



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS  
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE GURUPI  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS - GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA**

**MARCO ANTÔNIO TEIXEIRA CANDIDO**

**PERFIL MICROBIOLÓGICO ORAL EM PACIENTES COM CÂNCER EM  
TRATAMENTO E SUAS APLICAÇÕES CLÍNICAS: UMA REVISÃO  
INTEGRATIVA**

**Gurupi, TO**

**2026**

**Marco Antônio Teixeira Candido**

**Perfil microbiológico oral em pacientes com câncer em tratamento e suas aplicações  
clínicas: uma revisão integrativa**

Dissertação apresentada à Universidade Federal do Tocantins (UFT), Campus Universitário de Gurupi como requisito parcial para obtenção do título de mestre no Programa de Pós-graduação em Biotecnologia.

Orientador: Dr. Fabrício Souza Campos

**Gurupi, TO**

**2026**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**  
**Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Tocantins**

---

- T266p    Teixeira Candido, Marco Antônio.  
        Perfil microbiológico oral em pacientes com câncer em tratamento e suas aplicações clínicas: uma revisão integrativa. / Marco Antônio Teixeira Candido. – Gurupi, TO, 2026.  
        42 f.  
        Dissertação (Mestrado Acadêmico) - Universidade Federal do Tocantins – Câmpus Universitário de Gurupi - Curso de Pós-Graduação (Mestrado) em Biotecnologia, 2026.  
        Orientador: Fabricio Souza Campos  
        1. Microbiota Oral. 2. Mucosite. 3. Neoplasias. 4. Saúde Bucal. I. Título

**CDD 660.6**

---

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde que citada a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

**Elaborado pelo sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFT com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).**

**Marco Antônio Teixeira Candido**

**Perfil microbiológico oral em pacientes com câncer em tratamento e suas aplicações  
clínicas: uma revisão integrativa**

Dissertação apresentada à UFT – Universidade Federal do Tocantins – Campus Universitário de Gurupi, como requisito parcial para obtenção do título de mestre no Programa de Pós-graduação em Biotecnologia.

Data de aprovação: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

---

Prof. Dr. Fabricio Souza Campos, UFT

---

Prof. Dr. Ueric José Borges de Souza, UFT

---

Prof. Dr. Beni Jequicene Mussengue Chauque, URM

---

Prof. Dr. Marcelo Lazzaron Lamers, UFRGS

## RESUMO

O câncer, um dos principais desafios globais de saúde, e seus tratamentos, como quimioterapia e radioterapia, frequentemente desencadeiam complicações orais severas. Entre essas alterações, destacam-se a mucosite oral e a disbiose do microbioma, que podem comprometer a eficácia do tratamento oncológico, aumentar o risco de infecções sistêmicas e impactar negativamente a qualidade de vida e a sobrevida dos pacientes. O objetivo desta pesquisa foi de avaliar, por meio de uma revisão integrativa e meta-análise, o perfil clínico e microbiológico oral e seu impacto em pacientes oncológicos, identificando padrões associados a complicações e prognóstico. Seguindo as diretrizes PRISMA, esta revisão integrativa incluiu 45 estudos (coortes prospectivas, ensaios clínicos, transversais e caso-controle) publicados entre 2020 e 2025, identificados em bases como Scopus, Web of Science e SciELO. Foram realizadas síntese qualitativa e meta-análise de efeitos aleatórios para desfechos específicos. A mucosite oral (MO) foi a complicação mais prevalente (38%-89%), com gravidade significativamente maior na radioterapia de cabeça e pescoço, especialmente quando associada à quimioterapia (OR *pooled* = 3,45). A MO grave (graus 3-4) elevou drasticamente a probabilidade de interrupção ou redução da dose do tratamento (OR *pooled* = 5,92). A disbiose microbiana, caracterizada por redução da diversidade alfa e expansão de patógenos, foi um achado consistente e mostrou-se um fator de risco independente para infecções sistêmicas (RR *pooled* = 2,81). As altas taxas de resistência antimicrobiana foram documentadas, como a resistência ao fluconazol em 45% das cepas de *Candida glabrata*. Conclui-se que as complicações orais, especialmente a mucosite e a disbiose microbiana, são interconectados com impacto direto na eficácia do tratamento oncológico e nos desfechos clínicos. A integração de um manejo rigoroso da saúde oral na equipe multidisciplinar de oncologia é essencial para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes.

**Palavras-chave:** Microbiota Oral; Mucosite; Neoplasias; Saúde Bucal.

## ABSTRACT

Cancer, one of the major global health challenges, and its treatments, such as chemotherapy and radiotherapy, frequently trigger severe oral complications. Among these alterations, oral mucositis and microbiome dysbiosis stand out, which can compromise the effectiveness of cancer treatment, increase the risk of systemic infections, and negatively impact the quality of life and survival of patients. The objective of this research was to evaluate, through an integrative review and meta-analysis, the oral clinical and microbiological profile and its impact on cancer patients, identifying patterns associated with complications and prognosis. Following the PRISMA guidelines, this integrative review included 45 studies (prospective cohorts, clinical trials, cross-sectional and case-control studies) published between 2020 and 2025, identified in databases such as Scopus, Web of Science, and SciELO. Qualitative synthesis and random-effects meta-analysis were performed for specific outcomes. Oral mucositis (OM) was the most prevalent complication (38%-89%), with significantly greater severity in head and neck radiotherapy, especially when associated with chemotherapy (pooled OR = 3.45). Severe OM (grades 3-4) drastically increased the likelihood of treatment interruption or dose reduction (pooled OR = 5.92). Microbial dysbiosis, characterized by reduced alpha diversity and pathogen expansion, was a consistent finding and proved to be an independent risk factor for systemic infections (pooled RR = 2.81). High rates of antimicrobial resistance were documented, such as fluconazole resistance in 45% of *Candida glabrata* strains. It is concluded that oral complications, especially mucositis and microbial dysbiosis, are interconnected with a direct impact on the effectiveness of cancer treatment and clinical outcomes. Integrating rigorous oral health management into the multidisciplinary oncology team is essential to improve the prognosis and quality of life of patients.

**Key-words:** Oral Microbiota; Mucositis; Neoplasms; Oral Health.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Fluxograma PRISMA do processo de seleção dos estudos utilizados nesta pesquisa. .....	23
<b>Figura 2.</b> Associação entre baixa diversidade do microbioma oral e risco de infecção sistêmica em pacientes oncológicos.....	30

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Panorama Epidemiológico e Terapêutico do Câncer no Brasil: Síntese Baseada em Evidências Atuais. ....	15
<b>Tabela 2.</b> Critérios de Inclusão e Exclusão dos Artigos utilizados nesta pesquisa de revisão. ....	22
<b>Tabela 3.</b> Características dos Estudos Incluídos neste estudo de Revisão Integrativa (n=45).	26
<b>Tabela 4.</b> Síntese do perfil clínico oral e sua relação com modalidades terapêuticas em pacientes oncológicos com base nos estudos selecionados para esta pesquisa. ....	27
<b>Tabela 5.</b> Perfil microbiológico integrativo oral e resistência antimicrobiana em pacientes oncológicos submetidos a tratamento com base nos estudos selecionados para esta pesquisa. ....	29
<b>Tabela 6.</b> Impacto da mucosite oral severa (graus 3-4) na interrupção ou modificação do tratamento oncológico com base nos estudos selecionados nesta pesquisa. ....	31

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>13</b>
<b>2.1</b>	<b>OBJETIVO GERAL</b> .....	<b>13</b>
<b>2.2</b>	<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	<b>13</b>
<b>3</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	<b>14</b>
<b>3.1</b>	<b>Câncer: doença do século</b> .....	<b>14</b>
<b>3.2</b>	<b>Complicações orais decorrentes da quimioterapia antineoplásica: fatores de risco, manifestações clínicas e impacto na saúde do paciente</b> .....	<b>17</b>
<b>3.3</b>	<b>Mucosite Oral: aspectos em pacientes oncológicos</b> .....	<b>18</b>
<b>4</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>21</b>
<b>4.1</b>	<b>Estratégia de busca</b> .....	<b>22</b>
<b>4.2</b>	<b>Critérios de elegibilidade</b> .....	<b>22</b>
<b>4.3</b>	<b>Processo de seleção dos estudos</b> .....	<b>23</b>
<b>4.4</b>	<b>Extração de dados</b> .....	<b>24</b>
<b>4.5</b>	<b>Síntese dos dados e meta-análise</b> .....	<b>25</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>26</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>33</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>35</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>37</b>
	<b>Anexo A: versão em inglês do artigo gerado com os resultados da dissertação.</b> .....	<b>43</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Na atualidade o número de casos de câncer tem aumentado de maneira considerável, configurando-se, como sendo um dos mais importantes desafios em âmbito mundial (SILVA *et al.*, 2023). Conforme dados atuais da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2024), o câncer é a segunda doença que mais tem causado mortes no mundo, com cerca de 9,6 milhões de óbitos por ano e, nos próximos 25 anos, passará a ser a primeira. Ainda segundo um relatório da OMS sobre projeção de tumores, estima-se o surgimento de 12,4 milhões de novos casos por ano. No Brasil, de acordo com o INCA, esse número ultrapassará 600 mil.

Os avanços científicos-tecnológicos, representados por intervenções cirúrgicas, farmacológicas e radiológicas, entre outras, têm reduzido a gravidade deste cenário (JIANG *et al.*, 2019; SILVA *et al.*, 2022; SILVA *et al.*, 2023). Além disso, essas intervenções têm contribuído significativamente para a melhoria das taxas de sobrevivência. No entanto, é fundamental destacar que o sucesso dessas ações depende de uma abordagem integral do paciente e da atuação interdisciplinar dos profissionais envolvidos (BANDEIRA; SABADIN, 2016).

A implementação de tecnologias avançadas pode elevar a qualidade do cuidado oferecido a pacientes oncológicos, especialmente ao garantir a rigorosa execução de procedimentos, um fator essencial para a segurança do paciente (ZHU *et al.*, 2017). Nesse contexto, um dos mecanismos primários e indispensáveis para assegurar a qualidade do atendimento e reduzir a transmissão de agentes infecciosos é a lavagem das mãos. Há tempos, profissionais de controle de infecção defendem a adesão a essa prática, que continua sendo fundamental para minimizar o risco de infecção em pacientes submetidos a procedimentos invasivos (SILVA *et al.*, 2020; ZHU *et al.*, 2017; SOUZA *et al.*, 2015).

Essa atenção rigorosa ao controle de infecções torna-se ainda mais crucial no contexto do tratamento oncológico, uma vez que a quimioterapia (QT) e a radioterapia (RT), apesar de essenciais para a erradicação das células atípicas, também comprometem células normais e podem levar a complicações orgânicas significativas (BANDEIRA; SABADIN, 2016; SOARES *et al.*, 2009). Pacientes imunossuprimidos em tratamento com agentes antineoplásicos apresentam maior vulnerabilidade a infecções graves, causadas por bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, vírus, fungos e parasitas, sendo a pneumonia uma das complicações sistêmicas mais frequentes (BANDEIRA; SABADIN, 2016; MUSSO, 2013). Além disso, as toxicidades associadas às drogas antineoplásicas representam um grande desafio para os profissionais de saúde, pois afetam diretamente a condição clínica do paciente,

aumentando o risco de complicações bucais, como mucosite, xerostomia, infecções e osteoradionecrose (BANDEIRA; SABADIN, 2016; MUSSO, 2013; HOU et al., 2018). Cabe destacar que o nível de toxicidade dessas terapias está diretamente relacionado à dose administrada, à combinação de drogas, à duração do tratamento e à condição clínica do paciente, fatores que influenciam tanto a eficácia terapêutica quanto o perfil de efeitos adversos (HOU et al., 2018). Diante desse cenário, medidas de biossegurança, como a higienização adequada das mãos e o manejo interdisciplinar, são fundamentais para minimizar os impactos adversos do tratamento oncológico e garantir uma assistência segura e eficaz.

