



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA - CAMPUS I
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA
CURSO DE ODONTOLOGIA**

DIEGO ALMEIDA MAGALHÃES

**DIFERENTES FORMAS DE TRATAMENTO PARA A MUCOSITE ORAL EM
PACIENTES SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA E/OU RADIOTERAPIA -
REVISÃO INTEGRATIVA**

CAMPINA GRANDE

2020

DIEGO ALMEIDA MAGALHÃES

**DIFERENTES FORMAS DE TRATAMENTO PARA A MUCOSITE ORAL EM
PACIENTES SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA E/OU RADIOTERAPIA -
REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Odontologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de bacharel em Odontologia.

Área de concentração:
Estomatologia.

Orientadora: Prof^a. Dra. Robéria Lucia de Queiroz Figueiredo

CAMPINA GRANDE

2020

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

M188d Magalhães, Diego Almeida.

Diferentes formas de tratamento para a mucosite oral em pacientes submetidos à quimioterapia e/ou radioterapia [manuscrito] : revisão integrativa / Diego Almeida Magalhaes. - 2020.

45 p. : il. colorido.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2020.

"Orientação : Profa. Dra. Robéria Lucia de Queiroz Figueiredo, Coordenação do Curso de Odontologia - CCBS."

1. Mucosite oral. 2. Quimioterapia. 3. Radioterapia. 4. Terapêutica. I. Título

21. ed. CDD 617.6

DIEGO ALMEIDA MAGALHÃES

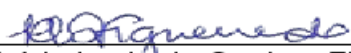
DIFERENTES FORMAS DE TRATAMENTO PARA A MUCOSITE ORAL EM
PACIENTES SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA E/OU RADIOTERAPIA -
REVISÃO INTEGRATIVA

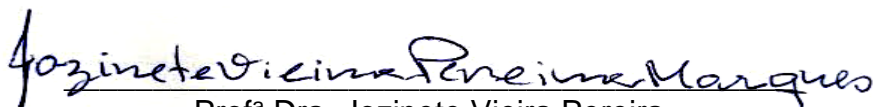
Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Departamento de
Odontologia do Centro de Ciências
Biológicas e da Saúde da
Universidade Estadual da Paraíba,
como requisito parcial à obtenção do
título de bacharel em Odontologia.


Área de concentração:
Estomatologia.

Aprovada em: 18/12/2020

BANCA EXAMINADORA


Prof^a Dra. Robéria Lucía de Queiroz Figueiredo (Orientadora)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)


Prof^a Dra. Jozinete Vieira Pereira
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)


Prof. Me. Pedro José Targino Ribeiro
Faculdade São Francisco (FASP) / Faculdade Santa Maria (FSM)

AGRADECIMENTOS

E o momento mais esperado chega ao fim. Não exatamente ao fim, mas o fim de um novo começo. E quão gratificante eu fico por ter chegado até aqui, depois de muitas lutas, renúncias e desafios.

A Deus deixo minha eterna gratidão por ter me dado forças e ter conseguido concluir mais uma etapa da minha vida. Sem Ele nada disso seria possível. Gratidão sempre!

Aos meus pais, Bruno Magalhães e Vanúzia Magalhães, meu eterno agradecimento por tudo que me proporcionaram e me proporcionam. Vocês são o meu refúgio e meu porto seguro. Obrigado por sempre se dedicarem a dar o melhor pra mim, renunciando de muitas coisas, para ver o sucesso do seu filho único. Meu amor eterno a vocês!

À minha orientadora, professora Robéria Queiroz, que dedicou muito do seu tempo para me ajudar com todo esse trabalho, que, embora as dificuldades, sempre dizia, nas suas últimas palavras nos áudios do WhatsApp, que tudo ia dar certo, que eu não me preocupasse com nada. Minha eterna gratidão por acreditar em mim!

À minha banca examinadora, professora Jozinete Vieira e Pedro Targino, por ter dedicado um pouco do seu tempo para avaliar esse trabalho de conclusão de curso. À profa. Jozinete Vieira pela simplicidade de pessoa, me cumprimentando nos corredores da Universidade com o seu caloroso “bom dia”, e por ser esse exemplo de profissional. A Pedro por me aguentar durante esses últimos meses, você é o cara. Gratidão a vocês!

À minha tia e madrinha, Suzana Pinto, por sempre ser investidora do meu sucesso. Meus eternos agradecimentos a você, minha mãe branca. Obrigado por sempre acreditar e nunca desistir de mim. Amo você!

À minha avó, dona Maria do Céu, por sempre acreditar no neto querido e ser aquela torcedora número 1. Amo você, minha vovó!

Às minhas duas famílias, a família Almeida e a família Magalhães, por sempre emanarem forças e incentivos para que tudo desse certo. Eu amo vocês!

À minha dupla de clínica, Iuska Mariz, que me aguentou durante todo esse tempo. É a filha que minha mãe não teve. Obrigado por ser quem você é e,

principalmente, ter me aguentando durante todo esse tempo. Nossa parceria não acaba por aqui. Te amo!

À minha turma, a eterna turma 81, pelos anos de convivência e companheirismos. Vocês serão eternos em meu coração!

A todos os meus amigos extramuro da universidade, em especial a Jerferson Joyly, Joel Fernandes, Maurício Farias e Tarcísio Júnior, sempre presentes em vários momentos da minha vida. Obrigado por incentivarem, por entenderem minhas ausências e meus estresses, por dividir alegrias, por darem a mão quando eu mais precisava. Vocês são os irmãos que eu não tive. Eterna gratidão!

A todos os professores do Departamento de Odontologia que contribuíram para minha formação, que dividiram seus conhecimentos e deram o melhor de si. Em especial, agradeço a professora Raquel Christina, por ter me acolhido no início da graduação e ter me colocado como voluntário e bolsista do amado Programa Amigos do Sorriso.

A todos os funcionários da UEPB que colaboram para o funcionamento efetivo da universidade.

À Universidade Estadual da Paraíba, por me acolher, formar grandes profissionais e ser exemplo de universidade em todo o país e até no mundo.

A todos que contribuíram de alguma forma para que eu chegasse até aqui. Minha eterna gratidão!

**DIFERENTES FORMAS DE TRATAMENTO PARA A MUCOSITE ORAL EM
PACIENTES SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA E/OU RADIOTERAPIA -
REVISÃO INTEGRATIVA**

Diego Almeida Magalhães*

RESUMO

Objetivo: o objetivo deste estudo foi identificar, através de uma revisão integrativa, os diferentes tipos de tratamento para a mucosite oral, em pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia e/ou radioterapia. **Método:** Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados Scielo, BVS e PubMed, utilizando os descritores: “mucosite oral”, “quimioterapia”, “radioterapia” e “terapêutica”, nos idiomas português e inglês, com o auxílio do operador booleano “AND”. Foram selecionados estudos envolvendo seres humanos, testes *in vitro*, e englobando pesquisas científicas, estudos de casos, avaliações clínicas e editoriais científicos, além de revisões sistemáticas, no período de 2015 a 2020. **Resultados:** Foram encontrados um total de 166 artigos. Destes, 144 foram excluídos por não atenderem aos critérios da pesquisa, não disponibilizarem o texto completo ou serem repetidos (duplicados), restando apenas 22 artigos. **Conclusão:** A mucosite oral está associada à morbimortalidade, diminuição da qualidade de vida e aumento do custo do tratamento, tendo, assim, uma patogênese multifatorial e complexa. Embora tenha-se inúmeros métodos de tratar a mucosite oral, é necessária mais investigação, aprimoramento dos estudos, padronização de metodologias, medidas preventivas e abordagens terapêuticas mais precisas e eficientes.

Palavras-chave: Mucosite oral. Quimioterapia. Radioterapia. Terapêutica.

**DIFFERENT WAYS OF TREATMENT FOR ORAL MUCOSITIS IN
PATIENTS SUBMITTED TO CHEMOTHERAPY AND / OR RADIOTHERAPY -
INTEGRATIVE REVIEW**

Diego Almeida Magalhães

ABSTRACT

Objective: the objective of this study was to identify, through an integrative review, the different types of treatment for oral mucositis in cancer patients undergoing chemotherapy and / or radiotherapy. **Method:** A search was carried out in the Scielo, BVS and PubMed databases, using the descriptors: “oral mucositis”, “chemotherapy”, “radiotherapy” and “therapeutics”, in Portuguese and English, using the Boolean operator “AND”. Studies involving human beings, *in vitro* tests, and encompassing scientific research, case studies, clinical and scientific editorial evaluations, as well as systematic reviews, were selected in the period from 2015 to 2020. **Results:** A total of 166 texts were found. Of these, 144 were excluded because they did not meet the research criteria, did not provide the full text or were repeated, with only 22 articles remaining. **Conclusion:** oral mucositis is associated with morbidity and mortality, decreased quality of life and increased cost of treatment, thus having a multifactorial and complex pathogenesis. Although there are numerous methods of treating oral mucositis, more research is needed, improvement of studies, standardization of methodologies, preventive measures and more accurate and efficient therapeutic approaches.

Keywords: Oral mucositis. Chemotherapy. Radiotherapy. Therapeutics.

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

MO: Mucosite Oral

BVS: Biblioteca Virtual em Saúde

PubMed: *US National Library of Medicine Nacional Intitutes of Health*

Scielo: *Scientific Eletronic Library Online*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. METODOLOGIA.....	13
3. RESULTADOS	14
4. DISCUSSÃO	35
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	44
REFERÊNCIAS.....	45

1. INTRODUÇÃO

O câncer representa um dos principais problemas de saúde da atualidade. As complicações provenientes da terapia para essa doença dependem da localização do tumor, da sua malignidade, do estadiamento e da modalidade de tratamento usada para o mesmo. O diagnóstico precoce associado a tratamentos mais modernos e eficazes aumentam a possibilidade de cura e prolongam a vida do paciente (MENEZES *et al.*, 2014).

Dentre as modalidades de tratamentos usadas para as neoplasias, como o tratamento cirúrgico, imunossupressor, hormonal, entre outros, a quimioterapia é frequentemente a primeira escolha, onde 70% dos tumores necessitarão de tratamento quimioterápico em algum momento do curso da doença, podendo atuar sozinha ou associada à radioterapia e cirurgia (BARROS *et al.*, 2015).

Os quimioterápicos são fármacos citotóxicos que atuam sobre as células tumorais e células saudáveis, causando danos principalmente aos tecidos da mucosa oral. Dependendo do tipo, da dosagem e da frequência de utilização dos agentes quimioterápicos utilizados, severas complicações orais podem surgir, no qual cerca de 40% dos pacientes oncológicos submetidos ao tratamento quimioterápico são atingidos por essas complicações orais (HESPANHOL, 2010). No tocante à radioterapia, trata-se de uma modalidade de tratamento para tumores malignos, cujo agente terapêutico é a radiação ionizante. Dessa forma, a radioterapia consiste na aplicação de raios ionizantes, os quais irão destruir as células tumorais, podendo ser utilizada isoladamente ou pós-cirúrgico, como método de segurança para garantir que todas as células tumorais tenham sido destruídas (ARANTES *et al.*, 2020).

