



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I- CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

PAULA KAROLAYNE NUNES SANTOS VELEZ

**FITOTERAPIA COMO OPÇÃO DE PREVENÇÃO E TRATAMENTO PARA
MUCOSITE ORAL: ESTUDO BIBLIOMÉTRICO E REVISÃO DE
LITERATURA**

CAMPINA GRANDE-PB

2022

PAULA KAROLAYNE NUNES SANTOS VELEZ

**FITOTERAPIA COMO OPÇÃO DE TRATAMENTO PARA MUCOSITE ORAL:
ESTUDO BIBLIOMÉTRICO E REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado a/ao Coordenação/
Departamento do Curso de Odontologia da
Universidade Estadual da Paraíba, como
requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Odontologia.

Área de concentração: Terapias
Complementares em Odontologia

Orientadora: Profa. Dra. Jozinete Vieira Pereira

CAMPINA GRANDE-PB

2022

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.

V436f Velez, Paula Karolayne Nunes Santos.
Fitoterapia como opção de prevenção e tratamento para
mucose oral [manuscrito] : estudo bibliométrico e revisão de
literatura / Paula Karolayne Nunes Santos Velez. - 2022.
40 p.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em
Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de
Ciências Biológicas e da Saúde, 2022.

"Orientação : Profa. Dra. Jozinete Vieira Pereira,
Coordenação do Curso de Odontologia - CCBS."

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

21. ed. CDD 615.321

PAULA KAROLAYNE NUNES SANTOS VELEZ

**FITOTERAPIA COMO OPÇÃO DE TRATAMENTO PARA MUCOSITE ORAL:
ESTUDO BIBLIOMÉTRICO E REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado a/ao Coordenação/
Departamento do Curso de Odontologia da
Universidade Estadual da Paraíba, como
requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Odontologia.

Área de concentração: Terapias
Complementares em Odontologia

Aprovada em: 29/11/2022

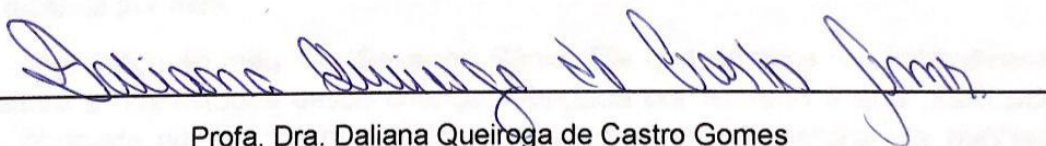
BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Jozinete Vieira Pereira (Orientadora)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Profa. Me. Adyelle Dantas Ribeiro
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Profa. Dra. Daliana Queiroga de Castro Gomes
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

“Tudo tem o seu tempo determinado, e há tempo para todo o propósito debaixo do céu.”

(Ec. 3:1)

AGRADECIMENTOS

No verso 14 do capítulo 27 do livro bíblico SALMOS há uma mensagem que diz “Confia, pois no SENHOR! Assim, fortalecerás teu coração, por depositares somente no SENHOR toda a tua esperança”. E como esse versículo me representa, como difícil foi passar pelas incertezas de uma pandemia, como difícil foi tomar algumas decisões necessárias pra época, e como me apeguei na certeza que Deus saberia qual o melhor pra mim, pois tudo tem o seu devido tempo. Obrigada, meu Deus! Obrigada por ter me guiado e por ter me aconselhado a tomar as melhores decisões, por ter cuidado tão bem de mim e por sempre está presente em minha vida.

Agradeço a minha família, por sempre me apoiarem na minha trajetória, por me ouvirem nos momentos de dificuldade, por me aconselharem com palavras que com certeza não esquecerei. Esses parágrafos não são o bastante pra descrever a minha gratidão, a minha felicidade e por juntos conseguirem realizar meu sonho de criança. Amo muito todos vocês, obrigada por terem acreditado em mim.

Agradeço de modo especial, ao meu avô, José Maria (*in memoriam*). Obrigada vovô por ter me conduzido nesse momento tão especial, você fez toda a diferença na minha educação. Obrigada por não mensurar esforços pra que eu tivesse a melhor educação, pra que eu estudasse na melhor escola e que finalmente conseguisse formar em uma Universidade pública. Obrigada pelos conselhos, pelas palavras, por ter me confortado quando eu precisei e pelos seus abraços que me acalentava.

Agradeço a minha avó, Maria José, por ter me dado a mão nos momentos difíceis, por ter feito até o que não podia por mim. Por ter realizado tantos sonhos, por me ter como uma verdadeira filha. Obrigada, vovó!

Agradeço aos meus pais, Paulo Marcelo e Cremilda. Obrigada por terem tamanha dedicação em minha educação, por terem me guiado em minhas escolhas, pela preocupação no meu dia a dia estudando fora. Pelos esforços de modo geral em que tiveram comigo todos esses anos cursando Odontologia. Obrigada por terem acreditado em mim, no meu potencial, e por terem contribuído na minha trajetória sendo os meus guias, meus exemplos.

Agradeço ao meu esposo, Tiago Velez. Que sempre esteve ao meu lado, em todos os momentos da minha vida, desde 2013. Obrigada por ter me apoiando, me incentivando e me mostrado que sempre fui capaz. Obrigada por ser tão parceiro e amigo. Por ter acreditado e por ter feito tudo que estava ao seu alcance por mim.

Agradeço ao meu Tio, Severino Sânio. Ele que sempre me incentivava na leitura e nos estudos desde criança. Obrigada por ter feito o que pôde por mim, obrigada por ter me mostrado o caminho e por comemorar as minhas vitórias. Sempre foi meu exemplo!

Agradeço aos meus avós maternos, Marcelino José e Josélia Nunes (*in memoriam*), por terem contribuído na minha educação, e de certa forma por terem me incentivado no caminho que escolhi. Sempre serei grata por ter meu avô em minha vida e sempre lembrarei com grande carinho da minha avó. Obrigada por cada ensinamento!

Agradeço aos meus amigos de curso, Dandara Maria, Marília Guedes, Paula Marianne e Ygor Alexandre. Obrigada pela amizade, vocês deixaram meus dias mais leves e com certeza essa amizade vai além dos muros da UEPB. Obrigada pelos 5 anos de convivência e que, com certeza fizeram toda a diferença. E de forma especial, agradeço a minha ex-dupla, Marília Guedes, que agora a reconheço como dupla da vida. Obrigada pela parceria nas clínicas, e com certeza nos formávamos uma dupla e tanto. Creio que aprendi muito com você e me tornei uma pessoa melhor com seu exemplo de humildade.

Agradeço as minhas novas amigas de curso, Miquele Dantas, Joelmir Deivity, Rebeca Araújo e Yanca Cunha, por terem me recebido tão bem em uma turma que eu não conhecia quase ninguém. Vocês fizeram toda a diferença nessa reta final. Obrigada por tanta ajuda. E com certeza quero levar nossa amizade pra minha vida. E agradeço de forma geral a turma 85 de odontologia da UEPB, pelo convívio, por serem amáveis, amigos e companheiros.

Agradeço a professora e minha orientadora, Jozinete Vieira Pereira. Que me acompanha desde o P5 no projeto de extensão SBOncO. Foi muito compreensível nos meus momentos de dificuldade, obrigada pelas palavras de conforto e de encorajamento. Tem sido um exemplo pra mim!

Agradeço a Adyelle Dantas Ribeiro, por ser tão solícita e por toda ajuda com meu TCC. Me lembro das vezes que me respondeu no WhatsApp quase que de forma instantânea e sem se importar com a hora. Obrigada por me ajudar nesse momento tão especial em minha vida. Agradeço a minha banca examinadora, Daliana Queiroga e Adyelle Dantas, pela disponibilidade em aceitarem o convite e de fazerem parte desse encerramento em minha caminhada como discente. Meus sinceros agradecimentos.

Agradeço aos meus professores de graduação, por tamanha dedicação e pelos esforços em passar o conhecimento com maestria. Obrigada, todos vocês fizeram parte da minha história. Agradeço também aos meus pacientes, que confiaram em meu trabalho. Obrigada por terem contribuído com a minha educação. E agradeço aos funcionários do departamento de Odontologia, pela dedicação, pela organização e pelo empenho.

Agradeço a Universidade Estadual da Paraíba (UEPB) por proporcionar imensa satisfação em realizar um sonho tão esperado. É gratificante poder fazer parte da instituição, pelos tantos projetos, estudos, pesquisas que fui integrante. Por tantas oportunidades que surgiram e que surgirão, muito obrigada.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

MO	Mucosite Oral
5-FU	5-fluorouracil
IL-6	Interleucina 6
IL-8	Interleucina 8
TCTH	Transplante de células-tronco hematopoiéticas
HEEA	Extrato de <i>Elaeagnus angustifolia</i>
MW	Megawatt
AESN	Extrato aquoso de folhas de <i>Solanum nigrum</i>
RT	Radioterapia
GY	Gray (quantidade de radiação ionizante absorvida)
OMS	Organização Mundial da Saúde
INCA	Instituto Nacional de Câncer
LMA	Leucemia Mieloide Aguda
QT	Quimioterapia
NS	<i>Nigella sativa</i>
EJ	<i>Eugenia jambolana</i>
CCP	Câncer de Cabeça e Pescoço
DPP	Pólen de Tamareira
NCI	National Cancer Institute
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group

RESUMO

A mucosite oral (MO) é umas das complicações oriundas do tratamento antineoplásico mais frequente. Ela induz a dor clinicamente significativa, aumenta as chances de interromper o tratamento do câncer e diminui a qualidade de vida dos portadores da doença. Dessa forma, para esta condição, há inúmeras formas de terapias e uma delas é a fitoterápica, que vem se destacando com suas propriedades naturais e com o seu potencial terapêutico. Tendo em vista as várias finalidades e efeitos farmacológicos da fitoterapia, objetivou-se, nessa pesquisa, verificar a ação das plantas medicinais e fitoterápicos como forma de tratamento alternativo complementar para a MO, decorrente de um tratamento quimio e/ou radioterápico, a partir de um estudo bibliométrico e revisão de literatura. Realizou-se um levantamento bibliográfico nas bases de dados Scielo, PubMed, Google Acadêmico e Science Direct, usando os descritores “oral mucositis”, “medicinal plants”, “phytotherapy”. O levantamento foi realizado no período de junho a agosto de 2022. A amostra final contemplou 24 artigos publicados entre 2012 e 2022, todos no idioma inglês. Diante de várias opções de tratamento para a MO, como a terapia fotodinâmica e a crioterapia, a fitoterapia se sobressai por se tratar de um método mais acessível, com uma diversidade em plantas capazes de prevenir, retardar e diminuir a MO, devido as suas propriedades farmacológicas, como: anti-inflamatória, antimicrobiana, antioxidante, cicatrizante, antígeno-tóxica e anticancerígena. É uma terapia abrangente e capaz de ser realizada pelo próprio paciente, com as devidas orientações pelo profissional da saúde. Desse modo, o uso de produtos naturais se mostra promissor como alternativa complementar para a prevenção e tratamento da MO, tornando-se um método seguro e sem reações adversas.

Palavras-Chave: Fitoterapia. Quimioterapia. Radioterapia. Mucosite oral.

