



CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES
CURSO DE ODONTOLOGIA

CANDIDÍASE EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Anna Karolina Silvestre dos Santos Wonnê Cavalcante
Nathália Arantes Teixeira
Thaiany De Paula Souza Mendes

Orientador: Prof. Dr. Allisson Filipe Lopes Martins

Trindade-GO
2022



CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES

CURSO DE ODONTOLOGIA

CANDIDÍASE EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Anna Karolina Silvestre dos Santos Wonnê Cavalcante

Nathália Arantes Teixeira

Thaiany De Paula Souza Mendes

**Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro Universitário
Goyazes como requisito parcial à
obtenção do título de bacharel em
Odontologia.**

Orientador: Prof. Dr. Allisson Filipe Lopes Martins

Trindade-GO

2022

Anna Karolina Silvestre dos Santos Wonnê Cavalcante

Nathália Arantes Teixeira

Thaiany De Paula Souza Mendes

CANDIDÍASE EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro Universitário
Goyazes – UniGoyazes como requisito
parcial à obtenção do título de Bacharel
em Odontologia, aprovada pela seguinte
banca examinadora:

Prof. Dr. Allisson Filipe Lopes Martins
Centro Universitário Goyazes – UniGoyazes

Prof. Ms. Anna Alice Anabuki
Centro Universitário Goyazes – UniGoyazes

Prof. Dra. Marília Oliveira Moraes
Instituto CIRO

Trindade - GO
15/06/2022

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradecemos a Deus pela dádiva de conseguirmos chegar até aqui e ter concluído cada ciclo com muita dedicação, nos momentos mais difíceis ele tem sido nosso suporte, dando força e coragem para seguir em frente.

Nossa família foi fundamental, em especial os nossos pais, que estão ao nosso lado dando apoio e se dedicaram para a realização desse grande sonho que é nossa graduação em Odontologia. Agradecemos muito a vocês por nunca desistirem de nós!

Somos gratas ao nosso orientador, Allisson Filipe, por aceitar e conduzir nosso trabalho de pesquisa e por todo suporte, paciência e comprometimento.

Agradecemos também a nossa banca, que está composta de excelentes profissionais que se disponibilizaram em participar do nosso trabalho. A vocês, toda a nossa admiração. Muito obrigada!

CANDIDÍASE EM PACIENTES COM CÂNCER DE CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Anna Karolina Silvestre dos Santos Wonnê¹, Nathália Arantes Teixeira¹, Thaiany de Paula Souza Mendes¹, Allisson Filipe Lopes Martins².

RESUMO

INTRODUÇÃO: O tratamento das neoplasias na região de cabeça e pescoço normalmente envolvem a cirurgia, associada à radioterapia e quimioterapia. Apesar da terapia anti-neoplásica promover destruição das células malignas, vários efeitos colaterais estão presentes no tratamento oncológico. Dentre eles, a Candidíase oral é um dos principais efeitos danosos, atingindo quase metade dos pacientes. A Candidíase oral é uma infecção fúngica oportunista que pode comprometer a qualidade de vida do paciente. Está associada com xerostomia, ardência bucal e, até mesmo, pneumonias, devido à disseminação do fungo pelas vias áreas superiores. O tratamento da Candidíase oral pode variar desde uso de medicamentos que visam fortalecer o sistema imune, até antifúngicos na forma de solução oral, comprimidos e adesivos orais. Apesar das várias modalidades terapêuticas, não há consenso na literatura sobre qual a forma mais eficaz de tratamento desse importante efeito colateral da terapia anti-neoplásica.

OBJETIVOS: Revisar a literatura sobre o tratamento ideal da Candidíase oral em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. **METODOLOGIA:** Realizou-se uma revisão da literatura com artigos internacionais publicados e disponíveis nas bases de periódicos e dados do PubMed, Lilacs e SciELO. Os critérios de inclusão dos artigos foram: ensaios clínicos; estudos de coorte; estudos de caso-controle; relato de casos e série de casos sobre candidíase em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Foram incluídos estudos publicados no período compreendido entre 2011 e 2022. Os descritores utilizados para busca foram na língua inglesa: oral candidiasis; head; neck cancer; oral cancer; pharyngeal cancer. **RESULTADOS:** Encontrou-se um número reduzido de artigos que avaliem clinicamente a efetividade dos antifúngicos. Os estudos clínicos que desmonstram o tratamento ideal da Candidíase é o antifúngico Fluconazol foi o mais indicado como primeira escolha no tratamento de Candidíase oral em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

CONCLUSÃO: A presente revisão de literatura indica uma carência de estudos clínicos sobre a efetividade de diferentes antifúngicos para tratamento da Candidíase oral. Os resultados disponíveis sugerem que o antifúngico Fluconazol pode ser usado de maneira profilática e terapêutica.