A mucosite oral (MO) surge como um dos efeitos colaterais mais comuns e é uma das reações agudas que mais trazem problemas aos pacientes (REOLON *et al.*, 2017). É o resultado de uma série de reações inflamatórias nas células epiteliais e subepiteliais da mucosa oral causadas pela ação da radiação ionizante e dos quimioterápicos, tendo a duração da sua intensidade diretamente relacionada com o modo de tratamento adotado (LEAL *et al.*, 2018).

A MO é também caracterizada por possuir eritema, seguido de ulcerações muito dolorosas, que interferem no estado nutricional e na qualidade de vida dos pacientes, podendo limitar ou interromper a terapia oncológica em casos considerados graves (MACEDO *et al.*, 2015). Os dados epidemiológicos

revelam que aproximadamente de 85 a 100% dos pacientes submetidos à radio ou à quimioterapia desenvolvem o quadro em graus variados, dependendo da dose de radiação recebida, do tipo de fármaco quimioterápico adotada e ao regime de administração (MENEZES *et al.*, 2014).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a MO pode ser classificada em: grau 0 - ausente; grau 1 - eritematosa; grau 2 - eritematosa e ulcerada (indivíduo suporta sólidos); grau 3 - eritematosa e ulcerada (indivíduo não suporta sólidos, aceitando apenas líquidos); grau 4 - eritematosa e ulcerada (indivíduo não suporta qualquer tipo de alimentação, seja sólida, seja líquida)

Ao longo do tempo, mesmo com sua alta incidência nos pacientes oncológicos que são submetidos à quimio e radioterapia, não há um tratamento eficaz, nem universal, que erradique a MO. O que se tem até hoje são estudos publicados que mostram a relevância de alguns produtos ou substâncias que diminuem o grau de agressividade da MO, como por exemplo: mel de abelha e seus derivados, clorexidina, melatonina em gel, o uso da laserterapia, dentre outros (MACEDO *et al.*, 2015; MÜSTEND, 2019; ABDEL MONEIM *et al.*, 2017; REOLON *et al.*, 2017).

É importante ter em mente que o cirurgião-dentista tem papel fundamental junto à equipe multidisciplinar no atendimento de pacientes oncológicos sob tratamento antineoplásico, quimio e/ou radioterapia, sendo necessário o conhecimento de todos os efeitos colaterais e adversos que eventualmente possam surgir na cavidade oral (FERNANDES; FRAGA, 2019). Dessa forma, proporcionando uma adequada preparação da cavidade oral do paciente, para enfrentar o tratamento oncológico, eliminando as doenças da cavidade oral e proporcionando menos sequelas no tratamento e melhores condições orais ao longo dele, é possível oferecer ao paciente uma saúde bucal e um bem-estar físico satisfatórios, sem muita agressividade à cavidade oral (MACEDO *et al.*, 2015).

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura integrativa sobre os diferentes tipos de tratamento para a MO, em pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia e/ou radioterapia, uma vez que se tem um alto número de pessoas que realizam tratamentos antineoplásicos e que tem essa patologia como efeito colateral de tais tratamentos. Assim, uma abordagem mais detalhada, que reúna os tratamentos

mais relevantes, serve de auxílio aos profissionais da área, no intuito de se obter um direcionamento mais eficaz de como tratar a MO sob tratamento antineoplásico.

2. METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma Revisão de literatura integrativa que buscou caracterizar os recursos terapêuticos disponíveis para tratamento da MO, e que mostraram alguma eficiência na literatura.

Para embasamento e aprofundamento do tema, buscou-se o acervo literário disponível *online*, a fim de selecionar os descritores (palavras-chave) que seriam utilizados para a busca de um maior acervo referencial científico. Em seguida, foram realizadas pesquisas nas bases de dados Scielo, Pubmed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando como descritores: “mucosite oral”, “quimioterapia”, “radioterapia” e “terapêutica”, em português; e “oral mucositis”, “drug therapy”, “radiotherapy” e “therapeutics”, em inglês.

A pergunta norteadora foi: quais são os recursos terapêuticos disponíveis para tratamento da mucosite oral?

O período de abrangência para abordagem dos estudos foi de 2015 a 2020. Dentre os artigos disponíveis para consulta de forma integral, foram selecionados principalmente aqueles que demonstraram uma abordagem relacionada ao estudo envolvendo seres humanos, testes *in vitro*, e englobando pesquisas científicas, estudos de casos, avaliações clínicas e editoriais científicos, além de revisões sistemáticas. Foram utilizados os “filtros” oferecidos pelos mecanismos de buscas das plataformas para que mostrassem apenas os artigos publicados em português/inglês para o Scielo e BVS e em inglês para o Pubmed, tendo a origem linguística desta plataforma. Os descritores foram utilizados de forma individual e em conjunto buscando selecionar os artigos pertinentes para realização desta revisão. Desta forma, utilizando o operador booleano “AND”, as combinações utilizadas, nas três bases de dados selecionadas, foram: (mucosite oral) AND (quimioterapia) AND (radioterapia) AND (terapêutica), para Scielo e BVS; e (Oral mucositis) AND (drug therapy) AND (radiotherapy) AND (therapeutics), para PubMed.

Foi realizada a análise descritiva e avaliativa dos dados e principais resultados obtidos nos artigos. Para extração de dados dos artigos selecionados,

utilizou-se de um instrumento preconizado e previamente elaborado por Souza, Silva e Carvalho (2010), a fim de se assegurar que a totalidade dos dados foram relevantes e minimizar o risco de erros. A discussão dos resultados e a apresentação da revisão integrativa se encontraram no tópico “Discussão sobre a revisão pesquisada”, no qual foram confrontadas as principais informações baseadas em evidências contidas nos estudos. Assim, comparou-se os dados evidenciados na análise dos artigos ao referencial teórico.

3. RESULTADOS

Um total de 166 textos (4 em português e 162 em inglês), em potencial, foram selecionados após o levantamento bibliográfico, que estão compreendidos entre os anos de 2015 e 2020. Destes, 144 foram excluídos por não atenderem os critérios da pesquisa, não disponibilizarem o texto completo ou artigos em duplicata restando apenas 22 artigos. Na tabela 1, encontram-se os resultados da busca realizada.

Na tabela 2, encontram-se os 22 artigos selecionados para esta revisão, além dos dados referentes aos autores, ao ano da publicação, ao título do artigo, ao objetivo, à metodologia, ao jornal/revista, aos resultados, às conclusões. No gráfico 1, encontram-se os principais resultados encontrados e, no gráfico 2, a distribuição desses artigos de acordo com os idiomas encontrados. Já no Gráfico 3 e 4 têm-se dados referentes ao tipo de câncer em cada artigo selecionado e o tipo de estudos dos artigos, respectivamente.

Tabela 1: Resultado da busca realizada em diferentes bancos de dados bibliográficos.

Descritores	PubMed		SciELO		BVS		Total
	Inglês	Português	Inglês	Português	Inglês	Português	
Mucosite oral (oral mucositis) e quimioterapia (drug therapy) e radioterapia (radiotherapy) e terapêutica (therapeutics)	162	0	0	1	0	3	166

Tabela 2: Resultado dos 22 artigos selecionados de acordo com os autores, o ano da publicação, o título do artigo, o objetivo, a metodologia, o jornal/revista, os resultados e as conclusões. (Na seguinte página)

Nº	Autor(es)	Ano da publicação	Título do artigo	Objetivo	Metodologia	Jornal / revista	Resultados principais	Conclusão
1	Luiza Zanette Reolon, Lilia Rigo, Ferdinando de Conto, Larissa Cunha Cé	2017	Impacto da laserterapia na qualidade de vida de pacientes oncológicos portadores de mucosite oral	Averiguar a qualidade de vida dos pacientes com mucosite oral induzida pelos tratamentos antineoplásicos previamente à aplicação de laserterapia e posterior à regressão das lesões orais	Ensaio quase-experimental, utilizando um questionário sociodemográfico e o questionário de Qualidade de Vida, aplicado antes das sessões com laser de baixa potência e após a regressão das lesões	Revista de Odontologia da UNESP	Foram 18 pacientes. Todos relataram melhora na qualidade de vida e diminuição no quadro de dor, mastigação, deglutição, paladar e salivação	A qualidade de vida melhorou substancialmente após as sessões de laserterapia, principalmente no sentido de dor, fala, aparência, mastigação e deglutição porém a questão da ansiedade não foi vista como um fator de melhora, o que se explica por estar atrelado a outros fatores externos, os quais não é o objetivo do estudo
2	Rômulo Augusto de Paiva Macedo, Everton Freitas de Moraes, Afonso Nóbrega Dantas, Maria de Lourdes	2015	Uso da clorexidina no tratamento da mucosite oral em pacientes com leucemia aguda:	Realizar uma análise sistemática de artigos publicados nos últimos 15 anos, no que diz respeito ao uso da clorexidina no tratamento e	Revisão sistemática. Selecionou 15 artigos para a pesquisa, mas só 6 alcançaram o objetivo do estudo	Revista Dor	6 estudos fizeram a comparação dos efeitos da clorexidina na cavidade oral de pacientes com mucosite oral. Alguns correlacionaram com outras substâncias,	O gluconato de clorexidina não elimina totalmente as lesões de mucosa oral, mas é capaz de diminuir sua frequência e intensidade sem apresentar efeitos deletérios significativos no paciente, reduzindo a dor e o desconforto

	Silva de Arruda Morais		revisão sistemática	prevenção da mucosite em crianças com leucemia aguda em quimioterapia			como o sulfato de zinco.	
3	Isabella Lima Arrais RIBEIRO; Ana Maria Gondim VALENÇA; Paulo Rogério Ferreti BONAN	2015	Treatment of severe oral mucositis in a pediatric patient undergoing chemotherapy	Relatar a resolução de um caso de mucosite oral grave e demonstrar o protocolo de intervenção utilizado pelo setor de pediatria do Hospital Napoleão Laureano (João Pessoa, PB) pelo tratamento desses casos	Relato de caso	Revista Gaúcha de Odontologia	Utilização de um protocolo clínico específico do hospital, que contém: solução salina, nistatina (antifúngico), dexametasona (anti-inflamatório), difenidramina (anti histamínico), morfina (analgésico potente), lidocaína a 2% (anestésico local), complexo de vitamina B (adjuvante no metabolismo celular) e uso de laserterapia de baixa potência	O uso de um protocolo de tratamento que consiste em gargarejo diário com enxaguatório bucal para mucosite e laserterapia de baixa intensidade a terapia resolveu efetivamente um caso de mucosite oral grave induzida por quimioterapia.

