

Evaluación de Hiposalivación y Xerostomía en Pacientes Oncológicos en Tratamiento de Quimioterapia

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2024v70n2.4639>

Assessment of Hyposalivation and Xerostomia in Cancer Patients Undergoing Chemotherapy Treatment

Avaliação da Hipossalivação e Xerostomia em Pacientes Oncológicos em Tratamento Quimioterápico

Cassius Kleberon Simões Diniz¹; Marcos Diego Lima de Oliveira²; José Maria Chagas Viana Filho³

RESUMEN

Introducción: Los pacientes oncológicos tratados con quimioterapia presentan efectos adversos. En la boca, la hiposalivación y la xerostomía se informan como hallazgos frecuentes derivados de este tratamiento. **Objetivo:** Investigar la ocurrencia de xerostomía e hiposalivación en pacientes oncológicos bajo tratamiento quimioterápico. **Método:** Estudio transversal cuantitativo, con la recopilación de datos realizada en el Hospital São Vicente de Paulo, en João Pessoa, Paraíba, en el sector de oncología, entre agosto de 2022 y marzo de 2023. Los pacientes fueron sometidos a un examen clínico, seguido del análisis del flujo salival no estimulado y el llenado del instrumento *Xerostomia Inventory*. Los datos fueron analizados mediante estadística descriptiva e inferencial con la ayuda del software Jamovi (versión 1.8.4). **Resultados:** Participaron en el estudio 78 individuos con un promedio de edad de 53 años ($\pm 12,5$), predominantemente de sexo femenino ($n=63$; 80,8%) y con diagnóstico de tumores sólidos ($n=70$; 89,7%). La hiposalivación fue diagnosticada en el 59% de los pacientes ($n=46$), mientras que la xerostomía fue informada por todos los individuos ($n=78$; 100%), categorizándose como leve ($n=13$; 16,7%) o moderada ($n=65$; 83,3%). Hubo diferencia entre el flujo salival de pacientes con tumores sólidos y hematológicos, siendo los individuos con tumores sólidos los que presentaron menor flujo salival ($p = 0,0027$, prueba U de Mann-Whitney). Además, las personas con hiposalivación tienen un riesgo aumentado de desarrollar xerostomía moderada (RR = 0,349; IC = 0,127 – 0,955; $p = 0,006$, prueba Exacta de Fisher). **Conclusión:** Las personas diagnosticadas con hiposalivación en este estudio tienen un mayor riesgo de informar la presencia de xerostomía en grados moderados durante el tratamiento de quimioterapia.

Palabras clave: Xerostomía/tratamiento farmacológico; Saliva/efectos de los fármacos; Antineoplásicos/efectos adversos.

ABSTRACT

Introduction: Oncology patients undergoing chemotherapy experience adverse effects. Hyposalivation and xerostomia in the oral cavity are reported as frequent findings resulting from this treatment. **Objective:** To investigate the occurrence of xerostomia and hyposalivation in oncology patients undergoing chemotherapy. **Method:** Quantitative cross-sectional study, with data collection carried out at “Hospital São Vicente de Paula” in João Pessoa, Paraíba, in the oncology sector, between August 2022 and March 2023. Patients underwent a clinical examination, followed by analysis of unstimulated salivary flow and completion of the Xerostomia Inventory instrument. Data were analyzed using descriptive and inferential statistics with the assistance of Jamovi software (version 1.8.4). **Results:** A total of 78 individuals joined the study, with a mean age of 53 years (± 12.5), predominantly females ($n=63$; 80.8%), and diagnosed with solid tumors ($n=70$; 89.7%). Hyposalivation was diagnosed in 59% of the patients ($n=46$), while xerostomia was reported by all individuals ($n=78$; 100%), categorized as mild ($n=13$; 16.7%) or moderate ($n=65$; 83.3%). There was a difference in salivary flow between patients with solid and hematological tumors, with individuals with solid tumors showing lower salivary flow ($p = 0.0027$, Mann-Whitney U test). Additionally, individuals with hyposalivation have an increased risk of developing moderate xerostomia (RR = 0.349; CI = 0.127 – 0.955; $p = 0.006$, Fisher’s Exact Test). **Conclusion:** Individuals diagnosed with hyposalivation in this study have an increased risk of reporting the presence of xerostomia in moderate degrees during chemotherapy treatment.

Key words: Xerostomia/drug therapy; Saliva/drug effects; Antineoplastic agents/adverse effects.

