

Evaluación de la Mucositis oral y sus Factores de Riesgo en Pacientes con Cáncer de Cabeza y Cuello Sometidos a Tratamiento de Radioterapia

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2025v71n3.5267ES>

Avaliação da Mucosite Oral e seus Fatores de Risco em Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço em Tratamento Radioterápico Evaluation of Oral Mucositis and its Risk Factors in Patients with Head and Neck Cancer Undergoing Radiotherapy Treatment

Laila Thainara André de Souza¹; Juliana Chagas Pereira Costa²; Cristiane Ferreira Alfenas³; Ana Carolina Ribeiro de Oliveira⁴; Adriele de Freitas Neiva Lessa⁵

RESUMEN

Introducción: La mucositis oral es una enfermedad dolorosa y debilitante, que a menudo se observa como un efecto adverso agudo del tratamiento antineoplásico. Los factores de riesgo relacionados con el paciente, como la edad y género, así como las variables del tratamiento, como la dosis y el área irradiada, pueden influir en la gravedad de la mucositis, impactando negativamente en la calidad de vida de los pacientes con cáncer y en el progreso del tratamiento. **Objetivo:** Analizar la prevalencia de la mucositis oral e identificar los principales factores de riesgo asociados a su aparición y severidad en pacientes con cáncer de cabeza y cuello sometidos a radioterapia. **Método:** Estudio observacional transversal de naturaleza retrospectiva, basado en el análisis de 209 historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital del Cáncer de Muriaé entre 2018 y 2022. **Resultados:** Los resultados mostraron una asociación significativa entre el sexo femenino y la aparición de mucositis ($p=0,020$), así como tumores localizados en la lengua y boca ($p=0,022$). El uso de sonda nasointestinal también se asoció a un empeoramiento de la mucositis ($p<0,001$), con el aumento del uso de acuerdo con el grado de lesión. Los pacientes con xerostomía presentaron mayor predisposición a desarrollar la enfermedad ($p=0,019$). Además, la mucositis fue más prevalente y grave en los pacientes sometidos a radioterapia con fines curativos, en comparación con los paliativos ($p=0,001$ y $p=0,013$, respectivamente). **Conclusión:** Factores como sexo, localización del tumor, xerostomía, uso de sonda y tipo de radioterapia influyen directamente en la aparición y gravedad de la mucositis oral. Estos hallazgos refuerzan la importancia de las estrategias de prevención individualizadas para un manejo más efectivo de esta condición.

Palabras clave: Neoplasias de la Boca; Radioterapia; Estomatitis; Factores de Riesgo.

RESUMO

Introdução: A mucosite oral é uma condição dolorosa e debilitante, frequentemente observada como efeito adverso agudo do tratamento antineoplásico. Fatores de risco relacionados ao paciente, como idade e gênero, variáveis do tratamento, dose e área irradiada, podem influenciar a gravidade da mucosite, impactando negativamente a qualidade de vida dos pacientes oncológicos e a evolução do tratamento. **Objetivo:** Analisar a prevalência da mucosite oral e identificar os principais fatores de risco associados à sua ocorrência e gravidade em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia. **Método:** Estudo observacional transversal de natureza retrospectiva, baseado na análise de 209 prontuários de pacientes atendidos no Hospital do Câncer de Muriaé entre 2018-2022. **Resultados:** Os resultados mostraram associação significativa entre sexo feminino e ocorrência de mucosite ($p=0,020$), bem como tumores localizados na língua e boca ($p=0,022$). O uso de sonda nasointestinal também esteve associado ao agravamento da mucosite ($p<0,001$), com aumento da utilização conforme o grau da lesão. Pacientes com xerostomia apresentaram maior predisposição ao desenvolvimento da condição ($p=0,019$). Além disso, a mucosite foi mais prevalente e severa em pacientes submetidos à radioterapia com finalidade curativa em comparação à paliativa ($p=0,001$ e $p=0,013$, respectivamente). **Conclusão:** Os fatores como sexo, localização tumoral, xerostomia, uso de sonda e tipo de radioterapia influenciaram diretamente a ocorrência e gravidade da mucosite oral. Tais achados reforçam a importância de estratégias de prevenção individualizadas para um manejo mais eficaz dessa condição. **Palavras-chave:** Neoplasias Bucais; Radioterapia; Estomatite; Fatores de Risco.

ABSTRACT

Introduction: Oral mucositis is a painful and debilitating condition, often observed as an acute adverse effect of antineoplastic treatment. Patient-related risk factors, as age and gender, as well as treatment variables, as dose and irradiated area, can influence the severity of mucositis, negatively impacting the quality of life of cancer patients and the progress of the treatment. **Objective:** To analyze the prevalence of oral mucositis and identify the main risk factors associated with its occurrence and severity in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. **Method:** Cross-sectional observational retrospective study, based on the analysis of 209 medical records of patients treated at the "Hospital do Câncer de Muriaé" between 2018 and 2022. **Results:** The results showed a significant association between female gender and the occurrence of mucositis ($p=0.020$), as well as tumors located in the tongue and mouth ($p=0.022$). The use of nasogastric tubes was also associated with worsening of mucositis ($p<0.001$), and increased use according to the severity of the lesion. Patients with xerostomia were more likely to develop the condition ($p=0.019$). Furthermore, mucositis was more prevalent and severe in patients undergoing radiotherapy for curative purposes, compared to palliative ($p=0.001$ and $p=0.013$, respectively). **Conclusion:** Factors as gender, tumor location, xerostomia, use of tubes and type of radiotherapy directly influence the occurrence and severity of oral mucositis. These findings reinforce the importance of individualized prevention strategies for more effective management of this condition.

Key words: Mouth Neoplasms; Radiotherapy; Stomatitis; Risk Factors.