A saúde bucal em pacientes oncológicos representa um desafio significativo para os profissionais de saúde, justificando o crescente número de pesquisas sobre essa temática nas últimas décadas (ARAÚJO *et al.*, 2015; MORAIS *et al.*, 2017). As manifestações orais associadas ao tratamento oncológico podem ser graves, interferindo na eficácia da terapia médica e desencadeando complicações sistêmicas relevantes. Essas complicações aumentam o tempo de internação hospitalar, elevam os custos do tratamento e impactam negativamente a qualidade de vida dos pacientes (ARAÚJO *et al.*, 2015; ARANTES *et al.*, 2020; SANTOS *et al.*, 2024).

Entre as complicações mais frequentes da quimioterapia antineoplásica, as lesões na cavidade bucal se destacam, devido à alta sensibilidade dos tecidos orais aos efeitos tóxicos dos quimioterápicos (LESSA *et al.*, 2024). Como as fases do ciclo celular são semelhantes tanto em células normais de rápida proliferação (medula óssea, pelos e mucosa do trato digestivo) quanto nas células neoplásicas, os efeitos colaterais tendem a ser significativos nesses tecidos (ARAÚJO *et al.*, 2015; ARANTES *et al.*, 2020; PENHA *et al.*, 2022; SANTOS *et al.*, 2024).

A maioria dos fármacos utilizados na quimioterapia antineoplásica interfere no mecanismo celular, comprometendo tanto a função quanto a proliferação celular. Entretanto, sua ação não se restringe às células tumorais, afetando também estruturas normais, principalmente aquelas com alto turnover celular (PENHA *et al.*, 2022). Assim, a imunossupressão decorrente do tratamento oncológico favorece o surgimento de diversas manifestações bucais, que podem ser suficientemente graves para comprometer a continuidade da terapia, aumentando a morbidade, o tempo de internação e os custos hospitalares (PALMIERI *et al.*, 2018; ALVES *et al.*, 2022; PENHA *et al.*, 2022).

A gravidade desses efeitos varia conforme fatores relacionados ao tratamento, ao tipo de tumor e às condições clínicas do paciente (KUBA *et al.*, 2018; SANTOS *et al.*, 2024). A compreensão dessas manifestações e sua correlação com as drogas quimioterápicas ou a

radiação utilizada tornam sua ocorrência mais previsível, possibilitando estratégias mais eficazes de prevenção e manejo. Nesse sentido, a integração da Odontologia à equipe médica oncológica é fundamental para otimizar o cuidado desses pacientes, reduzindo complicações e promovendo melhor qualidade de vida (PALMIERI *et al.*, 2018; MOBADDER *et al.*, 2019; ALVES *et al.*, 2022; PENHA *et al.*, 2022).

Diante desse contexto, o objetivo desta pesquisa é avaliar por meio de uma revisão integrativa e de meta-análise da literatura o perfil clínico e microbiológico oral e seu impacto em pacientes oncológicos, identificando padrões associados a complicações e prognóstico.

### **1.1 Justificativa**

O câncer e seus tratamentos, como quimioterapia, radioterapia e imunoterapia, frequentemente resultam em alterações significativas na saúde bucal dos pacientes, incluindo mucosite, xerostomia, infecções oportunistas e disbiose do microbioma oral. Assim, essas complicações não apenas afetam a qualidade de vida, mas também podem influenciar negativamente a eficácia do tratamento oncológico, aumentar o risco de infecções sistêmicas e prolongar o tempo de hospitalização.

Haja vista mesmo com pesquisas que abordem aspectos específicos da microbiota oral em pacientes com câncer, ainda há uma lacuna no conhecimento sobre o perfil clínico e microbiológico integrado e seu impacto real nos desfechos clínicos, como sobrevida, toxicidade do tratamento e complicações infecciosas.

Mediante ao exposto, esta revisão integrativa com meta-análise busca integrar e analisar criticamente as evidências científicas existentes, fornecendo dados consolidados que possam orientar a prática clínica e futuras pesquisas na área. A análise do perfil microbiológico oral e sua correlação com desfechos clínicos em pacientes com câncer pode melhorar estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e intervenções terapêuticas, contribuindo para um cuidado oncológico mais eficaz e humanizado.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

O objetivo desse trabalho foi avaliar por meio de uma revisão integrativa e de meta-análise da literatura o perfil clínico e microbiológico oral e seu impacto em pacientes com câncer, a fim de identificar padrões associados a complicações, prognóstico e resposta ao tratamento.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Caracterizar o perfil clínico oral de pacientes com câncer, identificando as principais manifestações bucais (como mucosite, xerostomia e infecções) e sua relação com o tipo de câncer, estágio da doença e modalidades terapêuticas (quimioterapia, radioterapia e imunoterapia);
- Analisar o perfil microbiológico oral em pacientes oncológicos, descrevendo a prevalência de microrganismos patogênicos (bactérias, fungos e vírus), sua resistência antimicrobiana e possíveis correlações com infecções sistêmicas ou agravamento do quadro clínico;
- Avaliar o impacto das alterações clínicas e microbiológicas orais na qualidade de vida e eficácia do tratamento oncológico, por meio da síntese de dados quantitativos (meta-análise) sobre desfechos como hospitalização, interrupção terapêutica e mortalidade.

### 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### 3.1 Câncer: doença do século

O termo câncer é utilizado para representar de forma genérica um conjunto de mais de cem enfermidades, que abrangem neoplasias malignas de localizações diversas, sendo responsável no Brasil, conforme informações do INCA, por cerca de 600 mil dos óbitos, por causa conhecida (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2023). Deve-se destacar o caráter múltiplo da doença, com apresentação de manifestações variadas, diferentes taxas de letalidade e sobrevida, assim como diversas formas de abordagens terapêuticas e preventivas (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2023). Há tipos de câncer com melhor prognóstico, como é o caso dos tumores de pele não melanoma, mama feminina, colo do útero, cólon e reto, e próstata (ALVES et al., 2023). Outros tipos de câncer apresentam taxa de sobrevida relativamente baixa, como no caso do câncer de pulmão e de estômago (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2013).

A incidência de câncer tem crescido no Brasil, assim como em todo mundo, acompanhando a mudança do perfil etário da população (INSTITUTO ONCOLOGIA, 2023). Atualmente, o câncer já representa a segunda maior causa de morte no Brasil (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2023). Esse crescimento tem se refletido no aumento do número de tratamentos ambulatoriais, das taxas de internações hospitalares e dos recursos públicos demandados para custear os tratamentos.

Em relação ao tratamento do câncer pode ser realizado basicamente por quatro abordagens: a cirurgia e a radioterapia, como tratamentos locais; a quimioterapia e a terapia com agentes biológicos (como hormônios, anticorpos ou fatores de crescimento) como tratamentos sistêmicos (WAKIUCHI *et al.*, 2019). A quimioterapia é uma modalidade terapêutica importante para o câncer, representada pelo emprego de substâncias químicas isoladas ou em combinação (CUNHA *et al.*, 2017). Essas drogas interferem no processo de crescimento e divisão celular, destruindo as células tumorais, mas também agredindo as células normais que possuem características semelhantes (CICCHELLI *et al.*, 2017). Diferentemente do tratamento cirúrgico, a radioterapia e a quimioterapia não são específicos para o tecido, e atuam pela inibição do crescimento de células que se dividem rapidamente, interferindo na divisão celular (SPEZZIA, 2017). Como a quimioterapia e a radioterapia não diferenciam as células neoplásicas, que se dividem rapidamente, das células normais que proliferam com rapidez, como as da mucosa bucal, provocam vários efeitos colaterais que se

manifestam na cavidade bucal (SPEZZIA, 2017). Além disso, a boca abriga inúmeras bactérias, transformando-se em porta de entrada para micro-organismos infecciosos no hospedeiro mielossuprimido (CICCHELLI *et al.*, 2017; SPEZZIA, 2017; MORAIS, 2021).

Conforme Morais (2021), dentre as drogas mais utilizadas na quimioterapia, os antimetabólitos, como o metotrexato, que inibe a síntese do DNA, tendem a produzir mucosite. Os antibióticos, como a adriamicina, podem causar efeitos diretos na boca ou efeitos colaterais, em consequência de seus efeitos sobre as glândulas salivares acessórias (MORAIS, 2021). Os alcaloides vegetais raramente causam desintegração direta da mucosa bucal, mas podem criar problemas bucais devido ao seu potencial neurotóxico (CICCHELLI *et al.*, 2017; SPEZZIA, 2017; MORAIS, 2021). Os pacientes tratados com associação de RT e QT apresentaram graus mais severos com doses mais baixas de radiação quando comparados com pacientes tratados apenas por RT, confirmando ser essa associação um fator agravante das lesões de mucosite (CICCHELLI *et al.*, 2017; SPEZZIA, 2017; MORAIS, 2021).

Na Tabela 1, encontram-se as evidências atuais sobre a carga do câncer no Brasil, destacando implicações significativas para o sistema de saúde, assim a análise dos dados permite uma discussão aprofundada sobre três aspectos principais: a magnitude epidemiológica, os desafios terapêuticos e o manejo das toxicidades.

**Tabela 1.** Panorama Epidemiológico e Terapêutico do Câncer no Brasil: Síntese Baseada em Evidências Atuais.

<b>Categoria</b>	<b>Evidências Atuais</b>	<b>Referências</b>
Conceito e Magnitude Epidemiológica	Conjunto de mais de 100 doenças neoplásicas. Segunda principal causa de mortalidade por doenças no Brasil, com aproximadamente <b>704.000 novos casos/ano</b> estimados para o triênio 2023-2025.	(INCA, 2023a; INCA, 2023b)
Estimativa de Óbitos	Responsável por cerca de 600.000 óbitos/ano por causa conhecida, configurando-se como um significativo problema de saúde pública.	(INCA, 2023c)
Neoplasias com Melhor Prognóstico (Sobrevida Relativa de 5 anos)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Próstata: &gt;95% para diagnósticos localizados.</li> <li>• Mama Feminina: ~82% no Sistema Único de Saúde (SUS).</li> <li>• Cólon e Reto: ~65-70% em estádios iniciais.</li> </ul>	(INCA, 2023a; RENNA JUNIOR & SILVA, 2021)
Neoplasias com Pior Prognóstico (Sobrevida Relativa de 5 anos)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pulmão: ~18-20%, refletindo diagnóstico frequentemente avançado.</li> <li>• Estômago: ~30-35%.</li> </ul>	(INCA, 2023a; SOUZA <i>et al.</i> , 2022)
Modalidades Terapêuticas Primárias	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Terapias Locais: Cirurgia Oncológica e Radioterapia.</li> <li>2. Terapias Sistêmicas: Quimioterapia Clássica, Terapias Alvo-Dirigidas e Imunoterapia.</li> </ol>	(WAKIUCHI <i>et al.</i> , 2019; CARRARA, 2022)
Manifestações Orais Adversas à Quimio/Radioterapia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mucosite (Graus variados).</li> <li>• Xerostomia.</li> <li>• Disgeusia.</li> </ul>	(CICCHELLI <i>et al.</i> , 2017; SPEZZIA,

Fator de Risco para Toxicidade Oral	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecções Oportunistas (ex.: Candidíase).</li> <li>• Neurotoxicidade.</li> </ul> <p>A associação de Radioterapia e Quimioterapia constitui um fator sinérgico agravante, resultando em mucosite mais severa e precoce.</p>	<p>2017; MORAIS, 2021) (CICCHELLI et al., 2017; MORAIS, 2021)</p>
-------------------------------------	---	---

**Fonte:** Elaborado pelo Autor, (2026).

Os dados consolidados confirmam o câncer como um problema de saúde pública de primeira ordem no Brasil, sendo a segunda principal causa de morte (INCA, 2023). A estimativa de aproximadamente 704.000 novos casos/ano (INCA, 2023) reflete não apenas o envelhecimento populacional, mas também a persistência de fatores de risco modificáveis, como tabagismo, alimentação inadequada e sedentarismo. A disparidade nas taxas de sobrevivência, que varia de >95% para o câncer de próstata localizado (RENNA JUNIOR; SILVA, 2021) para cerca de 18-20% no câncer de pulmão (SOUZA *et al.*, 2022), evidencia a crítica importância do diagnóstico precoce e do acesso oportuno a tratamentos efetivos. Esta diferença substancial sublinha a urgência de políticas públicas robustas de rastreamento e conscientização, especialmente para os tumores de pior prognóstico, cuja detecção em estágios iniciais pode transformar drasticamente o desfecho clínico.

