Prevalência da xerostomia em mulheres durante a quimioterapia por câncer de mama

Prevalence of xerostomia in women during breast cancer chemotherapy Prevalencia de la xerostomía en mujeres durante la quimioterapia por cáncer de mama

Vânia Lopes Pinto

ORCID: 0000-0003-0109-4953

Suzete Maria Fustinoni¹ ORCID: 0000-0001-5877-8323

Afonso Celso Pinto Nazário

ORCID: 0000-0002-0601-4388

Gil Facina¹

ORCID: 0000-0003-1418-0295

Simone Elias¹

ORCID: 0000-0002-9909-0717

¹Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, São Paulo, Brasil.

Como citar este artigo:

Pinto VL, Fustinoni SM, Nazário ACP, Facina G. Elias S. Prevalence of xerostomia in women during breast cancer chemotherapy. Rev Bras Enferm. 2020;73(Suppl 4):e20190785. doi: http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0785

Autor Correspondente: Vânia Lopes Pinto E-mail: vania.lopes@unifesp.br



EDITOR CHEFE: Antonio José de Almeida Filho EDITOR ASSOCIADO: Ana Fátima Fernandes

Submissão: 23-01-2020 Aprovação: 21-05-2020

RESUMO

Objetivo: Identificar a prevalência da xerostomia nas mulheres em tratamento quimioterápico por câncer de mama. Método: Coorte prospectiva com 27 mulheres que realizaram até 16 sessões de quimioterapia endovenosa. A coleta de dados foi realizada no ambulatório de um hospital universitário na cidade de São Paulo, onde foram aplicados dois formulários antes do início do tratamento e o Xerostomia Inventory antes e após cada sessão de quimioterapia. Resultados: A queixa de boca seca esteve presente em 48,1% das mulheres antes da quimioterapia, e elas tiveram aproximadamente 28 vezes mais chance de desenvolver a xerostomia durante o tratamento. Observou-se que o uso de antieméticos contribuiu para a ocorrência de xerostomia, e os antiulcerosos se apresentaram como fator de proteção. Conclusão: O estudo identificou tanto uma alta prevalência de xerostomia independentemente da quimioterapia empregada quanto a necessidade da criação de protocolos visando à melhoria da qualidade de vida dessas pacientes.

Descritores: Xerostomia; Neoplasias da Mama; Tratamento Farmacológico; Mulheres; Antineoplásicos.

ABSTRACT

Objective: To identify the prevalence of xerostomia in women undergoing chemotherapy for breast cancer. Method: Prospective cohort with 27 women who underwent up to 16 sessions of intravenous chemotherapy. Data collection was performed at the outpatient clinic of a university hospital in the city of São Paulo, where two forms were applied before the start of treatment and the Xerostomia Inventory before and after each chemotherapy session. Results: Complaints of dry mouth were present in 48.1% of women before chemotherapy, and they were approximately 28 times more likely to develop dry mouth during treatment. It was observed that the use of antiemetics contributed to the occurrence of xerostomia, and the anti-ulcerous were presented as a protective factor. Conclusion: The study identified both a high prevalence of xerostomia regardless of the chemotherapy used and the need to create protocols to improve the quality of life of these patients.

Descriptors: Xerostomia; Breast Neoplasms; Drug Therapy; Women; Antineoplastic Agents.

Objetivo: Identificar la prevalencia de la xerostomía en las mujeres en tratamiento quimioterápico por cáncer de mama. Método: Cohorte prospectiva con 27 mujeres que realizaron hasta 16 sesiones de guimioterapia endovenosa. La recogida de datos ha sido realizada en el ambulatorio de un hospital universitario en la ciudad São Paulo, donde han sido aplicados dos formularios antes del inicio del tratamiento y el Xerostomia Inventory antes y después de cada sesión de quimioterapia. Resultados: La queja de boca seca estuvo presente en 48,1% de las mujeres antes de la quimioterapia, y ellas tuvieron aproximadamente 28 veces más chance de desarrollar la xerostomía durante el tratamiento. Se observó que el uso de antieméticos contribuyó para la ocurrencia de xerostomía, y los antiulcerosos se presentaron como factor de protección. Conclusión: El estudio identificó tanto una alta prevalencia de xerostomía independientemente de la quimioterapia empleada cuanto la necesidad de la creación de protocolos visando a la mejoría de la calidad de vida de esas pacientes

Descriptores: Xerostomía; Neoplasias de la Mama; Quimioterapia; Mujeres; Antineoplásicos.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia mais frequente entre as mulheres no mundo. Em 2020, a estimativa mundial é de 2.179.457 casos novos, com um aumento de 880.372 casos na projeção realizada pela Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer para o ano de 2040⁽¹⁾.

A doença ocupa a primeira posição em todas as regiões brasileiras⁽²⁾, e a estimativa do triênio (2020-2022) publicada pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA) é de 66.280 casos novos, com um aumento de 6.580 casos em relação à estimativa de 2018-2019⁽²⁻³⁾.