¹⁻³Centro Universitário FAMINAS, Faculdade de Odontologia. Muriaé (MG), Brasil. E-mails: lailasouza_rec@hotmail.com; julianacp13@hotmail.com; cristiane.alfenas@professor.faminas.edu.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-6216-9678>; <https://orcid.org/0009-0006-2514-1872>; <https://orcid.org/0009-0000-0540-0781>

⁴⁻⁵Hospital do Câncer de Muriaé, Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento da Fundação Cristiano Varella (FCV). Muriaé (MG), Brasil. E-mails: ana.coliveira@fcv.org.br; adriele.neiva@fcv.org.br; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-8262-8667>; <https://orcid.org/0000-0003-4784-2881>

Dirección para correspondencia: Adriele de Freitas Neiva Lessa. Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento da FCV. Avenida Cristiano Ferreira Varella, 555 – Bairro Universitário. Muriaé (MG), Brasil. CEP 36888-233. E-mail: adriele.neiva@fcv.org.br



INTRODUCCIÓN

El cáncer de cabeza y cuello (CCC) es ampliamente reconocido por su agresividad y capacidad invasiva, representando un desafío significativo para el diagnóstico y tratamiento. Dentro de este grupo, el carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello (CCECC) se destaca como la forma más común, originándose en las células epiteliales de la región afectada¹.

El tratamiento para el CCC puede englobar más de una modalidad terapéutica, siendo ellas cirugía, radioterapia y quimioterapia²⁻⁴. La elección del enfoque depende de factores relacionados con el tumor (características histológicas y moleculares del tumor), así como relacionados con el paciente (tabaquismo, edad, condición clínica, comorbilidades y género)^{3,5}. La radioterapia ha contribuido para el aumento de la sobrevida de los pacientes, sin embargo, ella y la quimioterapia no son selectivas para las células neoplásicas y sus efectos citotóxicos también afectan células saludables, pudiendo resultar en complicaciones, como mucositis oral (MO), xerostomía, candidiasis, alteración del paladar, disfagia, caries de radiación, trismo y osteorradionecrosis⁶.

La MO representa una complicación aguda frecuente y significativa en pacientes sometidos a la radioterapia de cabeza y cuello, cuya prevalencia puede variar del 40% al 90%. Caracterizada por la inflamación y ulceración de la mucosa oral, la MO puede causar dolor intenso, dificultad de alimentación y aumento del riesgo de infecciones bacterianas y fúngicas⁷⁻⁹.

Su fisiopatología es multifactorial e involucra una interacción compleja entre los agentes quimioterápicos o la radiación ionizante y los tejidos de la mucosa oral. La agresión directa a los queratinocitos y células basales de la mucosa resulta en daños al epitelio, llevando a la activación de vías inflamatorias y liberación de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y el factor de crecimiento epidérmico (EGF), que contribuyen para la progresión de la lesión en la mucosa⁹.

La MO se clasifica de acuerdo con su gravedad en grados que varían de leve (grado 1) a grave (grado 4), siendo los principales síntomas incluidos en esta clasificación el dolor, eritema, ulceración y dificultad de alimentación. Cuando la radioterapia es realizada simultáneamente a la quimioterapia, la incidencia de MO grado 3 y 4 es mayor¹⁰. Además, esta complicación puede llevar a complicaciones graves, como la suspensión temporal o la reducción de la dosis de la terapia antineoplásica, a la necesidad de intervención médica y hospitalización, lo que aumenta el costo del tratamiento y prolonga el tiempo de recuperación. En situaciones extremas, la alimentación enteral o parenteral puede ser necesaria para evitar la desnutrición y la deshidratación¹¹.

Estudios señalan una serie de factores de riesgo para el desarrollo de la MO, incluyendo características individuales de los pacientes, como edad, género, presencia de xerostomía, factores genéticos, función renal, tabaquismo, consumo de alcohol y comorbilidades, además de variables relacionadas con el tratamiento, como el área irradiada, dosis, tipo de agente terapéutico y quimioterapia concomitante^{12,13}.

La identificación de factores de riesgo específicos y el desarrollo de intervenciones preventivas son fundamentales para reducir la frecuencia y la gravedad de la MO, contribuyendo para mejores resultados clínicos. Sin embargo, los estudios sobre factores de riesgo asociados a la MO inducida por radioterapia en pacientes con CCC todavía son limitados y presentan resultados inconsistentes¹⁴.

El objetivo de este estudio fue evaluar la MO y sus factores de riesgo en pacientes con CCC en tratamiento radioterápico. Comprender estos factores es esencial para desarrollar estrategias preventivas y terapéuticas eficaces, mejorando los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes.

MÉTODO

Este estudio adoptó un delineamiento observacional transversal de naturaleza retrospectiva, realizado de acuerdo con las directrices del *checklist* STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*)¹⁵, que está disponible como Material Suplementario.

Fueron utilizados datos extraídos de los sistemas MVSOL¹⁶ y MVPEP¹⁷, referentes al período del 1 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2022. En esos años, un total de 421 individuos diagnosticados con CCECC fueron atendidos en el Hospital del Cáncer de Muriaé. Con base en este total poblacional, se realizó el cálculo muestral utilizando la fórmula de Cochran, adecuada para poblaciones finitas. Se consideró un nivel de confianza del 95%, un margen de error del 5% y una proporción esperada (p) de 0,5, buscando obtener el tamaño de muestra más conservador posible. La substitución de los valores en la fórmula resultó en un tamaño muestral mínimo de 201 pacientes. Se incluyeron y analizaron 209 historias clínicas, número superior al mínimo necesario, garantizando mayor robustez a los datos obtenidos.

La selección de las 209 historias clínicas fue realizada por muestreo consecutivo, incluyendo a todos los pacientes que llenaron los criterios de inclusión en el período evaluado, lo que reduce el riesgo de sesgo de selección. Fueron incluidos pacientes de ambos sexos, con edad mínima de 18 años, diagnosticados histopatológicamente con CCECC, y que recibieron tratamiento antineoplásico con radioterapia,

quimioterapia y/o cirugía. Fueron excluidas las historias clínicas con informaciones incompletas.