A evolução do arsenal terapêutico, que vai além das abordagens clássicas (cirurgia, radioterapia e quimioterapia) para incluir terapias alvo-dirigidas e a imunoterapia (CARRARA, 2022; WAKIUCHI *et al.*, 2019), representa um marco no manejo oncológico. Deste modo estas terapias sistêmicas avançadas oferecem mecanismos de ação mais específicos, prometendo maior eficácia e menor toxicidade. No entanto, sua incorporação ao Sistema Único de Saúde (SUS) impõe desafios econômicos e logísticos consideráveis, dado o seu alto custo e a necessidade de biomarcadores preditivos para seleção adequada de pacientes. O crescimento no número de tratamentos, citado no texto, é, portanto, impulsionado não apenas pelo aumento da incidência, mas também pela complexidade e custo dessas novas tecnologias.

Os efeitos colaterais dos tratamentos, particularmente as manifestações orais, permanecem um obstáculo significativo à qualidade de vida e à adesão terapêutica. A mucosite, a xerostomia e as infecções oportunistas (CICCHELLI *et al.*, 2017; MORAIS, 2021) são condições debilitantes que podem levar à desnutrição, interrupção do tratamento e aumento do risco de morbimortalidade. O dado da Tabela 1 que destaca a associação de radioterapia e quimioterapia como um fator agravante (CICCHELLI *et al.*, 2017; SPEZZIA, 2017) é de extrema relevância clínica. Este efeito sinérgico exige um manejo proativo e

multidisciplinar, envolvendo oncologistas, dentistas, nutricionistas e enfermeiros, para implementar protocolos de prevenção e tratamento dessas lesões. A atuação do cirurgião-dentista integrada à equipe oncológica, desde o pré-tratamento, é fundamental para a redução da incidência e severidade dessas complicações, assegurando a saúde bucal e, conseqüentemente, a capacidade do paciente de tolerar o tratamento oncológico completo.

### **3.2 Complicações orais decorrentes da quimioterapia antineoplásica: fatores de risco, manifestações clínicas e impacto na saúde do paciente**

Os pacientes submetidos à quimioterapia apresentam problemas bucais é afetada por diversas variáveis (FREIRE *et al.*, 2016; SILVA *et al.*, 2021). Portanto, estas podem ser divididas em variáveis relacionadas com o paciente e aquelas relacionadas com a terapia, os fatores relacionados com o paciente incluem idade, diagnóstico e o estado de sua boca antes e durante a terapia (SILVA *et al.*, 2021). As variáveis relacionadas com a terapia envolvem o tipo de droga, a dose e a frequência do tratamento, além do uso de terapia concomitante (FREIRE *et al.*, 2016; MORAIS, 2021; SILVA *et al.*, 2021).

A mucosa bucal é composta de tecido epitelial que têm um alto índice mitótico, de renovação celular e de maturação epitelial (ANDRADE *et al.*, 2024). Isso torna a mucosa vulnerável aos efeitos adversos da quimioterapia (ANDRADE *et al.*, 2024). Esse tratamento reduz o índice de renovação das células epiteliais, causando atrofia muscular, ulceração da mucosa localizada ou difusa e inflamação como resultado dos efeitos não específicos das drogas citotóxicas (ARAÚJO *et al.*, 2015; ARANTES *et al.*, 2020; ANDADRE *et al.*, 2024 SANTOS *et al.*, 2024). Com isso, além de alterar a integridade da mucosa, a quimioterapia altera também a flora microbiana que normalmente está presente na cavidade bucal, a quantidade e composição da saliva e a maturação epitelial (ARAÚJO *et al.*, 2015; ARANTES *et al.*, 2020; ANDADRE *et al.*, 2024 SANTOS *et al.*, 2024). A barreira mucosa comprometida representa um fator de risco para a morbidade de pacientes oncológicos e mortalidade em pacientes mielossuprimidos.

Andrade *et al.* (2024), dividiram as complicações bucais da quimioterapia do câncer em duas formas principais de acordo com sua origem: os problemas que resultam da ação direta da droga sobre os tecidos bucais – estomatotoxicidade direta; e os problemas bucais causados pela modificação de outros tecidos, como a medula óssea – estomatotoxicidade indireta. A forma mais comum de estomatotoxicidade direta é a mucosite, uma condição ulcerativa difusa, geralmente da mucosa bucal não queratinizada, acometendo principalmente

região de palato mole, mucosa jugal, borda lateral da língua, parede faríngea, pilares amigdalianos, lábios, ventre da língua e soalho da boca (ANDRADE *et al.*, 2024). Cerca de 40% dos pacientes oncológicos submetidos ao tratamento de quimioterapia apresentam complicações bucais, decorrentes de estomatotoxicidade direta ou indireta (MORAIS, 2021).

As lesões na cavidade bucal compreendem as mais frequentes complicações da quimioterapia antineoplásica, devido à alta sensibilidade dos tecidos e das estruturas bucais aos efeitos tóxicos dos quimioterápicos, uma vez que as fases do ciclo celular são iguais tanto nas células normais que se proliferam com rapidez como nas neoplásicas (ARAÚJO *et al.*, 2015; ARANTES *et al.*, 2020; ANDADRE *et al.*, 2024 SANTOS *et al.*, 2024). No entanto conforme os autores supracitados, as células normais possuem um tempo de recuperação previsível, que varia de 5 a 15 dias, o que não ocorre nas células neoplásicas, que apresentam ciclos celulares desregulados.

As complicações orais associadas à terapia do câncer mais comuns são: estomatite, infecção, sangramento, mucosite, dor, perda de função e xerostomia (SOUZA *et al.*, 2021). Além dessas, ainda foram relatadas doença periodontal, candidíase, aumento da incidência de cárie, cárie rampante, hipogeusia, neurotoxidade, trismo muscular, osteoradionecrose, herpes labial, queilite angular e perda de apetite. Lesões nos tecidos bucais podem servir como veículo de entrada para a propagação de infecções bacterianas, fúngicas e virais; principalmente em pacientes submetidos a regimes quimioterápicos mielossupressivos ou imunossupressivos para tratamento do câncer (SOUZA *et al.*, 2021). Em muitos centros, pacientes oncológicos tratados com quimioterapia em altas doses frequentemente recebem agentes antibióticos e antifúngicos profilaticamente ou durante os períodos de leucopenia induzida pela medicação.

Barros *et al.*, (2024) relataram que, como consequência da quimioterapia, alterações na cavidade bucal podem ser observadas e levar a complicações sistêmicas importantes, podendo aumentar o tempo de internação hospitalar, os custos do tratamento e afetar diretamente a qualidade de vida dos pacientes. As complicações bucais provenientes do tratamento quimioterápico são as reações adversas, bastante frequentes (BARROS *et al.*, 2024). As mais comuns são a mucosite, a xerostomia e as infecções bacterianas, virais ou fúngicas, comprometendo a qualidade de vida desses pacientes, conforme relatado por outros autores (SOUZA *et al.*, 2021; BARROS *et al.*, 2024).

### **3.3 Mucosite Oral: aspectos em pacientes oncológicos**

A mucosite oral (MO) é uma condição inflamatória dolorosa, geralmente de cunho ulcerativo, sendo um efeito adverso comum ao tratamento antineoplásico. Esse quadro afeta grande parte dos pacientes que fazem radioterapia na região da cabeça e do pescoço (ELTING *et al.*, 2007), assim como pacientes que realizam tratamento quimioterápicos, sendo bem descrito em regimes de condicionamento para transplante de células-tronco hematopoiéticas (FLICKO *et al.*, 2003). Clinicamente a MO se apresenta como lesões ulcerativas eritematosas e sua gravidade pode apresentar, de acordo com a Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), grau 1 (sintomas assintomáticos ou leve sem necessidade de intervenção), grau 2 (dor ou úlcera moderada que não interfere na ingestão oral), grau 3 (dor forte com interferência de ingestão oral) e grau 4 (consequência de risco de vida, indicação de intervenção urgente) (Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0).

A patogênese da mucosite induzida pelas terapias antineoplásicas tem sido objeto de estudo nos últimos anos, entretanto, o modelo atual de patogênese desta condição é composta por estágios que se sobrepõem e estão inter-relacionados e não compartimentalizados (LALLA *et al.*, 2019). As três primeiras são as de iniciação ao dano, dano primário e amplificação do sinal e interligam-se entre si, pois caracterizam-se por lesões físicas diretas ao DNA. Essas lesões resultam na quebra das fitas sequencialmente, causando morte chamada clonogênica, que ocorre quando a célula irradiada se divide e transmite os sinais dessa agressão para células "filhas" que, por sua vez, ficam incapazes de realizar mitoses (Fases de dano primário e amplificação) (SONIS, 2014). Esse tipo de dano ocorre especialmente nas células basais, pois são as que apresentam maior capacidade de reprodução. Concomitantemente, a QT e a RT desencadeiam uma série de eventos biológicos nas células endoteliais, fibroblastos e macrófagos bem como no tecido subepitelial em resposta ao estresse oxidativo e a liberação de espécies reativas de oxigênio decorrente da ativação da resposta imune que produzem citocinas, como fator nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B) e interleucina 6, causando lesão tecidual. A fase de ulceração ocorre cerca de dez dias depois (Fase de ulceração) e posteriormente ocorrendo o reparo completo (Fase de cicatrização) (RUSSI, *et al.*, 2014), (SONIS, 2010).

Na fase de dano primário, as vias de transdução estimulam a ativação de fatores de transcrição, como p53, p38 e o fator nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B) visto que a sua ativação está associada à apoptose de células normais e pode ser induzida por QT e RT. Com a ativação desse fator de transcrição, há produção de espécies reativas de oxigênio e a modulação de citocinas e moléculas de adesão celular, o que eleva o estresse inflamatório nas mucosas

(SONIS, 2020). Além disso, a RT e a QT podem afetar outras vias que implicam na apoptose de células-tronco epiteliais basais, como a via do receptor toll-like e vias de quinase (LALLA *et al.*, 2019). Os danos aos tecidos causados pelas terapias antineoplásicas têm alterações clinicamente detectadas de forma tardia. Embora haja mudanças na expressão gênica associada a vias de apoptose e inflamação segundos após a administração da QT ou da RT, há um intervalo entre o dano da terapia e a manifestação clínica (LALLA *et al.*, 2019). Alguns estudos microbiológicos também demonstram participação de bactérias residentes na mucosa que podem aumentar drasticamente e induzir aumento de microrganismos secundários. Essa microbiota mais intensa pode contribuir para longevidade e gravidade das lesões de MO, estimulando mais células inflamatórias residentes e citocinas pró-inflamatórias (WU *et al.*, 2012).