RESUMO

Introdução: Pacientes oncológicos tratados com quimioterapia apresentam efeitos adversos. Na boca, a hipossalivação e a xerostomia são relatadas como achados frequentes oriundos desse tratamento. **Objetivo:** Investigar a ocorrência de xerostomia e hipossalivação em pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico. **Método:** Estudo transversal quantitativo, com coleta de dados realizada no Hospital São Vicente de Paulo, em João Pessoa, Paraíba, no setor de oncologia, entre agosto de 2022 e março de 2023. Os pacientes foram submetidos a um exame clínico, seguido da análise do fluxo salivar não estimulado e do preenchimento do instrumento *Inventário de Xerostomia*. Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva e inferencial com auxílio do software Jamovi (versão 1.8.4). **Resultados:** Participaram do estudo 78 indivíduos com média de idade de 53 anos ($\pm 12,5$), predominantemente do sexo feminino ($n=63$; 80,8%) e com diagnóstico de tumores sólidos ($n=70$; 89,7%). A hipossalivação foi diagnosticada em 59% dos pacientes ($n=46$), enquanto a xerostomia foi relatada por todos os indivíduos ($n=78$; 100%), sendo categorizada como amena ($n=13$; 16,7%) ou moderada ($n=65$; 83,3%). Houve diferença entre o fluxo salivar de pacientes com tumores sólidos e hematológicos, sendo os indivíduos com tumores sólidos os que apresentaram menor fluxo salivar ($p = 0,0027$, teste U de Mann-Whitney). Além disso, pessoas com hipossalivação possuem um risco aumentado de desenvolver xerostomia moderada (RR = 0,349; IC = 0,127 – 0,955; $p = 0,006$, teste Exato de Fisher). **Conclusão:** Indivíduos diagnosticados com hipossalivação neste estudo possuem risco aumentado de relatar a presença da xerostomia em graus moderados durante o tratamento quimioterápico.

Palavras-chave: Xerostomia/tratamento farmacológico; Saliva/efeitos dos fármacos; Antineoplásicos/efeitos adversos.

¹⁻³Centro Universitário Uniesp. Cabedelo (PB), Brasil. E-mails: klebersom2010@hotmail.com; xmarcosdl@gmail.com; jose.viana@iesp.edu.br; Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0005-7021-0227>; Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0009-4548-1120>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-5922-1217>

Dirección para correspondencia: José Maria Chagas Viana Filho. Avenida Fernando Luiz Henrique dos Santos, 756, apto. 408 – Jardim Oceania. João Pessoa (PB), Brasil. CEP 58037-050. E-mail: jose.viana@iesp.edu.br



INTRODUCCIÓN

El cáncer se caracteriza por una proliferación desordenada de células malignas, lo que resulta en un descontrol en el proceso de división celular. Esta desregulación vuelve a las células susceptibles a múltiples divisiones, llevándolas a volverse agresivas e incontrolables, formando tumores¹.

Adicionalmente, el cáncer es analizado en altas tasas de morbimortalidad global, representando un problema de salud pública en todo el mundo. Según datos de Bray *et al.*², los números globales para 2022 revelaron la ocurrencia de aproximadamente 20 millones de nuevos casos de cáncer y cerca de 10 millones de muertes debido a la enfermedad, evidenciando una progresión de los números. Las proyecciones demográficas señalan que, en 2050, el número anual de nuevos casos de cáncer deberá alcanzar los 35 millones, representando un aumento del 77% con relación a los niveles de 2022. De acuerdo con los datos del Instituto Nacional del Cáncer (INCA), fueron estimados 704 000 nuevos casos de cáncer para cada año del trienio 2023-2025³.

Los tratamientos convencionales para el cáncer incluyen cirugía, radioterapia y quimioterapia, pudiendo ser utilizados aisladamente o en combinación, siendo la quimioterapia el método más común. Los agentes antineoplásicos, destinados a combatir las neoplasias, incluyen fármacos como: ciclofosfamida, cisplatino y oxiciplatino como alquilantes polifuncionales (impidiendo la reproducción celular); citarabina, metotrexato, fluorouracilo, fludarabina, gemcitabina, clasificados como antimetabolitos, aquellos que interfieren en el metabolismo normal del paciente; y doxorubicina, actinomicina, daunorrubicina, como antibióticos antitumorales⁴.

Los agentes quimioterápicos causan efectos adversos en el cuerpo, dado que su acción no se limita a las células neoplásicas, afectando también a los tejidos saludables, especialmente aquellos con alta tasa de división celular⁵. Según Baig⁶, la quimioterapia presenta como principales efectos colaterales anemia, alopecia, infecciones, aumentos de sangrado, petequias, mucositis oral, descontrol del pH del ambiente bucal, hiposalivación y xerostomía.

La xerostomía, conocida como sensación de boca seca, puede o no estar asociada a la hiposalivación, representando una reducción en la producción de saliva. Estos efectos de la quimioterapia generalmente son transitorios, retrocediendo después de los tratamientos, denominándoseles efectos agudos de la terapia antineoplásica⁷.

La hiposalivación, por su vez, se caracteriza por la reducción del flujo salival, puede ser identificada clínicamente o a través de la observación de señales en la

mucosa oral, siendo el uso de medicamentos una de las principales causas⁴.

La saliva, producida por las glándulas salivales, es un fluido biológico crucial compuesto por agua, electrolitos, proteínas y cadenas de carbohidratos, responsable por mantener el pH bucal, desempeñando un papel esencial en la prevención y en el auxilio para el desarrollo de problemas bucales^{8,9}. Además, posee propiedades como lubricación, facilitación del paladar, digestión y masticación, acción antimicrobiana, y funciona como un tampón eficaz para alimentos ácidos, inhibiendo la desmineralización de los dientes y protegiéndolos contra lesiones cariosas¹⁰.