ABSTRACT

Oral mucositis (OM) is one of the most frequent complications arising from antineoplastic treatment. It induces clinically significant pain, increases the chances of interrupting cancer treatment and decreases the quality of life of cancer patients. Thus, for this condition, there are numerous forms of therapies and one of them is herbal medicine, which has been standing out with its natural properties and its therapeutic potential. Bearing in mind the various purposes and pharmacological effects of phytotherapy, the objective of this research was to verify the action of medicinal plants and phytotherapics as a form of complementary alternative treatment for OM, resulting from a chemo and/or radiotherapy treatment, based on a bibliometric study and literature review. A bibliographic survey was carried out in the Scielo, PubMed, Google Scholar and Science Direct databases, using the descriptors “oral mucositis”, “medicinal plants”, “phytotherapy”. The survey was carried out from June to August 2022. The final sample included 24 articles published between 2012 and 2022, all in English. Faced with several treatment options for OM, such as photodynamic therapy and cryotherapy, phytotherapy stands out because it is a more accessible method, with a diversity of plants capable of preventing, delaying and reducing OM, due to its pharmacological properties, such as: anti-inflammatory, antimicrobial, antioxidant, healing, antigenotoxic and anticancer. It is a comprehensive therapy capable of being performed by the patient himself, with due guidance by the health professional. Thus, the use of natural products shows promise as a complementary alternative for the prevention and treatment of OM, making it a safe method with no adverse reactions.

Keywords: Phytotherapy. Chemotherapy. Radiotherapy. oral mucositis.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	132
2.1 COMPLICAÇÕES DO TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO	132
2.2 TERAPIAS EMPREGADAS NO TRATAMENTO DA MO	15
2.3 CONSIDERAÇÕES SOBRE A MUCOSITE ORAL.....	17
3 METODOLOGIA	19
4 RESULTADOS	21
5 DISCUSSÃO	32
6 CONCLUSÃO	36
REFERÊNCIAS	37

1 INTRODUÇÃO

O câncer é uma das doenças mais prevalentes, em que há uma multiplicação desordenada de células em uma rápida velocidade, podendo atingir qualquer tecido do corpo humano e sendo, na maioria das vezes, potencialmente invasivo. O diagnóstico precoce colabora para um tratamento não tão invasivo e doloroso, podendo reverter a atual situação do paciente. Em decorrência ao tratamento antineoplásico a cirurgia, quimioterapia e radioterapia correspondem as terapias mais utilizadas e presentes nas neoplasias malignas, podendo ser utilizadas de forma isolada ou associada (VALDUGA et al., 2018).

Dessa forma, o câncer oral é uma das doenças que mais acomete pessoas no mundo, ocupando o 6º lugar em relação a prevalência entre todos os outros cânceres e atingindo mais de 300 milhões de pessoas. Os carcinomas de cabeça e pescoço, é o 5º tipo de câncer mais comum, com uma incidência mundial estimada de 780.000 novos casos por ano. Além disso, pesquisas epidemiológicas mostram que a maioria dos indivíduos acometidos pela doença são de níveis socioeconômicos baixos e geralmente são expostos a fatores de riscos, como o tabagismo, o uso de bebidas alcoólicas e a exposição prolongada a radiação solar sem proteção, podendo causar neoplasias malignas de lábio (LIMA et al., 2022).

Em consequência das terapias antineoplásicas, a mucosite oral (MO) é descrita como uma alteração aguda da mucosa, caracterizada por lesões ulcerativas em decorrência da atrofia do epitélio, com presença de um infiltrado inflamatório persistente, eritema e dor. Sendo assim, todos esses fatores reunidos limitam algumas funções orais fundamentais como a fonação, mastigação e deglutição, prejudicando a nutrição e posteriormente ocasionando o desenvolvimento de infecções oportunistas, que exacerbam seu quadro clínico e podem progredir para a sepse (SOUSA; PEREIRA; SILVA, 2014; MORAIS et al., 2021; GOMES et al., 2021; CORREIA, 2008).

Desse modo, a evolução da MO é preocupante e complexa, pois é influenciada por outras complicações, como a xerostomia/hipossalivação, disgeusia, neurotoxicidade, hipersensibilidade dentária, infecções fúngicas,

virais e bacterianas, além do trismo, cárie por radiação e osteorradionecrose. Todas essas complicações representam um fator de risco para o tratamento da neoplasia. Para que esse quadro não evolua é necessário um correto diagnóstico, tratamento e preservação (JÚNIOR et al., 2010; PAIVA et al., 2010).

O tratamento para a MO é extremamente necessário para restabelecer a condição nutricional, a hidratação e a qualidade de vida dos pacientes afetados. Além disso sua prevenção e tratamento são fundamentais para o prognóstico oncológico (MIRANDA; QUEIROZ; FREITAS, 2017). Neste sentido, inúmeros tratamentos são estudados visando amenizar ou mesmo erradicar os sintomas dolorosos causados pela MO que impedem a continuação do tratamento antineoplásico. Dentre estes, a utilização da crioterapia, terapia com fotobiomodulação, algumas formas alternativas com o uso de diferentes fármacos associados e também a fitoterapia que vem se destacando e ganhando espaço nesse cenário (OLIVEIRA et al., 2020; ALBUQUERQUE et al., 2017).

Nesse contexto, a fitoterapia é entendida como uma terapêutica caracterizada pelo uso de plantas medicinais em suas diferentes formas farmacêuticas, sem a utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal (BRASIL, 2006b e 2006c). Visto que os fitoterápicos possuem elevada atividade terapêutica, com a menor toxicidade em comparação aos fármacos sintéticos e melhor biocompatibilidade, tornam-se um excelente meio para o tratamento de doenças orais, como a MO (GOES et al., 2020).

Dessa forma, o presente trabalho teve como objetivo, verificar a ação das plantas medicinais e fitoterápicos como forma de tratamento alternativo complementar para a MO, oriunda de um tratamento quimio e/ou radioterápico, a partir de um estudo bibliométrico e revisão de literatura.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 COMPLICAÇÕES DO TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO

O tratamento antineoplásico se tornou um recurso de grande potencial e indispensável para tratar as neoplasias malignas. Contudo, a radioterapia além de destruir as células malignas, pode causar danos irreversíveis às células normais adjacentes ao leito tumoral e que estão envolvidas no campo de radiação. A quimioterapia, também não atua exclusivamente apenas nas células tumorais atingindo também outras estruturas normais, principalmente as que se renovam repetidamente e constantemente (PAIVA et al., 2010).

São diversos os fatores relacionados à prevalência e gravidade da MO, bem como o tipo de terapia antineoplásica, tipo de câncer a ser tratado e a idade do paciente. Normalmente, a prevalência da MO é de 20 a 40% em pacientes tratados com quimioterapia de dose padrão. Já a prevalência de MO naqueles que receberam altas doses de quimioterapia, ou foram submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço, é estimada em quase 100% dos casos (HASHEMINASAB et al., 2020).

Primeiros sinais e sintomas observados no decorrer do tratamento radioterápico são a partir da terceira ou quarta semana, quando as doses atingem 200cGy. Já na quimioterapia, seu aparecimento geralmente ocorre entre o 5º ao 10º dia de tratamento e também depende do tipo de fármaco utilizado para determinada neoplasia. Dentre os medicamentos que mais causam MO, destacam-se o metotrexato, fluoracil, doxorrubicina, dactinomicina e bleomicina. Vale enfatizar que tanto a MO por quimioterapia quanto a induzida por radioterapia desaparecem lentamente após 2ª ou 3ª semana do término do tratamento (VIEIRA, LOPES, 2006).

A MO associada à quimioterapia envolve frequentemente as superfícies não ceratinizadas (mucosa jugal, superfície ventro-lateral da língua, palato mole, assoalho da boca), enquanto que a radioterapia afeta a superfície voltada para o interior dos focos de radiação (VIEIRA, LOPES, 2006).

Sendo assim, a radioterapia e a quimioterapia provocam distúrbios na integridade das funções da cavidade oral, levando ao desenvolvimento de complicações orais, como: MO, xerostomia, disgeusia, neurotoxicidade,

hipersensibilidade dentária, infecções fúngicas, infecções virais, infecções bacterianas, trismo, cárie por radiação e osteorradionecrose (PAIVA et al., 2010).

- Xerostomia: As consequências das alterações da saliva compreendem também as modificações na composição, capacidade tampão, concentração de eletrólitos, composição da microbiota e deficiência de imunoproteínas. Essas condições salivares aumentam o risco de cárie dentária e de infecções da mucosa. Para a prevenção, é indicado o controle do biofilme dentário por meio da higiene oral (COSTA et al., 2017). E para o tratamento e controle da xerostomia/hipossalivação são mais indicadas medidas locais, como a utilização de lubrificantes, saliva artificial, administração de medicamentos e aplicação de flúor (POZZOBON et al., 2011).

- Disgeusia: Estima-se que aproximadamente de 56 a 76% dos pacientes apresentem disgeusia, a depender do tipo de tratamento de câncer. A disgeusia pode ser definida como uma alteração da sensação de paladar, afetando as percepções dos sabores. O ácido e amargo são afetados primariamente, seguidos do doce e salgado. Isso se deve ao fato das papilas gustativas sofrerem atrofia, levando o paciente a ter dificuldades na percepção do paladar e temperatura dos alimentos. Tendo consequência a perda transitória ou permanente do paladar (MELO, TAVARES, 2017).

- Neurotoxicidade: A quimioterapia gera uma deterioração do sistema nervoso periférico, o que impede que o sistema nervoso central mande informações para o resto do corpo. Qualquer interferência no sistema nervoso periférico prejudica as funções dos nervos que são fundamentais para o ser humano, causando com isso a neuropatia. Neurotoxicidade é a neuropatia periférica causada pela quimioterapia, ataxia, dores neuropáticas, alterações de propriocepção, supressão dos reflexos tendinosos profundos, câimbras musculares, alteração do campo visual, alterações de voz, disestesia perioral e laringofaríngea, alterações na voz, fasciculações visíveis, ptose e alteração do campo visual (FAZA, BRUM, 2018).

- Hipersensibilidade dentária: Também é relatada, e é associada à diminuição da secreção de saliva durante e após a radioterapia e ao baixo pH da mesma (PAIVA et al., 2010).

- Infecções fúngicas: A candidíase é uma condição comum em pacientes oncológicos que se submetem a quimioterapia e radioterapia, principalmente quando são incluídas a cavidade oral, maxila, mandíbula e glândulas salivares no campo da radiação, podendo tais regiões serem mais susceptíveis a desenvolver esta infecção. Os fatores que contribuem para o desenvolvimento das espécies de *Candida* são a mielossupressão, o comprometimento do fluxo salivar e lesões de mucosite, podendo o fungo penetrar e inflamar os tecidos da mucosa oral (PERETI, MAZA, 2021).

- Infecções virais: Normalmente ocorrem são as lesões herpéticas pelo herpes simples e pelo zóster, acometendo a mucosa intraoral ou perioral, acompanhada de linfadenopatia e febre. Isso ocorre devido à inibição da replicação celular combinada com a citólise, que resulta da degradação da mucosa. Essa degradação favorece a colonização secundária por bactérias patogênicas e primariamente, a reativação do herpes simples. Sua ocorrência é mais frequente no segundo ciclo da quimioterapia e em pacientes com neoplasia hematológica (MARTINS, CAÇADOR, GAETI, 2002).