Entre os principais tratamentos utilizados no combate ao câncer de mama, estão a cirurgia conservadora ou radical, quimioterapia, endocrinoterapia, terapia-alvo e a radioterapia⁽⁴⁾. Todos podem ocasionar efeitos colaterais, mas a quimioterapia é o que afeta de forma mais aguda a qualidade de vida. Os sintomas comumente associados são a dor, inflamação, fadiga, náuseas e vômitos, diarreia, neutropenia febril, alterações da pele, mucosite e xerostomia⁽⁴⁾.

A xerostomia é definida por alguns autores como uma sensação subjetiva de secura bucal, geralmente associada à diminuição do fluxo salivar, podendo surgir durante a quimioterapia, quando a radioterapia é aplicada na cavidade oral ou próximo a ela⁽⁵⁻⁶⁾.

A quimioterapia atua na destruição ou inibição do crescimento celular, não diferenciando as células neoplásicas das normais, podendo levar a um quadro de mielossupressão. Esse fato, quando observado na cavidade oral, em média no 7º ao 10º dia após a administração do quimioterápico, apresenta uma predisposição ao aparecimento de xerostomia e infecções orais como candidíase, além da halitose, o aparecimento de lesões, ardência bucal, dificuldades na mastigação, na deglutição e na fala, bem como diminuição do paladar. Tudo isso traz consequências para a saúde geral, como má nutrição, problemas nas relações sociais e no sono, comprometendo a qualidade de vida^(5,7-9).

Estudos que descrevem a prevalência da xerostomia na população geral são raros. Um realizado na Suécia, em 2009, com ambos os sexos e idade a partir dos 50 anos, apresentou taxa estimada de 13%⁽¹⁰⁾. Em 2019, estes mesmos autores investigaram a mesma problemática na população com idades entre 50 a 80 anos e concluíram que existe uma alta prevalência de xerostomia entre os idosos, principalmente em mulheres, o que precisa ser levado em consideração na avaliação de sua saúde bucal e na prestação de cuidados odontológicos pela faixa etária⁽¹¹⁾.

No Brasil, a prevalência de xerostomia mais atual é descrita na cidade de Piracicaba, com taxa de 17%⁽¹²⁾; e na revisão sistemática de 2018, em que o percentual foi de 22%, com alta heterogeneidade entre os estudos⁽⁵⁾.

Nos pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico, foi analisada a prevalência dessa queixa no estudo descritivo realizado na região sul do estado do Ceará, em 2015, com homens (39,7%) e mulheres (60,3%). Demonstrou-se que a xerostomia é a condição patológica bucal mais comum entre esses pacientes, com frequência estimada de 77,3%⁽¹³⁾.

Entre os estudos que abordam o câncer de mama, o tratamento quimioterápico e a presença de xerostomia, destacamos um realizado na Índia, em 2017, com 52 mulheres, no qual se avaliou a xerostomia antes (0%), durante a quimioterapia (65,4%) e após o tratamento (44,2%)⁽¹⁴⁾.

Diante do exposto, buscamos responder à questão norteadora: "Qual é a prevalência da xerostomia nas mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia?". Há poucas publicações sobre essa prevalência, a temática é pouco explorada na área da enfermagem, e a maioria dos estudos se concentra na área de odontologia, sendo um problema de relevância clínica para todos os pacientes em tratamento quimioterápico.

Esperamos que o estudo contribua para a atuação da equipe de enfermagem envolvida diretamente no cuidado a esses pacientes, criação de protocolos visando à redução de xerostomia e qualidade de vida dessa população.

OBJETIVO

Identificar a prevalência da xerostomia nas mulheres diagnosticadas com câncer de mama e submetidas ao tratamento quimioterápico.

MÉTODOS

Aspectos éticos

O estudo foi desenvolvido de acordo com a Resolução nº 466 de 2012 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e com as normas do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/UNIFESP, que regulamentam as pesquisas envolvendo seres humanos; e o projeto de pesquisa foi aprovado pelo comitê de ética.

As participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) em duas vias: uma para si e a outra para o pesquisador.

Desenho, período e local do estudo

Trata-se de estudo longitudinal prospectivo do tipo coorte, realizado entre outubro de 2016 a janeiro de 2018 no Ambulatório da Disciplina de Mastologia do Departamento de Ginecologia do Hospital São Paulo/Hospital Universitário da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP.

População do estudo; critérios de inclusão e exclusão

Para o cálculo do tamanho da amostra, utilizou-se a fórmula para populações finitas e variável qualitativa, considerando o nível de confiança de 95%, a prevalência desconhecida do evento na população estudada de 50%, o número médio de mulheres que são submetidas a tratamento quimioterápico por câncer de mama no serviço onde foi realizada a pesquisa (143 mulheres/ano) e um erro amostral inicial de 15%, que foi corrigido para 17%.

Foram convidadas a participar do estudo 58 mulheres com diagnóstico de câncer de mama e indicação de quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante endovenosa ambulatorial. Destas, 33 aceitaram o convite. Os critérios de exclusão foram: a mudança do tratamento quimioterápico por outro como radioterapia ou endocrinoterapia (uma participante), abandono do tratamento (uma participante), interrupção da quimioterapia por condições clínicas que necessitassem de hospitalização (uma participante) e a desistência em participar da pesquisa (três participantes), permanecendo 27 mulheres até o final do estudo.