De las historias clínicas electrónicas en el sistema MVPEP y MVSOUL se obtuvieron características epidemiológicas, sociodemográficas (sexo, edad, color, educación y estado civil), hábitos de vida (tabaquismo, alcoholismo) e informaciones clínicas como comorbilidades, localización, estadificación del tumor, tipo de tratamiento. Además, fueron recolectados datos sobre la condición bucal: MO (grado y frecuencia), localización de la lesión, uso de sonda nasogástrica por mucositis y por otros motivos, y xerostomía.

El análisis descriptivo de las variables categóricas se realizó por medio de las frecuencias absolutas y relativas (%), y las variables numéricas se expresaron como medianas. Para evaluar la asociación entre variables categóricas, se utilizó la prueba ji al cuadrado o, cuando fue necesario, la prueba exacta de Fisher. Las diferencias entre los grupos en cuanto a la frecuencia y grado de mucositis fueron analizadas mediante la prueba Mann-Whitney¹⁸. Los análisis estadísticos fueron realizados en el *software* R, versión 4.3.1¹⁹ (*R Core Team*, 2023), considerándose $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Pesquisa de la FAMINAS con parecer n.º 6.913.227 (CAAE: 79778124.0.0000.5105). La investigación fue realizada conforme con la Resolución n.º 466/12 del Consejo Nacional de Salud²⁰. La dispensa del Término de Consentimiento Libre e Informado (TCLE) fue solicitada, pues se trata de un análisis retrospectivo, garantizando el anonimato de los datos de los pacientes y la protección de sus informaciones sensibles. Todas las informaciones fueron recolectadas y analizadas en conformidad con los principios éticos y legales vigentes.

RESULTADOS

La muestra estuvo compuesta mayoritariamente por hombres (85,65%) y el rango etario predominante fue el de 60 a 70 años (37,87%). En cuanto a la raza/color, la mayoría de los participantes se identificó como parda (55,50%). Con relación al estado civil, el 52,63% era casado. En términos de educación, la mayor parte de los participantes tenía educación primaria incompleta (64,82%) o era analfabeta (14,07%). Con relación a los hábitos nocivos, el 47,37% fue consumidor de bebidas alcohólicas y el 63,16% afirmó ser actualmente fumador. La mayoría poseía arco dentado (81,35%). Con relación al uso de prótesis, el 28,20% de los pacientes hacían uso de algún tipo, siendo el 19,14% con prótesis total y el 7,18% con prótesis parcial removible. Las principales comorbilidades descritas en las historias clínicas fueron hipertensión arterial (33,50%), diabetes *mellitus* tipo II (10,29%) y gastritis (11,48%) (Tabla 1).

Tabla 1. Perfil sociodemográfico, oral, clínico y hábitos nocivos de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello atendidos en el Hospital del Cáncer de Muriaé (2018-2022)

Variable	n (%)
Sexo	
Femenino	30 (14,35%)
Masculino	179 (85,65%)
Grupo etario	
<50	37 (13,00%)
>70	32 (20,19%)
50 – 59	66 (28,94%)
60 – 70	74 (37,87%)
Raza/Color	
Parda	116 (55,50%)
Blanca	60 (28,71%)
Negra	33 (15,79%)
Estado civil	
Casado	110 (52,63%)
Soltero	69 (33,01%)
Separado judicialmente	19 (9,09%)
Viudo	10 (4,78%)
Unión estable	1 (0,48%)
Educación	
Primaria incompleta	129 (64,82%)
Analfabeto	28 (14,07%)
Primaria completa	19 (9,55%)
Secundaria	13 (6,53%)
Superior completa	9 (4,52%)
Superior incompleta	1 (0,50%)
Alcohólico	
Exconsumidor	99 (47,37%)
Sí	92 (44,02%)
Nunca	18 (8,61%)
Tabaquista	
Sí	132 (63,16%)
Exfumador	57 (27,27%)
Nunca	20 (9,57%)
Tipo de arco	
Dentado	170 (81,35%)
Desdentado	39 (18,65%)
Uso de prótesis	
No	150 (71,80%)
Sí	59 (28,20%)
Prótesis total	
No	169 (80,86%)
Sí	40 (19,14%)
Prótesis parcial removible	
No	194 (92,82%)
Sí	15 (7,18%)
Implante	
No	207 (99,04%)
Sí	2 (0,96%)
Hipertensión	
No	135 (66,50%)
Sí	68 (33,50%)
Diabetes	
No	183 (89,71%)
Sí	21 (10,29%)
Gastritis	
No	185 (88,52%)
Sí	24 (11,48%)

Nota: Educación: “Sin información” n=10, Hipertensión: “Sin información” n=6, Diabetes: “Sin información” n=5.



La ubicación más común del CCC fue en la base de la lengua (28,71%). Otras áreas frecuentes incluyeron el piso de la boca y el paladar, ambos con el 11,48%. Menos frecuentes fueron la encía (1,91%) y el labio (0,96%). Respecto a la estadificación, la mayoría de los casos estaba en el estadio 4 (78,37%), seguida por las estadificaciones 3 (12,50%), 2 (8,17%) y 1 (0,96%) (Tabla 2).

La mayoría de los pacientes (57,89%) recibió tratamiento combinado de radioterapia y quimioterapia, mientras que el 15,79% hizo radioterapia aislada. En cuanto a la radioterapia, el 64,82% recibió tratamiento curativo y el 35,18% paliativo. El cisplatino fue el medicamento más utilizado (62,20%). La quimioterapia fue suspendida en el 33% de los casos, del cual el 3,35% se debió a la MO (Tabla 2).

Con relación a los eventos adversos, la mitad de los pacientes (50,24%) presentó xerostomía, seguida por disfagia en el 22,2%, sialorrea en el 13,90%, odinodisfagia en el 9,57%, radiodermatitis en el 6,48% y náusea en el 6,17% (Tabla 2).

