sistêmicos recomenda-se Fluconazol, Anfotericina B e Voriconazol por via oral (Singh et al, 2017).

Apesar da laringe já ter sido similarmente reportada como o sítio anatômico mais



acometido entre os pacientes portadores de neoplasias malignas de cabeça e pescoço (Rocha et al, 2017b) não foram encontrados dados na literatura que correlacionam a localização do tumor com presença ou tipo de infecção oportunista.

Como possíveis limitações do presente estudo, alguns pontos podem ser destacados. Mesmo tratando-se de um estudo retrospectivo, obteve-se tamanho amostral reduzido, influenciado diretamente por preenchimento deficiente dos prontuários por parte dos clínicos e exclusão de pacientes com infecções orais prévias ou sob outras situações de imunossupressão.

## 5. Conclusão

Dentro das limitações deste estudo, pacientes portadores de CCP em estágio avançado e submetidos à RT conformacional 3D parecem apresentar a candidose como a infecção oral oportunista mais frequente, provavelmente em decorrência do tratamento oncológico multimodal.

**Agradecimentos:** ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica da Faculdade de Medicina de Jundiaí (PIBIC/FMJ) pela bolsa concedida à pesquisadora principal (2017/2018).

## Referências

Rubira, C.M.F.; Devides, N.J.; Úbeda, L.T.; Jr Bortolucci, A.G.; Lauris, J.R.; Rubira-Bullen, I.R.F.; Damante, J.H. (2007) Evaluation of some oral postradiotherapy sequelae in patients treated for head and neck tumors. *Braz Oral Research*, 21, 272-277.

Specht, L. (2002) Oral complications in the head and neck radiation patient. Introduction and scope of the problem. *Support Care Cancer*, 10, 36-39.

Ruback, M.J.C.; Galbiatti, A.L.; Arantes, L.M.R.B.; Marucci, G.H.; Russo, A.; Ruiz-Cintra, M.T.; Raposo, L.S.; Maniglia, J.V.; Pavarino, E.C.; Goloni-Bertollo, E.M. (2002) Clinical and epidemiological characteristics of patients in the head and neck surgery department of a university hospital. *São Paulo Med J*, 130, 307-313.

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (2019). *Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA.

Palma, L.F.; Gonnelli, F.A.S.; Marcucci, M.; Dias, R.S.; Giordani, A.J.; Segreto, R.A.; Segreto, H.R.C. (2017) Impact of low-level laser therapy on hyposalivation, salivary pH, and quality of life in head and neck cancer patients post-radiotherapy. *Lasers Med Sci*, 32, 827-832.

Palma, L.F.; Gonnelli, F.A.S.; Marcucci, M.; Dias, R.S.; Giordani, A.J.; Segreto, R.A.; Segreto, H.R.C (2018) A novel method to evaluate salivary flow rates of head and neck cancer patients after radiotherapy: a pilot study. *Braz J Otorhinolaryngol*, 84, 227-231.

Gonnelli, F.A.S.; Palma, L.F.; Giordani, A.J.; Deboni, A.L.; Dias, R.S.; Segreto, R.A.; Segreto, H.R.C (2016) Low-level laser for mitigation of low salivary flow rate in head and neck cancer patients undergoing radiochemotherapy: a prospective longitudinal study. *Photomed Laser Surg*, 34, 326-330.

Gonnelli, F.A.S.; Palma, L.F.; Giordani, A.J.; Deboni, A.L.; Dias, R.S.; Segreto, R.A.; Segreto, H.R.C (2016) Low-level laser therapy for the prevention of low salivary flow rate after radiotherapy and chemotherapy in patients with head and neck cancer. *Radiol Bras*, 49, 86-91.

Rosenthal, D.I.; Trotti, A. (2009) Strategies for managing radiation-induced mucositis in head and neck cancer. *Semin Radiat Oncol*, 19, 29-34.

Jensen, S.B.; Pedersen, A.M.; Reibel, J. (2003) Xerostomia and hypofunction of the salivary glands in cancer therapy. *Support Care Cancer*, 11, 207-225.

Homer, J.J. (2016) Surgery in head and neck cancer: United Kingdom national multidisciplinary guidelines. *J Laryngol Otol*, 13, 68-70.

Paiva, C.I. (2004) Efeitos da quimioterapia na cavidade bucal. *Discip Sci Sér Ciênc Biol Saúde*, 4, 109-119.

Goursand, D. (2006) Sequelas bucais em crianças submetidas à terapia antineoplásica: causas e definição do papel do cirurgião dentista. *Arq Odontol*, 42, 161-256.