Protocolo do estudo

Foram utilizados dois formulários construídos pelos pesquisadores, aplicados apenas antes da quimioterapia: um para o registro dos dados sociodemográficos e o outro de anamnese referente à cavidade oral.

A avaliação oral foi autorreferida pelas participantes quando questionadas sobre a presença de feridas bucais, alteração no paladar, problemas na deglutição, sangramento nas gengivas, boca seca, mau hálito, problemas com a mastigação, sensibilidade, dor nos dentes, falhas de dentição, desconforto de prótese e outros. As respostas eram dicotômicas (sim ou não) e em relação à última semana.

Utilizamos também o inventário *Xerostomia Inventory*, versão original, criado por Thomson em 1999, nos EUA, validado e adaptado transculturalmente no idioma português para avaliação da xerostomia. Esse inventário é composto por 11 itens destinados a avaliar várias situações de sensação de boca seca (sente a boca seca; os lábios secos; levanta a noite para beber água; sente a boca seca durante as refeições; consome um pouco de líquido para ajudar a engolir os alimentos; chupa balas ou chicletes para aliviar a tosse e/ou a boca seca; sente o rosto seco; os olhos secos; tem dificuldade de engolir certos alimentos; sente o interior do nariz seco; tem dificuldade em comer alimentos secos), com cinco opções de respostas, cuja pontuação varia de 1 a 5. O resultado da somatória pode variar de 11 a 55 pontos, e quanto mais próximo de 55, maior é o grau de xerostomia⁽¹⁵⁻¹⁶⁾.

Denominamos de "tempo zero" o momento antes da quimioterapia em que os dois formulários e o *Xerostomia Inventory* foram aplicados. Isso foi feito pelo mesmo pesquisador durante todo o período de coleta de dados, de forma presencial, referindo-se à última semana.

Pela ação presencial, a participante já estaria familiarizada com o que lhe seria questionado por telefone entre o 7° e 10° dia após cada sessão de quimioterapia. Esse momento da pesquisa, denominamos de "seguimento". Optou-se pela aplicação via telefone para evitar o deslocamento da participante e, assim, minimizar as perdas durante essa fase da pesquisa.

O Xerostomia Inventory foi aplicado no seguimento no mínimo 4 vezes e no máximo 16 vezes por participante durante o tratamento, pois as sessões de quimioterapia variavam de acordo com o esquema quimioterápico definido para cada uma delas.

Análise dos dados e estatística

Os dados foram compilados e analisados no programa estatístico SPSS, versão 23.

Para a análise descritiva das variáveis contínuas, calculou-se média, desvio-padrão, mediana, mínimo e máximo; e, para as variáveis categóricas, calculou-se frequência e percentual.

Utilizou-se o teste exato de Fisher ou o teste da razão de veros-similhança para comparar a xerostomia antes da quimioterapia com as variáveis de interesse. Para compará-las com a xerostomia tendo em conta as sessões realizadas, usou-se o modelo de equações de estimação generalizada (GEE) e o modelo de regressão logística, sendo considerado o nível de significância de 5% (p < 0,05).

RESULTADOS

Todas as mulheres no estudo eram procedentes do estado de São Paulo e usuárias do Serviço Único de Saúde (SUS), com a idade entre 35 a 77 anos, com média de 53 anos, desvio-padrão de 9 anos e mediana de 53 anos. Ainda, 14,8% eram tabagistas; 22,2%, etilistas; 25,9% estavam no sobrepeso; e 22,2%, em obesidade grau 1.

Dentre as doenças pré-existentes, a hipertensão arterial sistêmica esteve presente em 48,1% das mulheres, seguida da hipercolesterolemia (18,5%), depressão (14,8%) e diabetes (11,1%). A gastrite foi relatada por 7,4%, e outras doenças tiveram um percentual de 3,7%, como a hiperuricemia, asma, ansiedade, dermatomiosite, esquizofrenia, estomatite, hérnia gástrica e úlcera varicosa.

Das medicações utilizadas antes da quimioterapia, citam-se os antidislipidêmicos, utilizados por 48,1% das mulheres, analgésicos (25,9%), anti-hipertensores (22,2%), antiinflamatórios (18,5%), antidepressivos (14,8%), antiulcerosos (14,8%) e antidiabéticos orais (11,1%).

Quando questionadas, por meio do formulário de anamnese referente à cavidade oral, sobre queixas na região da boca na última semana antes do início da quimioterapia, 48,1% relataram boca seca; o mau hálito, problemas com a mastigação, sensibilidade ou dor nos dentes, falhas ou dentição mole foram relatados em 18,5% das mulheres; feridas bucais, em 14,8%; e sangramento nas gengivas, em 11,1%. Desconforto de prótese, paladar alterado e problemas na deglutição ocorreram em 7,4%; e o desconforto geral, em 3,7%.

Realizando a associação das queixas referidas na anamnese da cavidade oral com a presença de xerostomia no seguimento pelo *Xerostomia Inventory*, as mulheres que relataram boca seca antes da quimioterapia tiveram aproximadamente 28 vezes mais chance (ajustada) de desenvolver a xerostomia do que aquelas que não tinham essa queixa, conforme Tabela 1.