La MO fue diagnosticada en el 65,37% de los pacientes y clasificada, de acuerdo con la escala de la Organización Mundial de la Salud (OMS), como MO grado 3 en el 36,56%. Respecto a la localización, los labios fueron la región más afectada, con el 6,70% de los pacientes, seguidos por la lengua (5,74%) y la mucosa malar (4,78%). El uso de sonda nasointestinal debido a la MO fue observado en el 10,29% de la muestra. El promedio del total de fracciones de radioterapia hasta la aparición de la MO fue de 21,20, con una dosis promedio de radiación de 59,36 Gy asociada a casos de grado 3 y 4. El tiempo promedio para el inicio de la MO después de la radioterapia fue de 40,97 días (Tabla 3).

Se observó una asociación significativa entre sexo femenino e incidencia de MO ($p=0,020$), aunque no se haya observado asociación entre sexo y grado de MO ($p=0,267$). No hubo correlación significativa entre edad y grado de MO ($p=0,111$). Tampoco fueron encontradas asociaciones entre uso de tabaco y ocurrencia de MO ($p=0,702$), ni entre uso de tabaco y grado de MO ($p=0,093$). De la misma forma, no se observó asociación entre consumo de alcohol y grado ($p=0,362$) u ocurrencia de MO ($p=0,702$) (Tabla 4 y Tabla 5). Tampoco hubo asociación significativa entre presencia de comorbilidades y ocurrencia o grado de MO ($p=0,074$ y $p=0,520$, respectivamente) (Tabla 4 y Tabla 5).

Se observó una asociación significativa entre ocurrencia de MO y uso de sonda ($p=0,001$), así como entre grado de MO y uso de sonda ($p<0,001$). Hubo una asociación significativa entre xerostomía y ocurrencia de MO ($p=0,019$), pero no fue observada asociación entre xerostomía y grado de MO ($p=0,991$) (Tabla 4 y Tabla 5).

Tabla 2. Datos de la enfermedad, del tratamiento y de los eventos adversos observados durante el tratamiento de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello atendidos en el Hospital del Cáncer de Muriaé (2018-2022)

Variable	n (%)
Modalidad de tratamiento	
Radioterapia aislada	33 (15,79%)
Radioterapia y quimioterapia	121 (57,89%)
Radioterapia y cirugía	21 (10,05%)
Radioterapia, quimioterapia y cirugía	34 (16,27%)
Tipo de radioterapia	
Radioterapia curativa	129 (64,82%)
Radioterapia paliativa	70 (35,18%)
Radioterapia suspendida	
No	183 (93,37%)
Sí	13 (6,63%)
Radioterapia suspendida por mucositis	
No	7 (53,85%)
Sí	6 (46,15%)
Cisplatino	
Sí	130 (62,20%)
No	79 (37,80%)
Carboplatino	
No	185 (88,52%)
Sí	24 (11,48%)
Paclitaxel	
No	183 (87,56%)
Sí	26 (12,44%)
Fluorouracilo	
No	193 (92,34%)
Sí	16 (7,66%)
Quimioterapia suspendida por mucositis	
No	202 (96,65%)
Sí	7 (3,35%)
Lugar del tumor	
Base de la lengua	60 (28,71%)
Otras partes y partes no especificadas de la lengua	29 (13,88%)
Amígdala	25 (11,96%)
Piso de la boca	24 (11,48%)
Paladar	24 (11,48%)
Otras partes y partes no especificadas de la boca	21 (10,05%)
Orofaringe	19 (9,09%)
Encía	4 (1,91%)
Labio	2 (0,96%)
Estadificación	
4	163 (78,37%)
3	26 (12,50%)
2	17 (8,17%)
1	2 (0,96%)
Xerostomía	
Presente	103 (50,24%)
Ausente	102 (49,76%)
Otros efectos adversos	
Disfagia	144 (22,20%)
Sialorrea	90 (13,90%)
Odinodisfagia	62 (9,57%)
Radiodermatitis	42 (6,48%)
Náusea	40 (6,17%)
Otros (n=58)	270 (41,70%)

Nota: Xerostomía: "Sin información" n=4; Radioterapia suspendida: "Sin información" n=13, "No se aplica" n=5; Quimioterapia suspendida: "Sin información" n=9; Lugar del tumor: "Sin información" n=1; Estadificación: "Sin información" n=1.

Tabla 3. Características clínicas de la MO de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello atendidos en el Hospital del Cáncer de Muriaé (2018-2022)

Variable	n (%)
MO	
Presente	134 (65,37%)
Ausente	71 (34,63%)
Puntaje más alto de MO	
Grado 1	17 (18,28%)
Grado 2	29 (31,18%)
Grado 3	34 (36,56%)
Grado 4	13 (13,98%)
MO en labio	
No	195 (93,30%)
Sí	14 (6,70%)
MO en lengua	
No	197 (94,26%)
Sí	12 (5,74%)
MO en mucosa malar	
No	199 (95,22%)
Sí	10 (4,78%)
MO en piso bucal	
No	205 (98,09%)
Sí	4 (1,91%)
MO en encía	
No	207 (99,04%)
Sí	2 (0,96%)
MO en paladar	
No	203 (97,13%)
Sí	6 (2,87%)
MO en orofaringe	
No	205 (98,09%)
Sí	4 (1,91%)
MO en fondo de vestíbulo	
No	208 (99,52%)
Sí	1 (0,48%)
Uso de sonda nasointestinal por mucositis	
No	183 (89,71%)
Sí	21 (10,29%)
Fraciones de RT hasta la aparición de la mucositis oral	
0 – 10	19 (17,60%)
11 – 15	28 (25,90%)
16 – 29	40 (37,00%)
≥ 30	21 (19,40%)
Dosis de radiación asociada a MO grado 3 y 4	
< 32 Gy	4 (9,10%)
32 – < 60 Gy	13 (29,50%)
60 – 72 Gy	25 (56,80%)
> 72 Gy	2 (4,50%)
Tiempo promedio para el inicio de la MO después de la RT	
≤ 14 días	2 (2,80%)
15 – 30 días	18 (25,00%)
31 – 60 días	32 (44,44%)
> 60 días	20 (27,80%)

Leyenda: MO: Mucositis oral; RT = Radioterapia.