PALAVRAS-CHAVE: Candidíase. Câncer de cabeça e pescoço. Radioterapia. Quimioterapia.

CANDIDIASIS IN PATIENTS WITH HEAD AND NECK CANCER

Anna Karolina Silvestre dos Santos Wonnê¹, Nathália Arantes Teixeira¹, Thaiany de Paula Souza Mendes¹, Allisson Filipe Lopes Martins².

ABSTRACT

INTRODUCTION: The treatment of neoplasms in the head and neck usually involves surgery, associated with radio- and chemotherapy. Though anti-neoplastic therapy promotes the destruction of malignant cells, side effects are present in cancer treatment. Among them, oral candidiasis is one of the main harmful effects, affecting almost half of the patients. Oral candidiasis is an opportunistic fungal infection that can compromise the patient's quality of life. It is associated with dry mouth, burning mouth and even pneumonia, due to the dissemination of the fungus through the upper airways. The treatment of oral candidiasis ranges from the use of drugs that aim to strengthen the immune system, to antifungals in the oral solution, pills and even oral patches forms. Despite the various therapeutic modalities, there is no consensus in the literature about the most effective way to treat this important side effect of anti-neoplastic therapy. **AIM:** Review the literature on optimal treatment for oral candidiasis in patients with head and neck cancer. **METHODOLOGY:** A literature review was carried out with international articles published and available in the databases of PubMed, Lilacs and SciELO. The inclusion criteria for the articles were clinical trials, cohort studies; case-control studies; case reports and case series on candidiasis in patients with head and neck cancer. Were included studies published between 2011 and 2022. The description used for the search were in English: oral candidiasis; head; neck cancer; oral cancer; pharyngeal cancer. **RESULTS:** Few articles were found that clinically evaluated the effectiveness of antifungals, in general, the studies indicate that fluconazole serves as the first option in the treatment of oral candidiasis in patients with head and neck cancer. **CONCLUSION:** The present literature review indicates a lack of clinical studies on the effectiveness of different antifungals for the treatment of oral candidiasis, the available results suggest that the antifungal fluconazole can be used in a prophylactic and therapeutic way.

KEYWORDS: Candidiasis. Head and neck cancer. Radiotherapy. Chemotherapy

¹ Acadêmica do Curso de Odontologia do Centro Universitário Goyazes.

² Orientador: Professor do Centro Universitário Goyazes. Mestre e Doutor em Odontologia.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	8
METODOLOGIA.....	10
RESULTADOS.....	10
Figura 1.....	11
Tabela 1.....	12
DISCUSSÃO.....	15
REFERÊNCIAS.....	17

INTRODUÇÃO

O câncer de cabeça e pescoço é uma doença de grande relevância e magnitude no Brasil, associada a uma perda de qualidade de vida e que, frequentemente, leva a óbito. Em 2018, por exemplo, registrou-se no Sistema de Informação de Mortalidade, no Brasil, 6.455 óbitos por câncer de lábio e cavidade oral, representando cerca de 50% dos óbitos por câncer de cabeça e pescoço (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2020). Desenvolve-se com maior frequência no sexo masculino, a partir dos 40 anos de idade e o prognóstico está diretamente relacionado ao tratamento no estágio inicial da doença. (ATTY, 2020). Estima-se 11.180 casos novos da doença em homens e 4.010 em mulheres para cada ano do triênio 2020-2022. (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2019).

O tratamento do câncer de cabeça e pescoço é, eminentemente, cirúrgico, entretanto, o uso de radioterapia e quimioterapia poderá ser necessário. A radioterapia, apesar de combater as células tumorais, ataca também células lábeis, com alta capacidade de mitose, sendo associada, portanto, à mucosites, radiodermites, disfagia, odinofagia, perda do paladar, infecções oportunistas, dentre outros. (ROLIM et al., 2011). A quimioterapia, no câncer de cabeça e pescoço, geralmente é utilizada antes da cirurgia para induzir redução tumoral, ou após a cirurgia, em associação com a radioterapia para sensibilizar e auxiliar na eliminação das células cancerígenas. A quimioterapia é utilizada como co-adjuvante e os principais efeitos colaterais envolvem a mucosite, queda de cabelo, anorexia, náuseas ou vômitos, diarreia, neuropatias, dores musculares e aumento da possibilidade de infecções oportunistas (MORAIS et al., 2020; ATTY, 2020).