4	Ahmed Esmat Abdel Moneim, Ana Guerra-Librero, Javier Florido, Ying-Qiang Shen, Beatriz Fernández-Gil, Darío Acuña-Castroviejo, Germaine Escames	2017	Oral Mucositis: Melatonin Gel an Effective New Treatment	Investigar a fisiopatologia da mucosite oral e como a melatonina pode prevenir seu desenvolvimento	Revisão sistemática	Internacional Journal of Molecular Sciences	A aplicação de gel de melatonina diminuiu as respostas de oxidação induzida por radiação das mitocôndrias, bem como promove a morte celular por apoptose em vários tipos de células cancerosas	O tratamento com gel de melatonina protege da mucosite oral pós-irradiação, previne a inflamação duodenal e necrose, e restaura os níveis de melatonina endógena da mucosa oral.
5	Karsten Münstedt; Heidrun Männle	2019	Using Bee Products for the Prevention and Treatment of Oral Mucositis Induced by Cancer Treatment	Resumir as evidências atuais sobre a utilização de produtos apícolas para a mucosite oral	Revisão de literatura	Molecules	Analisou 10 artigos sobre os diferentes produtos apícolas, os quais usaram combinações de mel; mel + própolis; glutamina; crioterapia; geleia real; pólen de tamareira; mel, azeite, própolis e cera de abelha	O uso dos produtos apícolas, como mel, e própolis parecem ser muito adequado para a profilaxia e tratamento da mucosite oral induzida por radioterapia, quimioterapia e uma combinação de ambas.

6	Chunling Jiang; Huan Wang; Chaofei Xia; Qing Dong; En Chen; Yang Qiu; Yong Su; Honghui Xie; Lei Zeng; Jie Kuang; Fan Ao; Xiaochang Gong; Jingao Li; Tingtao Chen	2019	A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Probiotics to Reduce the Severity of Oral Mucositis Induced by Chemoradiotherapy for Patients With Nasopharyngeal Carcinoma	Avaliar o efeito de uma combinação de probióticos na gravidade da mucosite oral de pacientes portadores de câncer nasofaríngeo	Um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Wiley Online Library	Um total de 99 pacientes foram escolhidos, desses 64 receberam o tratamento do probiótico e os outros 35 receberam o placebo. Os resultados mostraram que mais de 45% dos pacientes desenvolveram a MO grau 3 no grupo que recebeu o placebo, enquanto que apenas 15% desenvolveram a MO grau 3, no grupo que recebeu os probióticos, e isso teve como efeito protetor da combinação de	Indicaram que a combinação de probióticos reduziu significativamente a MO, melhorando a imunidade dos pacientes.
---	--	------	---	--	---	----------------------	---	--

							probióticos contra MO.	
7	James A. Bonner; Jordi Giral; Paul M. Harari; Jose Baselga; Sharon Spencer; Diana Bell; David Raben; Joyce Liu; Jeltje Schulten; Kian K. Ang; David I. Rosenthal	2016	Association of human papillomavirus and p16 status with mucositis and dysphagia for head and neck cancer patients treated with radiotherapy with or without cetuximab: Assessment from a phase 3 registration trial	Avaliar o impacto do estado de p16 na mucosite, disfagia e uso de tubo de alimentação entre pacientes tratados com radioterapia e cetuximabe. A amostra foi de 181 pacientes.	Ensaio randomizado na fase 3	European Journal of Cancer	As características basais dos pacientes tratados com radioterapia e cetuximabe foram semelhantes em ambos os subgrupos de p16-positivo e p16-negativo. Dessa forma, não houve diferença no início ou duração da mucosite grau 3/4 ou disfagia em pacientes que receberam tanto radioterapia e cetuximabe quanto aqueles que receberam apenas a radioterapia.	Independentemente se o p16 na mucosite é positivo ou negativo, a adição de cetuximabe à radioterapia não alterou a incidência, o tempo de início, a gravidade ou a duração da mucosite e disfagia.
8	E. Una Cidon	2017	Chemotherapy induced oral	Examinar se o enxágue com uma mistura de	Estudo prospectivo de pacientes com	Chinese Clinical Oncology	68 pacientes foram incluídos. Desses, 23	O estudo mostrou uma redução significativa na taxa de MO grau 2-3 em

			mucositis: prevention is possible	prednisolona solúvel, nistatina e água salgada aplicada antes do aparecimento do MO, reduziria a incidência de MO de grau 2-3 em ciclos subsequentes de quimioterapia convencional	câncer de mama em tratamento. O enxaguatório específico consistia na combinação de 100 mL de água, 5 mg de prednisolona solúvel, 2 gotas de nistatina e 2.300 mg de sal (1 colher de chá)		desenvolveram MO grau 2-3, após o primeiro ciclo, 45 desenvolveram MO grau 2. Depois de usar este enxaguatório bucal, apenas 2 casos desenvolveram MO grau 2-3; 8 grau 2. Apenas 4 casos precisaram de uma quimioterapia convencional de baixa redução.	pacientes em uso de enxaguatório especial. Porém, são necessários estudos mais relevantes para confirmar a eficácia desse enxaguatório bucal.
9	Terence T. Sio; Jennifer G. Le-Rademacher; James L. Leenstra; Charles L. Loprinzi; Grant Rine; Amarinthia Curtis; Anurag K. Singh;	2019	Effect of Doxepin Mouthwash or Diphenhydramine-Lidocaine-Antacid Mouthwash vs Placebo on Radiotherapy-Related	Avaliar o efeito do enxaguatório bucal com doxepina ou antiácido difenidramina-lidocaína no tratamento da dor relacionada à mucosite oral.	Um ensaio clínico randomizado de fase 3, com um total de 275 pacientes. Desses, 92 receberam bochechos com doxepina, 91 receberam o antiácido	JAMA	O desfecho primário foi a redução total da dor da mucosite oral, durante as 4 horas após uma dose única de enxaguatório bucal com doxepina ou antiácido difenidramina-	Entre os pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço, o uso de enxaguatório bucal com doxepina ou antiácido difenidramina-lidocaína vs placebo reduziu significativamente a dor da mucosite oral durante as primeiras 4 horas após a administração

	James A. Martenson; Paul J. Novotny; Angelina D. Tan; Rui Qin; Stephen J. Ko; Paul L. Reiter; Robert C. Miller		Oral Mucositis Pain: The Alliance A221304 Randomized Clinical Trial		difenidramina-lidocaína e 92 pacientes receberam um placebo.		lidocaína em comparação com uma dose única de placebo. Os desfechos secundários incluíram sonolência, gosto desagradável e ardência ou queimação.	
10	Hui Sun; Xiaoshuai Zhu2; Dan Li; Tao Cheng	2019	Effects of a compound vitamin B mixture in combination with GeneTimeV R on radiation-induced oral mucositis	Avaliar os efeitos terapêuticos de uma mistura de vitamina B combinada com GeneTime® na mucosite oral induzida por radiação.	Um total de 100 pacientes com mucosite oral induzida por radiação foram divididos aleatoriamente em um grupo de controle (vitamina B sozinha; n = 50 pacientes) e um grupo de observação (vitamina B mais GeneTime®, n = 50 pacientes).	Journal of International Medical Research	Entre os pacientes do grupo de observação, um número significativamente maior de úlceras cicatrizou de 1 a 3 semanas, em comparação com os pacientes do grupo de controle.	O uso de uma mistura composta de vitamina B combinada com GeneTime® exerceu efeitos terapêuticos óbvios na mucosite oral induzida por radiação e reduziu significativamente o tempo de cicatrização da úlcera.

11	T. Yokota; T. Ogawa; S. Takahashi; K. Okami; T. Fujii; K. Tanaka; S. Iwae; I. Ota; T. Ueda; N. Monden; K. Matsuura ; H. Kojima; S. Ueda; K. Sasaki; Y. Fujimoto; Y. Hasegawa; T. Beppu; H. Nishimori; S. Hirano; Y. Naka; Y. Matsushima; M. Fujii; M. Tahara	2017	Efficacy and safety of rebamipide liquid for chemoradiotherapy-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase II study	Avaliar o benefício clínico da rebamipide na redução da incidência de mucosite oral induzida por quimiorradioterapia grave em pacientes com câncer de cabeça e pescoço	Estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de grupo paralelo de fase II. Os pacientes foram randomizados para receber rebamipida 2% líquido, rebamipida 4% líquido ou placebo. Participaram da pesquisa 94 pacientes	BMC Cancer	A incidência de mucosite oral de grau ≥ 3 , nos grupos que recebeu 2% e 4% de rebamipida, foi menor quando comparada com o grupo que recebeu o placebo.	A lavagem da boca com rebamipida pode ser eficaz e segura para pacientes com câncer de cabeça e pescoço, recebendo quimiorradioterapia, e 4% de líquido é a dose ideal de rebamipida.
12	Xin Hua; Lin-Min Chen; Qian Zhu; Wen Hu; Chao Lin; Zhi-Qing Long; Wen	2019	Efficacy of controlled-release oxycodone for reducing pain due to	Avaliar a eficácia da oxicodeona de liberação controlada na dor de mucosite	56 pacientes divididos em dois grupos: grupo de dor moderada (n = 27) e um grupo	Supportive Care in Cancer	A dose total de oxicodeona foi significativamente maior em pacientes com dor intensa do	Os resultados do estudo sugerem que a introdução precoce de oxicodeona de liberação controlada de baixa dose na fase de dor

	Wen; Xiao-Qing Sun; Zi-Jian Lu; Qiu-Yan Chen; Dong-Hua Luo; Rui Sun; Hao-Yuan Mo; Lin-Quan Tang; Wen-Wen Zhang; Zhen-Yu He; Hai-Qiang Mai; Huan-Xin Lin; Ling Guo		oral mucositis in nasopharyngeal carcinoma patients treated with concurrent chemoradiotherapy: a prospective clinical trial	oral em pacientes com carcinoma nasofaríngeo	de dor severa (n = 29)		que em pacientes com dor moderada. Pacientes com dor moderada tiveram qualidade de vida significativamente melhor, menor perda de peso e resposta ao tratamento quimioterápico mais eficiente.	moderada pode ajudar a reduzir a dose total necessária, fornecer melhor controle da dor, melhorar a qualidade de vida e aumentar a resposta durante o tratamento quimiorradioterápico.
13	Cong Wang; Peiguo Wang; Huaqiang Ouyang; Jing Wang; Lining Sun; Yanwei Li; Dongying Liu; Zhansheng Jiang; Bin Wang; Zhanyu Pan	2018	Efficacy of Traditional Chinese Medicine in Treatment and Prophylaxis of Radiation-Induced Oral Mucositis in Patients Receiving Radiotherapy: A Randomize	Estimar a eficácia da medicina tradicional chinesa para mucosite oral induzida por radiação em pacientes com câncer de cabeça e pescoço	Foram selecionados aleatoriamente 70 pacientes. Alguns receberam o CHIN (grupo de tratamento) ou spray de fator de crescimento epidérmico humano recombinante (rhEGF) (grupo de controle). O benefício clínico	Integrative Cancer Therapies	Os pacientes no grupo de tratamento tiveram redução da dor oral e redução do grau de mucosite em cada ponto de observação em comparação com aqueles no grupo controle. A xerostomia diminuiu notavelmente no grupo de	O CHIN apresentou uma vantagem óbvia na prevenção da mucosite oral induzida por radiação em comparação com o spray de rhEGF.