En principio, el volumen de producción salival es de aproximadamente 1 ml/min, totalizando entre 1000 y 1500 ml por día, siendo secretada de forma regular por los sistemas endocrino y nervioso autónomo¹¹.

La función salival deficiente puede generar diversos impactos negativos en los pacientes hospitalizados, siendo ellos susceptibles a la presencia de enfermedad periodontal, caries, cálculo dental y dolor⁹.

La prueba de sialometría es uno de los medios de diagnóstico de la hiposalivación que permite identificar la disminución del flujo salival. Mientras que la xerostomía, una condición subjetiva y crónica, se diagnostica a través de cuestionarios aplicados directamente al paciente¹².

Las reacciones de hiposalivación y xerostomía, resultantes del tratamiento oncológico, requieren atención, destacando la importancia de la identificación y la observación como manifestaciones bucales en pacientes sometidos a quimioterapia⁴.

Frente a lo expuesto, considerando la relevancia de la saliva y su impacto en los pacientes en tratamiento quimioterápico, es crucial reconocer los problemas bucales que pueden influir negativamente en el cuadro sistémico, aumentando la necesidad de hospitalización. Por lo tanto, se busca analizar la ocurrencia de hiposalivación y xerostomía en pacientes sometidos a quimioterapia e identificar factores asociados.

MÉTODO

Estudio observacional, transversal, cuantitativo, realizado en el Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), localizado en João Pessoa, Paraíba, Brasil, realizado por el método hipotético-deductivo y procedimientos comparativo-estadísticos. La técnica de observación directa fue empleada aplicando un instrumento para la identificación de la xerostomía y recolección de saliva para análisis del flujo salival.

La muestra incluyó pacientes en tratamiento quimioterápico entre los meses de agosto de 2022 y marzo de 2023. El tamaño de la muestra fue calculado

con base en la prevalencia de xerostomía ($n=30$) y en la tasa de flujo salival en pacientes sometidos a quimioterapia ($0,33 \pm 0,16$), conforme con lo informado en un estudio anterior¹³. Con una significación de 0,05, intervalo de confianza de 95% y valor Z de 1,96, el tamaño muestral estimado fue de 78 pacientes.

Los criterios de elegibilidad para la investigación fueron establecidos, incluyendo los siguientes criterios de inclusión: pacientes de ambos sexos con edad igual o superior a 18 años; con diagnóstico de cáncer; realizando tratamiento oncológico solo con quimioterapia. Por otro lado, los criterios de exclusión contemplaron a pacientes tabaquistas y/o alcohólicos, gestantes y lactantes, con antecedentes de radioterapia, y aquellos con síndrome de Sjögren o cualquier otra enfermedad sistémica conocida por provocar xerostomía, como artritis reumatoide, poliartritis nudosa, esclerosis sistémica o lupus eritematoso.

Los procedimientos de esta investigación siguieron las directrices éticas para investigaciones involucrando a seres humanos, en conformidad con la Declaración de Helsinki y las Resoluciones 466/2012¹⁴ y 510/2016¹⁵ del Consejo Nacional de Salud. El proyecto fue enviado hacia la Coordinación de Estudios e Investigaciones del HSVP para obtención del asentimiento y, posteriormente, sometido al Comité de Ética en Pesquisa del Centro Universitario Unesp. Solamente después de la aprobación bajo el número de parecer 5.620.924 (CAAE 62879722.8.0000.5184) se inició la recolección de datos.

La obtención de datos se realizó en la sala de quimioterapia del HSVP, abordando a los pacientes e invitándolos para participar del estudio. Antes de la recolección, recibieron instrucciones sobre el objetivo de la investigación, aclarando todas sus dudas. Aquellos que voluntariamente convinieron en formar parte de la muestra firmaron el Término de Consentimiento Libre e Informado (TCLE).

Tras la firma del TCLE, la recolección salival fue realizada usando la técnica de sialometría con flujo salival sin estímulo. La recolección se realizó siempre en el mismo horario, respetando el ciclo circadiano del flujo salival para mantener una consistencia en los resultados. Se les indicó a los pacientes permanecer sentados en una posición confortable, con la cabeza inclinada hacia adelante en un ángulo de 90°, mantener la boca abierta sin hablar, mover la lengua o deglutir durante un minuto, y depositar la saliva acumulada en un recipiente, repitiendo esta acción cada minuto por cinco minutos. Inmediatamente, la cantidad de saliva y espuma en mililitros (ml) fue evaluada y algunas gotas de simeticona (de tres a cinco gotas, dependiendo del volumen de la espuma) fueron adicionadas al vaso recolector para precipitar la espuma y convertirla en saliva. Con una jeringa hipodérmica milimetrada descartable, se removió la saliva del vaso recolector, y la cantidad obtenida se dividió entre el tiempo

de la recolección, resultando el valor del flujo salival en reposo en mililitros por minuto (mL/min). El diagnóstico de hiposalivación se cerró cuando las tasas del flujo salival no estimulado eran $\leq 0,1$ mL/min (valor considerado para el paciente en reposo)¹³.