Tendo em vista a alta prevalência e a gravidade desses efeitos colaterais, é de suma importância que o paciente em tratamento de câncer de cabeça e pescoço seja acompanhado por um serviço de odontologia oncológica, desde o início do tratamento, e por vários anos após o término, devido as adversidades que podem ser causadas pela radiação (SROUSSI et al., 2017).

A Candidíase oral é um efeito colateral extremamente frequente nos pacientes em terapia oncológica (CARRILHO, 2010). A prevalência maior desta patologia é em pacientes do sexo masculino entre a quinta e a sexta década de vida,

geralmente os sintomas se manifestam a partir da terceira semana de tratamento, podendo se estender até um ano após o término (CARRILHO, 2010).

A Candidíase oral é um tipo de infecção fúngica que pode acometer pacientes submetidos a radioterapia e QT durante o tratamento de câncer de cabeça e pescoço, uma vez que a colonização fúngica é comumente encontrada na cavidade oral desses pacientes e a imunodeficiência causada por essas terapias oncológicas possibilitam o aparecimento da infecção (FUNK et al., 2014). Estima-se que atinge mais da metade dos pacientes em tratamento radioterápico (CHITAPANARUX et al., 2021). Os pacientes podem apresentar placa pseudomembranosa raspável e esbranquiçada, vermelhidão, sensação de queimadura e ardência na cavidade oral que pode gerar dificuldade para se alimentar (SIMÕES et al., 2013).

A administração de antifúngicos, como o Fluconazol, está associada à melhora significativa e até mesmo cura da Candidíase, principalmente nos casos de gravidade média e severa (BELGIOIA et al., 2015). Além do Fluconazol, estão descritos como forma de tratamento a Nistatina, medicamento de primeira escolha pela sua eficácia e poucos efeitos colaterais graves, uso de adesivo oral de Miconazol, Itraconazol, Cetoconazol (BELGIOIA et al., 2015), além de medidas que visam o fortalecimento do sistema imunológico (BELGIOIA et al., 2015). Estão descritos ainda o uso de Betanecol, medicamento utilizado para estímulo da salivação (JHAM et al., 2009).

Hespanhol et al (2010) sugerem que em virtude das altas taxas de prevalência das infecções fúngicas orais nos pacientes submetidos à terapia antineoplásica, é de extrema importância a identificação de agentes antifúngicos eficazes, com o mínimo de toxicidade e efeito colateral, para evitar possível disseminação sistêmica, que está associada ao risco de morbimortalidade.

Nesse sentido, estudos precisam ser realizados na tentativa de estabelecer protocolos seguros que visem o tratamento da Candidíase oral de maneira eficaz. Diante disso, o objetivo deste trabalho foi de revisar a literatura, buscando o método terapêutico mais apropriado para o tratamento da Candidíase oral em pacientes submetidos à radioterapia como terapia oncológica.

A relevância da presente proposta está no auxílio de desenvolvimento de práticas clínicas seguras e baseadas em evidências para o tratamento da Candidíase oral, evitando, portanto, elevar os custos do tratamento oncológico,

favorecendo melhoria da qualidade de vida, debelando infecções oportunistas nos pacientes oncológicos e também evitando com que haja desenvolvimento de uma resistência ao antifúngico.

METODOLOGIA

O trabalho trata-se de uma revisão da literatura, que visou encontrar os medicamentos utilizados e quais são os mais eficazes para tratamento da Candidíase oral em pacientes com cabeça e pescoço. Desta forma foram realizadas buscas nas seguintes bases de dados eletrônicas:

- SCIELO (<https://www.scielo.br/>)
- Medline por meio do Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>)
- Literatura Latino-Americana e do Caribe em ciências da saúde – LILACS (<https://lilacs.bvsalud.org/>).