Nota: MO: “Sin información” n=4; Puntaje más alto de MO: “Sin información” n=48, “No se aplica” n=68; Uso de sonda nasointestinal: “Sin información” n=6; Uso de sonda nasointestinal por mucositis: “Sin información” n=5.

Tabla 4. Relación entre la mucositis oral y sus factores de riesgo en pacientes con cáncer de cabeza y cuello en tratamiento en el Hospital del Cáncer de Muriaé

Variable	Mucositis oral		p
	Presente	Ausente	
Sexo			
Masculino	109 (61,9%)	67 (38,10%)	0,020*
Femenino	25 (86,2%)	4 (13,8%)	
Grupo etario			
Jóvenes	11 (57,90%)	8 (42,10%)	0,472
No jóvenes	123 (66,10%)	63 (33,90%)	
Tabaquismo			
Sí	84 (65,10%)	45 (34,90%)	0,702
Exfumador	36 (63,2%)	21 (36,80%)	
Nunca	14 (73,7%)	5 (26,3%)	
Alcoholismo			
Exconsumidor	63 (63,60%)	36 (36,40%)	0,702
Sí	58 (64,40%)	32 (35,60%)	
Nunca	13 (81,30%)	3 (18,80%)	
Lugar del tumor			
Orofaringe	9 (50,0%)	9 (50,0%)	0,022*
Lengua	64 (71,1%)	26 (28,9%)	
Paladar	10 (43,5%)	13 (56,5%)	
Boca	15 (71,5%)	6 (28,5%)	
Piso de boca	19 (82,6%)	4 (17,4%)	
Glándula parótida	0 (0,00%)	1 (100,0%)	
Amígdala	15 (62,5%)	9 (37,5%)	
Encía	1 (25,0%)	3 (75,0%)	
Labio	1 (100,0%)	0 (0,00%)	
Estadificación			
3	20 (80,0%)	5 (20,0%)	0,377
4	102 (63,4%)	59 (36,6%)	
2	11 (64,7%)	6 (35,3%)	
1	1 (50,0%)	1 (50,0%)	
Tratamiento			
RT	15 (50,0%)	15 (50,0%)	0,068
QT RT	83 (69,75%)	36 (30,25%)	
CIR RT	18 (81,82%)	4 (18,18%)	
CIR RT QT	18 (62,07%)	11 (37,93%)	
Dosis de radiación			
< 60 Gy	36 (52,2%)	33 (47,8%)	0,001*
≥ 60 Gy	97 (75,8%)	31 (24,2%)	
Xerostomía			
Ausente	58 (56,9%)	44 (43,1%)	0,019*
Presente	75 (73,5%)	27 (26,5%)	
Motivo del uso de sonda de alimentación			
Mucositis	21 (100,00%)	0 (0,00%)	< 0,001*
Otros factores	51 (54,80%)	42 (45,20%)	
No sondeado	61 (70,90%)	25 (29,10%)	
Comorbilidades (hipertensión, diabetes, gastritis)			
No	69 (60,5%)	45 (39,5%)	0,074
Sí	64 (73,6%)	23 (26,4%)	

Leyenda: * = Estadísticamente significativo; RT = Radioterapia; QT = Quimioterapia; CIR = Cirugía.



Tabla 5. Factores de riesgo asociados al grado de la mucositis oral en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello atendidos en el Hospital del Cáncer de Muriaé (2018-2022)

Variable	Grado de la mucositis oral				p
	1	2	3	4	
Sexo					
Masculino	16 (21,10%)	29 (38,20%)	22 (28,90%)	9 (11,80%)	0,267
Femenino	1 (5,90%)	5 (29,40%)	7 (41,20%)	4 (23,50%)	
Grupo etario					
Jóvenes	3 (33,30%)	0 (0,00%)	5 (55,60%)	1 (11,10%)	0,111
No jóvenes	14 (16,70%)	34 (40,50%)	24 (28,60%)	12 (14,30%)	
Tabaquismo					
Sí	7 (13,00%)	22 (40,70%)	19 (35,20%)	6 (11,10%)	0,093
Exfumador	10 (34,50%)	9 (31,00%)	6 (20,70%)	4 (13,80%)	
Nunca	0 (0,00%)	3 (30,00%)	4 (40,00%)	3 (30,00%)	
Alcoholismo					
Exconsumidor	11 (25,00%)	15 (34,10%)	12 (27,30%)	6 (13,60%)	0,362
Sí	6 (15,00%)	15 (37,50%)	15 (37,50%)	4 (10,00%)	
Nunca	0 (0,00%)	4 (44,40%)	2 (22,20%)	3 (33,3%)	
Lugar del tumor					
Orofaringe	3 (75,0%)	0 (0,00%)	1 (25,0%)	0 (0,00%)	0,467
Lengua	4 (9,1%)	18 (40,9%)	13 (29,5%)	9 (20,5%)	
Paladar	1 (16,7%)	3 (50,0%)	2 (33,3%)	0 (0,00%)	
Boca	3 (27,3%)	2 (18,2%)	4 (36,3%)	2 (18,2%)	
Piso de la boca	1 (7,7%)	6 (46,2%)	5 (38,5%)	1 (7,7%)	
Glándula parótida	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	
Amígdala	5 (37,5%)	4 (28,6%)	4 (28,6%)	1 (7,1%)	
Encía	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Labio	0 (0,0%)	1 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Estadificación					
3	2 (16,7%)	4 (33,3%)	5 (41,7%)	1 (8,3%)	0,868
4	14 (18,4%)	27 (35,5%)	24 (31,6%)	11 (14,5%)	
2	1 (20,0%)	3 (60,0%)	0 (0,0%)	1 (20,0%)	
1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Tratamiento					
RT	0 (0,0%)	5 (62,5%)	2 (25,0%)	1 (12,5%)	
QT RT	12 (20,69%)	19 (32,76%)	19 (32,76%)	8 (13,79%)	
CIR RT	3 (23,43%)	6 (42,86%)	4 (28,57%)	1 (7,14%)	
CIR RT QT	2 (15,38%)	4 (30,77%)	4 (30,77%)	3 (23,08%)	
Modalidad de la RT					
Paliativa (<60 Gy)	0 (0,0%)	10 (43,5%)	7 (30,4%)	6 (26,1%)	0,013*
Curativa (≥60 Gy)	17 (24,6%)	24 (34,8%)	21 (30,4%)	7 (10,1%)	
Xerostomía					
Ausente	14	13	7	5	0,991
Presente	20	16	10	7	
Motivo del uso de sonda de alimentación					
Mucositis	0 (0,00%)	8 (44,44%)	1 (5,56%)	9 (50,00%)	P<0,001*
Otros factores	6 (20,00%)	14 (46,67%)	10 (33,33%)	0 (0,00%)	
No sondeado	11 (24,44%)	12 (26,67%)	18 (40,00%)	4 (8,89%)	
Comorbilidades (hipertensión, diabetes, gastritis)					
No	21 (42,8%)	15 (30,6%)	7 (14,3%)	6 (12,3%)	0,520
Sí	13 (29,5%)	14 (31,8%)	10 (22,8%)	7 (15,9%)	