Não houve significância na associação da xerostomia com as variáveis idade, renda familiar, escolaridade, hábitos (tabaco, álcool), doenças, uso de medicamentos prévios, índice de massa corpórea (IMC)⁽¹⁷⁾ e as queixas orais (exceto boca seca) antes da quimioterapia.

A Tabela 2 apresenta os esquemas quimioterápicos realizados na população do estudo, sendo que aquele com cloridrato de doxorrubicina e ciclofosfamida (AC) seguido de paclitaxel (T) foi o mais utilizado.

Após a avaliação de todos os 394 inventários (número total de *Xerostomia Inventory* aplicados antes e no seguimento das 27 participantes), observou-se a prevalência da xerostomia em 75,4%, com uma pontuação média de 18,8 pontos no escore do *Xerostomia Inventory*.

Das 21 participantes que realizaram 16 sessões de quimioterapia, 2 que usaram o paclitaxel (taxol) relataram xerostomia apenas em quatro sessões. As quatro com esquema cloridrato de doxorrubicina e ciclofosfamida (AC) seguido de taxol e trastuzumabe (TH) referiram xerostomia em todas as sessões, com uma frequência de 100% em três sessões com a droga AC e uma sessão com a droga TH.

A xerostomia também esteve presente em todas as sessões das 15 mulheres que receberam AC+T, em que 93,3% apresentaram na 3ª (AC) e 14ª sessão (T).

Tabela 1 – Xerostomia por Variáveis de interesse (antes da Quimioterapia), São Paulo, Brasil, 2019

	_	Valar	Bru	ito	Valor	Ajustado	
	n	Valor de <i>p</i>	OR	IC de 95%	de <i>p</i>	OR	IC de 95%
BLOCO A							
Faixa etária							
35 a 49	08	0,4482	2,80	[0,2:40,06]	-	-	-
50 a 59	12	0,8647	1,20	[0,15:9,77]	-	-	-
60 a 77	07	-	-	-	-	-	-
BLOCO B							
Renda Familiar							
R\$ 800,00 a R\$ 1.800,00	08	0,9116	1,12	[0,14: 8,99]	0,8938	0,84	[0,07: 10,03]
Acima de R\$ 3.000,00	07	0,5247	2,25	[0,18: 27,37]	0,4795	2,55	[0,19: 34,39]
R\$ 2.000,00 a R\$ 3.000,00	11	-	_	-	_	_	-
Não soube informar	01	-	-	-	-	-	-
Escolaridade							
0 a 8	15	0,5377	0,55	[0,08: 3,68]	0,5835	0,58	[0,08:4,08]
12 a 16	12	· -	-	-	· -	-	-
BLOCO C							
Você fuma?	04	0,9992	_	_	0,9992	_	_
Faz uso de bebida alcoólica?	06	0,7121	1,56	[0,15: 16,72]	0,7607	1,47	[0,13: 17,18]
Tem ou teve hipertensão?	13	0,9180	0,91	[0,15:5,58]	0,8055	0,79	[0,11:5,39]
Tem ou teve diabetes?	03	0,0861	0,10	[0,01: 1,39]	0,9989	_	-
Tem ou teve depressão?	03	0,9993	-	-	0,9994	_	-
Colesterol	05	0,3033	0,33	[0,04: 2,7]	0,1916	0,13	[0,01: 2,78]
Medicações							
Anti-hipertensor	13	0,9180	0,91	[0,15:5,58]	0,8055	0,79	[0,11:5,39]
Antidepressivo	04		-	-	0,9993	-	-
Antiulceroso	04		0,21	[0,02: 1,97]	0,1371	0,12	[0,01: 1,95]
Analgésico	07	0,5626	2,00	[0,19: 20,9]	0,7269	1,56	[0,13: 18,88]
Antidislipidemico	06	0,0812	0,17	[0,02: 1,25]	0,0641	0,05	[0: 1,19]
Anti-inflamatório	05	0,8947	1,18	[0,11:13,07]	0,8322	1,40	[0,06: 30,51]
Antidiabético oral	03	0,0861	0,10	[0,01:1,39]	0,9989	-	-
Classificação IMC							
Sobrepeso/Excesso de peso	08	0,8928	0,86	[0,09: 8,07]	0,7537	0,69	[0,07: 7,1]
Obesidade	10	0,9056	1,14	[0,13: 10,39]	0,9781	0,97	[0,1:9,64]
Peso normal	09	-	-	-	-	-	-
Queixas na cavidade oral		0,9992	-	-	0,9992	-	-
Feridas bucais (aftas, herpes etc.)	04	0,9992	-	-	0,9992	-	-
Paladar alterado	02	0,9994	-	-	0,9994	-	-
Problemas com a deglutição	05	0,9994	-	-	0,9994	-	-
Sangramento nas gengivas	03	0,6278	0,53	[0,04: 7,05]	0,5302	0,41	[0,03:6,51]
Boca seca	13	0,1082	6,67	[0,66:67,46]	0,0430*	28,61	[1,11:735,71
Mau hálito	05	0,9991	-	-	0,9992	-	-
Problemas com a mastigação	05	0,8947	1,18	[0,11:13,07]	0,5790	2,07	[0,16:27,2]
Sensibilidade ou dor nos dentes	05	0,3033	0,33	[0,04: 2,7]	0,3615	0,37	[0,04: 3,17]

Nota: Regressão logística; OR = odds ratio; *Valor de p menor que 0,05.