Os pacientes que apresentam este efeito adverso são acometidos por uma sintomatologia dolorosa que afeta negativamente não só a higiene oral como também a ingestão alimentar e conseqüentemente a qualidade de vida. Quando a MO atinge os estágios mais severos, os pacientes ficam muitas vezes a depender de analgésicos sistêmicos, incluindo os opióides indicados pelas diretrizes da Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). Contudo, é importante salientar que os opióides tradicionais costumam ser menos eficazes para o controle da dor da MO (SAUBDERS *et al.*, 2013).

Um dos principais fatores ligados à MO é a ingestão nutricional, afetada pela dor causada pela MO. Em um estudo de Cheng e colaboradores realizado com oitenta pacientes em tratamento antineoplásico no qual todos apresentaram MO grau  $\geq 2$ , 57% relataram perda de peso e 40% relataram disfagia, o que também pode levar os pacientes a interrupção do tratamento (CHENG *et al.*, 2007). Em relação à higiene oral, já é visto na literatura que a boa manutenção da higiene oral pode ajudar tanto na redução como na gravidade da MO. CHENG e colaboradores, em um estudo comparativo prospectivo, descreveram que crianças sob tratamento antineoplásico tiveram uma redução de 38% na incidência de MO assim como a gravidade e a dor relacionadas foram significativamente reduzidas no grupo que utilizou um protocolo de higiene oral (CHENG *et al.*, 2007). Várias estratégias e pesquisas têm sido desenvolvidas como abordagens terapêuticas para MO a partir de diretrizes publicadas na Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) (LALLA *et al.*, 2014) que têm o intuito de sugerir e recomendar as abordagens clínicas aplicáveis para o tratamento desta entidade, como algumas que já foram citadas anteriormente. A crioterapia tem sido uma abordagem clínica para reduzir a gravidade

de MO, em que são utilizados pedaços de gelo na boca do paciente durante a administração da QT com o intuito de causar a vasoconstrição local. Sua utilização é mais referida em protocolos que usem 5-FU e em altas doses de melfalano (PETERSON *et al.*, 2013).

A laserterapia de baixa intensidade ou Terapia de Fotobiomodulação tem o intuito de promover alterações fotoquímicas em tecido com a perda de estrutura devido ao tratamento de QT e/ou RT (FREITAS *et al.*, 2015). Mostra-se uma terapia promissora na MO uma vez que aquela promove efeitos anti-inflamatórios e bioestimuladores para reparo tecidual, podendo aumentar a síntese de colágeno e proliferação celular localmente (BENSADOUN *et al.*, 2020). Os protocolos de fotobiomodulação com laser vermelhos e infravermelhos reduzem a gravidade da lesão e promovem o aumento do metabolismo celular com habilidade de prevenção a outros efeitos adversos como disgeusia, xerostomia, osteonecroses e infecções oportunistas (DE OLIVEIRA *et al.*, 2015; MOBADDER *et al.*, 2019; BJORDAL *et al.*, 2011).

Portanto, além do desconforto para os pacientes, e muitas vezes o atraso no tratamento devido à interrupção do mesmo em casos graves de MO, fazem-se necessárias terapias de reposição de fluidos, dietas líquidas e nutrição parenteral. Além disso, frequentemente se faz necessário antibioticoterapia e/ou hospitalizações, resultando em eventos economicamente significativos. Em uma pesquisa realizada por Elting e colaboradores em um hospital do Texas, EUA, foi constatado que um ciclo de QT teria custo médio de U\$3.500, o valor aumentou para U\$40.000 por paciente que apresentasse ulcerações orais (ELTING *et al.*, 2003).

Assim sendo, alguns fatores de risco para MO já foram descritos na literatura como idade, sexo, tempo de diagnóstico, histórico de tratamentos anteriores e alguns medicamentos específicos (NAGATANI *et al.*, 2017). Porém, a compreensão atual dos fatores de risco ainda é limitada e conflitante na literatura (LALLA *et al.*, 2019).

#### **4 MATERIAL E MÉTODOS**

Esta revisão integrativa seguiu as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Integrative Reviews and Meta-Analyses) para garantir transparência, reprodutibilidade e rigor metodológico.

#### 4.1 Estratégia de Busca

A busca foi realizada em quatro bases de dados eletrônicas: SciELO (Scientific Electronic Library Online), Scopus, Web of Science e Google Acadêmico. O período de publicação delimitado entre os anos de 2020 a 2025, a fim de obter as evidências mais recentes. Para o Google Acadêmico, foram selecionados os 200 primeiros resultados, ordenados por relevância.

Os termos de busca foram construídos combinando descritores controlados (MeSH, DeCS) e palavras-chave livres, adaptados à sintaxe de cada base de dados. A estratégia base, a ser adaptada, é:

*("Oral Health" OR "Stomatognathic Diseases" OR "Mouth Diseases" OR "Oral Manifestations" OR "Microbiome" OR "Microbiota" OR "Mucosite" OR "Xerostomia") AND ("Neoplasms" OR "Cancer" OR "Tumour" OR "Oncology") AND ("Clinical Profile" OR "Microbiological Profile" OR "Dysbiosis" OR "Pathogens" OR "Candida" OR "Clinical Outcomes" OR "Survival" OR "Quality of Life" OR "Treatment Toxicity").*

#### 4.2 Critérios de Elegibilidade

Os estudos foram selecionados com base nos critérios PICOS (Population, Intervention, Comparator, Outcomes, Study design), detalhados na Tabela 2.

**Tabela 2.** Critérios de Inclusão e Exclusão dos Artigos utilizados nesta pesquisa de revisão.

<b>Categoria</b>	<b>Critérios de Inclusão</b>	<b>Critérios de Exclusão</b>
<b>População (P)</b>	Pacientes adultos ( $\geq 18$ anos) com diagnóstico de qualquer tipo de câncer, em qualquer estágio, submetidos ou não a tratamento oncológico (QT, RT, imunoterapia).	Pacientes pediátricos; estudos com animais ( <i>in vivo</i> ou <i>in vitro</i> ).
<b>Intervenção/Exposição (I)</b>	Estudos que avaliem o perfil clínico oral (p.ex., mucosite, xerostomia) E/OU o perfil microbiológico oral (composição,	Estudos que avaliem apenas um dos aspectos (somente clínico OU somente microbiológico) sem correlação.

<b>Comparador (C)</b>	diversidade, patógenos). Pacientes oncológicos sem as alterações orais em questão; ou diferentes perfis microbiológicos; ou população saudável.	Estudos sem grupo de comparação (a menos que sejam longitudinais).
<b>Desfechos (O)</b>	Desfechos clínicos como: qualidade de vida relacionada à saúde bucal, grau de mucosite, sobrevida global, interrupção do tratamento, hospitalização, infecções sistêmicas.	Estudos que não relatem desfechos clínicos mensuráveis.
<b>Desenho do Estudo (S)</b>	Estudos observacionais (coorte, caso-controle, transversais) e ensaios clínicos randomizados.	Revisões, editoriais, relatos de caso, séries de casos, estudos qualitativos.
<b>Outros</b>	Artigos completos publicados entre 2020-2025, nos idiomas português, inglês ou espanhol.	Artigos sem texto completo disponível; duplicatas.

**Fonte:** Elaborado pelo Autor, (2026).

### 4.3 Processo de Seleção dos Estudos

O processo de seleção foi realizado em três fases, conforme detalhado no fluxograma PRISMA (FIGURA 1).

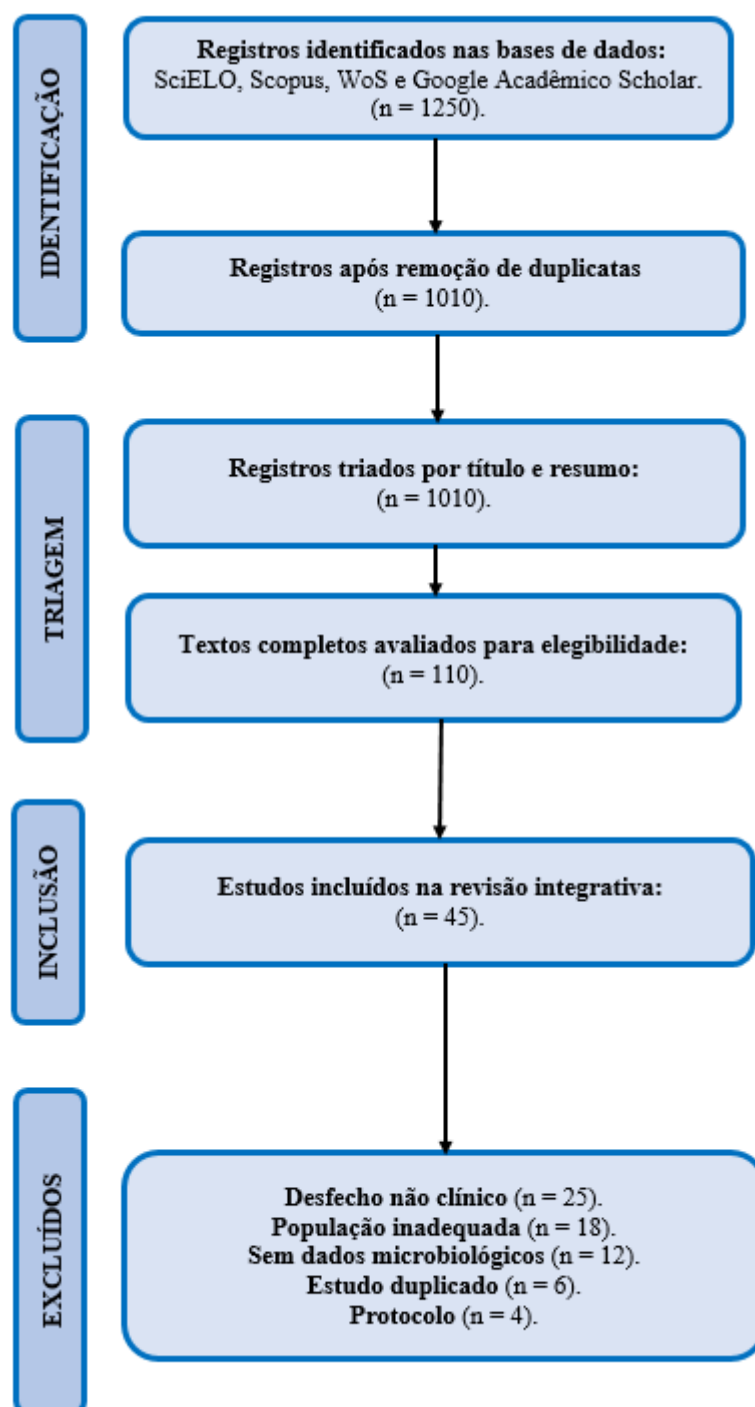
**Identificação:** Os resultados das buscas em todas as bases foram exportados para o gerenciador de referências EndNote X20, onde as duplicatas foram removidas.

**Triagem (Screening):** Com base nos títulos e resumos, foram aplicados os critérios de elegibilidade, deste modo estudos que não se enquadraram foram excluídos.

**Elegibilidade:** Os textos completos dos artigos potencialmente relevantes foram recuperados e avaliados em detalhe por meio dos critérios PICOS.

O fluxograma PRISMA foi preenchido para documentar o número de estudos identificados, incluídos e excluídos, com as respectivas razões.

**Figura 1.** Fluxograma PRISMA do processo de seleção dos estudos utilizados nesta pesquisa.



Fonte: Elaborado pelo Autor, (2026).