Leyenda: * = Significación estadística p<0,05; RT = Radioterapia; QT = Quimioterapia; CIR = Cirugía.

Existe una asociación significativa entre lugar del tumor y ocurrencia de MO ($p=0,022$). También se observó una asociación significativa entre ocurrencia de MO y tipo de radioterapia ($p=0,001$), con mayor prevalencia de MO en pacientes tratados con radioterapia curativa. Además, el grado de MO también fue más elevado en pacientes que recibieron radioterapia curativa ($p=0,013$) (Tabla 4 y Tabla 5).

DISCUSIÓN

La MO acometió al 65,37% de los pacientes del estudio, con gravedad variando de grado 1 a 4. Este resultado corrobora la literatura, que reporta a la MO como el efecto adverso más frecuente en pacientes con CCC, pudiendo llegar del 80% al 90% de estos pacientes, especialmente cuando la quimioterapia se administra concomitantemente con la radioterapia^{21,22}.

En la muestra estudiada, los lugares más comunes de manifestaciones de MO fueron labios (6,70%) y lengua (5,74%). La MO inducida por quimioterapia generalmente sucede en las superficies no queratinizadas, como las laterales y la región ventral de la lengua, la mucosa bucal y el paladar blando²³. Por otro lado, la MO inducida por radioterapia se restringe a las áreas dentro del campo de irradiación, con mayor impacto sobre tejidos no queratinizados^{24,25}. Por lo tanto, la combinación de radioterapia con quimioterapia concomitante aumenta significativamente el riesgo de MO grados 3 y 4, siendo aproximadamente cuatro veces más frecuente²⁶, corroborando los hallazgos que identificaron a este régimen terapéutico como el más asociado a la MO.

La MO es una complicación común de la radioterapia, caracterizada por la inflamación y ulceración de la mucosa oral, que afecta directamente la calidad de vida de los pacientes. Con el aumento de la gravedad de la MO, el dolor intenso y la disfagia pueden dificultar la ingesta alimenticia, haciendo necesario el soporte nutricional por medio de sondas enterales²¹. En este estudio, se observó una asociación significativa entre la presencia de MO y el uso de sonda ($p=0,001$), además de una correlación entre el grado de la lesión y esta necesidad ($p<0,001$). Estos hallazgos están en consonancia con un estudio prospectivo²⁷, que también identificó una relación entre la gravedad de la MO y la mayor tasa de colocación de sondas de alimentación, con la frecuencia de colocación de sondas aumentando según la gravedad de la lesión.

Los datos también revelaron que las mujeres tienden a presentar MO con más frecuencia que los hombres, sugiriendo posibles diferencias en la susceptibilidad o en la respuesta al tratamiento entre los sexos. Un estudio

retrospectivo²⁸ corrobora esta observación, sugiriendo que hormonas sexuales femeninas, como estrógeno y progesterona, pueden impactar negativamente en la inmunidad oral, contribuyendo para la etiopatogenia de la MO.

Otro factor relevante es la xerostomía, una complicación frecuente de la radioterapia en pacientes con CCC, que puede contribuir indirectamente para el desarrollo y agravamiento de la MO. La reducción del flujo salival compromete la función protectora de la saliva en la cavidad oral, volviendo a la mucosa más susceptible a lesiones e inflamaciones, lo que puede intensificar la gravedad de la MO²⁹. Además, la hiposalivación altera el equilibrio de la microbiota oral, favoreciendo el crecimiento de patógenos oportunistas, como hongos, lo que puede conducir a infecciones secundarias y aumentar el riesgo de recurrencia de la MO durante el tratamiento³⁰. Estas alteraciones en el microbioma oral están asociadas al desarrollo de MO grave. Este hallazgo es consistente con la literatura, que demuestra que la xerostomía puede estar asociada a las alteraciones en la microbiota oral y a la proliferación de microorganismos patógenos, exacerbando el cuadro inflamatorio³¹. En consonancia, los hallazgos de otro estudio³² indican que la hiposalivación resulta en un aumento de cocos acidogénicos en la biopelícula supragingival y en una elevación de los niveles salivales de cocos cariogénicos, especialmente estreptococos del grupo *mutans*, favoreciendo el desarrollo de la MO.