Foram selecionados artigos publicados entre 2011 a 2022. As buscas utilizadas como descritores, que poderiam variar de acordo com as regras de cada banco de dados: *oral candidiasis; head; neck cancer; oral cancer; pharyngeal cancer*. Os sinônimos também foram utilizados e os descritores poderiam ter alterado para a melhor adequação aos objetivos da revisão. A última busca foi realizada no dia 09 de fevereiro de 2022.

A seleção do estudo foi feita de acordo com o título e o resumo das referências que foram utilizadas nas bases de dados citadas. Três pesquisadores foram responsáveis por essa etapa. Os critérios de inclusão dos estudos foram:

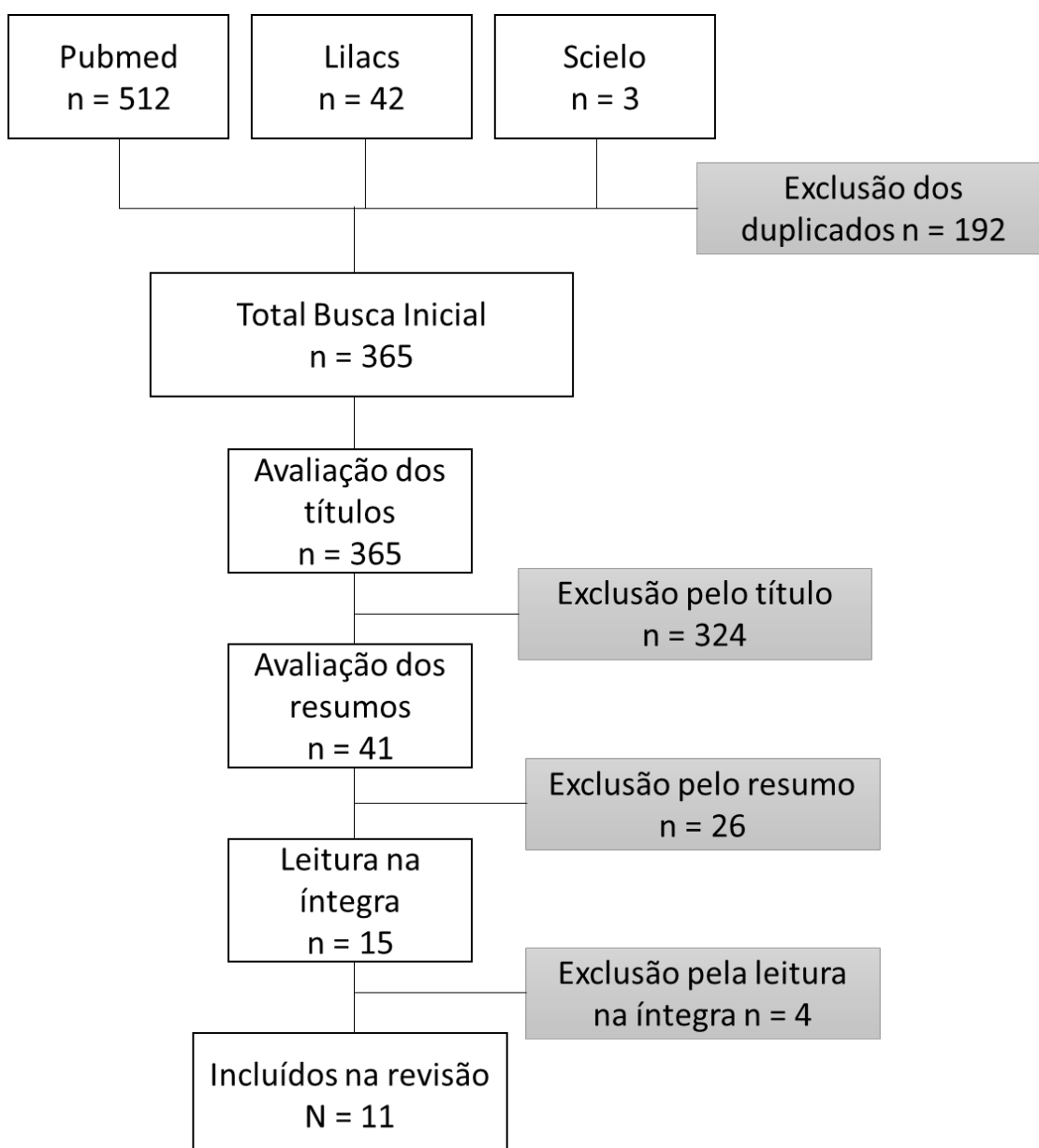
- Tipos de estudo: estudos de coorte, relato de caso, estudo comparativo;
- Idiomas dos estudos: artigos publicados em inglês, português ou espanhol;
- Tempo de publicação dos estudos – realizados entre 2011 a 2022.