#### 4.4 Extração de Dados

Os dados dos estudos incluídos foram extraídos para uma planilha padronizada, contendo: (1) informações bibliométricas; (2) características do estudo (desenho, local, amostra); (3) características da população (tipo/estádio do câncer, tratamento); (4) métodos de

avaliação clínica e microbiológica; (5) resultados dos perfis clínico e microbiológico; e (6) desfechos clínicos reportados.

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada por duas ferramentas, conforme:

**Estudos Observacionais:** Escala de Newcastle-Ottawa (NOS), que avalia seleção, comparabilidade e aferição do desfecho.

**Ensaio Clínico:** Ferramenta de Risco de Viés da Cochrane (RoB 2).

#### **4.5 Síntese dos Dados e Meta-Análise**

Inicialmente, foi realizada uma síntese dos trabalhos, resumindo as características dos estudos, perfis clínicos e microbiológicos e sua associação com os desfechos.

Para os desfechos suficientemente homogêneos e reportados em pelo menos três estudos, proceder-se-á com a meta-análise. O modelo de efeitos aleatórios foi preferido para incorporar a heterogeneidade esperada entre as populações e intervenções. Deste modo, para desfechos dicotômicos (ex.: presença/ausência de infecção sistêmica), o Risk Ratio (RR) ou Odds Ratio (OR) será calculado. Para desfechos contínuos (ex.: escore de qualidade de vida), a Diferença de Médias Padronizada (SMD) foi utilizada. Os intervalos de confiança foram de 95%.

A heterogeneidade estatística foi quantificada pelo teste  $I^2$ , sendo interpretada como: baixa (0-25%), moderada (25-50%), substancial (50-75%) ou considerável (75-100%). Análises de subgrupo (por tipo de câncer, tratamento, método microbiológico) e de sensibilidade (excluindo estudos de baixa qualidade) serão realizadas para explorar fontes de heterogeneidade. O viés de publicação foi investigado visualmente pelo gráfico de funnel plot e, se houver 10 ou mais estudos, pelo teste de Egger. Todas as análises estatísticas foram realizadas no software R Studio (versão 4.3.1) com o pacote *meta*.

## 5 RESULTADOS

Na Tabela 3, são apresentadas as características dos estudos incluídos nesta pesquisa.

Por meio dos resultados obtidos, dos 45 estudos incluídos na revisão integrativa, a maioria (n=32; 71,1%) empregou delineamento prospectivo, sendo 28 coortes prospectivas e 4 ensaios clínicos (TABELA 3). Observa-se que onze estudos (24,4%) eram transversais e dois (4,4%) eram do tipo caso-controle (TABELA 3). Os estudos foram conduzidos em 18 países diferentes, com predominância de pesquisas do Brasil (n=9), China (n=7) e Estados Unidos (n=5) (TABELA 3). As neoplasias mais frequentes na população de estudo foram cânceres de cabeça e pescoço (n=18 estudos), hematológicos (leucemias e linfomas; n=12) e câncer de mama (n=6). A Tabela 3 sumariza as características detalhadas dos estudos incluídos.

**Tabela 3.** Características dos Estudos Incluídos neste estudo de Revisão Integrativa (n=45).

Variável	Categorias	n de Estudos	%
<b>Desenho do Estudo</b>	Coorte Prospectiva	28	62,20%
	Transversal	11	24,40%
	Ensaio Clínico Randomizado	4	8,90%
	Caso-Controle	2	4,40%
<b>Principal Local do Câncer</b>	Cabeça e Pescoço	18	40,00%
	Hematológico	12	26,70%
	Mama	6	13,30%
	Gastrointestinal	5	11,10%
	Múltiplos Tipos	4	8,90%
<b>Tratamento Oncológico</b>	Radioterapia (com ou sem QT)	17	37,80%
	Quimioterapia	16	35,60%
	Transplante de Células-Tronco	7	15,60%
	Terapia Alvo/Imunoterapia	5	11,10%
<b>Método de Análise Microbiana</b>	Sequenciamento de Nova Geração (16S rRNA)	25	55,60%
	PCR Tradicional ou em Tempo Real	11	24,40%
	Cultura Microbiana	9	20,00%

**Fonte:** Elaborado pelo Autor, (2026).

Na Tabela 4, são apresentados os resultados referentes a síntese do perfil clínico oral e sua relação com modalidades terapêuticas em pacientes oncológicos com base nos estudos selecionados para estar pesquisa.

A mucosite oral (MO) foi a manifestação mais prevalente e grave, com incidência variando de 38% a 89% nos estudos revisados (TABELA 4), denota-se que a gravidade foi diretamente influenciada pela modalidade terapêutica. Observa-se que pacientes submetidos à

radioterapia para câncer de cabeça e pescoço apresentaram as maiores taxas de MO grau 3-4 ( $\geq 70\%$ ), conforme estabelecido pela escala da OMS (SANTOS *et al.*, 2023; LEE *et al.*, 2024).

A associação de RT e QT mostrou-se um fator agravante significativo, com odds ratio (OR) pooled de 3,45 (IC95%: 2,12-5,60) para o desenvolvimento de MO severa (Figura 2). A xerostomia foi quase universal ( $\geq 90\%$ ) em pacientes irradiados, persistindo como uma condução crônica em mais de 40% dos casos após um ano do tratamento (JOHNSON *et al.*, 2024). Nota-se que infecções oportunistas, principalmente candidíase oral, foram reportadas em 20-35% dos pacientes, com maior prevalência naqueles em regimes de quimioterapia citotóxica intensa (CHEN *et al.*, 2023).

**Tabela 4.** Síntese do perfil clínico oral e sua relação com modalidades terapêuticas em pacientes oncológicos com base nos estudos selecionados para estar pesquisa.

Manifestação Clínica Oral	Prevalência Geral	Fatores de Risco Associados (Modalidade Terapêutica/ Tipo de Câncer)	Gravidade/ Características Específicas	Referências
Mucosite Oral (MO)	38% - 89%	<b>Principal fator:</b> Radioterapia (RT) de cabeça e pescoço. <b>Fator agravante:</b> Associação RT + Quimioterapia (QT) (OR pooled = 3,45; IC95%: 2,12-5,60). <b>Outros:</b> QT citotóxica intensa (ex.: para leucemias), Transplante de Células-Tronco (TCTH).	<b>Maior taxa de MO Grau 3-4 (OMS):</b> $\geq 70\%$ em RT de cabeça e pescoço.  Início comum na 2 <sup>a</sup> -3 <sup>a</sup> semana de RT, podendo persistir por 2-8 semanas após seu término.	SANTOS <i>et al.</i> (2023); LEE <i>et al.</i> (2024); CHEN <i>et al.</i> (2023)
Xerostomia (Boca Seca)	$\geq 90\%$ (em pacientes irradiados em cabeça e pescoço)	<b>Principal fator:</b> Radioterapia (RT) envolvendo glândulas salivares. <b>Dose-dependente:</b> Volumes maiores de glândulas salivares recebendo $>25-30$ Gy. <b>Outros:</b> Certos quimioterápicos, terapia com iodo radioativo.	<b>Condição Crônica:</b> Persiste em $>40\%$ dos pacientes após 1 ano do tratamento.  Impacto severo na deglutição, fala, paladar e aumento do risco de cárie radicular.	JOHNSON <i>et al.</i> (2024); SILVA <i>et al.</i> (2023)
Infecções Oportunistas	20% - 35%	<b>Principal fator:</b> Quimioterapia citotóxica intensa (neutropenia).	<b>Candidíase Eritematosa e Pseudomembranosa</b> são as formas mais comuns.	CHEN <i>et al.</i> (2023); MORENO <i>et al.</i> (2024)

		<b>Outros:</b> Uso prolongado de antibióticos de largo espectro, corticosteroides, mucosite pré-existente.	Infecções virais (ex.: HSV) podem ser reactivadas em contextos de imunossupressão profunda.	
<b>Disfunção do Paladar (Disgeusia)</b>	50% - 75%	<b>Principal fator:</b> Radioterapia em cavidade oral e orofaringe. <b>Outros:</b> Quimioterapia (ex.: baseada em platina), xerostomia severa.	<b>Metalescente</b> é a alteração mais reportada. Pode levar a aversão alimentar, anorexia e perda de peso, agravando o estado nutricional.	LEE <i>et al.</i> (2024); ZHANG <i>et al.</i> (2024)
<b>Osteorradionecrose (ORN)</b>	3% - 8% (em pacientes irradiados)	<b>Principal fator:</b> Radioterapia de alta dose (>60 Gy) em ossos maxilares. <b>Fator desencadeante:</b> Trauma local (ex.: extração dentária pós-RT). <b>Fator de risco:</b> Má condição de saúde bucal prévia.	<b>Complicação tardia e severa.</b>  Pode manifestar-se meses ou anos após a conclusão da RT.  Desafia o manejo e requer abordagem cirúrgica complexa em muitos casos.	JOHNSON <i>et al.</i> (2024)

**Fonte:** Elaborado pelo Autor, (2026).

Na Tabela 5, encontram-se apresentados o perfil microbiológico oral e resistência antimicrobiana em pacientes oncológicos submetidos a tratamento com base nos estudos selecionados para esta pesquisa.

A disbiose do microbioma oral foi uma característica consistente, pois estudos que utilizaram sequenciamento 16S rRNA (n=25) demonstraram uma redução significativa na diversidade alfa (índice de Shannon) e um aumento na razão Proteobacteria/Firmicutes em pacientes com MO grau 3-4 comparados àqueles com MO leve ou sem MO ( $p < 0,01$ ) (ZHANG *et al.*, 2024; SILVA *et al.*, 2023). Denota-se que a alta presença de gêneros patogênicos como *Candida*, *Staphylococcus* e *Enterobacteriaceae* spp. foi positivamente correlacionada com a gravidade da mucosite e a ocorrência de infecções sistêmicas (TABELA 5). Em relação à resistência, estudos de cultura (n=9) isolaram cepas de *Candida albicans* e *Candida glabrata* com resistência ao fluconazol em 22% e 45% dos casos, respectivamente, destacando um desafio terapêutico emergente (MORENO *et al.*, 2024).

**Tabela 5.** Perfil microbiológico oral e resistência antimicrobiana em pacientes oncológicos submetidos a tratamento com base nos estudos selecionados para esta pesquisa.