- Infecções bacterianas: A infecção bacteriana presente na cavidade oral apresenta como principais sinais e sintomas dor, febre acima de 38°C e lesões na mucosa. As infecções odontogênicas são manifestadas por meio de episódios de dor relacionados à presença de cárie profunda, sensibilidade do dente à percussão e mudanças de temperatura (LOBO, MARTINS, 2009).

- Trismo: O trismo é um dos efeitos colaterais mais comuns da radioterapia na região de cabeça e pescoço e, além de causar dor e desconforto, ele promove alterações posturais importantes e dificulta de forma considerável o tratamento odontológico necessário aos pacientes oncológicos e o controle das outras complicações orais advindas da terapia oncológica (MELO. et al., 2015).

- Cárie por radiação: Uma das primeiras consequências da radioterapia é o desenvolvimento de cárie. Pacientes irradiados possuem um maior risco para o desenvolvimento de um processo carioso rápido e acelerado conhecido como

cárie de radiação. Nesses casos, as lesões frequentemente tornam-se severas nas regiões cervicais e incisais dos dentes e, se não tratadas, podem progredir rapidamente. Esta complicação acontece, principalmente, por disfunção das glândulas salivares e hipossalivação (FILHO et al., 2019).

- Osteorradionecrose: é uma seqüela tardia da radioterapia, que apresenta incidência de aproximadamente 40% nos pacientes irradiados na região de cabeça e pescoço, mais frequentemente identificada naqueles indivíduos que recebem doses acima de 6500 Gy. Caracteriza-se pela destruição do tecido cutâneo da boca e conseqüente exposição do tecido ósseo necrótico, variando entre três e seis meses. Após a exposição óssea, existe o desencadeamento de uma série de outros sinais e sintomas clínicos, como fístulas orais ou cutâneas, drenagem de secreção purulenta, algia, dificuldade mastigatória, e trismos musculares. Os casos mais agressivos de osteorradionecrose podem evoluir rapidamente para fratura patológica do osso afetado (LOBO, MARTINS, 2009).

2.2 TERAPIAS EMPREGADAS NO TRATAMENTO DA MO

A evolução da MO depende do grau de exposição e de qual tratamento antineoplásico será usado no paciente, ou seja, depende da quantidade de radiação e do tipo de fármaco utilizado na quimioterapia, juntamente com a quantidade de sessões. Dessa forma, destaca-se a importância de realizar um acompanhamento aos pacientes que ingressarão nesta fase do tratamento antineoplásico e, não obstante, assistir àqueles que desenvolveram as lesões de MO (SAMPAIO et al., 2022).

O manejo da MO tem sido amplamente paliativo. Os tratamentos propostos estão divididos em proporcionar um suporte nutricional, controle da dor, descontaminação da cavidade oral, manutenção da umidade oral, controle de sangramento oral, além de intervenções terapêuticas para a mucosite, possibilitando uma qualidade de vida para os pacientes oncológicos (SAMPAIO et al., 2022).

Dentre as terapias mais usadas para tratamento da MO, temos:

- Terapia com Fotobiomodulação: O laser de baixa intensidade tem demonstrado através de estudos atuais, sucesso em muitos casos, devido às suas ações estimulantes da atividade celular, da liberação de fatores de crescimento por macrófagos, da proliferação de queratinócitos e angiogênese. Esses efeitos podem potencializar o processo de cicatrização de lesões devido a redução da inflamação, e tendo como resultado a aceleração da reparação do tecido afetado. Sendo assim, a luz emitida pelo laser acarreta efeitos biológicos por meio de processos fotofísicos e bioquímicos, com a finalidade de aumentar o metabolismo. Além de modular o quadro inflamatório, o laser de baixa intensidade é eficaz na analgesia de forma imediata e temporária, de modo que já há evidências para o consumo reduzido de analgésicos em pacientes tratados com o laser. Nessa perspectiva, o uso diário do laser de baixa potência He-Ne (632,8nm, 60mW, 2J/cm²), mostra-se uma técnica simples e não-traumática para a prevenção e tratamento da MO de várias origens, proporcionando qualidade de vida aos pacientes oncológicos (OLIVEIRA et al., 2020; ALBUQUERQUE et al., 2017).

- Crioterapia: Tem ação de vasoconstricção local, limitando o fluxo sanguíneo para a mucosa oral, reduzindo assim o dano às células da mucosa, principalmente na quimioterapia (MENEZES et al., 2014). Esta terapia é caracterizada pela aplicação de gelo na cavidade oral ou pela realização de bochechos com água gelada durante a administração de fármacos quimioterápicos, proporcionando menor toxicidade local e um mínimo de dano a mucosa oral (ALBUQUERQUE et al., 2017).

- Fitoterapia: De acordo com a definição, fitoterapia é tratamento ou prevenção de doenças através da utilização de plantas ou medicamentos cujos constituintes ativos advêm de plantas ou derivados vegetais e que tem a sua origem no conhecimento e no uso popular. O desenvolvimento de novas terapias para o tratamento de MO, é imprescindível para contornar os efeitos colaterais advindo de protocolos para a MO. Deve-se explorar as inúmeras propriedades das plantas medicinais. A valorização, aceitação e o emprego da fitoterapia na odontologia tem sido notório pois apresenta baixo custo (plantas medicinais), fácil acesso, biocompatibilidade e principalmente tem apresentado resultados promissores (MECCATTI; RIBEIRO; OLIVEIRA, 2022).

2.3 CONSIDERAÇÕES SOBRE MUCOSITE ORAL

A MO é uma resposta inflamatória aguda a qual se desenvolve devido ao tratamento antineoplásico, podendo ser tanto pela utilização de drogas antineoplásicas como pela radiação ionizante em região de cabeça e pescoço (CICHELLE et al., 2017).

Os pacientes com MO podem apresentar dor na boca, eritema, úlceras profundas com formação de pseudomembranas, além da dificuldade na fonação e na deglutição. São considerados fatores de risco para a MO, a má higiene oral, a idade avançada (acima de 65 anos), o hábito de respirar pela boca, mau estado nutricional, exposição ao álcool e ao tabaco, próteses dentais mal adaptadas, alimentos quentes, ácidos e condimentados (agem como um fator irritante, inflamando e traumatizando a mucosa), infecções decorrentes da doença ou de tratamentos secundários (RIBEIRO et al., 2008).

Sua patogênese está ligada à renovação celular diminuída nas camadas basais do epitélio, que se torna incapaz de repor satisfatoriamente as células descamadas (SASADA, MURENATO, GREGIANIN, 2013). Sendo assim, a MO é um processo biológico complexo, e que ocorre em cinco fases, sendo elas: iniciação, geração de sinais mensageiros, sinalização e amplificação, ulceração e cicatrização (JESUS et al., 2016).

Após a exposição à terapia antineoplásica, inicia-se a fase de iniciação. A lesão celular direta das células epiteliais basais ocorre simultaneamente com a geração de estresse oxidativo e liberação de espécies reativas de oxigênio. Dessa forma, observa-se, dano ao DNA que leva à morte celular do epitélio basal e de células da submucosa (RIBEIRO et al., 2008). A fase seguinte é de sinalização e amplificação, nela os fatores inflamatórios e citocinas multiplicam os seus efeitos pelo feedback positivo, o que aumenta consideravelmente a lesão celular e tecidual progressiva resultando em atrofia do epitélio. Isto geralmente ocorre cerca de cinco dias após a primeira dose de quimioterapia, e nos leva a próxima fase, a ulcerativa (PINHEIRO; TOLENTINO, 2018).

A fase mais importante do ponto de vista clínico e sintomático, é a fase ulcerativa, pois são caracterizadas pela profundidade, confluência e pela presença de infiltrado inflamatório crônico. E na última fase, os sinais

provenientes da matriz extracelular estimulam a migração de células epiteliais, promovendo a proliferação e a diferenciação dessas. Desse modo, as úlceras cicatrizam e forma espontânea por intermédio de um processo dinâmico (JESUS et al., 2016).

Foi determinado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), uma escala de Toxicidade Oral para classificar a gravidade da MO e sua sintomatologia dolorosa. Na classificação, são consideradas a apresentação de eritema até as ulcerações, além da capacidade do paciente conseguir se alimentar com alimentos sólidos, semi-sólidos, líquidos ou através da nutrição parenteral e a dor à deglutição. Caracteriza-se grau 0 (zero) quando há ausência de anormalidade; grau 1 quando há presença de eritema; grau 2 quando ocorre o quadro doloroso, com dificuldades na alimentação; no grau 3, temos a presença de ulceração dolorosa e impossibilitando a alimentação, nesta fase os pacientes alimenta-se basicamente apenas de líquidos. E o grau mais severo, denominado de grau 4, caracteriza-se pela presença de necrose com necessidade de nutrição parenteral (CICHELLE et al., 2017).

Além da escala de classificação da MO recomendada pela OMS, também estão presentes na literatura outras escalas, como a National Cancer Institute (NCI), que se fundamenta na situação clínica bucal do paciente e no seu estado nutricional, no entanto a gravidade é mensurada numa escala de 0 a 5. Já a escala Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), é descrita pela presença de lesões baseadas em alterações anatômicas (REIS, 2019)

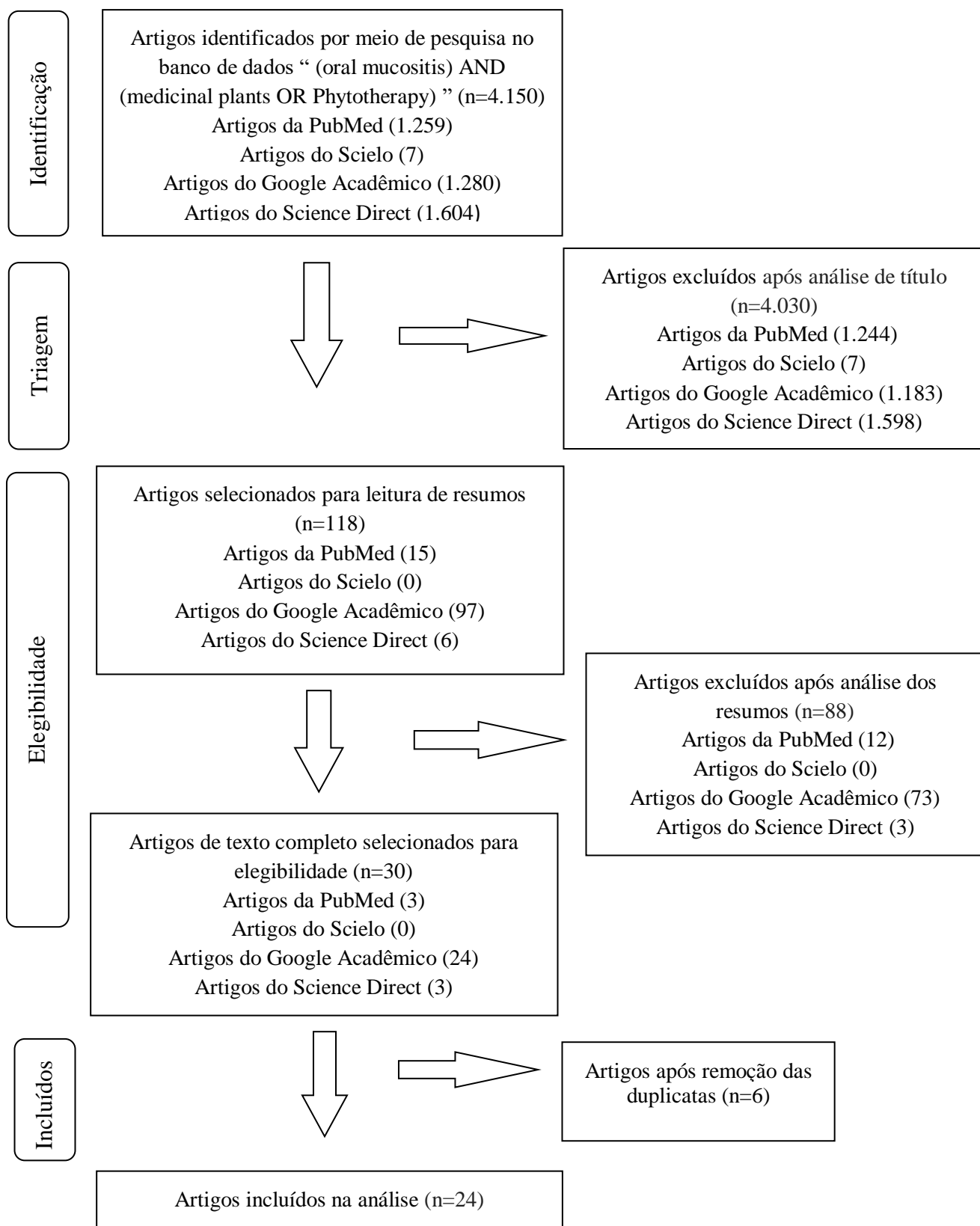
GRAUS DA MUCOSITE ORAL - OMS					
ESCALA	0	1	2	3	4
Toxicidade oral (OMS)	Nenhuma	Sensibilidade e eritema	Eritema, úlcera, pode deglutir alimentos sólidos	Úlceras, eritema extenso, não pode deglutir dieta sólida	Úlceras, mucosite extensa, não é possível deglutir