			d Controlled Trial		foi determinado pelo grau de mucosite, dor oral e xerostomia para cada semana durante a radioterapia.		tratamento em comparação com o grupo de controle	
14	Vitaliana de Sanctis; Liliana Belgioia; Domenico Cante; Maria R. La Porta; Orietta Caspiani; Roberta Guarnaccia; Angela Argenone; Paolo Muto; Daniela Musio; Francesca de Felice; Francesca Maurizi; Feisal Bunkhelia; Maria G. Ruo Redda;	2019	Lactobacillus brevis CD2 for Prevention of Oral Mucositis in Patients With Head and Neck Tumors: A Multicentric Randomized Study	Verificar os efeitos benéficos do Lactobacillus brevis CD2 na prevenção do início de MO durante o tratamento com radioterapia	Um total de 75 pacientes foram inscritos para receber pastilhas CD2 de Lactobacillus brevis ou um regime de higiene bucal com colutórios de bicarbonato de sódio.	Anticancer Research	Não houve diferença estatística na incidência de mucosite oral no graus 3 e 4 entre os grupos intervenção e controle. A incidência de dor, disfagia, perda de peso corporal e qualidade de vida não foram diferentes entre o braço experimental e padrão.	O estudo não foi capaz de demonstrar a eficácia das pastilhas de L. brevis CD2 na prevenção da mucosite induzida por radiação em pacientes com câncer de cabeça e pescoço

	Alessia Reali; Maurizio Valeriani; Mattia F. Osti; Daniela Alterio; Almalina Bacigalupo; Elvio G. Russ.							
15	Florence Legouté; René-Jean Bensadoun; Valérie Seegers; Yoann Pointreau; Delphine Caron; Philippe Lang; Alain Prévost; Laurent Martin; Ulrike Schick; Benjamin Morvant; Olivier Capitain; Gilles Calais; Eric Jadaud	2019	Low-level laser therapy in treatment of chemoradio therapy- induced mucositis in head and neck cancer: results of a randomised , triple blind, multicentre phase III trial	Avaliar a evolução observável da MO e, posteriormente, as possíveis desvantagens do laser de baixa potência	Estudo randomizado, triplo-cego, multicêntrico de fase III de 97 pacientes, com câncer orofaringe (estágio III ou IV), tratados por laserterapia nas lesões de OM grau ≥ 2 , durante a quimiorradioter apia.	Radiation Oncology	85% pacientes puderam ser avaliados e 15% dos pacientes não tiveram sucesso na laserterapia, por causa de não conseguir atingir algumas lesões de MO. A MO grau 3 foi observada em 41 pacientes. O tempo médio da duração da MO grau 3 foi de 8 semanas. 95% dos pacientes exibiram uma tolerância muito	O laser de baixa potência foi bem tolerado com um bom perfil de segurança, o que promove seu uso na rotina clínica para tratamento de MO grave.

							boa para o laser de baixa potência.	
16	Carryn M. Anderson; Stephen T. Sonis; Christopher M. Lee; Douglas Adkins; Bryan G. Allen1; Wenqing Sun; Sanjiv S. Agarwala; Madhavi L. Venigalla; Yuhchyan Chen; Weining Zhen; Diane R. Mould; Jon T. Holmlund; Jeffrey M. Brill; John M. Buatti.	2018	Phase 1b/2a Trial of The Superoxide Dismutase Mimetic GC4419 to Reduce Chemoradiotherapy-induced Oral Mucositis in Patients with Oral Cavity or Oropharyngeal Carcinoma	Avaliar a segurança do superóxido dismutase mimético GC4419 em combinação com radiação e cisplatina concomitante para pacientes com câncer oral ou câncer orofaríngeo e avaliar o potencial do GC4419 para reduzir a mucosite oral grave.	46 Pacientes com câncer oral ou câncer orofaríngeo receberam GC4419 por infusão intravenosa de 60 minutos, de segunda a sexta-feira por 3 a 7 semanas, em um estudo de escalonamento de dose e duração. A mucosite oral foi avaliada duas vezes por semana.	International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics	Os pacientes receberam GC4419 e em duração separada. A dose máxima tolerada não foi atingida. Náusea/vômito e parestesia facial durante a infusão pareceu estar relacionados à dose do GC4419. MO grave ocorreu em 29% dos pacientes.	A segurança do GC4419 concomitantemente com a quimiorradiação para o câncer oral ou câncer orofaríngeo foi aceitável. As toxicidades incluíram náuseas / vômitos e parestesia. Em uma análise exploratória, MO grave parecia menos frequente.
17	Carryn M. Anderson; Christopher M. Lee; Deborah P. Saunders; Amarithia	2019	Phase IIb, Randomized, Double-Blind Trial of GC4419 Versus	Comparar a eficácia e a segurança do GC4419, um mimético da superóxido	Ensaio de fase IIb, multinstitucional, randomizado e duplo-cego. 223 pacientes com	Journal of Clinical Oncology	Com 90 mg de GC4419 versus placebo, a duração do MO grave foi significativamente	O GC4419 em uma dose de 90 mg produziu uma redução significativa e clinicamente significativa da duração, incidência e

<p>Curtis; Neal Dunlap; Chaitali Nangia; Arielle S. Lee; Sharon M. Gordon; Philip Kovoor; Roberto Arevalo- Araujo; Voichita Bar- Ad; Abhinand Peddada; Kyle Colvett; Douglas Miller; Anshu K. Jain; James Wheeler; Dukagjin Blakaj; Marcelo Bonomi; Sanjiv S. Agarwala; Madhur Garg; Francis Worden ; Jon Holmlund ; Jeffrey M. Brill;</p>	<p>Placebo to Reduce Severe Oral Mucositis Due to Concurrent Radiothera py and Cisplatin For Head and Neck Cancer</p>	<p>dismutase, com o placebo para reduzir a duração, incidência e gravidade da MO grave</p>	<p>cavidade oral localmente avançado ou câncer de orofaringe foram selecionados para serem tratados com radioterapia modulada por intensidade definitiva ou pós-operatória mais cisplatina e foram designados aleatoriamente para receber 30 mg (73 pacientes) ou 90 mg (76 pacientes) de GC4419 ou para receber placebo (74 pacientes), por administração intravenosa</p>	<p>reduzida. Melhorias intermediárias foram observadas com a dose de 30 mg</p>	<p>gravidade da MO, com segurança aceitável.</p>
--	---	--	--	--	--

	Matt Downs; Stephen T. Sonis; Sanford Katz ; and John M. Buatti.							
18	Chih-Jen Huang; Ming-Yii Huang; Pen-Tzu Fang; Frank Chen; Yu-Tsang Wang; Chung-Ho Chen; Shyng-Shiou Yuan; Chun-Ming Huang; Kuei-Hau Luo; Hung-Yi Chuang; Yen-Yun Wang; Hsin-Hua Lee	2019	Randomize d double-blind, placebo-controlled trial evaluating oral glutamine on radiation-induced oral mucositis and dermatitis in head and neck cancer patients	Explorar a associação entre glutamina oral e toxicidades agudas em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia	Ensaio de Fase III paralelo, duplo-cego, randomizado e controlado por placebo. 71 pacientes com câncer de cabeça e pescoço nos estágios I-IV receberam glutamina oral ou placebo 3 vezes ao dia 7 dias antes da radioterapia e recebeu durante 14 dias depois de ter feito a radioterapia.	The American Journal of Clinical Nutrition	A glutamina não teve efeito significativo na gravidade da mucosite oral. Apenas a mudança no índice de massa corporal (IMC) foi significativa em ambos os completadores multivariados.	A diminuição do IMC teve forte relação com a gravidade da mucosite oral nos pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com radioterapia, mas não com o uso de glutamina.
19	Satish Srinivas Kondaveeti;	2018	Therapeutic Benefit of	Avaliar o benefício	Análise retrospectiva,	Asian Pacific Journal of	A adição de Placentrex	O Placentrex parece ser uma opção terapêutica

<p>Divyambika C V; Christopher John; Manickavasagam M; Rajendiran S</p>	<p>Placentrex in the Management of Acute Chemo Radiation Induced Mucositis in Oral Cancer Patients</p>	<p>terapêutico do Placentrex ou placentário humano, no tratamento da mucosite oral observada em pacientes com câncer oral submetidos a tratamento com quimiorradiação concomitante.</p>	<p>em pacientes com câncer oral submetidos a quimiorradiação. Todos os pacientes receberam 2ml de Placentrex, administrado uma vez por dia por via intramuscular por 4 semanas, AINEs, tópicos analgésicos e bochechos como tratamento para mucosite oral. Os resultados foram comparados com um grupo de controle de 40 pacientes com câncer oral que receberam tratamento antes do período do</p>	<p>Cancer Prevention</p>	<p>resultou em atraso na progressão da mucosite, redução das interrupções do tratamento, regressão da dor e melhora da disfagia, sem levar a efeitos adversos.</p>	<p>benéfica para o tratamento da mucosite oral aguda induzida por quimiorradiação concomitante em pacientes com câncer oral.</p>
---	--	---	---	--------------------------	--	--

					estudo sem receber o Placentrex como parte do tratamento da mucosite oral			
20	Azar Aghamohammadi; Seyed Jalal Hosseinimehr	2016	Natural Products for Management of Oral Mucositis Induced by Radiotherapy and Chemotherapy	revisar as evidências de produtos naturais na prevenção e tratamento da mucosite oral induzida por radioterapia e quimioterapia.	Revisão de literatura	Integrative Cancer Therapies: SAGE Journals	Foram encontradas funções anti-inflamatórias e antifúngicas e usados como remédio para feridas intratáveis em diferentes partes do corpo e pareceu ser eficaz na prevenção e tratamento de mucosite oral / orofaríngea induzida por quimioterapia e radioterapia. São eles: Calendula officinalis, a margarida; Matricaria chamomilla, a	Hoje em dia, um agente preventivo padrão para a mucosite não está disponível em produtos naturais que são bem documentados com vários ensaios clínicos multicêntricos. Porém, o mel foi amplamente avaliado em estudos clínicos

							camomila; Aloe vera; Isatis indigotica; Leptospermum scoparium (érica – japonesa); Essential Oils (óleos essenciais); placenta humana; mel e produtos de abelha	
21	Goda Daugelaite; Kriste Užkuraiyte; Egle Jagelaviciene; Aleksas Filipauskas	2019	Prevention and Treatment of Chemotherapy and Radiotherapy Induced Oral Mucositis	Realizar uma revisão sistemática da literatura e examinar os métodos de prevenção e tratamento mais eficazes para a mucosite oral induzida por quimioterapia e / ou radioterapia	Ensaio clínico em humanos, publicados de 1 de janeiro de 2007 a 31 de dezembro de 2017 em inglês, publicados nas bases de dados MEDLINE e PubMed Central. 21 artigos foram selecionados, de acordo com os critérios da pesquisa.	Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)	A laserterapia, crioterapia, higiene oral profissional, agentes antimicrobianos, geleia real, pastilhas de L. brevis, suplementação de zinco e benzidamina são os melhores métodos de tratamento e / ou prevenção para mucosite oral	Palifermina, Clorexidina, Smecta, Actovegin, Kangfuxin, Pastilhas de L. brevis, Geléia Real, Suplemento Zync, Benzydamine, crioterapia, terapia a laser e higiene oral profissional podem ser usados no tratamento e prevenção da mucosite oral.