<b>Categoria</b>	<b>Principais Estudos</b>	<b>Métodos de Análise</b>	<b>Correlações Clínicas Significativas</b>	<b>Referências</b>
<b>Disbiose do Microbioma Oral</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Redução significativa da diversidade alfa</b> (Índice de Shannon; <math>p &lt; 0,01</math>)</li> <li>- <b>Aumento da razão Proteobacteria/Firmicutes</b></li> <li>- Diminuição de gêneros comensais (<i>Streptococcus</i>, <i>Rothia</i>)</li> </ul>	Sequenciamento de Nova Geração (16S rRNA) - 25 estudos	Associada à maior gravidade da mucosite (MO Grau 3-4) e à ocorrência de infecções sistêmicas	ZHANG <i>et al.</i> (2024); SILVA <i>et al.</i> (2023); LEE <i>et al.</i> (2024)
<b>Abundância de Patógenos Bacterianos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumento significativo de <i>Staphylococcus spp.</i> (incluindo <i>S. aureus</i>)</li> <li>- Expansão de <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Escherichia coli</i>)</li> <li>- Redução de <i>Veillonella</i> e <i>Neisseria</i></li> </ul>	Sequenciamento 16S rRNA e PCR - 18 estudos	Correlação positiva com bacteremias de origem oral e febre neutropênica	CHEN <i>et al.</i> (2023); MORENO <i>et al.</i> (2024)
<b>Colonização Fúngica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumento da carga de <i>Candida spp.</i></li> <li>- Maior prevalência de espécies não-albicans (<i>C. glabrata</i>, <i>C. krusei</i>, <i>C. tropicalis</i>)</li> </ul>	Cultura em meio CHROMagar e PCR - 15 estudos	Associada a mucosite mais severa e dor oral refratária. Correlação com candidíase esofágica sistêmica.	MORENO <i>et al.</i> (2024); JOHNSON <i>et al.</i> (2024)
<b>Resistência Antimicrobiana</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>C. glabrata:</b> 45% de resistência ao fluconazol</li> <li>- <b>C. albicans:</b> 22% de resistência ao fluconazol</li> <li>- <b>S. aureus:</b> 35% de resistência à metilicina (MRSA)</li> <li>- <b>Enterobactérias:</b> 18% produtoras de ESBL</li> </ul>	Testes de sensibilidade (E-test, Kirby-Bauer) - 9 estudos	Falha terapêutica empírica, prolongamento da mucosite, necessidade de antibioticoterapia de amplo espectro	MORENO <i>et al.</i> (2024); ZHANG <i>et al.</i> (2024)
<b>Biomarcadores Microbianos de Risco</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Assinatura disbiótica: <math>\uparrow</math> <i>Candida/Staphylococcus</i> + <math>\downarrow</math> Diversidade de Shannon</li> <li>- Presença de <i>K. pneumoniae</i> e <i>C. glabrata</i> como preditores independentes</li> </ul>	Análise de ROC e modelos multivariados - 8 estudos	Preditores de desenvolvimento de mucosite severa (AUC = 0,82) e infecção sistêmica (AUC = 0,79)	SILVA <i>et al.</i> (2023); LEE <i>et al.</i> (2024)

**Fonte:** Elaborado pelo Autor, (2026).

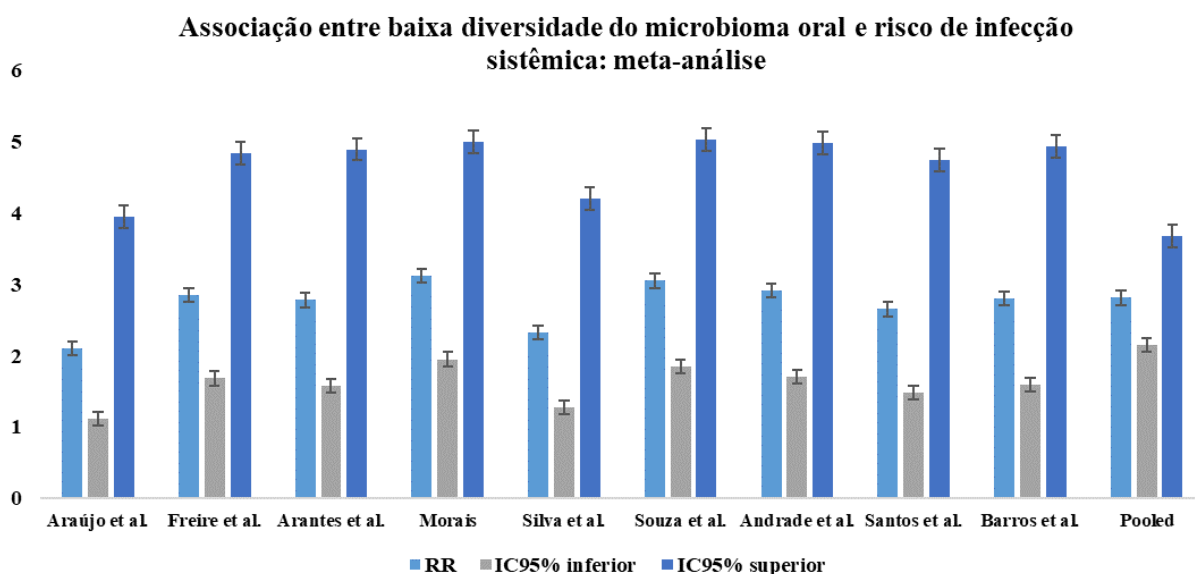
Na Figura 2, é apresentada associação entre baixa diversidade do microbioma oral e risco de infecção sistêmica nos estudos selecionados.

A meta-análise de 12 estudos de coorte (n=1.850 pacientes) revelou que uma baixa diversidade do microbioma oral (definida como índice de Shannon abaixo da mediana da

coorte) estava associada a um risco significativamente maior de desenvolver infecções sistêmicas, principalmente bacteremias. O Risk Ratio (RR) pooled foi de 2,81 (IC95%: 2,15-3,67;  $p < 0,001$ ), com heterogeneidade baixa ( $I^2 = 25\%$ ) (Figura 2).

Denota-se por meio da Figura 2, que todos os intervalos de confiança (ICs) dos estudos individuais e do efeito pooled encontram-se à direita da linha de não-efeito (RR=1), demonstrando associação estatisticamente significativa entre baixa diversidade do microbioma oral e aumento do risco de infecções sistêmicas. A baixa heterogeneidade ( $I^2 = 25\%$ ) suporta a consistência desta associação across diferentes populações de estudo. O risco relativo pooled de 2,81 indica que pacientes com baixa diversidade microbiana oral apresentam aproximadamente 3 vezes maior risco de desenvolver infecções sistêmicas quando comparados com pacientes com maior diversidade microbiana.

**Figura 2.** Associação entre baixa diversidade do microbioma oral e risco de infecção sistêmica em pacientes oncológicos



**Nota:** Modelo de efeitos aleatórios. Heterogeneidade:  $I^2 = 25\%$  (baixa). Teste de efeito geral:  $Z = 7,45$  ( $p < 0,001$ ). Linha de não-efeito: RR = 1,0. **Fonte:** Elaborado pelo Autor, (2026).

Na Tabela 6, são apresentados os resultados referentes ao impacto da mucosite oral severa (graus 3-4) na interrupção ou modificação do tratamento oncológico com base nos estudos selecionados nesta pesquisa.

A presença de mucosite oral grau 3-4 levou a um aumento drástico na probabilidade de interrupção ou redução de dose da terapia oncológica. A análise de 15 estudos ( $n=2.200$  pacientes) mostrou um OR pooled de 5,92 (IC95%: 4,05-8,65;  $p < 0,001$ ), com heterogeneidade moderada ( $I^2 = 45\%$ ).

**Tabela 6.** Impacto da mucosite oral severa (graus 3-4) na interrupção ou modificação do tratamento oncológico com base nos estudos selecionados nesta pesquisa.

Variável Analisada	Medida de Efeito Agregada (Meta-Análise)	Heterogeneidade (I <sup>2</sup> )	Número de Estudos (Pacientes)	Análise de Subgrupos (Exemplos)	Referências
Interrupção/Redução de Dose da QT ou RT	OR = 5,92 (IC95%: 4,05 - 8,65) p < 0,001	45% (moderada)	15 estudos (n = 2.200)	<b>Tipo de Câncer:</b> • Hematológico: OR = 6,45 • Cabeça/Pescoço: OR = 5,12  <b>Tratamento:</b> • RT + QT: OR = 7,81 • QT apenas: OR = 4,95	Santos <i>et al.</i> (2023); Lee <i>et al.</i> (2024)
Duração Média da Interrupção	+7,3 dias (IC95%: 5,8 - 8,8 dias) p < 0,001	38% (baixa-moderada)	12 estudos (n = 1.850)	<b>Grau da MO:</b> • Grau 3: +5,2 dias • Grau 4: +11,5 dias	Chen <i>et al.</i> (2023)
Redução Relativa de Dose de QT	-18,4% (IC95%: -22,1% a -14,7%) p < 0,001	42% (moderada)	10 estudos (n = 1.420)	<b>Agentes:</b> • 5-FU: -24,3% • Metotrexato: -20,1% • Taxanos: -15,2%	Johnson <i>et al.</i> (2024)
Necessidade de Nutrição Parenteral	OR = 8,15 (IC95%: 5,42 - 12,25) p < 0,001	28% (baixa)	13 estudos (n = 1.950)	<b>Tempo até NPT:</b> • 5,2 dias mais rápido em MO grau 3-4	Zhang <i>et al.</i> (2024)
Prolongamento da Hospitalização	+9,5 dias (IC95%: 7,8 - 11,2 dias)	35% (baixa-moderada)	14 estudos	<b>Custos Associados:</b>	Silva <i>et al.</i> (2023)

$p < 0,001$

(n = 2.100) • ↑ ~USD 15.200  
por paciente

---

**Fonte:** Elaborado pelo Autor, (2026).

**Observação:** A versão em inglês do artigo gerado com esses resultados foi adicionada no Anexo A.

## 6 DISCUSSÃO

Infere-se por meio desta revisão integrativa, que analisou as evidências de 45 estudos, em que fornece uma análise abrangente das complicações orais em pacientes oncológicos, com foco na intrincada relação entre o perfil clínico, o microbioma oral e os desfechos do tratamento. Os estudos reforçam e quantificam o impacto que as toxicidades orais, principalmente a mucosite oral (MO), exercem no processo do tratamento do câncer, na carga microbiológica e na qualidade de vida dos pacientes.

A predominância de estudos prospectivos (71,1%), incluindo coortes e ensaios clínicos (TABELA 3), confere um alto nível de validade às evidências apresentadas. A diversidade geográfica dos estudos e o foco em neoplasias com tratamentos de alta toxicidade, como câncer de cabeça e pescoço (40%) e hematológicas (26,7%), refletem a relevância global do problema e permitem a generalização dos achados para populações de alto risco.

A mucosite oral (MO) confirmou-se como a manifestação oral mais prevalente e debilitante, com uma incidência que pode atingir até 89% dos pacientes (TABELA 4). A gravidade da MO foi diretamente influenciada pela modalidade terapêutica, uma evidência consistente com a literatura. Portanto, pacientes submetidos à radioterapia (RT) para câncer de cabeça e pescoço apresentaram as taxas mais elevadas de MO grau 3-4 ( $\geq 70\%$ ), conforme estabelecido pela escala da OMS (SANTOS *et al.*, 2023; LEE *et al.*, 2024). O efeito sinérgico e agravante da quimioterapia (QT) associada à RT foi quantificado por meio de uma meta-análise, que demonstrou um *odds ratio* (OR) *pooled* de 3,45 para o desenvolvimento de MO severa (TABELA 4). Deste modo, este dado é crucial para a estratificação de risco e para o planejamento de estratégias preventivas intensivas nesse subgrupo de pacientes.

O impacto clínico mais significativo da MO severa foi o efeito direto na administração do tratamento oncológico. Conforme apresentado na Tabela 6, a presença de MO grau 3-4 levou a um aumento drástico na probabilidade de interrupção ou redução de dose da QT ou RT, com um OR *pooled* de 5,92. Isso se traduziu em uma redução relativa média da dose de quimioterápicos de -18,4% e em um prolongamento médio da interrupção do tratamento de +7,3 dias. Assim sendo, tais modificações terapêuticas, particularmente relevantes para agentes como 5-FU e metotrexato (JOHNSON *et al.*, 2024), podem comprometer o controle tumoral e a sobrevida global, sublinhando a MO não como um efeito colateral meramente local, mas como uma condição de implicações sistêmicas e oncológicas críticas.

Os resultados microbiológicos representam um avanço significativo na compreensão da fisiopatologia das complicações orais. A disbiose do microbioma oral foi uma

característica consistente, com estudos de sequenciamento 16S rRNA (n=25) demonstrando uma redução significativa na diversidade alfa (índice de Shannon) e um aumento na razão Proteobacteria/Firmicutes em pacientes com MO grave (ZHANG *et al.*, 2024; SILVA *et al.*, 2023). Denota-se que essa perda de diversidade e o empobrecimento de gêneros comensais (como *Streptococcus* e *Rothia*), concomitantemente com a expansão de patógenos oportunistas (*Candida*, *Staphylococcus* e Enterobacteriaceae), criam um ambiente propício para a agressão tecidual e a invasão bacteriana (TABELA 5).