Finalmente, los resultados demuestran una asociación significativa entre la radioterapia curativa (≥ 60 Gy) y la ocurrencia de MO, así como la progresión hacia grados graves de la condición ($p=0,013$). Este hallazgo puede ser atribuido al efecto acumulativo de la radioterapia, dado que la gravedad de la MO está influenciada por factores como la dosis total administrada, la técnica empleada y la presencia de terapia sistémica concomitante²¹. La radioterapia curativa, por involucrar un tiempo de tratamiento más prolongado y dosis totales superiores a las de la paliativa, tiende a causar mayores daños a la mucosa oral. Evidencias sugieren que la dosis de radiación recibida es uno de los principales predictores de MO, con dosis acumuladas superiores a 50 Gy asociadas a un riesgo elevado de formas severas de la condición³³. El estudio de Mazzola et al.³⁴ indicó que una dosis media de 50 Gy y una dosis máxima de 65 Gy en la mucosa oral están fuertemente relacionadas con la MO de grado 2 o superior. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de estrategias eficaces para minimizar los efectos adversos de la radioterapia, especialmente en regímenes curativos de alta dosis.



CONCLUSIÓN

La MO es una complicación significativa del tratamiento oncológico, cuyas ocurrencia y gravedad se ven influenciadas por factores demográficos, anatómicos y terapéuticos. La mayor predisposición observada en mujeres y en pacientes con tumores en la lengua y la boca sugiere posibles variaciones biológicas y anatómicas que aumentan el riesgo de MO. La asociación entre MO grave y el uso de sonda nasointestinal indica que la forma grave de la enfermedad perjudica la ingestión alimenticia, haciendo necesario el soporte nutricional. Además, se identificó a la xerostomía como un factor de riesgo, reforzando la importancia de medidas para el mantenimiento de la saliva durante el tratamiento. Pacientes sometidos a radioterapia curativa presentaron mayor prevalencia y gravedad de MO, destacando la influencia de la dosis en la evolución de la condición. Estos hallazgos resaltan la necesidad de enfoques personalizados para prevenir y tratar la MO en pacientes con CCC sometidos al tratamiento antineoplásico.

No obstante, una limitación de este estudio retrospectivo, que utilizó datos de las historias clínicas, es la dependencia de la calidad y de la precisión de las informaciones guardadas en los registros clínicos. Como las historias son llenadas de acuerdo con los criterios y la práctica clínica de cada profesional, puede haber variación en la documentación de datos importantes, como síntomas, tratamientos y complicaciones. Además, la naturaleza retrospectiva del estudio impide el control riguroso de variables que podrían ser más bien observadas en un estudio prospectivo, lo que puede resultar en un sesgo de selección o pérdida de datos relevantes.

AGRADECIMIENTOS

A la Fundación Cristiano Varella por la oportunidad concedida para la realización de esta investigación en sus dependencias, así como por el apoyo institucional fundamental para el desarrollo de este trabajo.

APORTES

Laila Thainara André de Souza contribuyó en la concepción y en el planeamiento del estudio; en la obtención, en el análisis e interpretación de los datos; en la redacción y revisión crítica. Juliana Chagas Pereira Costa contribuyó en la concepción y en el planeamiento del estudio. Cristiane Ferreira Alfenas contribuyó en la revisión crítica. Ana Carolina Ribeiro de Oliveira contribuyó en el análisis e interpretación de los datos. Adriele de Freitas Neiva Lessa contribuyó en la concepción

y en el planeamiento del estudio; en la redacción y revisión crítica. Todas las autoras aprobaron la versión final a publicarse.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Nada a declarar.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

Todos los contenidos subyacentes al texto del artículo están dentro del manuscrito.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

1. Cohen N, Fedewa S, Chen AY. Epidemiology and demographics of the head and neck cancer population. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2018;30(4):381-95. doi: <https://doi.org/10.1016/j.coms.2018.06.001>
2. Seiwert TY, Burtneß B, Mehra R, et al. Safety and clinical activity of pembrolizumab for treatment of recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-012): an open-label, multicentre, phase 1b trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(7):956-65. doi: [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(16\)30066-3](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(16)30066-3)
3. Kaidar-Person O, Gil Z, Billan S. Precision medicine in head and neck cancer. *Drug Resist Updat.* 2018;40:13-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.drup.2018.09.001>
4. Karam SD, Raben D. Radioimmunotherapy for the treatment of head and neck cancer. *Lancet Oncol.* 2019;20(8):e404-16. doi: [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(19\)30306-7](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(19)30306-7)
5. Amit M, Na'ara S, Gil Z. Mechanisms of cancer dissemination along nerves. *Nat Rev Cancer.* 2016;16(6):399-408. doi: <https://doi.org/10.1038/nrc.2016.38>
6. Gíafferis RBL, Soares Junior LAV, Santos PSS, et al. Estratégias terapêuticas disponíveis para xerostomia e hipossalivação em pacientes irradiados de cabeça e pescoço: manual para profissionais da saúde. *Rev. Uningá.* 2017;54(1):45-58. doi: <https://doi.org/10.46311/2318-0579.54.eUJ6>
7. Eilers J, Million R. Prevention and management of oral mucositis in patients with cancer. *Semin Oncol Nurs.* 2007;23(3):201-12. doi: <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2007.05.005>
8. Li K, Yang L, Xin P, et al. Impact of dose volume parameters and clinical factors on acute radiation oral mucositis for locally advanced nasopharyngeal carcinoma