22	<p>Nallan Csk Chaitanya; Khanam Shugufta; Chintada Suvarna; Triveni Bhopal; Sujatha Mekala; Harikiran Ponnuru; Ramakrishna Madathanapalle; Mayuri Patel; Sourab Abhyankar; Charan Reddy; Pundarikakshiah Deveneni</p>	2019	<p>A Meta-Analysis on the Efficacy of Zinc in Oral Mucositis during Cancer Chemo and/or Radiotherapy-An Evidence-Based Approach</p>	<p>Uma meta-análise para investigar o papel do zinco como uma possível opção de tratamento para a mucosite oral</p>	<p>Uma pesquisa bibliográfica foi feita usando PubMed, EBSCO, Cochrane, MedLine, ScienceDirect, ResearchGate e Google Scholar com palavras-chave. Total de 21.428 artigos foram encontrados. Após triagem completa e avaliação dos critérios de elegibilidade, 10 artigos foram incluídos na análise qualitativa e quantitativa do estudo</p>	<p>Journal of Nutritional Science and Vitaminology</p>	<p>O uso de zinco mostrou redução significativa na gravidade da mucosite oral, mas não prevenção. O início da reação foi retardado e a cura acelerada.</p>	<p>A mucosite faríngea, a dor e a qualidade de vida dos indivíduos não tiveram efeito da terapia com zinco.</p>
----	---	------	---	---	---	--	--	---

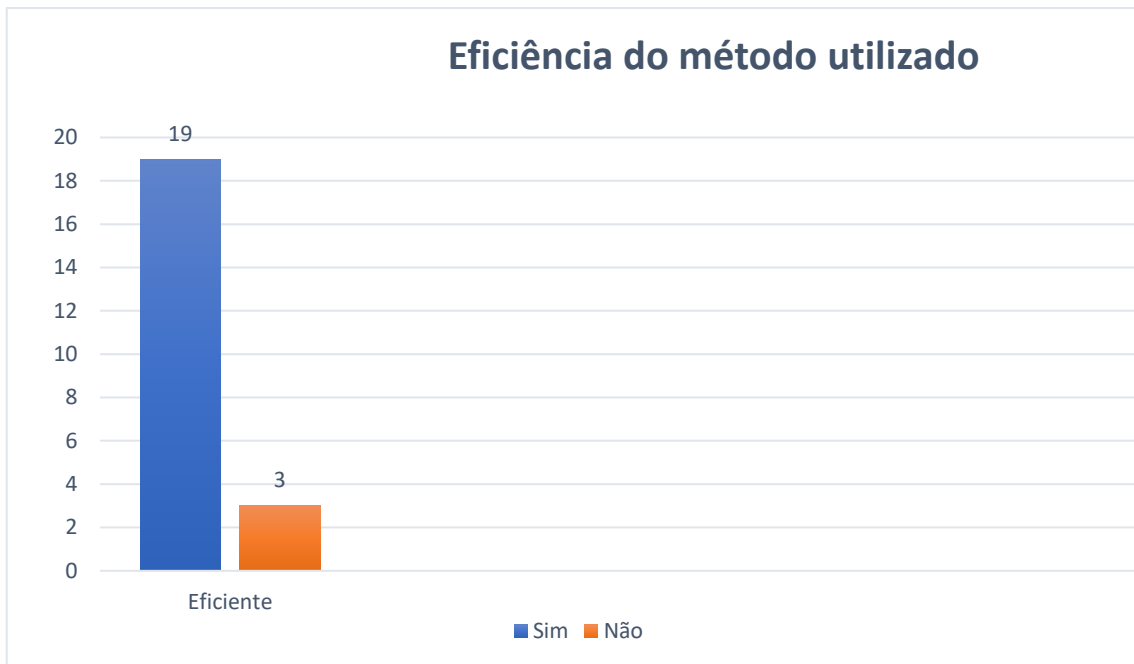


Gráfico 1: Resultados encontrados e o número de artigos selecionados, quanto à eficácia do método encontrado, se diminuiu ou não a gravidade da MO.

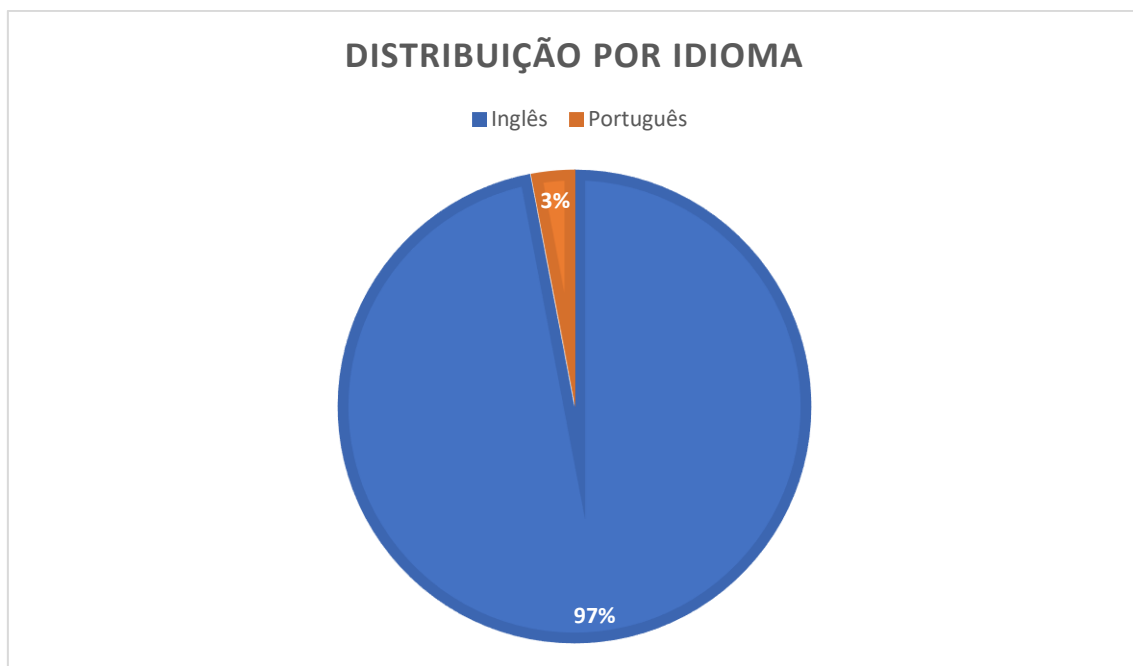


Gráfico 2: Distribuição dos artigos por idioma.

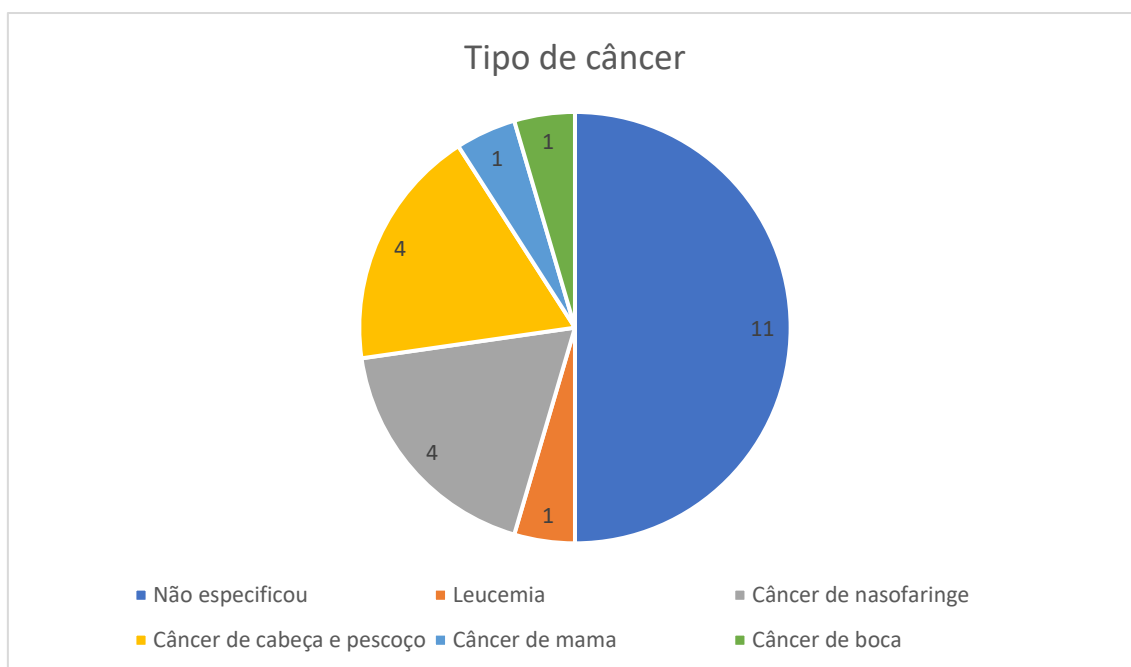


Gráfico 3: Distribuição dos artigos pelo tipo de câncer em que os estudos foram realizados.