Fonte: ALBUQUERQUE, CAMARGO, 2007.

3 METODOLOGIA

Para a realização desta revisão de literatura, foi realizada um levantamento bibliográfico nas bases de dados National Library of Medicine (PUBMED), Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Science Direct e Google Acadêmico (Google Scholar). A busca dos artigos científicos foi feita utilizando os seguintes termos em inglês: “oral mucositis”, “medicinal plants”, “phytotherapy” combinados pelo operador booleano “AND” e “OR”. Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral, publicados no período de 2012 a 2022, em inglês. Como critérios de exclusão, foram eliminados todos os trabalhos que não abordassem o tema principal, que não permitissem o acesso completo ao artigo, que estavam fora do recorte temporal (2012 a 2022) determinado, que fossem uma revisão de literatura e os artigos que estavam escritos em outros idiomas que não o inglês. Por fim, chegou-se, a uma coleção de 24 artigos. As informações sobre os resultados da busca e do refinamento são apresentadas no fluxograma a seguir (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma da Pesquisa.



Fonte: Autoria própria.

4 RESULTADOS

Diversas plantas medicinais e fitoterápicos vêm sendo pesquisados recentemente como terapia complementar alternativa no tratamento da MO, a fim de promover uma melhor qualidade de vida ao paciente durante o tratamento antineoplásico. Tendo em vista que, de acordo com o grau da MO o paciente ficará impossibilitado de continuar o tratamento, e isso poderá ter um efeito impactante no prognóstico do paciente acometido por neoplasia na região de cabeça e pescoço. Assim, com base nas considerações acima, os estudos incluídos nos critérios de inclusão estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Fitoterápicos abordados no manejo da Mucosite Oral.

Referência	Título do artigo	Objetivo	Metodologia	Resultados Principais	Conclusão
KIA et al. (2021)	Efeitos das cápsulas de nanopartículas de curcumina na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes sob quimioterapia com ou sem radioterapia de cabeça e pescoço: um ensaio clínico randomizado	Investigar os efeitos das nanopartículas de Curcumina na quimioterapia relacionada à MO e radioterapia de cabeça e pescoço.	50 pacientes foram selecionados e divididos em dois grupos: Grupo experimental: recebeu cápsulas de nanopartículas (gel) de curcumina (80 mg) duas vezes ao dia após as refeições; Grupo controle: recebeu placebo duas vezes ao dia por sete semanas, após as refeições. A gravidade e a dor da MO foram medidas.	Nos pacientes que estavam em quimioterapia e radioterapia de cabeça e pescoço, a MO no grupo controle foi significativamente mais intensa do que no grupo experimental, apenas na quarta e sétima semana.	Nanopartículas de Curcumina é eficaz na prevenção e tratamento da radioterapia de cabeça e pescoço e, especialmente, na MO induzida por quimioterapia.
SOARES et al. (2021)	Efeitos terapêuticos do óleo de andiroba (<i>Carapa guianensis</i> Aubl), comparado ao laser de baixa potência, na mucosite oral em crianças submetidas à quimioterapia: Um estudo clínico	Avaliar os efeitos terapêuticos do gel de andiroba na sintomatologia e evolução da MO em crianças com leucemia submetidas à quimioterapia e compará-lo	Os pacientes foram divididos em dois grupos de estudo: grupo andiroba (n=30) e grupo laser (n=30). O nível de dor dos pacientes foi avaliado por meio da escala visual analógica de Wong-Baker e o grau de gravidade da MO foi avaliado por meio de uma tabela, recomendada pela OMS, que apresenta os graus de gravidade da MO.	Foi observada redução estatisticamente significativa no grau de MO no quarto, quinto e sexto dia e nos escores de dor no segundo, terceiro e quarto dia no grupo que utilizou andiroba após a manifestação de MO, em comparação ao grupo laser.	O uso do óleo de andiroba reduziu efetivamente a gravidade da MO e aliviou a dor, o que resultou em diminuição da gravidade dos sinais e sintomas nos pacientes do grupo que utilizou andiroba, em comparação ao

		aos efeitos do laser de baixa potência.			grupo laser.
SOLTA NI et al. (2020)	Eficácia do <i>Plantago major</i> L. na mucosite oral induzida por radiação em pacientes com câncer de cabeça e pescoço: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.	Avaliar a eficácia do <i>Plantago major</i> nos sintomas de mucosite induzida por radiação em pacientes com câncer.	Grupo de estudo: 23 pacientes receberam xarope de <i>Plantago major</i> . Grupo controle: 23 pacientes receberam xarope placebo por sete semanas.	A gravidade da mucosite foi significativamente menor no grupo experimental em comparação ao grupo controle (p valor <0,05).	O xarope de <i>Plantago major</i> L. foi eficaz na redução dos sintomas de mucosite induzida por radiação em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.
ARDA KANI et al. (2016)	Avaliando o efeito do enxaguatório oral <i>Matricaria recutita</i> e <i>Mentha piperita</i> no manejo da mucosite oral em pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado.	Investigar os efeitos de <i>Matricaria recutita</i> e <i>Mentha piperita</i> através de um ensaio clínico randomizado duplo cego controlado por placebo.	60 pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH): Grupo controle: receberam bochecho placebo (n=33) Grupo de estudo: bochechos contendo <i>Matricaria recutita</i> e <i>Mentha piperita</i> (n=27). Todos os pacientes receberam o bochecho uma semana antes do TCTH e foram orientados à bochechá-los por pelo menos 30 segundos, 3 vezes por dia.	A duração, grau máximo e médio diário de MO foram significativamente reduzidos no grupo de tratamento (p < 0,05). O uso de bochechos contendo <i>Matricaria recutita</i> e <i>Mentha piperita</i> apresentou melhora significativa na intensidade da dor (p= 0,009), secura (p= 0,04) e disfagia (p= 0,009).	Este estudo mostra que os pacientes que receberam o bochecho à base de plantas experimentaram menos complicações e sintomas associados à MO.
HOLMES et al. (2013)	Avaliação da eficácia da <i>Matricaria recutita</i> Linn. na prevenção e controle da mucosite oral induzida por radiação	Investigar a eficácia da <i>Matricaria recutita</i> Linn. (camomila) na prevenção e controle da MO induzida por radiação.	A amostra foi composta por 22 pacientes que foram divididos em três grupos: grupo I (experimental) (n=7), os pacientes foram tratados com gel de camomila 3% durante todo tratamento radioterápico; grupo II (controle positivo) (n=7), o tratamento foi realizado com clorexidina 1%. O gel de gluconato de clorexidina foi usado apenas no início da	Os resultados mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os três grupos (p > 0,05). No entanto, os dados descritivos indicaram que o grupo II foi o que mostrou melhora clínica mais rápida no	A camomila não teve efeito profilático no aparecimento da MO, mas foi comprovado ser eficaz na diminuição da gravidade desta condição durante o tratamento na maioria dos pacientes.

			mucosite e até a regressão dos sintomas; e grupo III (experimental) (n=8), pacientes com mucosite foram tratados com gel de camomila 3% seguindo o mesmo protocolo descrito para o grupo II.	tratamento oral, enquanto o grupo III levou mais tempo para apresentar melhora da mucosite.	
MIRAN ZADE H et al. (2015)	Efeito da adição da erva <i>Achillea millefolium</i> no enxaguatório oral na mucosite oral induzida por quimioterapia em pacientes com câncer: um estudo controlado randomizado duplo-cego.	Investigar o efeito da solução destilada de <i>Achillea millefolium</i> no tratamento da MO induzida por quimioterapia.	Neste estudo controlado randomizado, 56 pacientes com câncer e com MO induzida por quimioterapia foram distribuídos aleatoriamente em grupos controle e experimental. Grupo controle: gargarejou 15 mL de bochecho de rotina contendo 1400 mg de Lidocaína, 224 mg de Dexametasona, 35.000 mg/L de Sucralfato para uma solução de Difenidramina. Grupo experimental: gargarejou 15 mL do bochecho de rotina adicionado de destilado de <i>Achillea millefolium</i> (50/50), 4 vezes ao dia durante 14 dias.	O escore médio de gravidade da MO foi de $2,39 \pm 0,875$ em ambos os grupos no início do estudo, que foi alterado para $1,07 \pm 0,85$ e $0,32 \pm 0,54$ no grupo intervenção nos dias 7 e 14 ($p < 0,001$). No entanto, a gravidade da MO foi aumentada para $2,75 \pm 0,87$ e $2,89 \pm 0,956$ no grupo controle, respectivamente ($p < 0,001$).	O destilado de <i>A. millefolium</i> teve ação efetiva na reparação da MO quando comparado a solução de rotina. Portanto, sugere-se seu uso em pacientes com MO induzida por quimioterapia.
CURR A. M. et al. (2012)	Efeito da camomila tópica sobre os níveis imunohistoquímicos de IL-1 β e TNF- α na mucosite oral induzida por 5-fluorouracil em hamsters.	Avaliar o efeito do tratamento tópico com camomila e corticosteroides no perfil de citocinas teciduais (IL-1 β e TNF- α) na MO induzida por 5-fluorouracil em hamsters.	Trinta e seis hamsters foram separados aleatoriamente em três grupos (12 animais cada): Grupo I - sem tratamento (controle); Grupo II - tratamento com camomila (Ad-Muc); e Grupo III - tratamento com corticosteroide (elixir de betametasona-Celestone). Os animais receberam uma injeção intraperitoneal de 5-Fluorouracil nos dias 0 e 2. Nos dias 3 e 4, a mucosa oral foi arranhada e a terapia foi iniciada no Dia 5. Três animais de cada grupo foram mortos nos Dias 0, 5, 10 e	A análise semiquantitativa revelou que a imunomarcção de IL-1 β e TNF- α aumentou em todos os grupos com o desenvolvimento de mucosite. No Dia 10 (período de pico da mucosite), o grupo tratado com camomila apresentou escores mais baixos para ambas as citocinas pró-inflamatórias.	O tratamento com camomila tópica reduziu os níveis teciduais de IL-1 β e TNF- α , demonstrando assim ação anti-inflamatória na MO em hamsters.