Posteriormente, los voluntarios fueron sometidos a una evaluación clínica simple de la salud bucal, utilizando un espejo bucal y una sonda exploradora dental. Después respondieron al *Inventario de Xerostomía*, versión original de Thonson *et al.*¹⁶, validada en portugués por Mata *et al.*¹⁷, formado por 11 preguntas de respuestas objetivas que determinaron la percepción de la xerostomía. Datos como tipo de tumor primario, localización del tumor, medicación en uso y el número del ciclo quimioterápico en que se encontraban, además de informaciones sociodemográficas, fueron extraídos de las historias clínicas.

Los datos obtenidos fueron tabulados en el programa *Excel* y analizados utilizando estadística descriptiva e inferencial, con la ayuda del software Jamovi¹⁸ (versión 1.8.4). Antes de la ejecución de las pruebas, se aplicaron las pruebas de normalidad y, con base en los resultados, los análisis siguieron la estadística paramétrica o no paramétrica. Se adoptó un nivel de significación del 5%, con intervalo de confianza del 95%, y se consideró un poder estadístico mínimo del 80%.

RESULTADOS

La muestra estuvo formada por 78 pacientes, con edad promedio de 53 años ($\pm 12,5$), siendo mayormente de sexo femenino ($n=63$; 80,8%). Todos los participantes tenían diagnóstico de cáncer y estaban en tratamiento oncológico con quimioterapia.

Respecto a la clasificación de los tumores, la mayoría de los individuos tenía tumores sólidos ($n=70$; 89,7%), mientras que solo en el 10,3% ($n=8$) se trataba de neoplasias hematológicas. El tumor maligno de más incidencia fue el de mama ($n=46$; 59,0%).

Los protocolos quimioterápicos variaron según la utilización de 36 medicamentos. La combinación entre medicamentos más frecuentemente utilizada por los pacientes fue doxorubicina asociada a ciclofosfamida ($n=10$; 12,8%), que es ampliamente utilizada en el combate al cáncer de mama.

Con relación a los desórdenes salivales propuestos en este análisis de datos, fue posible identificar que la mayoría de pacientes ($n=46$; 59%) presentó valores de flujo salival por debajo de lo normal ($\leq 0,1$ mL/min), siendo diagnosticados con hiposalivación durante el tratamiento quimioterápico. Sumado a esto, todos los pacientes ($n=78$; 100,0%) informaron presentar algún grado de xerostomía después del comenzar a utilizar la quimioterapia, siendo el 83,3% ($n=65$) de forma moderada y el 16,7% de forma leve ($n=13$) (Tabla 1).



Tabla 1. Datos descriptivos de los pacientes en internación oncológica (n=78). João Pessoa-PB, Brasil, 2023

Caracterización de la muestra	
Edad (en años)	53 ($\pm 12,5$)
Sexo	Femenino – 63 (80,8%) Masculino – 15 (19,2%)
Tipo de tumor	Sólidos – 70 (89,7%) Hematológicos – 08 (10,3%)
Localización primaria del tumor	Mama – 46 (59,0%) Linfoma de Hodgkin – 05 (6,4%) Ovario – 03 (3,8%) Gástrico – 02 (2,6%) Útero – 02 (2,6%) Estómago – 02 (2,6%) Recto – 02 (2,6%) Mieloma – 02 (2,6%) Intestino – 02 (2,6%) Seno maxilar – 01 (1,3%) Boca – 01 (1,3%) Sigmoides – 01 (1,3%) Leucemia – 01 (1,3%) Hígado – 01 (1,3%) Pulmón – 01 (1,3%) Carcinoma neuroendocrino – 01 (1,3%) Páncreas – 01 (1,3%) Colon – 01 (1,3%) Endometrio – 01 (1,3%) Próstata – 01 (1,3%)
Protocolos quimioterápicos	
Doxorrubicina + ciclofosfamida	10 (12,8%)
Doxorrubicina + ciclofosfamida + paclitaxel	06 (7,7%)
Trastuzumab	06 (7,7%)
Adriamicina + bleomicina + vinblastina + dacarbazina	04 (5,1%)
Paclitaxel	03 (3,8%)
Taxol	03 (3,8%)
Carboplatino + paclitaxel	02 (2,6%)
Docetaxel + herceptin + pertuzumab	02 (2,6%)
Cisplatino	02 (2,6%)
Paclitaxel + herceptin	02 (2,6%)
Cisplatino + irinotecan	02 (2,6%)
Gemcitabina	02 (2,6%)
Cisplatino + gemcitabina	02 (2,6%)
Folinato cálcico + fluorouracilo	02 (2,6%)
Bortezomib + ciclofosfamida + dexametasona	02 (2,6%)
Carboplatino + taxol	02 (2,6%)
Docetaxel + ciclofosfamida	02 (2,6%)
Capecitabina + oxaliplatino	01 (1,3%)
Cisplatino + vinorelbina	01 (1,3%)
Gemcitabina + cisplatino + docetaxel	01 (1,3%)
Pregabalina + ciclofosfamida	01 (1,3%)
Avastin + gemcitabina + carboplatino + difenhidramina + cortisona + alegría	01 (1,3%)