Todas as quatro mulheres com esquema de docetaxel e ciclofosfamida (TC) reportaram xerostomia nas três primeiras sessões, e a mulher que recebeu ciclofosfamida, metotrexate e fluorouracil (CMF) apresentou-a apenas na primeira sessão.

O uso de anti-hipertensores, analgésicos, antidiabéticos orais e corticoides não contribuiu para o surgimento da xerostomia antes ou durante a quimioterapia.

Todas as mulheres que usaram antidepressivos relataram xerostomia antes e no seguimento, porém, assim como as em uso de anti-inflamatórios e antidislipidêmicos, não houve significância na associação com a queixa.

A prevalência de xerostomia antes e durante a quimioterapia nas usuárias de antiulcerosos foi menor do que naquelas que não utilizavam esse medicamento, fato observado após a última sessão na qual as mulheres que não utilizaram apresentaram chance de 22 vezes para a ocorrência de xerostomia, conforme observado na Tabela 3.

O uso de antieméticos durante a quimioterapia contribuiu para a ocorrência de xerostomia na terceira e última sessão, visto que todas as mulheres apresentaram a queixa.

DISCUSSÃO

Neste estudo, identificamos a sensação de boca seca antes da quimioterapia, o que pode ocorrer em razão das mudanças climáticas⁽¹⁸⁾, como a baixa umidade do ar em algumas regiões no Brasil, em especial na cidade de São Paulo, assim como em decorrência dos efeitos adversos de alguns medicamentos⁽¹⁹⁾.

Tabela 2 – Distribuição da população estudada de acordo com o esquema quimioterápico realizado, São Paulo, Brasil, 2019

Esquema quimioterápico	n (%)	Número de sessões	Intervalo entre as sessões
Paclitaxel (Taxol)	03 (11,1)	8 e 16	7 dias
Cloridrato de doxorrubicina e ciclofosfamida seguido de trastuzumabe/Herceptin® (AC+TH)	04 (14,8)	16	21 dias nas quatro primeiras doses e semanal nas doses a <i>posteriori</i>
Cloridrato de doxorrubicina e ciclofosfamida seguido de Taxol (AC+T)	15 (55,6)	16	21 dias nas quatro primeiras doses e semanal nas doses a posteriori
Docetaxel e a ciclofosfamida (TC)	04 (14,8)	4 e 5	21 dias
Ciclofosfamida, metotrexate e fluorouracil (CMF)	01 (3,7)	6	20 dias
Total de pacientes	27		

Tabela 3 – Xerostomia por variáveis de interesse (após a última sessão de quimioterapia), São Paulo, Brasil, 2019

	\/a!	Bru	to	Ajustado		
	Valor de <i>p</i>	OR	IC de 95%	Valor de <i>p</i>	OR	IC de 95%
BLOCO A						
Faixa etária						
35 a 49	0,6087	0,50	[0,04: 7,1]	-	-	-
50 a 59	0,9987	-	-	-	-	-
60 a 77	-	-	-	-	-	-
BLOCO B						
Renda Familiar						
R\$ 800,00 a R\$ 1.800,00	0,9989	-	-	0,9987	-	-
Acima de R\$ 3.000,00	0,9989	-	-	0,9988	-	-
R\$ 2.000,00 a R\$ 3.000,00	-	-	-	-	-	-
Escolaridade						
0 a 8	0,4258	2,80	[0,22: 35,29]	0,3514	3,67	[0,24: 56,54
12 a 16	-	-	-	-	-	-
BLOCO C						
Você fuma?	0,9992	-	-	0,9991	_	-
Faz uso de bebida alcoólica?	0,9991	-	-	0,9989	-	-
Tem ou teve hipertensão?	0,5913	2,00	[0,16: 25,11]	0,7043	1,74	[0,1: 30,66
Tem ou teve diabetes?	0,2333	0,18	[0,01:3]	0,9982	-	-
Tem ou teve depressão?	0,9993	-	-	0,9994	-	-
Colesterol	0,9991	-	-	0,9989	-	-
Medicações (em uso antes da quimioterapia)						
Anti-hipertensor	0,5913	2,00	[0,16: 25,11]	0,7043	1,74	[0,1: 30,66
Antidepressivo	0,9992	-	-	0,9992	-	-
Antiulceroso	0,0307	0,05*	[0: 0,75]	0,9978	-	-
Analgésico	0,1255	0,13	[0,01: 1,76]	0,9982	-	-
Antidislipidemico	0,6278	0,53	[0,04: 7,05]	0,8381	0,74	[0,04: 13,9
Anti-inflamatório	0,9991	-	-	1,0000	-	-
Antidiabético oral	0,2333	0,18	[0,01:3]	0,9982	-	-
Medicações (em uso durante todas as administrações de quimioterapia)						
Anti-hipertensor	0,5054	2,36	[0,19: 29,71]	0,4827	3,08	[0,13: 70,8
Anti-depressivo	0,9991	-	-	0,9991	-	-
Antiulceroso	0,4258	0,36	[0,03: 4,5]	0,4234	0,26	[0,01: 7,01
Analgésico	0,9986	-	-	0,9983	-	-
Antiemético	0,2859	4,00	[0,31:51,03]	0,4184	3,20	[0,19: 53,68
Antidislipidemico	0,6278	0,53	[0,04: 7,05]	0,8381	0,74	[0,04: 13,9
Anti-inflamatório	0,9991	-	-	0,9989	-	-
Antidiabético oral	0,3610	0,29	[0,02: 4,2]	0,9981	-	-
Classificação IMC						
Sobrepeso/Excesso de peso	0,9989	-	-	0,9988	-	-
Obesidade	0,6003	0,50	[0,04: 6,68]	0,9980	-	-
Peso normal	-	-	-	-	-	-
Queixas na cavidade oral Feridas bucais (aftas, herpes						
etc.)	0,3610	0,29	[0,02: 4,2]	0,6674	0,51	[0,02:11,3
Paladar alterado	0,9995	-	-	0,9994	-	-
Problemas com a deglutição	0,1257	0,09	[0,004: 1,98]	0,9986	-	-
Sangramento nas gengivas	0,9993	-	-	0,9992	-	-
Boca seca	0,5913	2,00	[0,16: 25,11]	0,7043	1,74	[0,1: 30,66
Mau hálito	0,9991	-	-	0,9991	-	-
Problemas com a mastigação	0,9991	-	-	0,9990	-	-
Sensibilidade ou dor nos dentes	0,4946	0,40	[0,03: 5,55]	0,4230	0,26	[0,01: 6,95