Vietzke, W.M.; Gelderman, A.H.; Grimley, P.M.; Valsamis, M.P. (1986) Toxoplasmosis complicating malignancy. Experience at the National Cancer Institute. *Cancer*, 21, 816-827.

Luna, O.B. (2007) Estrongiloidíase disseminada: diagnóstico e tratamento. *Rev Bras Ter Intensiva*, 19, 463-468.

Sesterhenn, A.M.; Püftzner, W.; Braulke, D.M.; Wiegand, S.; Werner, J.A.; Taubert, A. (2009) Cutaneous manifestation of myiasis in malignant wounds of head and neck. *Eur J Dermatol*, 19, 64-68.

Melo Filho, M.R.; Rocha, B.A.; Pires, M.B.O.; Fonseca, E.S.; de Freitas, E.M.; Martelli Junior, H., Santos, F.B.G. (2013) Qualidade de vida de pacientes com carcinoma em cabeça e pescoço. *Braz J Otorhinolaryngol*, 79, 82-88.

Sroussi, H.Y.; Epstein, J.B.; Bensadoun, R.J.; Saunders, D.P.; Lalla, R.V.; Migliorati, C.A.; Heavilin, N.; Zumsteg, Z.S. (2017) Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Med*, 6, 2918-2931.

Rocha, F.G.C.W.; Dantas, J.B.L.; Martins, G.B.; Lima, H.R.; Carrera, M.; Medrado, A.R.A.P. (2017) Ocorrência de candidíase oral em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos aos tratamentos antineoplásicos. *Rev Ciênc Méd Biol*, 16, 318-322.

Rocha, B.Q.C.; Eneas, L.; de Oliveira, R.G.; Verner, F.S.; Junqueira, R.B. (2017) Características epidemiológicas de pacientes portadores de neoplasia de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia em Juiz de Fora – MG. *HU Revista*, 43, 71-75.

Alvarenga, L.M.; Ruiz, M.T.; Pavarino-Bertelli, E.C.; Ruback, M.J.C.; Maniglia, J.V.; Goloni-Bertollo, E.M. (2008) Avaliação epidemiológica de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em um hospital universitário do noroeste do estado de São Paulo. *Rev Bras Otorrinolaringol*, 74, 68-73.

Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço (SBCCP). *Álcool e cigarro multiplicam o risco de câncer de cabeça e pescoço*. Acesso em 14 de fevereiro em <http://www.sbccp.org.br/?p=2317>

Galbiatti, A.L.S.; Padovani-Junior, J.Á.; Maniglia, J.V.; Rodrigues, C.D.S.; Pavarino, E.C.; Goloni-Bertolo, E.M. (2013) Câncer de cabeça e pescoço: causas prevenção e tratamento. *Braz J Otorhinolaryngol*, 79, 239-247.

Salazar, M.; Victorino, F.R.; Paranhos, L.R.; Ricci, I.D.; Gaetti, W.P.; Caçador, N.P. (2008) Efeitos e tratamento da radioterapia de cabeça e pescoço de interesse ao cirurgião dentista- Revisão da literatura. *Odontol*, 16, 62-68.

Santos, R.A.; Portugal, F.B.; Felix, J.D.; dos Santos, P.M.O.; Siqueira, M.M. (2012) Avaliação epidemiológica de pacientes com câncer no trato aerodigestivo superior: Relevância dos fatores de risco álcool e tabaco. *Rev Bras Cancerol*, 58, 21-29.

Singh, G.K.; Capoor, M.R.; Nair, D.; Bhowmik, K.T. (2017) Spectrum of fungal infection in head and neck cancer patients on chemoradiotherapy. *J Egypt Natl Canc Inst*, 29, 33-37.

Kauffman, C.A. (2005) *Candidíase. Cecil: Tratado de Medicina Interna*. Rio de Janeiro: Elsevier.

Neville, B.W.; Damm, D.D.; Allen, C.M. (2009) *Patologia oral e maxilofacial*. Rio de Janeiro: Guanabara Kogan.

#### **Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito**

Gabriela Vale Comodo – 15%

Luiz Felipe Palma – 15%

Maysa Sales dos Santos – 10%

Gabriela Asenjo Seoanes – 10%

Fernanda Aurora Stabile Gonnelli – 10%

Roberto Araujo Segreto – 10%

Helena Regina Comodo Segreto – 15%

Juliana Quero Reimão – 15%