RESULTADOS

A busca inicial retornou 557 artigos. A base de dados PubMed correspondeu ao maior número de artigos, com 512 disponíveis. Após a exclusão de duplicados o

número final de artigos foi de 365. Após leitura do título foram excluídos 324 artigos que não atendiam aos critérios iniciais definidos. Após isso, os resumos foram avaliados e novamente os trabalhos que não apresentavam-se nos critérios de inclusão foram excluídos, nessa etapa, 26 artigos excluídos. Finalmente, 15 artigos foram lidos na íntegra para o presente trabalho. Após a leitura na íntegra do texto, 11 artigos foram incluídos no estudo para extração dos dados (figura 1). Os dados sobre autor, ano de publicação, tipo de estudo, número amostral, área atingida pelo câncer, medicamento utilizado e resultado estão resumidos na tabela 1.

Figura 1 – Fluxograma da seleção dos artigos.



Fonte: Os autores (2022).

Tabela 1. Dados dos estudos selecionados

Autor (ano)	Tipo de estudo	Número amostral	Idade	Agente terapêutico	Resultados
Amorim et al (2012)	Caso-controle	Grupo 1 (pacientes irradiados) n = 15	63,2	Anfotericina B, Nistatina, Flucitosina, Econazol, Cetoconazol, Miconazol, Fluconazol	Nistatina, Anfotericina B e Fluconazol melhores resultados em ambos os grupos
		Grupo 2 (paciente usuário de prótese) n = 12	61,4		
Funahara et al (2021)	Ensaio clínico	Grupo 1 (MICONAZOL) n = 12	61,9	Adesivo oral de Miconazol profilático	O Adesivo oral de Miconazol reduz o desenvolvimento de Candidíase durante RT
		Grupo 2 (cuidados orais) n = 16	63,2		
Jayachandran et al (2016)	Coorte	180 pacientes 98 com câncer de cabeça e pescoço	-	Fluconazol, Itraconazol E Anfotericina B	Resistência geral de 14% e 14,8% para Fluconazol e Itraconazol. Todas as espécies foram susceptíveis a Anfotericina B
Jahanshiri et al (2018)	Ensaio clínico	54 pacientes	56,4	Cetaconazol, Fluconazol, Anfotericina B e Itraconazol	O Fluconazol foi o antifúngico mais eficaz contra espécies de C. Albicans e C. não Albicans
Doppalapudi et al (2020)	Ensaio clínico	Grupo 1 (probióticos) n = 30 Grupo 2 (CLOTRIMAZOL)	53	Probióticos, Clotrimazol e associação	Não houve diferença entres os grupos. Sugere-se que as bactérias probióticas foram eficazes na redução de Candida

		Grupo 3 (associação) n = 28			spp oral
Rao et al (2012)	Coorte	Grupo 1 (Profilático) n = 72 Grupo 2 (Terapia usual) n = 109	-	Fluconazol - 2x/semana profilático	Menor incidência de Candidíase no Grupo 1
Bensadoun et al (2011)	Revisão sistemática	233 pacientes	-	Fluconazol, Anfotericina B, Nistatina, Adesivo oral de Miconazol, Itraconazol e Clotrimazol	- Agentes tópicos como primeira escolha - Agentes sistêmicos usados caso haja falha nos tópicos e em pacientes com Candidíase severa ou com risco alto - Fluconazol tem efetividade maior do que tratamentos tópicos e do que Cetoconazol
Santos et al (2017)	Ensaio clínico	Grupo 1 (GEL DE PÚNICA GRANATUM L. 6,25%) n = 17 Grupo 2 (MICONAZOL gel 2%) n = 6	38 a 77 anos	Gel de Púnica Granatum Linn e Miconazol Gel	No grupo 1 36,4% desenvolveram Candidíase. No grupo 2 nenhum paciente desenvolveu
Saito et al (2019)	Coorte	n = 51	-	Fluconazol e Itraconazol	Itraconazol tópico - 62% efetividade Itraconazol sistêmico – Não informado Fluconazol sistêmico –