Nota: Regressão logística; *OR = odds ratio (1/0,05 ~ 22).

Entretanto, nossos resultados não foram significativos nessa relação entre a xerostomia e o uso de medicamentos prévios. Contrariamente, num estudo realizado no Brasil, em 2018, com mulheres em tratamento por câncer de mama, o uso de anti-hipertensores mostrou uma taxa de xerostomia de 40,5%. Ainda, em tal estudo, a taxa de xerostomia antes do início da quimioterapia foi de 20,2%, e a avaliação dessa queixa foi realizada por meio da sialometria⁽²⁰⁾.

A sialometria é um método que consiste na dosagem do fluxo salivar, o qual pode ser estimulado ou não; o diagnóstico da xerostomia está associado à hipossalivação (20). Entretanto, não está bem estabelecido o valor preditivo desse método, fato demonstrado no estudo de 2018 em que 70% dos pacientes com queixa de xerostomia prévia tinham fluxo salivar normal(21).

Por outro lado, num estudo com mulheres indianas diagnosticadas precocemente com câncer de mama, observou-se ausência de xerostomia antes da quimioterapia, mas essa condição apareceu no decorrer do tratamento e persistiu mesmo após 12 semanas(14).

Em nosso estudo, foi identificada uma alta prevalência da xerostomia durante a quimioterapia independentemente do esquema quimioterápico utilizado e em qualquer sessão. Isso corrobora outros trabalhos já realizados ao reforçar a ideia de que os agentes quimioterápicos têm uma ação importante nas células do epitélio da mucosa bucal, contribuindo para o aparecimento da xerostomia e de outras manifestações orais(13,22).

Estudo realizado em 2017 mostrou uma maior prevalência da xerostomia durante a quimioterapia nos pacientes que usavam medicamentos contínuos (17,92%) do que naqueles que não faziam uso (5,52%)(21). Essa associação foi demonstrada por nossos resultados apenas com o uso de antieméticos; os demais medicamentos não tiveram significância em relação à xerostomia.

Os antieméticos são amplamente prescritos durante o tratamento quimioterápico em hospitais, ambulatórios e no domicílio, sobretudo os antagonistas de receptores de serotonina como ondansetrona, porém são poucos os estudos que descrevem sua ação e efeitos colaterais nesse cenário(23).

Em 2014, foi realizada uma pesquisa que objetivou avaliar o impacto dos antieméticos no controle da êmese em pacientes com câncer de mama em tratamento quimioterápico, e concluiu-se que eles não são eficazes na prevenção ou tratamento da náusea e vômitos induzidos por quimioterapia⁽²³⁾.

Neste estudo, não foram descritos os efeitos secundários dessas drogas; em contrapartida, estudo realizado em 2018 demonstrou que os antieméticos são eficazes no tratamento do vômito em crianças e que apresentam um número reduzido de efeitos colaterais⁽²⁴⁾.

Outro trabalho, realizado em 2006, destacou o efeito secundário que alguns medicamentos têm dependendo da sua ação no organismo, como a anticolinérgica dos antieméticos, confirmando os nossos resultados; a simpaticomimética dos antidepressivos, sem significância na nossa análise; e a dos antiulcerosos, que podem levar a quadro de xerostomia⁽¹⁹⁾, cujo uso mostramos se apresentar como fator de proteção.

De acordo com relatório da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2017, houve um aumento mundial de 18% no número de pessoas com depressão (2005 a 2015), atingindo, no Brasil, 11,5 milhões de pessoas, o que corresponde a 5,8% da população (25).