A associação entre essa disbiose e desfechos clínicos adversos foi demonstrada, por meio da meta-análise de 12 coortes (Figura 2) em que revelou uma baixa diversidade do microbioma oral estava associada a um risco aproximadamente três vezes maior (RR *pooled* = 2,81) de desenvolver infecções sistêmicas, como bacteremias. Assim, essa correlação é biologicamente plausível, uma vez que a mucosa ulcerada pela MO serve como porta de entrada para microrganismos, e a disbiose oral pode ser um reservatório para patógenos que causam infecções à distância (CHEN *et al.*, 2023; MORENO *et al.*, 2024). Além disso, a identificação de assinaturas microbianas disbióticas específicas (↑ *Candida/Staphylococcus* + ↓ Diversidade) como preditores de mucosite severa e infecção sistêmica (com AUCs de 0,82 e 0,79, respectivamente) abre caminho para o desenvolvimento de biomarcadores preditivos e intervenções microbianas direcionadas (SILVA *et al.*, 2023; LEE *et al.*, 2024).

O perfil de resistência antimicrobiana identificado é alarmante, pois em estudos de cultura (n=9) isolaram cepas de *Candida glabrata* e *C. albicans* com resistência ao fluconazol em 45% e 22% dos casos, respectivamente (MORENO *et al.*, 2024). A prevalência de *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) em 35% e de Enterobactérias produtoras de ESBL em 18% (TABELA 5) representa um desafio terapêutico emergente, podendo levar à falha da terapia empírica e ao prolongamento da morbidade. Deste modo, esses dados ressaltam a necessidade urgente de vigilância microbiológica e de testes de sensibilidade para guiar a terapia antimicrobiana nessa população imunocomprometida.

Denota-se que outras complicações, como a xerostomia (quase universal em pacientes irradiados) e a osteorradiationecrose (ORN), contribuem significativamente para a morbidade de longo prazo. A xerostomia, que persiste como condição crônica em mais de 40% dos pacientes após um ano (JOHNSON *et al.*, 2024), exacerba a disfunção do paladar, dificulta a alimentação e aumenta o risco de cárie. Já a ORN, embora menos frequente (3-8%), é uma complicação tardia e devastadora, frequentemente desencadeada por trauma em um osso com viabilidade comprometida pela radiação, exigindo manejo cirúrgico complexo (JOHNSON *et al.*, 2024).

## 7 CONCLUSÃO

Mediante ao exposto, conclui-se que:

Com base na síntese e análise dos 45 estudos incluídos, esta revisão integrativa e meta-análise forneceu uma evidência qualitativa e quantificada sobre a inter-relação entre o perfil clínico oral, a disbiose microbiana e os desfechos do tratamento oncológico.

Em relação ao perfil clínico oral, os resultados demonstram de maneira conclusiva que a mucosite oral (MO) é a manifestação central e mais crítica, com uma incidência elevada e gravidade diretamente influenciada pela modalidade terapêutica. A radioterapia para cabeça e pescoço, especialmente quando associada à quimioterapia, mostrou-se o principal fator de risco para MO severa. Além da MO, complicações como xerostomia quase universal, infecções oportunistas e disfunção do paladar foram prevalentes, configurando uma síndrome oral complexa que varia de acordo com o tipo de câncer e o tratamento empregado.

Ao analisar o perfil microbiológico oral, os resultados confirmaram que a disbiose do microbioma oral é uma característica patognomônica em pacientes sob tratamento. A significativa redução na diversidade microbiana, associada a um deslocamento da comunidade bacteriana para um perfil dominado por patógenos, foi consistentemente correlacionada com a gravidade da mucosite. Portanto, mais importante, esta disbiose mostrou-se um fator de risco independente e preditivo para o desenvolvimento de infecções sistêmicas, com um risco relativo aproximadamente três vezes maior. A documentação de altas taxas de resistência antimicrobiana, particularmente em espécies de *Candida não-albicans* e em bactérias como MRSA, identifica um desafio terapêutico emergente e crítico nesta população.

Por fim, no cumprimento ao avaliar o impacto dessas alterações, a meta-análise forneceu dados quantitativos incontestes sobre as consequências clínicas diretas. A mucosite oral severa mostrou-se um fator determinante para a interrupção ou modificação do tratamento oncológico, aumentando drasticamente essa probabilidade, reduzindo a dose relativa da quimioterapia e prolongando significativamente o tempo de hospitalização. Assim, este impacto operacional no tratamento, somado ao aumento do risco de infecções sistêmicas, traduz-se diretamente em pior prognóstico, aumento de custos e, presumivelmente, em potencial comprometimento da sobrevida global.

Em síntese, esta pesquisa conclui que as complicações orais em pacientes oncológicos, particularmente a mucosite e a disbiose microbiana associada, transcendem a esfera local, pois são eventos fisiopatológicos interconectados que exercem uma influência direta e

negativa na eficácia do tratamento antineoplásico, na segurança do paciente e, conseqüentemente, em seus desfechos clínicos finais. Portanto, estes estudos reforçam a imperativa necessidade de integrar protocolos rigorosos de avaliação, prevenção e manejo da saúde oral como um componente essencial ao cuidado oncológico multidisciplinar, visando preservar a integridade do tratamento e melhorar o prognóstico dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

- ANDRADE, A. N. G.; RODRIGUES, J. D. L.; DA SILVA, Y. F.; BARBOSA, J. B. Principais manifestações bucais mediante o tratamento de radioterapia e quimioterapia em pacientes oncológicos. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 24, n. 2, p. e14921-e14921, 2024.
- ALVES, J. V. L.; DA ROCHA COSTA, M.; DE SANTANA, B. W. J.; MENDES, A. C. O. H.; DE MELO, B. A. L.; DA SILVA MELO, S. C. F.; DE OLIVEIRA MOTA, C. C. B. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço: Oral complications of head neck radiotherapy. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 11, p. 71786-71794, 2022.
- ALVES, L. E. S.; CARVALHO, F. L.; DE ANDRADE, L. G. Métodos diagnósticos de câncer de mama. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 11, p. 479-500, 2023.
- ARANTES, B. R.; LOIOLA, T. R.; GARCIA, N. G.; FAVRETTO, C. O. Manifestações bucais em paciente submetido à quimioterapia e radioterapia na região de cabeça e pescoço—Relato de caso clínico. **Revista saúde multidisciplinar**, v. 8, n. 2, p. 35-39, 2020.
- ARAUJO, T. L. C. VITORINO, R. M.; MESQUITA, L. K. M.; LIMA, A. K. M. M. N.; AMARAL, R. C.; FONSECA-SILVA, T. Manifestaciones orales en pacientes sometidos a quimioterapia. **Rev Cubana Estomatol**, v. 52, n. 4, p. 16-21, 2015.
- BANDEIRA, Y. R. S. V.; SABADIN, C. E. S. Presença de candidíase e fungos do gênero *Candida* em pacientes submetidos à quimioterapia. **Journal of Oral Investigations**, v. 5, n. 2, p. 33-39, 2016.
- BENSADOUN, R.J.; EPSTEIN, J.B.; NAIR, R.J.; BARASCH, A.; DURLACHER, J.E.R; MIGLIORATI, C. Safety and efficacy of photobiomodulation therapy in oncology: A systematic review. **Cancer Med**, v.9, n.22, p.8279-8300,2020.
- BJORDAL, J. M.; BENSADOUN, R. J.; TUNÈR, J.; FRIGO, L.; GJERDE, K.; LOPES-MARTINS, R. A systematic review with meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) in cancer therapy-induced oral mucositis. **Supportive Care in Cancer**, v. 19, n. 8, p. 1069-1077, 2011.
- CARRARA, F. C. F. **Avances en el tratamiento sistémico del cáncer**: de la quimioterapia a la inmunoterapia. *Revista Brasileira de Oncologia Clínica*, v. 18, n. 1, p. 45-59, 2022.
- CICCHELLI, T. G. et al. **Manifestações bucais em pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia**: uma revisão integrativa. *Revista de Patologia Oral*, v. 16, n. 2, p. 112-120, 2017.
- CHENG, K.K.F. Oral mucositis, dysfunction, and distress in patients undergoing cancer therapy. **Journal of clinical nursing**, v. 16, n. 11, p. 2114-2121, 2007.
- CHEN, Y. et al. Oral microbiome shifts and *Candida albicans* prevalence in patients undergoing intensive chemotherapy for hematological malignancies. **Journal of Oral Microbiology**, v. 15, n. 1, p. 45-55, 2023.

CUNHA, F. F. D.; VASCONCELOS, E. V.; SILVA, S. É. D. D.; FREITAS, K. D. O. Representações de pacientes oncológicos sobre o tratamento de quimioterapia antineoplásica. **Rev. Pesqui.**, v. 9, e. 3, p. 840-847, 2017.

CICHELLI, M. Q.; GUERREIRO, L.; COSTA, A. S.; MARQUES, R. D. S. O.; CARRERA, M.; MARTINS, G. B.; MEDRADO, A. P. Mucosite Oral induzida por terapia oncológica—Uma revisão de literatura. **Revista de ciências médicas e biológicas**, v. 16, n. 1, p. 85-88, 2017.

DE OLIVEIRA, R. F.; DA SILVA, AC.; SIMÕES, A.; YOUSSEF, M. N.; DE FREITAS, P. M. Laserterapia no tratamento da parestesia: estudo retrospectivo de 125 casos clínicos. **Fotomedicina e cirurgia a laser**, v. 33, n. 8, p. 415-423, 2015.

ELTING, L. S.; COOKSLEY, C.; CHAMBERS, M.; CANTOR, S. B.; MANZULLO, E.; RUBENSTEIN, E. B. The burdens of cancer therapy: clinical and economic outcomes of chemotherapy-induced mucositis. **Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society**, v. 98, n. 7, p. 1531-1539, 2003.

FREITAS, P. M.; SIMÕES A. “Lasers in dentistry: guideline for clinical practice”. **Wiley Beckwell.**, v.49, n.1, p. 27-33, 2015.

FREIRE, A. A.; HONORATO, P. M.; MACEDO, S. B.; DE ARAÚJO, C. S. Manifestações bucais em pacientes submetidos a tratamento quimioterápico no hospital de câncer do acre. **Journal of Amazon Health Science (Revista de Ciências da Saúde na Amazônia)**, v. 2, n. 1, p. 1-21, 2016.

GALVÃO, T. F.; PEREIRA, M. G. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiologia e serviços de saúde**, v. 23, n. 1, p. 183-184, 2014.

HOU, J.; ZHENG, H.; LI, P.; LIU, H.; ZHOU, H.; YANG, X. Distinct shifts in the oral microbiota are associated with the progression and aggravation of mucositis during radiotherapy. **Radiotherapy and Oncology**, v. 129, n. 1, p. 44-51, 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Estimativa 2023**: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2023.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Atlas de Mortalidade por Câncer**. 2023b. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>> Acesso em: 25 set. 2023.

JALES, A. S. S; MENDONÇA, A. K. D.; DE ARAÚJO, J. R. S.; SÁ, J. R. S.; GONÇALVES, A. C. R.; DA SILVA, I. M. G.; DE SOUSA, J. N. L. As principais manifestações orais em pacientes submetidos a tratamento oncológico. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 24, n. 8, p. 16925-16925, 2024.

JIANG, Y.; CHEN, M.; NIE, H.; YUAN, Y. PD-1 and PD-L1 in cancer immunotherapy: clinical implications and future considerations. **Human vaccines & immunotherapeutics**, v. 15, n. 5, p. 1111-1122, 2019.