			14 e a mucosa oral foi removida.		
ELYAS I et al. (2016)	Efeito da administração oral de silimarina na prevenção da mucosite induzida por radioterapia: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.	Avaliar a eficácia da silimarina na prevenção da mucosite induzida por radioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, como o primeiro estudo humano.	27 pacientes foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos: O grupo experimental recebeu pastilhas de silimarina convencional (Livergol®) 3 vezes ao dia durante as refeições começando desde o primeiro dia de radioterapia e continuou consecutivamente por seis semanas. Grupo controle: receberam pastilhas de placebo, contendo todos os ingredientes do comprimido de Livergol® exceto silimarina e Corante (corante alimentício), administradas da mesma forma do grupo experimental.	As pontuações medianas dos critérios de terminologia comum da Organização Mundial da Saúde e do Instituto Nacional do Câncer foram significativamente menores no grupo silimarina no final da primeira à sexta semana ($p < 0,05$).	A administração profilática da forma convencional de comprimidos de silimarina pode reduzir significativamente e a gravidade da mucosite induzida pela radioterapia e retardar sua ocorrência.
WANZ ELE et al. (2018)	Efeito terapêutico do óleo de andiroba (<i>Carapa guianensis</i> Aubl.) contra a mucosite oral: um estudo experimental em hamsters sírios dourados.	Investigar a atividade cicatrizante da andiroba (<i>Carapa guianensis</i> Aubl.) contra a MO induzida por 5-fluorouracil em hamsters sírios dourados.	Um total de 122 animais foram randomizados e divididos em seis grupos: G I: óleo de andiroba 100% ($n=28$); G II: óleo de andiroba 10% ($n=28$); G III: óleo de andiroba 10% refinado ($n = 28$); Grupo IV: não recebeu nenhum tratamento ($n=28$); Grupo V: controle negativo ($n=5$); Grupo VI: controle positivo ciclofosfamida ($n = 5$). A MO foi induzida por administração intraperitoneal de 60 mg/kg de 5-FU nos dias 0, 5 e 10 seguido de trauma mecânico na mucosa oral nos dias 1 e 2. Do dia 1 ao dia 15, os animais do grupo andiroba foram tratados três vezes ao dia. Nos dias 4, 8, 12 e 15, a mucosa foi fotografada e retirada para análise clínica e histopatológica. A medula	O tratamento com óleo de andiroba 100% reduziu o grau de MO em relação ao relatado nos outros grupos ($p < 0,05$). O óleo de andiroba em ambas as concentrações não foi citotóxico, mas o tratamento com óleo de andiroba 100% apresentou potencial genotóxico ($p < 0,001$).	A administração frequente de óleo de andiroba acelerou o processo de cicatrização em um modelo experimental de MO induzida por 5-fluorouracil. No entanto, a genotoxicidade da andiroba em outros sistemas celulares e sob outras condições está sendo testada.

			do fêmur foi retirada e o teste do micronúcleo foi realizado para avaliar a citotoxicidade e genotoxicidade.		
HOSS EINAB ADI et al. (2017)	Efeitos bioquímicos, hematológicos e patológicos relacionados à cicatrização do extrato hidroalcoólico de <i>Elaeagnus angustifolia</i> na mucosite oral induzida por 5-fluorouracil em hamster dourado macho.	Investigar o efeito cicatrizante de <i>Elaeagnus angustifolia</i> em MO induzida por 5-fluorouracil (5-FU) em hamster dourado.	Cinquenta e seis hamsters machos adultos receberam três injeções intraperitoneais de 5-FU na dose de 60 mg/kg nos dias 0, 5 e 10. A mucosa da bolsa da bochecha foi arranhada superficialmente com uma agulha estéril de calibre 18, sob anestesia local. Depois disso, dois arranhões horizontais foram feitos na bochecha evertida nos dias 3 e 4. Os animais foram alocados aleatoriamente em quatro grupos: 1) grupo controle sem tratamentos, 2) grupo base gel - que tratou com base gel utilizada na preparação do gel tópico, 3) grupo gel tópico que utilizou gel contendo 10% de extrato de <i>Elaeagnus angustifolia</i> (HEEA) tópica e 4) grupo diet que foi tratado com 300 mg/kg de HEEA. Todos os tratamentos foram iniciados no dia 12 e a deglutição foi prevenida nos grupos de uso tópico com indicação de ingerir alimentos após 30 minutos das aplicações do medicamento.	Ambos os grupos tratados com extrato hidroalcoólico de <i>Elaeagnus angustifolia</i> por via tópica e oral mostraram um alívio significativo na OM em comparação com os grupos de controle e gel base.	O extrato hidroalcoólico de <i>E. angustifolia</i> pode ser usado como um fármaco de escolha adequado para o tratamento da MO com base em suas propriedades estimulantes de cicatrização e anti-inflamatórias.
HOSS EINAB ADI et al. (2015)	Comparação dos efeitos terapêuticos das formas dietética e tópica do extrato de <i>Zizyphus jujuba</i> Mill na mucosite oral induzida por 5-fluorouracil:	Avaliar os efeitos e identificar a via adequada de administração do extrato de <i>Zizyphus jujuba</i> na indução de	Em um estudo prospectivo randomizado duplo-cego com animais, a MO foi induzida em 56 hamsters dourados machos por 5-FU (60 mg/kg) nos dias 0, 5 e 10 do estudo. A bolsa da bochecha foi arranhada com uma agulha estéril uma vez ao dia nos dias 3 e 4. O tratamento foi iniciado no	Os escores histopatológicos de mucosite foram menores nos grupos do gel sistêmico de <i>Z. jujuba</i> a 20% em relação aos grupos base de gel e controle ($p < 0,05$).	O uso do extrato hidroalcoólico de <i>Z. jujuba</i> nas formas sistêmica e tópica pode estar associado à redução da intensidade da MO, diminuição da concentração de

	Um modelo de hamster dourado.	MO induzida por 5-fluorouracil em hamster dourado.	dia 12 e o 1º grupo de hamsters serviu como controle e não recebeu nenhum tratamento; o grupo 2 recebeu a base de gel utilizada na preparação do gel tópico; o grupo 3 foi tratado com gel tópico de extrato de <i>Z. jujuba</i> 20% aplicado na mucosa da bochecha de ambos os lados uma vez ao dia onde a área afetada foi completamente coberta. Grupo 4 receberam o extrato hidroalcolólico de <i>Z. jujuba</i> com dose de 300 mg/kg uma vez ao dia. Sete hamsters de cada grupo foram selecionados aleatoriamente para serem eutanasiados nos dias 14 e 17.		malondialdeído e aumento da atividade da mieloperoxidase e superóxido dismutase na MO induzida.
KAZE MI et al. (2022)	Efeito da injeção intraperitoneal de óleo de <i>Nigella sativa</i> na mucosite oral induzida por 5-fluorouracil em ratos.	Avaliar o efeito da injeção intraperitoneal de óleo de <i>N. sativa</i> na MO induzida por 5-fluorouracil (5-FU) em ratos.	Este estudo avaliou 72 ratos, divididos aleatoriamente em três grupos. Grupo 1 (controle), não receberam intervenção; grupo 2 (placebo), receberam uma dose diária de 400 mL/kg de placebo e grupo 3 (tratamento), receberam uma dose diária de 400 ML/kg de óleo de <i>Nigella sativa</i> . Os animais receberam injeção intraperitoneal de 5-FU nos dias 1 e 3. A mucosa da bochecha dos animais foi então ferida com um arranhão linear por uma agulha de calibre 18 no dia 3. As alterações histológicas da mucosa oral foram avaliadas nos dias 4, 6 e 8.	O escore de mucosite e o escore de inflamação diminuíram significativamente no grupo de tratamento em comparação com os grupos controle e placebo (P <0,05).	Nossos resultados sugerem que a <i>Nigella sativa</i> pode ser usada como um valioso agente remediador e pode ser uma possível candidata para o tratamento da MO induzida por quimioterapia.
PRAT et al. (2016)	Os efeitos terapêuticos da apigenina e da dexametasona na	Avaliar os efeitos do tratamento da MO induzida por 5-	Trinta e seis hamsters sírios machos foram distribuídos aleatoriamente em um dos três grupos: controle (50% de ácido acético + 5-FU), GI: 50% de ácido acético +	Foi observada menor quantidade de células inflamatórias no grupo tratado	O tratamento com apigenina pode melhorar a cicatrização da MO induzida por 5-fluorouracil,

	mucosite oral induzida por 5-fluorouracil - um estudo piloto usando um modelo de hamster sírio.	fluorouracil com apigenina e dexametasona.	5-FU + potássio Apigenina (KA) e G II: 50% de ácido acético + 5-FU + dexametasona. O sacrifício dos animais foi realizado por meio de câmara de CO ₂ , sacrificando três hamsters de cada grupo nos dias 5, 7, 10 e 14 para coleta de amostras e estudo da evolução do processo de cicatrização da MO.	com apigenina em comparação com o grupo controle nos períodos de 7 e 10 dias.	sugerindo que pesquisas mais extensas nesta área podem ser úteis para avaliar o papel de agentes de origem natural capazes de prevenir a MO.
YIANNIS et al. (2020)	Efeito protetor dos constituintes da kava em um modelo <i>in vitro</i> de mucosite oral	Avaliar esse constituinte quanto ao seu efeito na formação de espécies reativas de oxigênio em um modelo de mucosite oral <i>in vitro</i> .	A proliferação celular foi avaliada em queratinócitos orais normais (OKF6) tratados com e sem constituintes de kava, ou seja, favokavaina A (FKA), favokavaina B (FKB), yangonina, metisticina e kavaína utilizando um ensaio <i>in vitro</i> .	O pré-tratamento das células por 24 h com 2,5 µg/mL de kavain e 5 µg/mL de FKA demonstrou um efeito antioxidante e protetor significativo.	Este foi o primeiro estudo a identificar os efeitos antioxidantes e a segurança de FKA e kavain em relação aos queratinócitos orais, destacando seu potencial no desenvolvimento de um tratamento preventivo para MO.
HASHEMINA SB et al. (2020)	Efeitos de um composto fitoterápico à base de <i>Plantago ovata</i> na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes com câncer de mama recebendo quimioterapia: um estudo cruzado duplo-cego, randomizado e controlado	Investigar os efeitos de uma preparação à base de plantas do hidrocoloide <i>Plantago ovata</i> na prevenção e tratamento da MO, em pacientes com câncer de mama submetidas à quimioterapia.	Esta pesquisa foi um estudo cruzado duplo-cego, randomizado e controlado. O composto fitoterápico consistiu em uma mistura de 500 mg da casca de <i>P. ovata</i> em 30 mL de água mais três gotas de vinagre por dose, que foi utilizada como enxaguatório oral. Vinte e oito pacientes que desenvolveram mucosite durante o ciclo de triagem de quimioterapia foram randomizados para os grupos de compostos à base de plantas (n = 14) e placebo (n = 14). E para esses grupos foram administrados cada composto (erva ou placebo) 3 vezes por dia durante todo o ciclo até a próxima	Comparado com o placebo, o composto à base de plantas reduziu significativamente o grau de mucosite, a gravidade da dor e o grau de xerostomia; também melhorou a qualidade de vida dos pacientes (p < 0,05).	O protocolo de higiene oral e o composto fitoterápico à base de <i>P. ovata</i> são formas eficazes de prevenção e tratamento da MO em pacientes submetidos à terapia mucotóxica contra o câncer.