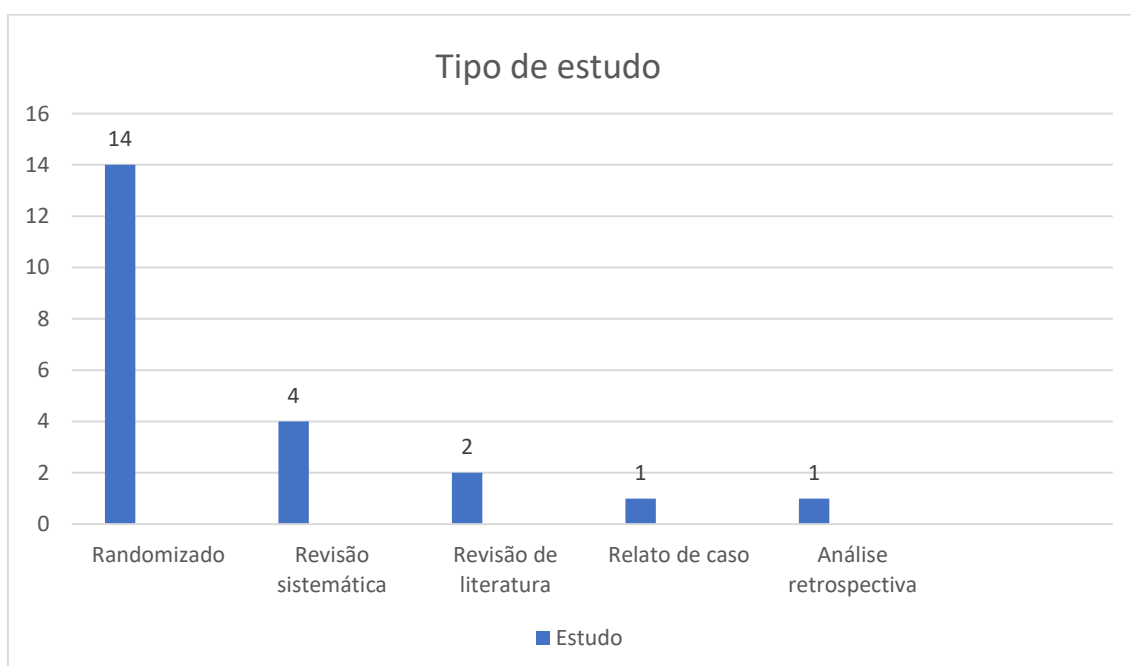


Gráfico 4: Distribuição dos artigos em relação ao tipo de estudo.

4. DISCUSSÃO

É notório observar que o tratamento antineoplásico, que compreende a quimioterapia e/ou radioterapia, tem a capacidade de promover respostas celulares, danificar o epitélio, a mucosa oral e as estruturas glandulares salivares, alterando todas as suas funções e promovendo a alteração mais comum em pacientes oncológicos: a MO (REOLON *et al.*, 2017). Diante disso,

diversos tipos de tratamentos foram selecionados, nesse estudo, para elucidar e nortear as diferenças e as eficiências que estes têm, no sentido de oferecer uma melhor qualidade de vida aos pacientes com MO oral induzida pelos tratamentos antineoplásicos.

O uso da laserterapia é bastante efetivo, traz efeitos satisfatório de forma mais rápida. É o que Reolon *et al.* (2017) mostram em seus estudos ao averiguar a qualidade de vida de 18 pacientes, em um ensaio quase-experimental, utilizando um questionário sociodemográfico e o questionário de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL - 4ª edição). Assim, eles concluíram que a qualidade de vida melhorou substancialmente após as sessões de laserterapia, principalmente no sentido de dor, fala, melhora na autoestima, mastigação e deglutição. Entretanto, o fator ansiedade não teve resultados animadores, mas que isso serve para ser estudado em uma outra oportunidade.

Tendo a mesma perspectiva de estudo da laserterapia, o estudo randomizado de Legouté *et al.* (2019) analisou a eficiência do laser de baixa potência, na evolução da MO em pacientes oncológicos submetidos a tratamentos quimioterápicos e/ou radioterápicos. Nesse estudo, observou-se que mais de 85% dos pacientes que receberam o tratamento tiveram a redução considerável do grau de MO, mostrando que o laser de baixa potência foi bem aceito pelos pacientes e que ele deve ser administrado de forma rotineira no tratamento da MO. Isso prova que, atualmente, a laserterapia tem sido usada em diversas áreas da Odontologia porque, além de se tratar de uma ferramenta tecnológica e que proporciona maior conforto aos pacientes e traz confiança ao profissional cirurgião-dentista, os lasers de baixa intensidade podem ser utilizados como antimicrobiano (terapia fotodinâmica), promovendo a aceleração do processo de reparo e cicatrização de lesões na mucosa, segundo Reolon *et al.* (2017).

Os estudos de Macedo *et al.* (2015) trouxeram uma outra linha de pesquisa, eles fizeram uma revisão sistemática sobre o uso da clorexidina em pacientes com leucemia aguda e que tinham MO, decorrente do tratamento antineoplásico, e sabe-se que a clorexidina é um antimicrobiano (bacteriostático e bactericida, e antifúngico). De um total de 15 artigos selecionados, apenas 6 artigos serviram de estudo para eles concluírem que o uso do gluconato de

clorexidina não elimina totalmente as lesões de mucosa oral, mas é capaz de diminuir sua frequência e intensidade sem apresentar efeitos deletérios significativos no paciente, reduzindo a dor e o desconforto.

Para Ribeiro, Valença, Bonan (2015), Cidon (2017) e Sun *et al.* (2019) o uso combinado de várias substâncias trazem benefícios e respostas mais rápidas para o tratamento da MO em pacientes oncológicos submetidos a quimioterapia e/ou radioterapia. Ribeiro, Valença, Bonan (2015) utilizaram um protocolo clínico, no setor de pediatria do Hospital Napoleão Laureano, em João Pessoa/PB, em um paciente de 13 anos de idade, portador de osteossarcoma condroblástico na região da coxa esquerda distal e leucemia linfoblástica aguda. Tal protocolo consistia em: solução salina, nistatina (antifúngico), dexametasona (corticosteroide), difenidramina (anti-histamínico), morfina (analgésico potente), lidocaína a 2% (anestésico local), complexo de vitamina B (adjuvante no metabolismo celular) e uso de laserterapia de baixa potência. Cidon (2017) examinou em 68 pacientes, portadores de câncer de mama, se o enxágue com uma mistura de prednisolona solúvel, nistatina e solução salina (100 mL de água e 2.300 mg de sal, equivalentes a 1 colher de chá) aplicada antes do aparecimento do MO, reduziria a incidência de MO de grau 2-3 em ciclos subsequentes de quimioterapia convencional. Por fim, Sun *et al.* (2019) avaliou, em 100 pacientes, portadores de tumor de cabeça e pescoço, os efeitos terapêuticos de uma mistura de vitamina B combinada com Gene Time®, que, segundo o próprio autor, é uma forma recombinante do fator de crescimento epidérmico humano, na MO oral induzida por radiação. Todos os três estudos citados lograram êxito no sentido de exercer efeitos terapêuticos óbvios na mucosite oral induzida por radiação e de reduzir, significativamente, o tempo de cicatrização da(s) úlcera(s).

Uma ideia pensada por Moneim *et al.* (2017) foi o papel que a melatonina exerce, no desenvolvimento fisiopatológico da MO. O estudo laboratorial, embora tenha sido realizado com ratos, já mostrou que a melatonina é um potente eliminador de radicais livres com propriedades antioxidantes, além de possuir propriedades anti-inflamatórias, na cavidade oral, e ter potencial eficácia na proteção contra a radiação ionizante. O gel, desenvolvido por Moneim *et al.* (2017), foi aplicado na cavidade oral 48 h antes de cada dose de irradiação e até 14 dias após a última exposição à irradiação. Dessa forma, concluíram que o gel

de melatonina é capaz de prevenir o rompimento da mucosa, prevenir o surgimento de úlceras, prevenir a perda de células-tronco, causada pela radiação e, também, de aumentar sua capacidade de repovoar o tecido.

Outro ponto a ser levado em consideração é que, de acordo com os artigos selecionados para este trabalho, três deles enfatizaram o papel de produtos naturais no tratamento da MO em paciente oncológicos submetidos à quimioterapia e/ou radioterapia. A análise começa primeiro com Müstedt e Männle (2019), que elaboraram uma revisão de literatura para resumir as evidências atuais sobre a utilização de produtos apícolas para a MO. Eles analisaram 10 artigos sobre os diferentes produtos apícolas, os quais usaram combinações de mel: mel e própolis; glutamina; crioterapia; geleia real; pólen de tamareira; mel, azeite, própolis e cera de abelha. Nesse sentido, os dois autores concluíram que a glutamina pode reduzir o risco e a gravidade da MO, durante radioterapia ou quimioterapia em geral, mas a crioterapia oral é geralmente recomendada, especialmente quando os pacientes recebem um tipo de quimioterapia, a 5-fluorouracil. O mel, no referido estudo, apresentou propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias e capacidade de estimular o crescimento do tecido, gerando cicatrização e diminuição da dor. As evidências sobre a utilidade da própolis na radioterapia, por sua vez, demonstraram que o seu extrato à base de água e álcool reduzem a MO induzida por radioterapia e seus edemas. A geleia real foi mais eficiente do que o mel no tratamento da mucosite oral. Os autores deixaram explícito que a geleia real e a própolis têm algum potencial alérgico, por isso as decisões quanto ao seu uso devem ser feitas com muito cuidado e com informações específicas para o paciente. Por fim, o estudo também concluiu que a crioterapia, higiene bucal, vitamina E tópica e laserterapia de baixa potência podem ser usados sem risco.

Tendo a mesma perspectiva de Müstedt e Männle (2019), citados anteriormente, Aghamohammadi e Hosseinimehr (2016) também fizeram uma revisão de literatura, onde observaram as evidências de produtos naturais na prevenção e tratamento da MO induzida por radioterapia e quimioterapia. Foram encontrados, em seus estudos, funções anti-inflamatórias e antifúngicas e usados como remédio para lesões intratáveis em diferentes partes do corpo e pareceu ser eficaz na prevenção e tratamento da MO induzida por quimioterapia e radioterapia. Os produtos utilizados foram: *calendula officinalis*, a margarida;

matricaria chamomilla, a camomila; *aloe vera*, a babosa; *isatis indigotica*, planta muito utilizada na medicina chinesa; *leptospermum scoparium* (érica – japonesa); *essential oils*, os óleos essenciais; placenta humana; mel e produtos de abelha. Dessa forma, concluíram que, apesar de não existir um produto natural preventivo para a MO, o mel foi amplamente avaliado em estudos clínicos.