continúa



Tabla 1. continuación

Brasart + paclitaxel	01 (1,3%)
Carboplatino + docetaxel + herceptin + pertuzumab	01 (1,3%)
Fluorouracilo + metotrexato + ciclofosfamida	01 (1,3%)
Rituximab + fludarabina + ciclofosfamida	01 (1,3%)
Gemcitabina + vinorelbina + fosfamida	01 (1,3%)
Avastin + irinotecan + fluorouracilo	01 (1,3%)
Paclitaxel + trastuzumab	01 (1,3%)
Paclitaxel + trastuzumab	01 (1,3%)
Alteraciones salivales	
Xerostomía	Leve – 13 (16,7%) Moderada – 65 (83,3%)
Hiposalivación	Presente – 46 (59,0%) Ausente – 32 (41,0%)

Nota: Variables numéricas: promedio (desviación estándar); mediana (percentil 25; percentil 75); variables nominales: n (%).

El flujo salival varió de acuerdo con el tipo de tumor de los pacientes, observándose diferencia entre los dos grupos ($p = 0,027$; prueba U de Mann-Whitney). En pacientes con tumores sólidos, el promedio del flujo salival fue de 0,542mL/min; ya para los pacientes con con tumores hematológicos, el promedio del flujo salival fue de 1,16 mL/min, indicando que individuos con tumores sólidos fueron más afectados por la hiposalivación durante el tratamiento quimioterápico (Gráfico 1).

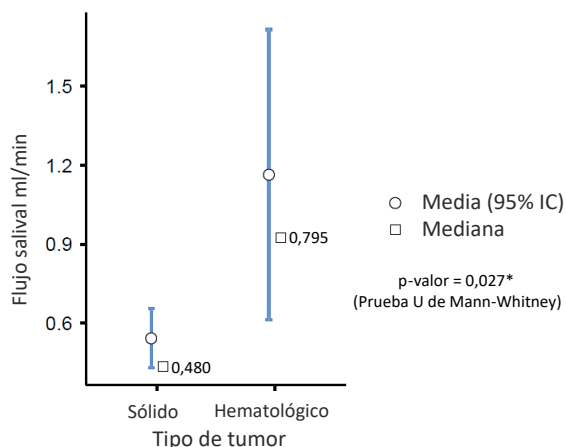


Gráfico 1. Diferencia del flujo salival de pacientes con tumores sólidos y tumores hematológicos (n=78). João Pessoa-PB, Brasil, 2023

También fue posible observar diferencia entre el flujo salival de pacientes que informaron xerostomía moderada o leve ($p < 0,001$; prueba U de Mann-Whitney). Individuos con relato de xerostomía moderada mostraron un flujo salival inferior al de los pacientes con relato de xerostomía leve (Gráfico 2).

Además fue posible inferir que los individuos diagnosticados con hiposalivación en este estudio

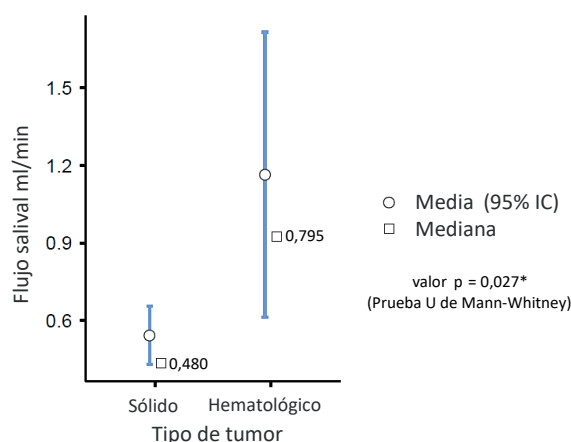


Gráfico 2. Diferencia del flujo salival de acuerdo con el inventario de xerostomía (n=78). João Pessoa-PB, Brasil, 2023

tienen un riesgo aumentado de informar la presencia de xerostomía en grados moderados durante el tratamiento quimioterápico (RR = 0,349; IC = 0,127 – 0,955; $p = 0,006$) (Tabla 2).

DISCUSIÓN

Las características epidemiológicas vistas en los resultados del presente estudio revelan una tendencia que sigue las características del escenario brasileño. De acuerdo con Santos *et al.*¹⁹, con relación a los casos nuevos de cáncer en el Brasil, se percibe una predilección femenina, siendo el cáncer de mama el tipo de neoplasia más incidente. Esto se puede observar al analizar las variables sexo y localización del cáncer de este estudio.