			<p>quimioterapia (ciclo 1 de tratamento). Os pacientes foram cruzados durante o ciclo 2 de tratamento e receberam a terapia alternativa. Um protocolo de higiene oral foi prescrito a todos os pacientes nos ciclos 1 e 2 do tratamento.</p>		
ELKER M et al. (2014)	<p>Pólen de tamareira como intervenção preventiva na mucosite oral induzida por radiação e quimioterapia : um estudo piloto.</p>	<p>Explorar a eficácia do pólen de tamareira (DPP) na prevenção e tratamento da mucosite oral induzida por radiação e quimioterapia.</p>	<p>Vinte indivíduos com vários tipos de câncer de cabeça e pescoço foram inscritos. Dez indivíduos foram tratados com DPP administrado por via oral (2 g diariamente por 42 dias) como uma suspensão de bochecho e deglutição, e 10 indivíduos de controle receberam o padrão de atendimento da instalação que consiste em um antifúngico oral (gel oral de miconazol 20mg/g), rebamipide (um derivado de aminoácidos de quinolinona e analgésicos locais).</p>	<p>A redução da gravidade da mucosite, da dor e da capacidade de engolir foram estatisticamente significativas no grupo tratado com DPP.</p>	<p>A mistura complexa de constituintes bioativos contidos no DPP pode ter protegido a mucosa oral bloqueando os radicais livres oxidativos, prevenindo danos no DNA e neutralizando reações inflamatórias.</p>
RAEE SSI et al. (2014)	<p>“Café mais Mel” versus “esteróide tópico” no tratamento da Mucosite Oral induzida por Quimioterapia: um estudo controlado randomizado.</p>	<p>Comparar os efeitos terapêuticos de novas modalidades de tratamento (esteróide tópico, mel, mel mais café) em pacientes que sofrem de MO.</p>	<p>Este foi um ensaio clínico randomizado duplo-cego de um total de 75 participantes adultos elegíveis, que participaram aleatoriamente em três grupos de tratamento. Para todos os participantes foi preparada uma solução tipo xarope, do seguinte modo: Grupo 1. Cada 600g consistiu em 20 ampolas de Betametasona (cada uma continha 8mg de solução de Betametasona), administrado a cada membro do grupo de esteróides (S). Grupo 2. Cada 600g consistiu em 300 g de mel e 20 g de café instantâneo, dado a todos os membros do grupo Honey plus Coffee (HC). Grupo 3. Cada 600g continha apenas 300 g de mel como tratamento de</p>	<p>Os três regimes de tratamento reduziram a gravidade das lesões. A maior redução foi alcançada no grupo HC, seguido respectivamente do grupo H e do grupo S. Portanto, o regime de mel com café foi a modalidade mais eficaz para o tratamento da MO.</p>	<p>A MO pode ser tratada com sucesso por uma combinação de mel e café como terapia alternativa em pouco tempo. Outras investigações são necessárias neste campo.</p>

			suporte dado a todos os membros do grupo Honey (H).		
DOGAN et al. (2017)	Eficácia do melão de amora preta na prevenção da mucosite oral induzida por radioterapia: um estudo controlado randomizado em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.	Avaliar a eficácia do melão de amora preta na prevenção da MO em pacientes com câncer de cabeça e pescoço que receberam radioterapia.	Oitenta pacientes com câncer de cabeça e pescoço foram programados para se submeter a radioterapia (RT) na região orofaríngea. Os mesmos foram aleatoriamente designados para receber apenas RT (42) e receber RT mais melão de amora como prevenção e tratamento da MO (38).	A incidência e gravidade da MO foram menores no grupo do melão de amora preta. No entanto, o uso de melão de amora preta foi o único fator independente e significativo na prevenção da mucosite.	Este estudo controlado randomizado mostrou que o uso de melão de amora preta é uma terapia alternativa eficaz na prevenção da mucosite induzida por radiação em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.
PATEL et al. (2014)	Efeitos protetores do extrato aquoso de folhas de <i>Solanum nigrum</i> Linn.	Estimar o efeito protetor do extrato de folhas de <i>Solanum nigrum</i> contra a MO induzida por quimioterapia e quimiorradioterapia em ratos.	Extrato aquoso de folhas de <i>Solanum nigrum</i> (AESN) foi preparado e submetido a várias triagens fitoquímicas. A análise por HPLC da fração de acetato de etila foi realizada. O extrato aquoso (100 e 200 mg/kg) foi ainda avaliado quanto ao seu efeito protetor em dois modelos de ratos: (a) MO induzida por bussulfano mais radiação infravermelha (quimiorradioterapia) e (b) MO induzida por metotrexato (quimioterapia).	AESN mostrou efeito protetor em ambos os modelos de MO; no entanto, a dose mais elevada foi mais eficaz na MO induzida por quimioterapia.	O extrato aquoso de Folhas de <i>Solanum nigrum</i> tem efeito protetor na MO induzida por quimioterapia e quimiorradioterapia em ratos.
LOPES et al. (2021)	Comparação do uso de <i>Solidago chilensis</i> (Arnica brasileira) e laserterapia de baixa potência para prevenção de mucosite oral em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia	Avaliar os usos da Arnica brasileira na prevenção da MO em pacientes submetidos à radioterapia para tratamento de tumores de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia	A determinação do índice de citotoxicidade do extrato aquoso foi determinada <i>in vitro</i> . A mucosa oral foi avaliada nos dias 0, 10 e 14 dos pacientes dos grupos: tratados com laserterapia (L, n=18), tratados com Arnica (A, n=24) e, tratados com laserterapia associada a Arnica (LA, n=4). Considerou-se significativo p<0,05.	Os pacientes que usaram bochechos de Arnica para a prevenção não desenvolveram mucosite oral em 14 dias. Apenas um paciente que fez uso de bochecho com chá de Arnica e que fez quimioterapia (Cisplatina) e radioterapia associado,	Os resultados obtidos sugerem que o uso de <i>Solidago chilensis</i> pode ser uma importante opção terapêutica para o tratamento associado com laser de baixa potência para prevenção da MO.

	de alta toxicidade.	a de alta toxicidade.		desenvolveu mucosite oral após o 34º dia.	
TANID EH et al. (2020)	Efeito do Extrato Tópico de <i>Eucalyptus globulus</i> a 2% na Mucosite Oral Induzida por 5-FU em Hamsters Dourados Machos.	Avaliar os marcadores histopatológicos, estereológicos e antioxidantes de <i>Eucalyptus</i> a 2% na MO induzida em hamsters dourados machos	A MO foi induzida em 30 hamsters golden machos por 5-FU (60 mg/kg) nos dias 0, 5 e 10 do estudo. A bolsa da bochecha foi arranhada com uma agulha estéril uma vez ao dia nos dias 3 e 4. Nos dias 14 -17, os grupos de gel de extrato hidroalcoólico de eucalipto a 2% e gel de extrato de <i>Calendula officinalis</i> foram tratados e comparados com um grupo controle não tratado. Foram avaliados os escores histopatológicos e estereológicos e o conteúdo da bolsa de malondialdeído, bem como as atividades de glutatona e mieloperoxidase no tecido da bolsa.	Os escores histopatológicos de mucosite foram menores no grupo de gel de eucalipto a 2% do que os do gel e do grupo controle ($p < 0,05$).	Conclui-se que o uso do extrato hidroalcoólico de <i>Eucalyptus globulus</i> pode estar associado a menor intensidade de MO, diminuição da concentração de malondialdeído, aumento da atividade da mieloperoxidase e glutatona, aumento do volume de mucosa e submucosa, aumento de fibroblastos e colágeno na MO induzida em hamsters dourados.
HUSS AIN et al. (2019)	O enxaguatório oral com óleo de <i>Nigella sativa</i> melhora a mucosite oral induzida por quimioterapia em pacientes com leucemia mieloide aguda.	Avaliar o efeito benéfico do enxaguatório oral com óleo de <i>Nigella sativa</i> (NS) no manejo da mucosite oral (MO) induzida por quimioterapia (QT) em pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA).	Cinquenta e quatro pacientes com LMA participaram deste estudo e foram alocados aleatoriamente no grupo teste ou no grupo controle. Os pacientes do grupo teste receberam bochechos com óleo NS durante 28 dias de QT. enquanto os participantes do grupo controle receberam uma fórmula de "enxaguante oral mágico" (nistatina 100.000 UI, tetraciclina 0,02%, lidocaína 0,5% e dexametasona 0,5%).	O enxágue oral com óleo NS reduziu a progressão da MO induzida por QT em comparação com a fórmula de controle e diminuiu significativamente os escores de eritema e ulceração em comparação com a fórmula mágica de enxaguatório oral.	O enxágue oral com óleo NS é eficaz na atenuação da gravidade da MO induzida por QT e melhora a dor e a função de deglutição em pacientes com LMA.
AKSO Y et al. (2022)	Investigação do efeito protetor do gel incorporando extrato de	Avaliar o possível efeito preventivo de duas concentrações	Dezesseis ratos adultos foram separados em quatro grupos: dois controles e dois preventivos. Os animais dos Grupos 1 (controle positivo), grupo 2	Diferença significativa foi encontrada entre os grupos de estudo na perda de peso, escores	O efeito preventivo do gel a 3% foi significativo, sem mortalidade,

	folha de <i>Eugenia jambolana</i> na mucosite oral induzida por 5-fluorouracil: um estudo animal.	es (3 e 5% p/p) de extrato de <i>Eugenia jambolana</i> (EJ) contra a mucosite induzida por 5-FU.	(3% p/p EJ) e grupo 3 (5% p/p EJ) foram injetados intraperitonealmente com 60 mg/kg/dia de 5-FU no Dia 1, e 150 mg/kg/dia no Dia 5. O Grupo 4 controle negativo, recebeu soro fisiológico, mas não foi submetido a injeção de 5-FU.	de mucosite clínica, taxas de mortalidade e parâmetros antioxidantes e anti-inflamatórios	tornando-se uma opção para estratégias preventivas.
AMEE N et al. (2019)	Óleo de <i>Nigella Sativa</i> para Mucosite Oral.	Avaliar a eficácia e segurança do óleo de <i>Nigella sativa</i> (NS) na MO induzida por quimiorradiação de pacientes com câncer de cabeça e pescoço (CCP).	40 pacientes com CCP foram alocados aleatoriamente em dois grupos de 20 pacientes cada. O primeiro grupo (grupo A) recebeu bochechos com óleo NS 5 vezes ao dia, enquanto o segundo grupo (grupo B - controle) recebeu um tratamento baseado no protocolo aprovado pelo Hospital de Oncologia Hiwa para o gerenciamento da MO, que utiliza uma fórmula (lavagem bucal mágica). Essa fórmula contém nistatina, tetraciclina, lidocaína e dexametasona. E a mesma foi administrada como um colutório em quantidade e forma de dosagem semelhante às do grupo A.	O óleo NS reduz significativamente o grau de radioterapia oncológica (RTOG) da mucosite nas últimas 3 semanas de RT e melhorou os sintomas relatados (dor e dificuldade de deglutição) durante as próximas seis semanas de RT em comparação com os grupos controle.	O óleo NS pode ser considerado uma opção viável e acessível para MO induzida por quimiorradiação em pacientes com CCP.