					Não informado
Ramla (2015)	Caso-controle	49 pacientes com câncer e 21 saudáveis	-	Anidulafungina, Micafungina, Caspofungina, 5 - Flucitosina, Posaconazol e Anfotericina B	Apenas 4 cepas de <i>C. albicans</i> foram resistentes a Flucitosina e 2 cepas para Posaconazol
Kermani et al, (2019)	Coorte	59 pacientes	55,32	Clotrimazol, Anfotericina B, Voriconazol, Nistatina, Itraconazol, Miconazol, Cetoconazol e Fluconazol	Fluconazol e Anfotericina B apresentaram-se como medicamentos mais eficazes, Clotrimazol foi o menos eficaz. Sugere-se o uso da Anfotericina B

DISCUSSÃO

Diante do presente estudo foi demonstrado que o Fluconazol é o antifúngico de primeira escolha para a prevenção e tratamento de Candidíase oral em pacientes em tratamento do câncer de cabeça e pescoço. Porém, a Anfotericina e a Nistatina também desmonstraram um ótimo resultado para o tratamento.

Ramla et al. (2015) realizaram um estudo com 49 pacientes em tratamento de câncer e 21 indivíduos saudáveis. Esse autores relatam que há uma maior prevalência de *Cândida Albicans* nos pacientes com câncer, portanto durante o tratamento oncológico, antifúngica tópica profilática pode ser considerada. Mañas et al. (2012), realizaram um estudo observacional em 99 pacientes, nos quais 92 pacientes foram avaliados, 84 dos pacientes possuíam placa branca intraoral, sendo que 36 pacientes apresentaram placa branca intraoral após 3 semanas de tratamento radioterápico e 11 deles apresentavam resultados positivos, com a maior prevalência de *cândida orofaríngea*. Diante disso, nota-se que a Candidíase oral é um achado frequente nos pacientes em tratamento oncológico e requer atenção.

Por meio do levantamento da bibliografia realizado, concluiu-se que o Fluconazol administrado de maneira profilática em pacientes oncológicos reduz a taxa de *cândida orofaríngea*. Rao et al. (2012) realizaram um estudo com 2 grupos distintos, um de pacientes com cuidados normais, com 109 pacientes, e o outro grupo de pacientes usuários de forma profilática do Fluconazol, com 72 pacientes, e concluiu se que a administração profilática, 2 vezes por semana durante a terapia de câncer de cabeça e pescoço reduz a incidência de Candidíase.

O gel de Miconazol tem sido estudado como uma promissora terapia. Funahara et al. (2021) sugerem que o uso do adesivo de Miconazol reduz a quantidade de *Candida Albicans* na saliva e preveniu o desenvolvimento de Candidíase oral durante a terapia. De acordo com Santos et al. (2017), o uso do gel de Miconazol a 2% na prevenção da Candidíase oral se mostrou eficaz e os pacientes não apresentaram sinais clínicos de infecção fúngica e não houve associação de efeitos adversos.

Estudos foram realizados com intuito de mostrar a eficácia no tratamento nos casos de resistência aos agentes comumente utilizados. Mañas et al. (2012) defendem o uso de Intraconazol devido algumas espécies de *Cândida* serem

resistentes ao Fluconazol, tais como a *Candida Tropicalis*, *Candida Krusei*, *Candida Glabrata*. Segundo uma pesquisa realizada por Kalantar et al. (2015), algumas cepas de *Candida ssp* podem ser resistentes aos fármacos Anfotericina B, Cetoconazol, Fluconazol e Nistatina. Amorim et al. (2012) realizaram uma pesquisa na qual dois grupos foram divididos. Grupo 1: 15 pacientes que apresentaram neoplasia maligna e Grupo 2: 12 pacientes que faziam o uso de prótese total removíveis. Com objetivo de avaliar a suscetibilidade das espécies de *Candida* que foram avaliadas nos dois grupos, sendo que o primeiro foi 100% resistente ao Miconazol e o segundo grupo foi 64,2% dos isolados foram resistentes ao Miconazol e ao Fluconazol, sendo assim ele defendeu o uso da Nistatina como antifúngico de primeira escolha para o tratamento.