Um terceiro ponto, para finalizar essa perspectiva de produtos naturais eficientes para o tratamento da MO, foi o estudo feito por Wang *et al.* (2018). Eles analisaram a eficácia da medicina tradicional chinesa para MO, induzida por radiação em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Foram selecionados aleatoriamente 70 pacientes, em um estudo randomizado, os quais foram divididos em grupo de tratamento (receberam o CHIN: uma combinação de fórmulas que são registradas na farmacopeia chinesa) e grupo controle (um spray de fator de crescimento epidérmico humano recombinante (rhEGF)). Assim, os pacientes no grupo de tratamento tiveram redução da dor oral e redução do grau da MO em cada ponto de observação, em comparação com aqueles no grupo controle. A xerostomia diminuiu notavelmente no grupo de tratamento em comparação com o grupo de controle. Wang *et al.* (2018) concluíram que o CHIN apresentou uma vantagem óbvia na prevenção da MO induzida por radiação em comparação com o spray de rhEGF.

Roy e Trinchieri (2017), em seus estudos sobre a microbiótica presente na MO, comprovaram que aquela está associada às respostas à imunoterapia, mas a interação entre a microbiota, o câncer e o sistema imunológico não foi totalmente definida. Partindo disso, Jiang *et al.* (2019) avaliaram o efeito de uma combinação de probióticos na gravidade da MO em pacientes portadores de câncer nasofaríngeo. O referido estudo randomizado recrutou 99 pacientes, desses, 64 receberam o tratamento do probiótico e os outros 35 receberam o placebo. Os resultados mostraram que mais de 45% dos pacientes desenvolveram a MO grau 3, no grupo que recebeu o placebo, enquanto que apenas 15% desenvolveram a MO grau 3, no grupo que recebeu os probióticos, e isso apoiou o efeito protetor da combinação de probióticos contra MO. Nesse sentido, concluíram que a combinação de probióticos reduziu significativamente a MO, melhorando a imunidade dos pacientes e, conseqüentemente, as suas qualidades de vida.

A busca por métodos práticos para tratar a MO, induzida por quimioterapia e/ou radioterapia, também fazem parte da busca por um tratamento mais simples e eficaz. É o caso dos estudos feitos por Sio *et al.* (2019), o qual teve como foco principal avaliar o efeito do enxaguatório bucal com doxepina ou antiácido difenidramina-lidocaína no tratamento da dor relacionada à MO. O estudo randomizado reuniu um total de 275 pacientes. Desses, 92 receberam bochechos com doxepina, 91 receberam o antiácido (hidróxido de alumínio) e difenidramina-lidocaína e 92 pacientes receberam um placebo (2.5 mL de Ora-Sweet SF oral solution e 2.5 mL de água). De início, houve uma redução total da dor da MO, após uma dose única de enxaguatório bucal com doxepina (25 mg em solução de 5 mL) ou antiácido (200 mg de hidróxido de alumínio, 200 mg de hidróxido de magnésio e 20 mg de simeticone em 355 mL de solução) e difenidramina-lidocaína em comparação com uma dose única de placebo. Os efeitos posteriores incluíram sonolência, gosto desagradável e ardência ou queimação. Então, Sio *et al.* (2019) concluíram que o uso de enxaguatório bucal com doxepina ou antiácido difenidramina-lidocaína *versus* placebo reduziu significativamente a dor da MO, durante as primeiras horas, após a administração do enxaguatório.

Seguindo a mesma linha de pesquisa, no tocante ao bochecho, um estudo feito por Yokota *et al.* (2017) avaliou o benefício clínico da rebamipida líquida (um cicatrizante de mucosa derivado de aminoácido da 2 – quinolinona, utilizado como protetor da mucosa gástrica), na redução da incidência de MO, induzida por quimiorradioterapia grave em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. O estudo multicêntrico, randomizado, e controlado por placebo, reuniu 94 pacientes que receberam rebamipida 2% líquido, rebamipida 4% líquido ou placebo (que possuía mesma formulação da rebamipida líquidos. Os resultados obtidos para esse estudo foi que o grau 3 de MO foi reduzido, para aqueles que receberam as doses de 2% e 4%, quando comparada com o grupo que recebeu o placebo. Concluindo, dessa forma, que o bochecho com rebamipida pode ser eficaz e segura para pacientes com câncer de cabeça e pescoço, recebendo quimiorradioterapia, e 4% de líquido é a dose ideal de rebamipida.

Sabendo que MO provoca sintomatologia bastante dolorosa, alguns estudos se basearam no estudo da oxicodona, no sentido de aliviar tais dores. É o caso do estudo chinês feito por Xin Huan *et al.* (2019), que avaliou a eficácia

da oxicodona de liberação controlada, na dor de MO em um grupo de 56 pacientes, com câncer de nasofaringe. Segundo o próprio estudo, a oxicodona tem propriedades semelhantes à da morfina, mas que, em âmbito clínico, a dose necessária para quem apresentou dor de moderada (27 pacientes) a severa (29 pacientes) foi administrada de forma correta e precisa, cerca de 20 mg/dia, no início do tratamento. Nesse sentido, os resultados do estudo, bem como a conclusão do mesmo, afirmam que a introdução precoce de oxicodona de liberação controlada de baixa dose na fase de dor moderada pode ajudar a reduzir a dose total necessária, fornecer melhor controle da dor, melhorar a qualidade de vida e aumentar a resposta durante o tratamento quimiorradioterápico.

Dois estudos, o de Anderson *et al.* (2018) e o de Anderson *et al.* (2019), utilizaram e verificaram a eficácia e a segurança do GC4419, um mimético da superóxido dismutase, e com o placebo, para reduzir a duração, incidência e gravidade da MO grave. O primeiro estudo recrutou 46 pacientes, com câncer oral ou câncer orofaríngeo, que receberam GC4419 por infusão intravenosa, tendo a MO avaliada duas vezes por semana. Os principais resultados desse estudo foram que os pacientes que receberam o GC4419 obtiveram uma boa aceitação, mas que alguns efeitos colaterais foram observados: náusea/vômito e parestesia facial durante a infusão pareceram estar relacionados à dose do GC4419, e MO grave ocorreu em 1/3 dos pacientes. O segundo estudo, o de Anderson *et al.* (2019), maior no sentido de ter uma amostra mais abrangente, recrutaram 223 pacientes, com câncer oral localmente avançado ou câncer de orofaringe, para serem tratados com radioterapia modulada por intensidade definitiva ou pós-operatória mais cisplatina e foram designados aleatoriamente para receber algumas doses do GC4419: 30 mg (73 pacientes); 90 mg (76 pacientes); e para receber placebo (74 pacientes), também por administração intravenosa. Como no primeiro estudo, em que a dose administrada foi bastante relevante, no estudo de 2019, a duração da MO grave foi significativamente reduzida nos pacientes que receberam a dose de 90 mg, e a dose de 30 mg teve um resultado intermediário. Com isso, ambos os estudos concluíram que a segurança do GC4419, concomitantemente com a quimiorradiação para o câncer oral ou câncer orofaríngeo, foi aceitável, a MO grave foi a menos frequente e que o GC4419 em uma dose de 90 mg produziu uma redução

significativa na duração, na incidência e na gravidade da MO, com segurança considerável.

Como outra alternativa de amenizar os efeitos da MO, para pacientes com tratamento antineoplásico, o uso do Placentrex, ou placentário humano, método também utilizado por Aghamohammadi e Hosseinimehr (2016), citado anteriormente, foi bastante estudado e se obteve bons resultados. O Placentrex, de acordo com Singh *et al.* (2015), é um medicamento que possui um extrato aquoso purificado e estéril de placenta humana, o qual tem efeito anti-inflamatório, cicatrizante de feridas, analgésico e promotor de crescimento epitelial. Partindo dessas características, o estudo de Kondaveeti *et al.* (2018) avaliou o benefício terapêutico do Placentrex, no tratamento da MO, observada em pacientes com câncer oral submetidos a tratamento com quimiorradiação concomitante. Dessa forma, todos os pacientes receberam 2ml de Placentrex, por via intramuscular por 4 semanas, e os resultados foram comparados com um grupo de controle histórico de 40 pacientes, com câncer oral, que receberam tratamento antes do período do estudo, e que não receberam o Placentrex previamente. Concluíram, assim, que a adição de Placentrex provocou um atraso na progressão da MO, redução das interrupções do tratamento, regressão da dor e melhora da disfagia, sem levar a efeitos adversos.

Já Chaitanya *et al.* (2018) utilizaram de sua meta-análise para investigar o papel do zinco, como uma possível opção de tratamento para a MO. Uma rebuscada pesquisa bibliográfica foi feita em diversas bases de dados e, de um total de mais de 20 mil artigos encontrados, 10 artigos foram incluídos na análise qualitativa e quantitativa do estudo. Dessa forma, com os resultados obtidos, concluíram que o uso de zinco mostrou uma cura acelerada, uma redução significativa na gravidade da MO, mas não preveniu e não afetou, de forma considerável, na qualidade de vida dos indivíduos.

Uma outra revisão sistemática foi realizada por Daugelaite *et al.* (2019), em que examinou os métodos de prevenção e tratamento mais eficazes para a MO, induzida por quimioterapia e/ou radioterapia. Depois de uma busca refinada, de acordo com os critérios estabelecidos pela pesquisa, um total de 21 artigos foram selecionados. Nesse sentido, observaram que a laserterapia, crioterapia, higiene oral supervisionada, agentes antimicrobianos, geleia real, pastilhas CD2 de *Lactobacillus (L. brevis)*, suplementação de zinco e benzidamina são os

melhores métodos de tratamento e/ou prevenção para MO. Entretanto, em contrapartida com esse estudo, Sanctis *et al.* (2019) verificaram, especificamente, os efeitos benéficos das pastilhas CD2 de *L. brevis*, na prevenção do início de MO, durante o tratamento com radioterapia. Embora esse estudo ter recrutado 75 pacientes, com câncer de cabeça e pescoço, que receberam as referidas pastilhas ou um regime de higiene bucal com colutórios de bicarbonato de sódio, foi observado que não houve diferença estatística na incidência de MO nos graus 3 e 4, entre os grupos de intervenção e grupo-controle, e a incidência de dor, disfagia, perda de peso corporal e qualidade de vida não foram diferentes. Dessa forma, são necessários estudos mais relevantes sobre os efeitos das pastilhas *L. brevis*, no tratamento da MO em pacientes oncológicos sob uso de quimioterapia e/ou radioterapia.

Como analisado, muitas formas de tratar a MO tem sido estudada, analisada e testada. Entretanto, alguns dos artigos pesquisados obtiveram resultados não satisfatórios, como é o caso do estudo de Bonner *et al.* (2016) e do estudo de Huang *et al.* (2019). No estudo de Bonner *et al.* (2016), eles relacionaram o papilomavírus humano e o *status* de p16, com mucosite e disfagia, para 181 pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com radioterapia, com ou sem cetuximabe. A cetuximabe, segundo Rosenthal *et al.* (2014), é um anticorpo, que tem como alvo o receptor do fator de crescimento epidérmico, e que essa união inibe a ativação do receptor, resultando na redução da invasão de tecidos normais, em celular malignas, como na formação de novos tumores e outras áreas. Nesse sentido, Bonner *et al.* (2016) concluíram que a adição de cetuximabe não alterou a incidência, o tempo de início, a gravidade ou a duração da mucosite e disfagia e não houve diferença no início ou duração da mucosite grau 3 e 4, ou disfagia, em pacientes que receberam tanto radioterapia com cetuximabe quanto aqueles que receberam apenas a radioterapia, independentemente se o p16 na mucosite é positivo ou negativo.