Fonte: Autoria própria

5 DISCUSSÃO

A literatura reporta uma variedade nos tipos de intervenções, formas de preparo e manejo clínico da MO, no entanto, estas não têm apresentado um efeito significativo quando estão associadas a ocorrência de efeitos colaterais como a xerostomia/hipossalivação e a disgeusia. Sendo assim, outras terapias vêm sendo estudadas para o tratamento da MO, como a fitoterapia. Os efeitos benéficos dos fitoterápicos estão relacionados ao encurtamento do tempo da recuperação da mucosa devido seu potencial anti-inflamatório e menos intervenções médicas. Dentre as formas de apresentação mais comuns, estão os enxaguatórios bucais, pomadas, extratos, xaropes e géis (MIRANZADEH et al. 2015; HOSSEINABADI et al., 2015).

A eficácia da *Chamomila recutita* L (camomila) tem sido relatada no alívio dos sintomas e inibição da progressão da MO. Holmes et al. (2013) constataram que a camomila proporcionou uma menor gradação de MO ao longo do período de avaliação e, que a capacidade cicatrizante da planta pode estar associada com a ação terapêutica frente às lesões da mucosite, devido a presença dos óleos essenciais, ricos em flavonoides, matricina e outros constituintes fenólicos presentes na camomila que exibem forte ação anti-inflamatória e reparadora. Curra et al. (2013) por sua vez, acrescentou que a camomila tópica reduziu o quadro clínico e histopatológico dos escores da mucosite, diminuindo a resposta inflamatória induzida pelo 5-FU.

Já Ardakami et al. (2016) estudaram a associação da *Matricaria recutita* com a *Mentha piperita*, no tratamento da MO e verificaram que os pacientes que usaram o bochecho com a associação das plantas eram menos propensos a necessitar de outra terapia adicional, visto que a atividade antisséptica e antimicrobiana das plantas pode prevenir infecções agravantes da MO. A *Mentha piperita* causou um efeito anestésico, aliviando a dor e a xerostomia associadas a MO e, ao ser associada a *M. recutita*, trouxe resultados promissores para o tratamento da MO.

A aplicação do laser de baixa intensidade é uma das intervenções com melhores resultados no alívio das sintomatologias da MO. Lopes et al. (2021) avaliaram a eficácia do laser de baixa intensidade associado a planta *Solidago*

chilensis (Arnica brasileira) sob a forma de bochechos. Os pacientes que usaram o bochecho de Arnica associado a terapia com fotobiomodulação não desenvolveram MO em 14 dias, constatando ser essa uma terapia promissora para a prevenção da MO. Soares et al. (2021), por sua vez, compararam o uso do laser de baixa potência associado ao uso do óleo de andiroba (*Carapa guianensis* Aubl), devido seus constituintes biológicos ativos possuírem ação anti-inflamatória e analgésica, tendo demonstrado um potencial analgésico superior em comparação com o do laser, assim como uma diminuição da gravidade e um processo de cura mais rápido.

Prats et al. (2017) avaliaram e compararam os efeitos terapêuticos da Apigenina e da Dexametasona. A Apigenina atua na inibição de fatores inflamatórios, como a IL-6 e IL-8, reduzindo significativamente o infiltrado inflamatório nos animais tratados em comparação com aqueles tratados com dexametasona. Miranzadeh et al. (2015), compararam o efeito de um enxaguatório oral contendo uma associação de lidocaína, dexametasona, sucralfato e difenidramina com um enxaguatório contendo *Achillea millefolium* encontrando resultados promissores para o uso da planta, visto que, o enxaguatório com associação de fármacos não apresentou nenhum efeito sobre a MO exibindo uma maior severidade da doença, o enxaguatório com *A. millefolium* diminuiu a gravidade das lesões.

Raeessi et al. (2014), Patel al. (2014) e Dogyan et al. (2017) relatam que o mel possui efeitos anti-inflamatórios, estimula a epitelização e regeneração tecidual e que tem sido bastante usado devido a sua capacidade em inibir o crescimento bacteriano e ativar uma resposta do sistema imunológico, podendo ser considerado eficaz no tratamento da MO. Já o pólen de tamareira contém lipídios naturais que atuam como agentes hidratantes; estrona e estradiol, que melhoram a microcirculação; rutina, que modula e combate os danos no DNA; e triterpenóides, que atuam como agentes antiinflamatórios e antibacterianos. O estudo de ELKERM et al. (2014) reitera que com o uso do pólen da tamareira foi possível reduzir significativamente a intensidade da dor em comparação ao grupo controle, havendo uma redução considerável na incidência da mucosite durante o tratamento.

Estudos, como o de Elyasi et al. (2016) apontam a Silimarina como um método promissor para o tratamento da MO, em virtude do seu componente ativo, a silibina, atuar como antioxidante, sequestrador de radicais livres e inibidor da peroxidação lipídica, aumentando a concentração de glutathiona, podendo prevenir níveis mais graves da MO. A *Piper methysticum* (kava) é outra planta, cujos constituintes demonstraram propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, que agem diretamente no tratamento da MO, conforme mostrado no estudo de Yannis et al. (2020).

Hasheminnasab et al. (2020) e Soltani et al. (2020) sugerem o uso do *Plantago ovata*, devido a sua atividade anti-inflamatória e antimicrobiana. Os autores concluíram em suas pesquisas que essa planta atua reduzindo a inflamação da mucosa oral, diminuindo a sensação de queimação na boca ou na língua, apresentando também atividade analgésica, tendo apresentando grandes avanços para amenizar e prevenir a MO.

De acordo com Hosseinabadi et al. (2017), a *Zizyphus jujuba* pode induzir a cicatrização de feridas e inibir as respostas inflamatórias, cujo óleo essencial vem sendo investigado para o desenvolvimento de novos medicamentos para no tratamento de doenças inflamatórias, e que possui efeitos protetores tanto de forma sistêmica como na forma tópica, sendo eficaz no tratamento da MO.

O óleo de *Nigella sativa* é capaz de atenuar a inflamação inibindo as citocinas inflamatórias e fatores de transcrição. A administração intraperitoneal desse óleo, no estudo de Kazemi et al. (2022), amenizou a gravidade da MO, promovendo a cicatrização da mucosa, diminuindo significativamente a quantidade de infiltrado inflamatório, além de apresentar efeito antibiótico de amplo espectro contra muitos microrganismos, podendo ajudar a prevenir infecções oportunistas. Esses resultados corroboram com os obtidos por Ameen et al. (2019), afirmam que a *N. sativa* diminuiu consideravelmente a gravidade da dor, especialmente na última semana de exposição à radioterapia, reduzindo a gravidade da MO induzida pela radioterapia, além de prevenir efetivamente a erosão superficial da MO induzida pela radioterapia. Ainda nesse sentido, Hussain et al. (2019) observaram em sua pesquisa, que os pacientes tratados com *N. sativa* conseguiram manter uma dieta sólida e

semi-sólida, permitindo assim, a estabilidade nutricional, sendo considerada a manutenção da deglutição uma grande aliada no tratamento oncológico.

Com base no estudo de Hosseinabadi et al. (2017), o uso do extrato hidroalcolico de *Elaeagnus angustifolia* possuiu uma alta capacidade de cicatrização, devido às suas propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e aos teores de flavonóides. Da mesma forma, o estudo realizado por Aksoy et al. (2022) mostrou que a *E. angustifolia* possui capacidade de diminuir a gravidade da MO, e que a mesma pode ter efeito protetor da mucosa, visto que os animais que foram tratados com a planta conseguiram ganhar peso, enquanto o grupo controle, que não recebeu tratamento, chegou à desnutrição, devido a MO estar presente da forma mais severa nesses animais, concluindo que o uso deste composto proporciona uma resposta inflamatória menor, reduzindo o estresse oxidativo.

A *Curcumina nanomicela* (*Curcuma longa* L. = açafrão-da-terra) é responsável pelas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes do açafrão-da-terra. KIA et al. (2021) afirmam que a Curcumina atua na prevenção da MO, diminuindo sua gravidade, desacelerando sua progressão e acelerando o processo de cura, sendo mais eficiente em pacientes submetidos a quimioterapia do que em pacientes que recebem radioterapia ou as duas terapias associadas.

Em vista disso, o diverso potencial terapêutico das plantas, como anti-inflamatórios, analgésicos, antifúngicos e antioxidantes, reforça a viabilidade de emprego medicinal dos fitoterápicos, indicando possíveis aplicações no tratamento da MO.

6 CONCLUSÃO

Diante dos resultados encontrados, percebe-se que a fitoterapia representa uma alternativa promissora para o tratamento da MO, visto que há necessidade de um protocolo de tratamento que promova uma melhor qualidade de vida e um prognóstico mais favorável aos pacientes acometidos por neoplasias de cabeça e pescoço. Dessa forma, existem vários estudos relacionados ao uso de fitoterápicos na área médica e odontológica, e o seu potencial efeito terapêutico vem sendo cada vez mais abordado nas pesquisas em saúde. Sendo necessário que mais pesquisas *in vitro* e *in vivo* sejam realizadas abordando esta temática, visto que o grande potencial farmacológico das plantas está associado a efeitos biológicos.

REFERÊNCIAS

- AKSOY, N.; SEN, E.; SUKMASARI, S. et al. Investigação do efeito protetor do gel incorporando extrato de folha de *Eugenia jambolana* na mucosite oral induzida por 5-fluorouracil: um estudo animal. **Jornal de Pesquisa do Câncer e Oncologia Clínica**, v. 148, p. 2153-2162, 2022.
- ALBUQUERQUE, M. E. C. A. et al. ABORDAGENS TERAPÊUTICAS DA MUCOSITE ORAL. *RvACBO*, v. 26, N. 2, p. 53-57, 2017.
- AMEEN, H. A. M. et al. Óleo de *Nigella Sativa* para Mucosite Oral. **Al Mustansiriyah Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 19, n. 4, p. 55 – 67, 2019.
- ARDAKANI, M. T. et al. Avaliando o efeito do enxaguatório bucal *Matricaria recutita* e *Mentha piperita* no manejo da mucosite oral em pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. **Terapias Complementares em Medicina**, v. 29, p. 29-34, 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n.º 971, de 03 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF:2006c.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS - PNPIC-SUS. Secretaria de Atenção à Saúde. **Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde**, 2006b. 92 p. (Série B. Textos Básicos de Saúde).
- CICHELLE, M. Q., et al. Mucosite oral induzida por terapia oncológica – uma revisão de literatura. **Rev. Ciênc. Méd. Biol.**, Salvador, v. 16, n. 1, p. 85-88, jan./abr. 2017.
- COSTA. G. S. et al. TRATAMENTO DE MUCOSITE ASSOCIADAS À XEROSTOMIA. **Revista UNINGÁ Review**, v. 29, n. 3, p.114-117, 2017.
- CORREIA, A. V. L. **Fatores coadjuvantes no agravamento da mucosite oral radioinduzida**. 2008. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Odontologia, 2008.
- CURRA, M. et al. Efeito da camomila tópica sobre os níveis imuno-histoquímicos de IL-1 β e TNF- α na mucosite oral induzida por 5-fluorouracil em hamsters. **Quimioterapia e Farmacologia do Câncer**, v. 71, p. 293-299, 2013.
- DOGAN, M. D.; CAN, G.; & MERAL, R. Eficácia do melão de amora preta na prevenção da mucosite oral induzida por radioterapia: um estudo controlado randomizado em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. **O Jornal de Medicina Alternativa e Complementar**, v. 23, n. 12, p. 971-979, 2017.
- ELKERM, Y.; TAWASHU, R. Pólen de Palmeira como uma Intervenção Preventiva na Mucosite Oral Induzida por Radiação e Quimioterapia: Um Estudo Piloto. **Terapias Integrativas do Câncer**. v. 6, n. 13, p. 468-472, 2014.
- ELYASI, S. et al., Efeito da administração oral de silimarina na prevenção da mucosite induzida por radioterapia: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. **Phytotherapy Research**, v. 30, n. 11, p. 1879-1885, 2016.