De acordo com o presente estudo, verificamos que o fármaco que apresenta melhor eficácia e melhores resultados para o tratamento da Candidíase em pacientes oncológicos, é o Fluconazol, Anfotericina e Nistatina, podendo atuar inclusive de forma preventiva, profilática, além da terapêutica. A presente pesquisa incluiu somente artigos de três bases de periódicos diferentes, o número de artigos para encontrar uma evidência forte é limitado. Não foi realizada uma busca sistemática, assim, consideramos que uma revisão sobre o assunto seja realizada, como forma complementar a essa revisão integrativa.

A maioria dos estudos incluídos na revisão tratam de estudos realizados em cultura das cepas de *Candida spp* isoladas e podem não retratar o resultado clínico das terapias com antifúngicos. O tratamento da Candidíase pode promover alívio da dor proporcionando uma melhor qualidade de vida pro paciente. Verifica-se ainda que algumas cepas da *Candida spp* já apresentam resistência a antifúngicos comumente utilizados. Assim, sugerimos que estudos futuros que investiguem protocolos adequados sejam realizados.

CONCLUSÃO

O estudo acima apresentado é uma revisão de literatura que sugere que o antifúngico Fluconazol é o fármaco de primeira escolha, mais utilizado para o tratamento de Candidíase Oral em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Sendo assim esse fármaco pode ser utilizado na prevenção, profilaxia e tratamento.

REFERÊNCIAS

AMORIM et al. Identificação de espécies de *Candida* na cavidade bucal e susceptibilidade antifúngica em pacientes irradiados em região de cabeça e pescoço e portadores de prótese removível. **UFMG**, 2012.

BENSADOUN et al. Oropharyngeal candidiasis in head and neck cancer patients treated with radiation: update 2011. **Support Care Cancer**. 2011.

COBOS et al; Candidiasis bucal en pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia: **Rev Cubana Estomatol**. V. 57 no. 1 Ciudad de La Habana ene. Mar-2020, Epub 20-Mayo-2020.

DOPPALAPUDI et al; Effect of probiotic bacteria on oral *Candida* in head- and neck-radiotherapy patients: A randomized clinical trial. **Journal of Cancer Research and Therapeutics** 16 (3), 470, 2020.

FUNAHARA, R. et al. Effects of a miconazole oral patch on preventing development of oral candidiasis in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy: results of a preliminary study quantifying the prevalence of *Candida albicans* in saliva. **National Library of Medicine**. 2021.

JAYACHANDRAN et al. Oral Candidiasis among Cancer Patients Attending a Tertiary Care Hospital in Chennai, South India: An Evaluation of Clinicomycological Association and Antifungal Susceptibility Pattern. **Hindawi Publishing Corporation Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology**, v. 2016.

KALANTAR et al. First experience of *Candida non-albicans* isolates with high antibiotic resistance pattern caused oropharyngeal candidiasis among cancer patients. **Journal of Cancer Research and Therapeutics**. v. 11, 2015.

KERMANI et al. Molecular identification and antifungal susceptibility testing of *Candida* species isolated from oral lesions in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. **CMM: Current Medical Mycology**. v. 7, p. 44-50, 2021.

MAÑAS et al. Epidemiology and prevalence of oropharyngeal candidiasis in Spanish patients with head and neck tumors undergoing radiotherapy treatment alone or in combination with chemotherapy. **Clin Transl Oncol**. 2012

RAMLA et al. Influence of cancer treatment on the *Candida albicans* isolated from the oral cavities of cancer patients. **Supportive Care in Cancer**. v. 24, p. 2429–2436, 2016.

RAO et al; Effect of prophylactic fluconazole on oral mucositis and candidiasis during radiation therapy for head-and-neck cancer; **Practical Radiation Oncology** 3 (3), 229-233, 2012.

SAITO et al. The association between oral candidiasis and severity of chemoradiotherapy-induced dysphagia in head and neck cancer patients: A retrospective cohort study. **Clinical and Translational Radiation Oncology** 20 (2020).

SANTOS et al. *Punica granatum* Linn. prevention of oral candidiasis in patients undergoing anticancer treatment. **Rev Odontol UNESP**. 2017.

SHOKOHI et al.: *Candida infanticola* and *Candida spencermartinsiae* yeasts: Possible emerging species in cancer patients. **Microb Pathog**. 2018.

Z. JAHANSHIRI et al. Oropharyngeal candidiasis in head and neck cancer patients in Iran: Species identification, antifungal susceptibility and pathogenic characterization. **Journal de Mycologie Médicale**. 2018.