Já no tocante ao estudo de Huang *et al.* (2019), em que eles analisaram a associação entre glutamina oral e toxicidades agudas, em 71 pacientes com câncer de cabeça e pescoço, submetidos à radioterapia, também não obteve sucesso. Diferente do estudo de Müstedt e Männle (2019), mencionado anteriormente, em que também avaliou positivamente a relação da glutamina no tratamento da MO, em pacientes oncológicos, no ensaio duplo-cego,

randomizado e controlado por placebo de Huang *et al.* (2019) a glutamina não teve efeito significativo na gravidade da MO. Assim, o que teve bastante relevância, nesse estudo, foi a mudança no índice de massa corporal (IMC) em todos os pacientes. Concluiu, dessa forma, que a diminuição do IMC teve forte relação com a gravidade da MO, nos pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com radioterapia, mas não com o uso de glutamina.

Limitações, direções futuras e implicações práticas

Este trabalho possui certas limitações. Dentre elas, o pequeno número de artigos dentro dos critérios estabelecidos e descritos na metodologia e algumas divergências entre alguns resultados, como falado nessa discussão. Isso pode ser explicado pelo número de metodologias utilizadas e por uma divergência de linhas de observação, em uma pequena quantidade de estudo.

Contudo, este trabalho contribuiu para identificar as diferentes formas de tratar a MO em pacientes submetidos à quimioterapia e/ou radioterapia, mesmo não existindo, até os atuais dias, um protocolo único e universal. O conhecimento sobre a etiologia da MO, bem como os seus fatores relacionados, é de fundamental importância para o desenvolvimento de medidas de proteção, prevenção e assistência à saúde.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Levando em consideração os estudos encontrados neste trabalho, nos últimos cinco anos, pode-se afirmar que a MO, além de ter consequências clinicamente importantes e deletérias da quimioterapia e/ou radioterapia, está associada à morbimortalidade, diminuição da qualidade de vida e aumento do custo do tratamento. Assim, tem-se uma patogênese multifatorial e complexa.

Embora exista inúmeras estratégias para a prevenção ou tratamento da MO, de acordo com os artigos encontrados, sua eficácia é limitada e não corresponde às expectativas. Dessa forma, é necessária mais investigação, aprimoramento dos estudos, padronização de metodologias, medidas preventivas e abordagens terapêuticas mais precisas e eficientes, para que se obtenha um denominador comum e devolva a qualidade de vida desses pacientes que sofrem tanto com esses tratamentos antineoplásicos.

REFERÊNCIAS

1. ABDEL MONEIM, A.E. *et al.* Oral Mucositis: Melatonin Gel an Effective New Treatment. **Internacional Journal of Molecular Sciences**, v. 18, n. 5, 1003 p., 2017.
2. AGHAMOHAMMADI, A.; HOSSEINIMEHR, S. J. Natural Products for Management of Oral Mucositis Induced by Radiotherapy and Chemotherapy. **Integrative Cancer Therapies: SAGE Journals**, v. 15, n. 1, p. 60-68, 2016.
3. ANDERSON, C. M. *et al.* Phase IIb, Randomized, Double-Blind Trial of GC4419 Versus Placebo to Reduce Severe Oral Mucositis Due to Concurrent Radiotherapy and Cisplatin For Head and Neck Cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 37, n. 34, p. 3256-3273, set. 2019.
4. ANDERSON, C. M. *et al.* Phase 1b/2a Trial of The Superoxide Dismutase Mimetic GC4419 to Reduce Chemoradiotherapy-induced Oral Mucositis in Patients with Oral Cavity or Oropharyngeal Carcinoma. **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics**, v. 100, n. 2, p. 427-435, fev. 2018.
5. ARANTES, B. R. *et al.* Manifestações bucais em paciente submetido à quimioterapia e radioterapia na região de cabeça e pescoço – relato de caso clínico. **Revista Saúde Multidisciplinar**, Mineiros, v. 8, n. 2, p. 35-39, out. 2020.
6. BARROS, N. E. R. P. *et al.* Influência do tratamento antineoplásico sobre os vetores de bioimpedância elétrica (BIVA) em pacientes com câncer de mama. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 61, n. 3, p. 227-234, 2015.
7. BONNER, J. A. *et al.* Association of human papillomavirus and p16 status with mucositis and dysphagia for head and neck cancer patients treated with radiotherapy with or without cetuximab: Assessment from a phase 3 registration trial. **European Journal of Cancer**, v. 64, p. 1-11, set. 2016.
8. CHAITANYA, N. C. *et al.* A Meta-Analysis on the Efficacy of Zinc in Oral Mucositis during Cancer Chemo and/or Radiotherapy-An Evidence-Based Approach. **Journal of Nutritional Science and Vitaminology**, v. 65, p. 184-191, 2019.
9. CIDON, E. U. Chemotherapy induced oral mucositis: prevention is possible. **Chinese Clinical Oncology**, v. 7, n. 1, p. 1-7, 2017.
10. DAUGELAITE, G. *et al.* Prevention and Treatment of Chemotherapy and Radiotherapy Induced Oral Mucositis. **Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)**, v. 55, n. 25, p. 1-14, 2019.

11. FERNANDES, I. S.; FRAGA, C. P. T. A importância do cirurgião-dentista nos efeitos adversos na cavidade bucal do tratamento oncológico de cabeça e pescoço. **Revista Científica UMC**, Mogi das Cruzes, v. 4, n. 1, 16 p., fev. 2019.
12. HESPANHOL, F. L. *et al.* Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. **Ciência & Saúde Coletiva** (online), v. 15, n. 1, p. 1085-1094, 2010.
13. HUA, X. *et al.* Efficacy of controlled-release oxycodone for reducing pain due to oral mucositis in nasopharyngeal carcinoma patients treated with concurrent chemoradiotherapy: a prospective clinical trial. **Supportive Care in Cancer**, v. 27, p. 3759-3767, 2019.
14. HUANG, C. *et al.* Randomized double-blind, placebo-controlled trial evaluating oral glutamine on radiation-induced oral mucositis and dermatitis in head and neck cancer patients. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 19, p. 606-614, 2019.
15. JIANG, C. *et al.* A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Probiotics to Reduce the Severity of Oral Mucositis Induced by Chemoradiotherapy for Patients With Nasopharyngeal Carcinoma. **Wiley Online Library**, Barcelona, v. 125, n. 7, p. 1081-1090, abr. 2019.
16. KONDAVEETI, S. S. *et al.* Therapeutic Benefit of Placentrex in the Management of Acute Chemo Radiation Induced Mucositis in Oral Cancer Patients. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 19, n. 11, p. 3099-3103, 2018.
17. LEAL, C. A. *et al.* JORNADA CIENTÍFICA E CULTURAL, 17., 2018, Espírito Santo. **Anais [...]** Espírito Santo: FAESA Centro Universitário, 2018. 60-61 p. Tema: Mucosite oral e possíveis abordagens terapêuticas. Inclui bibliografia.
18. LEGOUTÉ, F. *et al.* Low-level laser therapy in treatment of chemoradiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer: results of a randomised, triple blind, multicentre phase III trial. **Radiation Oncology**, v. 14, n. 83, p. 1-11, 2019.
19. MACEDO, R. A. P. *et al.* Uso da clorexidina no tratamento da mucosite oral em pacientes com leucemia aguda: revisão sistemática. **Revista Dor**, v. 16, n. 3, p. 221-226, jul./set. 2015.
20. MENEZES, A. C. *et al.* Abordagem clínica e terapêutica da mucosite oral induzida por radioterapia e quimioterapia em pacientes com câncer. **Revista Brasileira de Odontologia**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 35-38, jan./jun. 2014.

21. MÜNSTEDT, K.; MÄNNLE, H. Using bee products for the prevention and treatment of oral mucositis induced by cancer treatment. **Molecules**, Espanha, v. 24, n. 17, 3023 p., 2019.
22. REOLON, L. Z. *et al.* Impacto da laserterapia na qualidade de vida de pacientes oncológicos portadores de mucosite oral. **Revista de Odontologia da UNESP**, São Paulo, v. 46, n. 1, p. 19-27, jan./fev. 2017.
23. RIBEIRO, I. L. A.; VALENÇA, A. M. G.; BONAN, P. R. F. Treatment of severe oral mucositis in a pediatric patient undergoing chemotherapy. **Revista Gaúcha de Odontologia**, Porto Alegre, v.63, n.4, p. 467-471, out./dez., 2015.
24. ROSENTHAL, D.I. *et al.* Impact of p16 status on the results of the phase III cetuximab (cet)/radiotherapy (RT). **Journal of Clinical Oncology**, v. 32, n. 15, 2014.
25. ROY, S., TRINCHIERI, G. Microbiota: a key orchestrator of cancer therapy. **Nature Reviews Cancer**, v. 17, n. 5, p. 271-285, mai. 2017.
26. SANCTIS, V. *et al.* Lactobacillus brevis CD2 for Prevention of Oral Mucositis in Patients With Head and Neck Tumors: A Multicentric Randomized Study. **Anticancer Research**, v. 39, p. 1935-1942, 2019.
27. SINGH, D.T. *et al.* Injection of placentrex in the management of oral submucous fibrosis. **International Journal of Modern Sciences and Engineering Technology**, v. 2, n. 1, p. 23-30, 2015.
28. SIO, T. T. *et al.* Effect of Doxepin Mouthwash or Diphenhydramine-Lidocaine-Antacid Mouthwash vs Placebo on Radiotherapy-Related Oral Mucositis Pain: The Alliance A221304 Randomized Clinical Trial. **JAMA**, v. 321, n. 15, p. 1481-1490, 2019.
29. SUN, H. *et al.* Effects of a compound vitamin B mixture in combination with GeneTimeVR on radiation-induced oral mucositis. **Journal of International Medical Research**, v. 47, n. 5, p. 2126-2134, 2019.
30. YOKOTA, T. *et al.* Efficacy and safety of rebamipide liquid for chemoradiotherapy-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase II study. **BMC Cancer**, v. 17, n. 314, p. 1-8, 2017.
31. WANG, C. *et al.* Efficacy of Traditional Chinese Medicine in Treatment and Prophylaxis of Radiation-Induced Oral Mucositis in Patients Receiving Radiotherapy: A Randomized Controlled Trial. **Integrative Cancer Therapies**, v. 17, n. 2, p. 444-450, 2018.