Consecuentemente, el protocolo quimioterápico más observado en los pacientes era para el tratamiento del cáncer de mama, siendo la combinación “doxorrubicina



Tabla 2. Datos descriptivos de la prueba t para muestras de flujo salival. João Pessoa-PB, Brasil, 2023

Hiposalivación					
Xerostomía	Sí	No	p	RR	IC 95%
Leve	03	10	0,006*	0,349	0,127 – 0,955
Moderada	43	22			

Legendas: * $<0,05$; RR = riesgo relativo; IC = intervalo de confianza (límite superior – límite inferior).

+ ciclofosfamida” la más utilizada. Este protocolo es ampliamente utilizado en el tratamiento del cáncer de mama, sobre todo seguido de la aplicación de un taxano²⁰, cuya combinación puede también observarse en los resultados de este estudio ocupando el segundo lugar como el protocolo más empleado.

Medicaciones quimioterápicas pueden conducir a alteraciones salivales. Estudios primarios sintetizados en una revisión sistemática²¹ investigaron los efectos bioquímicos e histológicos de fármacos antitumorales en las glándulas salivales. Los medicamentos anticáncer pueden inducir la muerte celular a través del estrés oxidativo, desencadenando la formación de especies reactivas de oxígeno y resultando en apoptosis de las células productoras de saliva. La ciclofosfamida, por ejemplo, utilizada en el tratamiento del cáncer y como inmunosupresor, afecta a las glándulas salivales, causando xerostomía debido a la reducción en la producción de saliva, con efectos persistentes. Ya el 5-fluorouracil, utilizado en tumores sólidos, también provoca atrofia de las glándulas salivales y xerostomía, asociado al estrés oxidativo²¹.

Así, se puede sugerir que la hiposalivación, en la mayoría de los pacientes investigados, y la xerostomía, relatada por todos los individuos sometidos a quimioterapia en este estudio, son explicadas por eventos bioquímicos adversos de las medicaciones que resultan en la muerte de las células glandulares y mioepiteliales, así como de las que conforman los sistemas de ductos, implicando baja producción diaria de saliva y sintomatología desagradable de boca seca.

Este síntoma se vuelve más preponderante a medida que el tratamiento va avanzando, según se puede observar en los datos de Acharya *et al.*²². Este estudio siguió la evolución de los daños salivales en mujeres con cáncer de mama bajo tratamiento quimioterápico durante 16 meses. Hubo una disminución significativa en la tasa promedio del flujo salival de esas pacientes, y un aumento en la viscosidad de la saliva durante el avance del tratamiento. Es decir, las pacientes informaron la xerostomía a medida que su flujo salival iba disminuyendo, lo que corrobora los datos estadísticos de la presente investigación, en donde los pacientes con hiposalivación presentaron un riesgo

aumentado de desarrollar grados moderados de xerostomía (RR = 0,349; IC = 0,127 – 0,955; $p = 0,006$).

Uno de los factores que pueden explicar el espesamiento de la saliva a lo largo del tratamiento quimioterápico es la contribución de los productos de las glándulas salivales mayores y menores en la secreción de saliva. Fisiológicamente, el 96% del contenido salival es producido por las glándulas mayores y solo el 4% por las glándulas menores, en estado de reposo. La producción aumenta aproximadamente al 99% en las glándulas mayores ante la presencia de estímulos²³. En este escenario, su mayor producción sucede en las glándulas submandibulares (70%) y glándulas parótidas (25%), que tienen muchas células serosas y secretan una saliva más fluida, rica en proteínas, iones y agua²⁴. Como la mayor parte del estímulo se dirige hacia ellas, posiblemente el daño celular sucede de forma más severa y hay, por lo tanto, una reducción de la fluidez salival.

Con esto, queda demostrado que el uso de fármacos contra la proliferación desordenada de células neoplásicas aumenta la producción de especies reactivas de oxígeno y, consecuentemente, el daño tisular en las glándulas salivales²¹, resultando en una disminución de los productos salivales y ocasionando relatos de casos de xerostomía y diagnóstico clínico de hiposalivación.

Silva *et al.*²⁵ evaluaron la relación entre la xerostomía y la calidad de vida relacionada a la salud bucal en pacientes con cáncer de cabeza. Los resultados señalaron alta prevalencia femenina (85%), con edades entre los 51 y 70 años (40%), frecuentemente diagnosticadas con cáncer de cabeza y cuello. Todos los pacientes (100%) desarrollaron xerostomía después del tratamiento, evidenciando que terapias antineoplásicas traen daños irreversibles a las glándulas salivales, aumentando el predominio de xerostomía e impactando negativamente en la calidad de vida relacionada a la salud bucal.

Este impacto negativo en la calidad de vida relacionada a la salud bucal de individuos sometidos a tratamientos antineoplásicos fue sintetizado por una revisión sistemática que mostró que, independientemente del tratamiento (quimioterapia y/o radioterapia), la salud bucal de pacientes oncológicos se ve perjudicada en diversos aspectos, inclusive en lo que respecta a las funciones

salivales, impidiéndolos de realizar las funciones estomatognáticas de forma fisiológica²⁶.