Estudo bibliográfico realizado em 2017 descreveu os principais medicamentos com potencial de efeitos colaterais na cavidade oral, entre eles os antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos da recaptação de serotonina, os quais atuam na mucosa oral reduzindo o fluxo salivar, o que pode causar um incômodo e outras consequências como gengivite, glossite e xerostomia⁽²⁶⁾. Assim, mais uma vez, a avaliação da xerostomia foi correlacionada com a diminuição do fluxo salivar, contrariamente ao que foi apresentado em estudo de 2018⁽²¹⁾.

Até o momento, não identificamos estudos semelhantes ao nosso quanto à avaliação da xerostomia em mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico.

Limitações do estudo

Este estudo apresenta algumas limitações referentes tanto ao tamanho amostral decorrente do tempo de tratamento quanto à discussão dos resultados devido à escassez de publicações com o mesmo método de avaliação da xerostomia.

Contribuições para a área da Enfermagem, Saúde ou Política Pública

Nosso estudo contribui com a equipe de enfermagem que atende essa população ao informar a alta prevalência de xerostomia não apenas durante a quimioterapia e ao estimular a elaboração de protocolos que visam à redução dessa queixa antes mesmo do início da terapêutica.

CONCLUSÃO

Identificamos uma alta prevalência de xerostomia nas mulheres com câncer de mama independentemente do esquema quimioterápico empregado.

Variáveis como idade, uso de tabaco, bebidas alcoólicas, antihipertensores, analgésicos, antidiabéticos orais e corticoides não influenciaram nessa prevalência; por outro lado, os antieméticos contribuíram para o seu aparecimento na terceira e última sessão.

Antiulcerosos se apresentaram como fator de proteção, porém esse resultado requer mais estudos, pois o grupo de pacientes que usou tal medicamento foi pequeno.

O relato da boca seca antes do início da terapêutica nos alerta para a importância da criação de protocolos que reduzam essa queixa e todos os outros problemas relacionados a ela, contribuindo para a qualidade de vida dessas pacientes.

REFERÊNCIAS

- 1. Global Cancer Observatory© International Agency for Research on Cancer[Internet]. 2020 [cited 2020 May 11]. Available fom: http://gco.iarc.fr/
- 2. Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA. [Internet]. 2019[cited 2020 May 11];122p. Available from: https://www.inca.gov. br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil
- Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA. [Internet]. 2017[cited 2019 Oct 24];128p. Available from: https://www.inca.gov.br/imprensa/inca-estima-que-havera-cerca-de-600-mil-casos-novos-de-cancer-em-2018
- Cordeiro LAM, Nogueira DA, Gradim CVC. Women with breast cancer in adjuvant chemotherapy: assessment of quality of life. Rev Enferm UERJ [Internet]. 2018[cited 2019 Oct 19];26:e17948. Available from: https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/enfermagemuerj/article/ view/17948
- 5. Agostini BA, Cericato GO, Silveira ER, Nascimento GG, Costa FS, et al. How common is dry mouth? systematic review and meta-regression analysis of prevalence estimates. Braz Dent J [Internet]. 2018[cited 2019 Oct 19];29(6):606-18. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30517485
- Menezes AC, Rosmaninho E, Raposo B, Alencar MJS. Abordagem clínica e terapêutica da mucosite oral induzida por radioterapia e quimioterapia em pacientes com câncer. Rev Bras Odontol [Internet]. 2014[cited 2019 Oct 24];71(1):35-8. Available from: http://revodonto. bvsalud.org/pdf/rbo/v71n1/a07v71n1.pdf
- Menezes JR, Luvisaro BMO, Rodrigues CF, Muzi CD, Guimarães RM. Test-retest reliability of Brazilian version of Memorial Symptom
 Assessment Scale for assessing symptoms in cancer patients. Einstein (São Paulo) [Internet]. 2017[cited 2019 Oct 19];15(2):148-54. Available
 from: https://journal.einstein.br/pt-br/article/confiabilidade-teste-reteste-da-versao-brasileira-do-instrumento-memorial-symptom assessment-scale-para-avaliacao-de-sintomas-em-pacientes-oncologicos/