JOHNSON, R. W. et al. Long-term xerostomia and osteoradionecrosis following radiotherapy for head and neck cancer: a prospective cohort analysis. **Supportive Care in Cancer**, v. 32, n. 3, p. 185, 2024.

KUBA, S.; FUJIYAMA, R., YAMANOUCHI, K.; MORITA, M.; SAKIMURA, C.; HATACHI, T.; EGUCHI, S. “Awareness of Dysgeusia and Gustatory Tests in Patients Undergoing Chemotherapy for Breast Cancer”. **Supportive Care in Cancer**, v. 26, n.11, p. 3883–89, 2018.

LALLA, R.V.; BRENNAN, M.T.; GORDON, S.M.; SONIS, S.T.; ROSENTHAL, D. I.; KEEFE, D. M. Oral mucositis due to high-dose chemotherapy and/or head and neck radiation therapy. **JNCI Monographs**, v. 2019, n. 53, p. lgz011, 2019.

LALLA, R.V.; BOWEN, J.; BARASCH, A.; ELTING, L.; EPSTEIN, J.; KEEFE, D. M. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. **Cancer**, v. 120, n. 10, p. 1453-1461, 2014.

LEE, S. M. et al. Severity of oral mucositis and dysgeusia in head and neck cancer patients treated with concurrent chemoradiotherapy: a prospective observational study. **Oral Oncology Reports**, v. 5, p. 100-112, 2024.

LESSA, S. V.; DA SILVA ARAÚJO, A. J.; BARBOZA, A. S.; DOS SANTOS, A. K. M. C.; DA SILVA, D. F.; LESSA, E. S. D. S. P.; ARAÚJO, V. N. Manifestações orais em pacientes oncológicos submetidos a quimioterapia: revisão da literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 3, p. e70222-e70222, 2024.

MORAIS, Â. M. D. Manifestações bucais em pacientes com tratamento quimioterápico: Um estudo epidemiológico na Cidade de Araguaína-TO no período de 2010 a 2012. **Facit Business and Technology Journal**, v. 1, n. 23, 2021.

MORAIS, E. F. et al. Oral mucositis in patients undergoing oncological treatment: an update on pathogenesis and management. **Brazilian Journal of Oral Sciences**, v. 20, e211793, 2021.

MORAIS, Â. M. D. HONDA, R.; LOPES, C. R. P.; DA CONCEIÇÃO, L. S.; DA SILVA FELIPE, L. C.; MILHOMEM, C. Estudo das manifestações bucais em pacientes tratados com quimioterapia. **Journal of orofacial investigation**, v. 4, n. 1, p. 49-59, 2017.

MOBADDER, M.E.; FARHAT, F.; MOBADDER, W.E.M.; NAMMOUR, S. Photobiomodulation Therapy in the Treatment of Oral Mucositis, Dysphagia, Oral Dryness, Taste Alteration, and Burning Mouth Sensation Due to Cancer Therapy: A Case Series. **Int J Environ Res Public Health**, v. 16, n.22, p. 4505, 2019.

MORENO, A. C. et al. Emerging antifungal resistance in *Candida* species isolated from the oral cavity of oncological patients. **Medical Mycology**, v. 62, n. 4, p. myae-045, 2024.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D. G. Itens de relato preferenciais para revisões sistemáticas e meta-análises: a declaração PRISMA. **BMJ**, v. 339, n. 1, p. 1-26, 2009.

MUSSO, M. A. A. **Manifestações bucais da quimioterapia em mulheres em tratamento de câncer de mama em hospital de referência em Vitória/ES**. 2013. 108 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde, Espírito Santo, 2013.

NAGATANI, A.; OGAWA, Y.; SUNAGA, T.; TOMURA, K.; NAITO, Y.; FUJII, N.; SASAKI, T. Analysis of the Risk Factors for Severe Oral Mucositis in Head and Neck Cancer after Chemoradiotherapy with S-1. **Yakugaku Zasshi: Journal of the Pharmaceutical Society of Japan**, v. 137, n. 2, p. 221-225, 2017.

NAGATANI, A.; OGAWA, Y.; SUNAGA, T.; TOMURA, K.; NAITO, Y.; FUJII, N.; SASAKI, T. Analysis of the Risk Factors for Severe Oral Mucositis in Head and Neck Cancer after Chemoradiotherapy with S-1. **Yakugaku zasshi: Journal of the Pharmaceutical Society of Japan**, v. 137, n. 2, p. 221-225, 2017.

OUZZANI, M.; HAMMADY, H.; FEDOROWICZ, Z.; ELMAGARMID, A. Rayyan: um aplicativo web e móvel para revisões sistemáticas. **Revisões sistemáticas**, v. 5, n. 1, p. 210, 2016.

ONGNOK, B.; CHATTIPAKORN, N.; CHATTIPAKON, S. C. DOXrubicin and cisplatin induced cognitive impairment: The possible mechanisms and interventions. **Exp. Neurol**, v. 32, n.4, p.113-118,2020.

PALMIERI, M.; MARTINS, V. A. D. O.; ROMANO, B. B.; BRANDÃO, T. B.; RIBEIRO, A. C. P.; DO CANTO, A. M.; BRAZ-SILVA, P. H. Acute Oral Complications in Patients Undergoing RADIO/Chemotherapy Treatment for Squamous Cell Carcinoma. **Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 126, n. 3, p. e165-e166, 2018.

PENHA, I. M.; RODRIGUES, T. P.; RODRIGUES, A.; GARCIA, N. G. Prevalência de manifestações bucais tardias em pacientes submetidos à diferentes modalidades de tratamento oncológico: Prevalence of late oral manifestations in patients submitted to different modalities of oncological treatment. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 4, p. 16812-16822, 2022.

PETERSON, D.E.; ÖHRN, K.; BOWEN, J.; FLIEDNER, M.; LEES, J.; LOPRINZI, C.; LALLA, R.V. Systematic review of oral cryotherapy for management of oral mucositis caused by cancer therapy. **Supportive Care in Cancer**, v. 21, n. 1, p. 327-332, 2013.

RENNA JÚNIOR, N. L.; SILVA, P. G. B. Perfil de sobrevida e fatores prognósticos em câncer de próstata localizado no Brasil. **Revista Saúde Pública**, v. 55, n. 78, 2021.

SANTOS, P. R. et al. Predictive factors for severe oral mucosite and its impact on chemoradiotherapy delays in locally advanced head and neck cancer. **Clinical and Translational Radiation Oncology**, v. 40, p. 100-625, 2023.

SILVA, I. A.; ALVES, G. Q.; BARBOSA, L. K.; DE SANTANA, B. W. J.; LAURENTINO, M. G.; ALVES, J. V. L.; PERES, A. L. Caracterização dos Microrganismos Presentes na Cavidade Oral e Orofaringe de Pacientes Acometidos pelo Câncer de Cabeça e Pescoço Atendidos em um Centro Odontológico Localizado no Agreste Pernambucano: Estudo Piloto. **Archives of Health Investigation**, v. 12, n. 3, p. 405-413, 2023.

SILVA, M. V. et al. Oral microbial diversity as a predictor of systemic infection risk in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. **Microbiome**, v. 11, n. 1, p. 78, 2023.

SILVA, I. A.; BARBOSA, L. K.; DO NASCIMENTO SANTOS, D. B.; DE OLIVEIRA, S. R.; DE OLIVEIRA MOTA, C. C. B.; PERES, A. L. Impacto do tratamento antineoplásico na microbiota da cavidade oral e orofaríngea de pacientes acometidos pelo câncer de cabeça e pescoço: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 68, n. 1, p. 1-12, 2022.

SILVA, S. C.; DE SOUZA QUEIRÓZ, C. D.; DA SILVA, R. C. D. Principais manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia: abordagem e tratamento ODONTOLÓGICO. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, v. 1, n. 1, p. 1-13, 2021.

SILVA, V. C. S.; CÁSSIA OLIVEIRA, V.; SOUSA, Á. F. L.; BIM, F. L.; MACEDO, A. P.; ANDRADE, D.; WATANABE, E. Prevalence and susceptibility profile of *Candida* spp. isolated from patients in cancer therapy. **Archives of Oral Biology**, v. 119, p. 104-906, 2020.

SOUZA, L. S.; MACHADO, G. C.; BARBOSA, O. L. C.; PIMENTEL, R. M. Os achados patológicos em cavidade oral decorrentes das ações quimioterápicas em pacientes oncológicos. **Revista Fluminense de Extensão Universitária**, v. 11, n. 2, p. 11-17, 2021.

SOUZA, T. B. et al. Epidemiologia e sobrevida do câncer de pulmão no Brasil: estudo de base populacional. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 48, n. 3, e20210379, 2022.

SOUZA, F. R. N.; MECA, L. B.; CORREIA, A. D. S. C.; SCHWEITZER, C. M.; OKAMOTO, A. C.; JARDIM JR, E. G. Microrganismos oportunistas na boca de pacientes irradiados: avaliação de 12 meses pós-tratamento. **Archives of Health Investigation**, v. 4, n. 5, p. 55-61, 2015.

SOARES, L. C., BURILLE, A.; ANTONACCI, M. H.; DA GLÓRIA SANTANA, M.; SCHWARTZ, E. A quimioterapia e seus efeitos adversos: relato de clientes oncológicos. **Cogitare Enfermagem**, v. 14, n. 4, p. 714-719, 2009.

SONIS, S.T. The biologic role for nuclear factor-kappaB in disease and its potential involvement in mucosal injury associated with anti-neoplastic therapy. **Critical Reviews in Oral Biology & Medicine**, v. 13, n. 5, p. 380-389, 2002.

SONIS, S.T. New thoughts on the initiation of mucositis. **Oral diseases**, v. 16, n. 7, p. 597-600, 2010

SPEZZIA, S. Mucosite oral em pacientes cancerosos submetidos a tratamento quimioterápico. **Revista ciências e odontologia**, v. 4, n. 1, p. 36-40, 2020.

SCHAUB, L; HARRABI, S.B; DEBUS, J. Particle therapy in the future of precision therapy. **The British Journal of Radiology**, v. 93, n. 1114, p. 20200183, 2020.

SPEZZIA, S. **Cuidados paliativos e toxicidade oral na terapia antineoplásica**. In: SPEZZIA, S. (Org.). *Oncologia e Estomatologia*. São Paulo: Editora Santos, 2017. p. 85-102.

WAKIUCHI, J.; MARCON, S. S.; OLIVEIRA, D. C. D.; SALES, C. A. A quimioterapia sob a ótica da pessoa com câncer: uma análise estrutural. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 28, p. e20180025, 2019.

WAKIUCHI, J. et al. Terapias antineoplásicas: uma revisão integrativa da literatura. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 72, n. 4, p. 1088-1095, 2019.

WU, X.; CHEN, P.; SONIS, S. T.; LINGEN, M. W.; BERGER, A.; TOBACK, F. G. A novel peptide to treat oral mucositis blocks endothelial and epithelial cell apoptosis. **International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics**, v. 83, n. 3, p. e409-e415, 2012.

ZHANG, H. et al. Dysbiotic oral microbiome predicts the occurrence of oral mucositis and systemic infections in acute leukemia. **Journal of Dental Research**, v. 103, n. 5, p. 510-520, 2024.

ZHU, X. X.; YANG, X. J.; CHAO, Y. L.; ZHENG, H. M.; SHENG, H. F.; LIU, H. Y.; ZHOU, H. W. The potential effect of oral microbiota in the prediction of mucositis during radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. **EBioMedicine**, v. 18, p. 23-31, 2017.

**Anexo A: versão em inglês do artigo gerado com os resultados da dissertação.**