Entre los perjuicios e impactos negativos relatados en la literatura, se puede citar la predisposición a la ocurrencia de enfermedades microbianas, como caries dental, estomatitis, candidiasis y queilitis angular, ocasionadas por la acumulación de biopelícula en la superficie de los dientes y de las mucosas; erosión dental, por el cambio en el pH salival; informes de casos de ardor bucal, disgeusia y disfagia, que pueden traer daños nutricionales; además de impactos negativos en otras esferas de la vida, como disturbios del sueño y del habla, aislamiento social y depresión²⁴.

Se observa en los resultados que hubo diferencia entre el flujo salival no estimulado de pacientes con tumores sólidos y hematológicos. Con relación a esto, hay en la literatura una enorme dificultad de explicaciones sobre las disfunciones salivales frente a diferentes protocolos quimioterápicos²⁷. En el presente estudio, se puede sugerir que la disparidad entre el número de pacientes con tumores sólidos y hematológicos puede haber influido en este resultado.

En suma, los tumores hematológicos son más incidentes en la población infantojuvenil, mientras que los tumores sólidos atacan más a individuos en edad adulta, por el aumento de la exposición a los factores de riesgo^{2,3}. El hecho de que esta investigación excluya del análisis a la población infantojuvenil tal vez haya favorecido la observación de esa diferencia. Puesto que, al analizar la sinterización de estudios primarios²¹, se nota que es frecuente la ocurrencia de alteraciones en el flujo salival de individuos sometidos a quimioterapia, independientemente de la medicación utilizada.

Otro factor que puede influir en este resultado sería la baja estimación de tumores hematológicos, en comparación con los tumores sólidos, en la población adulta paraibana³, lo que se encuentra con estos hallazgos, al clasificar la muestra con relación al tipo de tumor. Por lo tanto, se cree que esta diferencia esté relacionada al desbalance muestral entre los grupos analizados.

Durante la realización de este estudio, se observaron algunas limitaciones, como la falta de datos sobre la ingestión diaria de agua y las limitaciones del desempeño de las actividades estomatognáticas ocasionadas por el bajo flujo salival y sensación de boca seca, además de la ausencia de un grupo control, formado por pacientes saludables. Por lo tanto, a partir de estas observaciones, se sugiere que se realicen nuevos estudios abordando esas variables. Además, en virtud de la amplia diversidad de tumores y esquemas terapéuticos presentes en la muestra estudiada, no fue posible determinar qué fármacos ejercen mayor influencia como factores de riesgo para el desarrollo de dichas condiciones salivales.

Los resultados de esta investigación, además de contribuir como fuente primaria para otros estudios y destacar la importancia de la vigilancia odontológica en la reducción de los efectos adversos ocasionados por la quimioterapia, expresan la necesidad de investigar nuevas hipótesis acerca del tema, inclusive por el mismo grupo de investigación.

Frente a esto, vale destacar la relevancia del cirujano dentista en el equipo multidisciplinario de hospitales oncológicos. Además, se recomienda la implementación de protocolos específicos para el tratamiento de la xerostomía e hiposalivación en esos pacientes, durante el tratamiento quimioterápico, buscando el control de alteraciones resultantes de la disminución y espesamiento del flujo salival.

CONCLUSIÓN

Pacientes oncológicos bajo tratamiento quimioterápico presentan hiposalivación y xerostomía, siendo los individuos con tumores sólidos los más afectados por el bajo flujo salival comparados con aquellos con tumores hematológicos. Además, los individuos diagnosticados con hiposalivación en este estudio tienen un riesgo aumentado de informar la presencia de xerostomía a niveles moderados durante el transcurso del tratamiento quimioterápico.

APORTES

Todos los autores contribuyeron substancialmente en la concepción y en el planeamiento del estudio; en la obtención, análisis e interpretación de los datos; en la redacción y revisión crítica; y aprobaron la versión final a publicarse.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Nada a declarar.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; [data desconhecida]. O que é câncer? 2022 maio 31 [atualizado 2022 jul 14; acesso 2023 set 14]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/o-que-e-cancer>
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.



- CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229-63. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
3. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2022. [acesso 2023 set 9]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>
 4. Sousa FL, Santana SB, Monteiro AX, et al. Hipossalivação em pacientes oncológicos sob tratamento quimio e radioterápica na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON). *Braz J Develop*. 2021;7(2):15971-81. doi: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n2-291>
 5. Silva FKV, Fursel KA, Oliveira Neto JL, et al. Alterações bucais em pacientes submetidos ao tratamento quimioterápico. *RSD*. 2021;10(6):e59510616562. doi: <https://doi.org/10.33448/RSD-V10I6.16562>
 6. Baig MQ. Principles and practice of chemotherapy. Londres: JP Medical Ltd; 2021.
 7. Caldas LHTA, Ricarte RG, Souza SRS, et al. Alterações orais da quimioterapia em pacientes infantojuvenis com leucemia linfóide aguda: uma revisão de literatura. *Rev Bras Saúde Funcional*. 2021;9(2):133-50. doi: <https://doi.org/10.25194/rebrasf.v9i2.1447>
 8. Franca AAL, Roque DC, Bernardes VCC, et al. A importância da saliva para a manutenção da saúde bucal: uma revisão da literatura. *SciGe [Internet]*; 2021. 2(Supl. 1):34-4. Disponível em: <https://www.scienciageneralis.com.br/index.php/SG/article/view/261>
 9. Silva AF, Horta HF, Oliveira CS, et al. Carbohydrates, saliva and oral health: a literatura review. *Revista UNINGÁ*. 2021;58:euj4026-6. doi: <https://doi.org/10.46311/2318-0579.58.eUJ4026>
 10. Martina E, Campanati A, Diotallevi F, et al. Saliva and oral diseases. *J Clin Med*. 2020;9(2):466. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm9020466>
 11. Rech CA, Medeiros AW. Xerostomia associada ao uso de medicamentos em idosos. *J Oral Invest*. 2016;5(1):13-8.
 12. Freitas LM. Alterações salivares em pacientes oncológicos: uma revisão sistemática [monografia na Internet]. Rio de Janeiro: Hospital Central do Exército; 2022. [acesso 2023 set 9]. Disponível em: <http://bdex.eb.mil.br/jspui/handle/123456789/10182>
 13. Vistoso Monreal A, Polonsky G, Shiboski C, et al. Salivary gland dysfunction secondary to cancer treatment. *Front Oral Health*. 2022;3:907778. doi: <https://doi.org/10.3389/froh.2022.907778>
 14. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução n° 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União, Brasília, DF*. 2013 jun 13; Seção I:59.
 15. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução n° 510, de 7 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana, na forma definida nesta Resolução [Internet]. *Diário Oficial da União, Brasília, DF*. 2016 maio 24 [acesso ANO MÊS DIA]; Seção I:44. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2016/res0510_07_04_2016.html
 16. Thomson WM, Chalmers JM, Spencer AJ, et al. The Xerostomia Inventory: a multi-item approach to measuring dry mouth. *Community Dent Health [Internet]*. 1999 [acesso 2023 nov 9];16(1):12-7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10697349/>
 17. Mata A, Silva MD, Freitas F, et al. Translation, validation, and construct reliability of a portuguese version of the Xerostomia Inventory. *Oral dis*. 2011;18(3):293-8. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2011.01879.x>
 18. Jamovi [Internet]. Versão 1.8.4. Sydney: projeto Jamovi; 2024. [acesso 2024 jan 23]. Disponível em: <https://www.jamovi.org/>
 19. Santos MO, Lima FCS, Martins LFL, et al. Estimativa de incidência de câncer no Brasil, 2023-2025. *Rev Bras Cancerol*. 2023;69(1):e-213700. doi:10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700
 20. Mamishin K, Naito Y, Nomura S, et al. Comparison of treatment completion rate between conventional and dose-dense doxorubicin and cyclophosphamide (ac) followed by a taxane in patients with breast cancer: a propensity score-matched analysis. *Anticancer Research*. 2021;41(12):6217-24. Disponível em: <https://doi.org/10.21873/anticancer.15441>
 21. Ungureanu LB, Grădinaru I, Ghiciuc CM, et al. Atrophy and inflammatory changes in salivary glands induced by oxidative stress after exposure to drugs and other chemical substances: a systematic review. *Medicina*. 2023;59(9):1692. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/medicina59091692>
 22. Acharya S, Pai KM, Bhat S, et al. Oral changes in patients undergoing chemotherapy for breast cancer. *Indian J Dent Res*. 2017;28(3):261. doi: https://doi.org/10.4103/ijdr.ijdr_379_16
 23. Proctor GB. The Physiology of salivary secretion. *periodontology* 2000. 2016;70(1):11-25. doi: <https://doi.org/10.1111/prd.12116>
 24. Pedersen AML, Sørensen CE, Proctor GB, et al. Salivary secretion in health and disease. *J Oral Rehabil*. 2018;45(9):730-46. <https://doi.org/10.1111/joor.12664>



25. Silva RGB, Ramos AMPC, Pauxis Aben-Athar CY, et al. Avaliação da xerostomia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos ao tratamento radioterápico. *Rev Cont Saúde*. 2017;17(32):5. doi: <https://doi.org/10.21527/2176-7114.2017.32.5-14>
26. Yuwanati M, Gondivkar S, Sarode S, et al. Oral health-related quality of life in oral cancer patients: systematic review and meta-analysis. *Future Oncology*. 2021;17(8):979-90. doi: <https://doi.org/10.2217/fon-2020-0881>
27. Costa RC, Bezerra PMM, Damascena LCL, et al. Impact of saliva and cariogenic microbiota on the chemotherapy-induced oral mucositis in oncopediatric patients: a preliminary longitudinal study. *Int J Dent*. 2020;2020:1243953. doi: <https://doi.org/10.1155/2020/1243953>

Recebido em 19/3/2024
Aprovado em 28/5/2024