- 8. Volpato LER, Silva TC, Oliveira TM, Sakai VT, Machado MAAM. Radiation therapy and chemotherapy-induced oral mucositis. Rev Bras Otorrinolaringol. 2007;73(4):562-68. doi: 10.1590/S0034-72992007000400017
- 9. Cheng YM, Lan SH, Hsieh YP, Lan SJ, Hsu SW. Evaluate five different diagnostic tests for dry mouth assessment in geriatric residents in long-term institutions in Taiwan. BMC oral health [Internet]. 2019[cited 2019 Oct 19];19:106. Available from: https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-019-0797-2
- 10. Johansson AK, Johansson A, Unell L, Ekbäck G, Ordell S, Carlsson GE. A 15-yr longitudinal study of xerostomia in a Swedish population of 50-yr-old subjects. Europ J Oral Sci. 2009;117(1):13-9. doi: 10.1111/j.1600-0722.2008.00597.x
- 11. Johansson AK, Johansson A, Unell L, Ekbäck G, Ordell S, Carlsson GE. Self-reported dry mouth in 50- to 80-year-old Swedes: longitudinal and cross-sectional population studies. J Oral Rehabil[Internet]. 2020[cited 2020 Jan 20];47:246–54. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/joor.12878
- 12. Costa AM, Fonseca EP, Fonseca DAV, Sousa MLR. Distribuição espacial da xerostomia e índice de exclusão social de idosos de Piracicaba, SP. Arq Odontol[Internet]. 2015[cited 2019 Oct 19];51(1):39-46. Available from: http://revodonto.bvsalud.org/pdf/aodo/v51n1/a05v51n1.pdf
- 13. Araujo TLC, Mesquita LKM, Vitorino RM, Macedo AKMN, Amaral RC, Silva TF. Manifestações bucais em pacientes submetidos a tratamento quimioterápico. Rev Cuba Estomatol[Internet]. 2015[cited 2019 Oct 24];52(4):16-21. Available from: http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/832/218
- 14. Acharya S, Pai KM, Bhat S, Mamatha B, Bejadi VM, Acharya S. Oral changes in patients undergoing chemotherapy for breast cancer. Indian J Dent Res. [Internet]. 2017[cited 2019 Oct 24];28(3):261-8. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28721989
- 15. Thomson WM, Chalmers JM, Spencer AJ, Williams SM. The Xerostomia Inventory: a multi-item approach to measuring dry mouth. Community Dent Health[Internet]. 1999[cited 2019 Oct 24];16(1):12-7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10697349/
- 16. Mata ADSP, Marques DNS, Freitas FMF, Amaral JPAR, Trindade RTVMR, Barcelos FAD, et al. Translation, validation, and construct reliability of a Portuguese version of the Xerostomia Inventory. Oral Dis [Internet]. 2012[cited 2019 Oct 24];18:293-98. Available from: https://www.ncbi. nlm.nih.gov/pubmed/22151408
- 17. Souza R, Fraga JS, Gottschall CBA, Busnella FM, Rabito El. Avaliação antropométrica em idosos: estimativas de peso e altura e concordância entre classificações de IMC. Rev Bras Geriatr Gerontol. 2013;16(1):81-90. doi: 10.1590/S1809-98232013000100009
- 18. Souza CG, Sant'Anna Neto JL. Ritmo climático e doenças respiratórias: interação e paradoxos. Rev Bras Climatol [Internet]. 2008[cited 2019 Oct 24];65-82. Available from: https://revistas.ufpr.br/revistaabclima/article/view/25424
- 19. Fávaro RAA, Ferreira TNR, Martins WD. Xerostomia: etiologia, diagnóstico e tratamento. Clin Pesqui Odontol [Internet]. 2006[cited 2019 Oct 24];2(4):303-17. Available from: https://periodicos.pucpr.br/index.php/oralresearch/article/view/23003
- Musso MAA, Calmon MV, Pereira LD, Brandão-Souza C, Amorim MHC, Zandonade E, et al. Associação das Manifestações Bucais com Variáveis Sociodemográficas e Clínicas em Mulheres com Câncer de Mama. Rev Bras Ciên Saúde[Internet]. 2018[cited 2019 Oct 24];22(3):203-2012. Available from: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-914456
- 21. Niklander S, Veas L, Barrera C, Fuentes F, Chiappini G, Marshall M. Risk factors, hyposalivation and impact of xerostomia on oral health-related quality of life. Braz Oral Res. 2017;31(1):1-9. doi: 10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0014
- 22. Freire AA, Honorato PM, Macedo SB, Araújo CS. Manifestações bucais em pacientes submetidos a tratamento quimioterápico no hospital de câncer do Acre. J Amazon Health Sci [Internet]. 2016[cited 2019 Oct 24];2(1):1-21. Available from: https://periodicos.ufac.br/index.php/ahs/article/view/315
- 23. Castro MS, Araújo AS, Mendes TR, Vilarinho GS, Mendonça MAO. Eficácia dos antieméticos no controle da emese induzida por quimioterapia antineoplásica em casa. Acta Paul Enferm. 2014:27(5):412-8. doi: 10.1590/1982-0194201400069
- 24. Epifanio M, Portela JL, Piva JP, Ferreira CHT, Sarria EE, Mattiello R. Bromoprida, metoclopramida ou ondansetrona no tratamento de vômito no departamento de emergência pediátrica: ensaio controlado randomizado. J Pediatr. 2018:94(1):62-8. doi: 10.1016/j.jped.2017.06.004
- 25. World Health Organization (WHO). Depression and other common mental disorders: global health estimates [Internet]. Geneve: WHO; 2017. [cited 2020 May 14]. Available from: https://www.who.int/mental_health/management/depression/prevalence_global_health_estimates/en/
- Pires AB, Madeira ACA, D'Araújo KM, Grossi LDS, Valadão AF, Motta PG. Reações adversas na cavidade oral em decorrência do uso de medicamentos. Rev Salusvita [Internet]. 2017 [cited 2020 May 14]:36(1):157-85. Available from: https://secure.unisagrado.edu.br/static/biblioteca/salusvita/salusvita_v36_n1_2017_art_12.pdf