FAZA, J.; BRUM, S. C. A influência da quimioterapia na saúde bucal. **Revista Pró-univer SUS**, v. 02, n. 09, p, 81-89, 2018.

FILHO, E. S. D. D., et al. Cárie de radiação: efeitos da radioterapia na estrutura dentária. **Rev Cubana Estomatol.** v. 56, n. 1, p. 86-92, 2019.

GOES, V. N. et al. Aplicabilidade do Alecrim (*Rosmarinus officinalis*) como potencial fitoterápico em Odontologia: uma revisão de literatura. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 9, n. 7, p. e645974767, 2020.

GOMES, N. M. L. et al. Fitoterapia como opção de tratamento para a mucosite oral. **Arch Health Inves**, v. 1, n. 10, p. 11-17, 2021.

HASHEMINASAB, F. S. et al. Efeitos de um composto de ervas à base de *Plantago ovata* na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes com câncer de mama recebendo quimioterapia: um estudo cruzado duplo-cego, randomizado e controlado. **Revista de Medicina Integrativa**, v. 18, n. 3, p. 214-221, 2020.

HOLMES, S. V. et al. Evaluation of the effectiveness of *Matricaria recutita* Linn. in the prevention and control of radiation-induced oral mucositis. **Revista Odonto Ciencia**, v. 28, n. 4, p. 89-93, 2013.

HOSSEINABADI, O. K., et al. Comparação dos efeitos terapêuticos das formas dietética e tópica do extrato de *Zizyphus jujuba* na mucosite oral induzida por 5-fluorouracil: Um modelo de hamster dourado. **J Clin Exp Dent**, v. 2, n. 7, p. 304 – 309, 2015.

HOSSEINABADI, O. K., et al. Efeitos bioquímicos, hematológicos e patológicos relacionados à cicatrização do extrato hidroalcoólico de *Elaeagnus angustifolia* na mucosite oral induzida por 5-fluorouracil em hamster dourado macho. **Ciência Ambiental e Pesquisa de Poluição**, v. 24, p. 2447-24453, 2017.

HUSSAIN, S. A. et al. O enxaguatório bucal com óleo de *Nigella sativa* melhora a mucosite oral induzida por quimioterapia em pacientes com leucemia mielóide aguda. **BioMed Research International**, v. 2019, p. 1–10, 2019.

JESUS, L. G. et al. Oral effects of anticancer drugs: a literature review. **RFO**, Passo Fundo, v. 21, n. 1, p. 130-135, jan./abr. 2016

JÚNIOR, O. R. et al. Prevenção e tratamento da mucosite bucal: o papel fundamental do cirurgião-dentista – Revisão. **Rev. Clín. Pesq. Odontol.**, Curitiba, v. 6, n. 1, p. 57-62, jan./abr. 2010.

KAZEMI, S. et al. Efeito da injeção intraperitoneal de óleo de *Nigella sativa* na mucosite oral induzida por 5-fluorouracil em ratos. **Jornal de Estudos Biológicos**, v. 5, n. 1 (edição especial), p. 1–13, 2022.

KIA, S. J. et al., Efeitos das cápsulas de nanomicelle curcumina na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes sob quimioterapia com ou sem radioterapia de cabeça e pescoço: um ensaio clínico randomizado. **BMC Complemento Med Ther**, v. 21, n. 232, 2021.

LOBO, A. L. G.; MARTINS, G. B. Consequências da Radioterapia na Região de Cabeça e Pescoço: Uma Revisão da Literatura. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária, e Cirurgia Maxilofacial**, v. 50, n. 04, p. 251-255, 2009.

- LOPES, A. C.; GONÇALVES, G. F.; CARNEIRO, A. C. D. M. et al. Comparação do uso de *Solidago chilensis* (Arnica) e laserterapia de baixa potência para prevenção de mucosite oral em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia de alta toxicidade. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 14, p. 1 – 10. 2021.
- MARTINS. A. C. M.; CAÇADOR. N. P.; GAETI. W. P. Complicações bucais da quimioterapia antineoplásica. **Acta Scientiarum**, v. 24, n. 03, p. 663-670, 2002.
- MECCATTI, V. M.; RIBEIRO, M. C. M.; OLIVEIRA, L. D. Os benefícios da fitoterapia na Odontologia. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 3, 2022.
- MELO. A. U. C., et al. Trismo decorrente da radioterapia em cabeça e pescoço - abordagem fisioterápica. **ClipeOdonto – UNITAU**, v. 7, n.1, p. 37-44, 2015.
- MENEZES, A. C., et al. Abordagem clínica e terapêutica da mucosite oral induzida por radioterapia e quimioterapia em pacientes com câncer. *Rev. bras. odontol.*, Rio de Janeiro, v. 71, n. 1, p. 35-8, jan./jun. 2014.
- MIRANDA, S. S.; QUEIROZ, L. R.; FREITAS, V. S. Prevenção e tratamento das mucosites orais: uma revisão sistemática. **Revista De Saúde Coletiva Da UEMS**, v. 6, n. 2, 66–73, 2017.
- MIRANZADEH, S. et al. Efeito da adição da erva *Achillea millefolium* no enxaguatório bucal na mucosite oral induzida por quimioterapia em pacientes com câncer: um estudo controlado randomizado duplo-cego. **Revista Europeia de Enfermagem Oncológica**, v. 19, n. 3, p. 207-213, 2015.
- MORAIS, S. R. et al. Uso da *Chamomilla recutita* na mucosite oral: uma revisão integrativa. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 1, n. 20, p. 28-35, 2021.
- OLIVEIRA, J. J. M. Eficácia da Terapia de Fotobiomodulação na Prevenção e Tratamento da Mucosite Oral em Pacientes Oncológicos. **SALUSVITA**, Bauru, v. 39, n. 2, p. 479-491, 2020.
- PATEL, A.; BISWAS, S.; SHOJA, M. H. et al. Efeitos protetores do extrato aquoso de *Solanum nigrum* Linn. Folhas em modelos de ratos de mucosite oral. **The Scientific World Journal**, v. 2014, p. 10, 2014.
- PERETI. J. M.; MAZA. L. Ocorrência de candidíase oral em pacientes submetidos a tratamentos antineoplásicos, **Health Sci Inst.** v. 3, n. 39, p, 195-198, 2021.
- PINHEIRO. I. H. S; TOLENTINO. E. S; Chemotherapy-induced oral mucositis, **Revista FAIPE**, v. 8, n. 2, p. 30-42, jul./dez. 2018.
- POZZOBON. J. L. et al. Complicações bucais dos tratamentos de câncer de cabeça e pescoço e de malignidades hematológicas. **RFO**, Passo Fundo, v. 16, n. 3, p. 342-346, set./dez. 2011.
- PRATS, P. M. et al. Os efeitos terapêuticos da apigenina e da dexametasona na mucosite oral induzida por 5-fluorouracil - um estudo piloto usando um modelo de hamster sírio. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 46, n. 2, p. 142-147, 2017.
- RAEESSI, M. A.; RAEESSI, N.; PANAHI, Y. et al. “Café com mel” versus “esteróide tópico” no tratamento da mucosite oral induzida por quimioterapia: um estudo controlado randomizado. **BMC Complemento Alterna Med**, v. 14, n. 293, 2014.

REIS, D. G. G. Laserterapia de baixa intensidade em mucosite bucal de pacientes em tratamento de câncer de cabeça e pescoço: Revisão de literatura. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Faculdade Maria Milza, 2019.

RIBEIRO, R. A., et al. Mucosite Oral: patogênese e manuseio clínico. **Rev. Bras. Oncologia Clínica**, v. 5, n. 15, p. 18-24, 2008.

SAMPAIO, M. O. et al. Terapias utilizadas no Brasil para prevenção e tratamento da mucosite oral decorrente dos tratamentos antineoplásicos: revisão integrativa da literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 2, p. 4244-4253, 2022.

SASADA, I. N. V.; MURENATO, M. C.; GREGIANIN, L. J. Mucosite oral em crianças com câncer – revisão de literatura. **RFO**, Passo Fundo, v. 18, n. 3, p. 345-350, 2013.

SOARES, A. S. et al. Efeitos terapêuticos do óleo de andiroba (*Carapa guianensis* Aubl), comparado ao laser de baixa potência, na mucosite oral em crianças submetidas à quimioterapia: Um estudo clínico. **Revista de Etnofarmacologia**, v. 264, 2021.

SOLTANI, G. M. et al. Eficácia do xarope de *Plantago major* L. na mucosite oral induzida por radiação em pacientes com câncer de cabeça e pescoço: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. **Terapias Complementares em Medicina**, v. 51, 2020.

SOUSA, L. V. S.; PEREIRA, A. F. V.; SILVA, N. B. A atuação do cirurgião dentista no atendimento hospitalar. **Rev. Ciênc. Saúde**, v. 16, n. 1, p. 39-45, jan-jun, 2014.

TANIDEH, N. et al. Effect of Topical 2% Eucalyptus Extract on 5-FU-Induced Oral Mucositis in Male Golden Hamsters. **Brazilian Dental Journal**, v. 31, n. 3, p. 310 – 318, 2020.

VALDUGA, F. et al. Prevenção da mucosite oral em pacientes submetidos à quimioterapia. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 2, n. 64, p. 189-194, 2018.

VIEIRA, A. C. F.; LOPES, F. F. **Mucosite oral: efeito adverso da terapia antineoplásica**. R. Ci. méd. biol., v. 5, n. 3, p. 268-274, 2006.

YIANNIS, C.; HUANG, K.; TRAN, A. N. et al. Efeito protetor dos constituintes da kava em um modelo *in vitro* de mucosite oral. **J Cancer Res Clin Oncol**, v. 146, p. 1801-1811, 2020.

WANZELER, A. M. V. Efeito terapêutico do óleo de andiroba (*Carapa guianensis* Aubl.) contra a mucosite oral: um estudo experimental em hamsters sírios dourados. **Investigações Orais Clínicas**, v. 22, p. 2069-2079, 2018.