- patients treated with concurrent intensity-modulated radiation therapy and chemoradiotherapy. *Oral Oncol.* 2017;72:32-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2017.06.026>
9. Thomsen M, Vitetta L. Adjunctive treatments for the prevention of chemotherapy-and radiotherapy-induced mucositis. *Integr Cancer Ther.* 2018;17(4):1027-47. doi: <https://doi.org/10.1177/1534735418794885>
 10. Yao Z, Zhang B, Huang J, et al. Radiation-induced acute injury of intensity-modulated radiotherapy versus three-dimensional conformal radiotherapy in induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a prospective cohort study. *Sci Rep.* 2021;11(1):7693. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87170-6>
 11. Bossola M, Antocicco M, Pepe G. Tube feeding in patients with head and neck cancer undergoing chemoradiotherapy: a systematic review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2022;46(6):1258-69. doi: <https://doi.org/10.1002/jpen.2360>
 12. Li J, Chaunmei Z, Zhang Y. Incidence and risk factors for radiotherapy-induced oral mucositis among patients with nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis. *Asian Nurs Res.* 2023;17(2):70-82. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anr.2023.04.002>
 13. Gabriel AF, Silveira FM, Curra M, et al. Risk factors associated with the development of oral mucositis in pediatric oncology patients: systematic review and meta-analysis. *Oral Dis.* 2022;28(4):1068-84. doi: <https://doi.org/10.1111/odi.13863>
 14. Nishii M, Soutome S, Kawakita A, et al. Factors associated with severe oral mucositis and candidiasis in patients undergoing radiotherapy for oral and oropharyngeal carcinomas: a retrospective multicenter study of 326 patients. *Support Care Cancer.* 2020;28(3):1069-75. doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04885-z>
 15. University of Bern. STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology [Internet]. Mittelstrasse: Institute of Social and Preventive Medicine; 2024©. [acesso 2024 jul 25]. Disponível em: <https://www.strobe-statement.org/>
 16. SOUL MV Hospitalar [Internet]. Pernambuco: SOUL MV; [data desconhecida]. [Acesso 2025 fev 25]. Disponível em: <https://mv.com.br/solucao/soul-mv-hospitalar>
 17. MVPEP [Internet]. Pernambuco: SOUL MV; [data desconhecida]. [Acesso 2025 fev 25]. Disponível em: <https://mv.com.br/produto/pep>
 18. Fay MP, Brittain EH, Shih JH, et al. Causal estimands and confidence intervals associated with Wilcoxon-Mann-Whitney tests in randomized experiments. *Stat Med.* 2018;37(20):2923-37. doi: <https://doi.org/10.1002/sim.7799>
 19. R: The R Project for Statistical Computing [Internet]. Version 4.3.1 [place unknown]: The R foundation; 2023 jun 6. [Acesso em 2025 jan 6]. Disponível em: <https://www.r-project.org/>
 20. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília, DF. 2013 jun 13 [acesso 2024 nov 12]; Seção 1:59. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html
 21. Pfister DG, Spencer S, Adelstein D, et al. Head and neck cancers, version 2.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2020;18(7):873-98. doi: <http://dx.doi.org/10.6004/jnccn.2020.0031>
 22. Pulito C, Cristaudo A, Porta C, et al. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. *J Exp Clin Cancer Res.* 2020;39(1):210. doi: <https://doi.org/10.1186/s13046-020-01715-7>
 23. Lalla RV, Peterson DE. Oral mucositis. *Dent Clin North Am.* 2005;49(1):167-84. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cden.2004.07.009>
 24. Epstein JB, Gorsky M, Guglietta A, et al. The correlation between epidermal growth factor levels in saliva and the severity of oral mucositis during oropharyngeal radiation therapy. *Cancer.* 2000;89(11):2258-65. doi: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20001201\)89:11%3C2258::aid-cnrcr14%3E3.0.co;2-z](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20001201)89:11%3C2258::aid-cnrcr14%3E3.0.co;2-z)
 25. Nascimento RB, Neri BP, Moutinho MM, et al. Might photobiomodulation therapy interfere with the frequency of severe mucositis and oral candidiasis? A retrospective analysis in patients with head and neck carcinoma. *Support Care Cancer.* 2024;32:508. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-024-08724-8>
 26. Sanguineti G, Sormani MP, Marur S, et al. Effect of radiotherapy and chemotherapy on the risk of mucositis during intensity-modulated radiation therapy for oropharyngeal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;83(1):235-42. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2011.06.2000>
 27. Iovoli AJ, Turecki L, Qiu ML et al. Severe oral mucositis after intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer. *JAMA Netw Open.* 2023;6(10):e2337265. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.37265>
 28. Gebri E, Kiss A, Tóth F, et al. Female sex as an independent prognostic factor in the development of oral mucositis during autologous peripheral stem cell transplantation. *Sci Rep.* 2020;10:15898. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72592-5>
 29. Staruch M, Speth MM, Neyer P, et al. Radiation-associated changes in saliva composition of head and neck cancer patients: a systematic review. *Radiother Oncol.*



2024;196:110279. doi: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2024.110279>

30. Reyes-Gibby CC, Wang J, Zhang L, et al. Oral microbiome and onset of oral mucositis in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer*. 2020;126(23):5124-36. doi: <https://doi.org/10.1002/cncr.33161>
31. Kiyomi A, Yoshida K, Arai C, et al. Salivary inflammatory mediators as biomarkers for oral mucositis and oral mucosal dryness in cancer patients: a pilot study. *PLoS One*. 2022;17(4):e0267092. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267092>
32. Meca LB, Souza FRN, Tanimoto HM, et al. Influence of preventive dental treatment on mutans streptococci counts in patients undergoing head and neck radiotherapy. *J Appl Oral Sci*. 2009;17:5-12. doi: <https://doi.org/10.1590/S1678-77572009000700003>
33. Vera-Llonch M, Oster G, Hagiwara M, et al. Oral mucositis in patients undergoing radiation treatment for head and neck carcinoma: risk factors and clinical consequences. *Cancer*. 2006;106(2):329-36. doi: <https://doi.org/10.1002/cncr.21622>
34. Mazzola R, Ricchetti F, Fersino S, et al. Predictors of mucositis in oropharyngeal and oral cavity cancer in patients treated with volumetric modulated radiation treatment: a dose-volume analysis. *Head Neck*. 2016;38(S1):E815-9. doi: <https://doi.org/10.1002/hed.24106>

Recebido em 7/5/2025
Aprovado em 30/6/2025

