

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIGUAIACÁ
GRADUAÇÃO DE ODONTOLOGIA

RAFAELA MIERZVA CONJUNSKI

**MUCOSITE ORAL INDUZIDA POR TRATAMENTO ONCOLÓGICO – REVISÃO
DE LITERATURA**

GUARAPUAVA

2021

RAFAELA MIERZVA CONJUNSKI

**MUCOSITE ORAL INDUZIDA POR TRATAMENTO ONCOLÓGICO – REVISÃO
DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como pré-requisito para obtenção do título de Cirurgião Dentista pelo Centro Universitário UniGuairacá de Guarapuava.

Prof. Orientadora MARIANA RINALDI

GUARAPUAVA

2021

Dedico este trabalho às duas pessoas mais importantes da minha vida: à minha mãe, Maria Luiza e à minha avó, Wanda. Tenho certeza de que sem vocês eu não teria conseguido. Minha eterna gratidão. Pois, como diria Daniel Duarte, “De todos os elementos da vida, a gratidão é a mais doce.”

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer a Deus, por ter sido a minha força nos momentos mais difíceis e o meu apoio em todas as fases da minha vida. Por todas as vezes que caí e que tu me fizestes levantar.

A você, Mãe, por ter abdicado dos seus sonhos para que os meus pudessem se tornar realidade. Por ter sido minha fortaleza e minha fonte de amor incondicional durante todo esse tempo, por toda compreensão e incentivo desde sempre.

A você, Vovó Wanda, minha segunda mãe, aquela que está comigo desde as minhas primeiras horas de vida. Agradeço-te eternamente por tudo que já fez por mim, quando penso em ti, só consigo pensar em gratidão a Deus por tê-la comigo.

A você, Pai, por também não medir esforços para que meus sonhos se concretizassem.

A você, minha madrinha Aline Cristina, por toda confiança depositada em mim e por toda ajuda que me deu para que eu conseguisse chegar até aqui.

A vocês, meus familiares, por sempre proferirem palavras confortantes e carinhosas.

A você, minha dupla Thalia Ferreira, tenho certeza de que sem a sua ajuda eu não teria conseguido chegar até aqui. Obrigada por todo apoio e compreensão. Você é a melhor. Seu futuro será brilhante.

Ao meu namorado, pela compreensão.

A você, minha orientadora Profa. Mariana Rinaldi, por ter disponibilizado seu tempo, compreensão, simpatia, paciência e conhecimento neste Trabalho de Conclusão de Curso.

A todos os meus amigos e colegas, em especial, à Karina Petriu, pela força recebida em toda essa trajetória.

A todos os professores e funcionários que colaboraram com carinho para a formação de todos os alunos.

Aos pacientes que passaram por mim, e depositaram sua saúde em minhas mãos para que eu pudesse aprender e trata-los da melhor forma possível.

À Cindy, que me fez feliz com todos os seus “lambeijos”, prometo compensá-la com todas as horas de brincadeiras e atenção que lhe devo.

Enfim, agradeço a todos que contribuíram de forma direta ou indireta para que eu conseguisse chegar até aqui com êxito.

RESUMO

CONJUNSKI, R. M. **Mucosite Oral Induzida por Tratamento Oncológico – Revisão de Literatura.** [Trabalho de Conclusão de Curso]. Guarapuava: Centro Universitário UniGuairacá; 2021.

O câncer é caracterizado por uma alteração celular, onde as células sofrem mutações, sejam elas físicas ou químicas e começam a se replicar descontroladamente, não respeitando o princípio biológico da divisão e da multiplicação celular. O tratamento é feito pela intervenção cirúrgica ou por terapias como a radioterapia e a quimioterapia. Entretanto, as drogas utilizadas nessas terapias causam muitos efeitos colaterais, dentre eles podemos citar a Mucosite Oral (MO), que ocorre, mais precisamente, pela radioterapia de cabeça e pescoço e pelo coquetel de drogas usados na quimioterapia. A MO é caracterizada por uma inflamação com ulcerações na mucosa da cavidade bucal, podendo atingir também o trato esofágico e gastrointestinal, causando dor, eritema, sensibilidade e muito desconforto. O presente trabalho abordará as características, os fatores de risco, os possíveis tratamentos e as formas de prevenção da MO através de uma revisão de literatura com o objetivo de promover conhecimento, enfatizando a importância das medidas paliativas no tratamento dos sinais e sintomas, uma vez que não existe uma forma de tratamento específico e efetivo.

Palavras-chave: Cavidade Oral; Mucosite; Oncologia; Quimioterapia; Radioterapia.

ABSTRACT

CONJUNSKI, R. M. Oral Mucositis Induced by Cancer Treatment - Literature Review.
[Completion of course work] Graduation of Dentistry. Guarapuava: UniGuairacá University Center; 2021.

Cancer is characterized by a cellular alteration. It happens when cells undergo to physical or chemical mutations and begin to replicate wildly. In this case, it does not respect the biological principle of cell division and multiplication. Treatment is done by surgical intervention or by therapies like radiotherapy and chemotherapy. However, the medicines used in these therapies cause many side effects, for example, we can mention Oral Mucositis (OM), that occurs more precisely by head and neck radiotherapy and by the cocktail of medicines used in chemotherapy. OM is characterized by an inflammation with ulcerations in the mucosa of the oral cavity and may also reach the esophageal and gastrointestinal tract, causing pain, erythema, tenderness and discomfort. This research addressed the characteristics, risk factors, possible treatments and forms of prevention of OM through a literature review with the objective of promoting knowledge, emphasizing the importance of palliative measures in the treatment of signs and symptoms, since there is no specific and effective form of treatment.

Key words: Oral Cavity; Mucositis; Oncology; Chemotherapy; Radiotherapy.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	-	Fases da Mucosite Oral	16
Tabela 2	-	Graus da Mucosite Oral	18

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

INCA -	Instituto Nacional do Câncer
LBI -	Laser de Baixa Intensidade
MASCC/ISOO -	Multinational Association of Supportive Care in Cancer / International Society of Oral Oncology
MO -	Mucosite Oral
NCI -	National Cancer Institute
OMS -	Organização Mundial Da Saúde
QT -	Quimioterapia
RT -	Radioterapia
RTOG -	Radiation Therapy Oncology Group

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 PROPOSIÇÃO.....	12
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	13
3.1 QUIMIOTERAPIA	13
3.2 RADIOTERAPIA	13
3.3 MUCOSITE ORAL	14
3.3.1 Aspectos clínicos e biologia da MO	14
3.3.2 Fatores de risco	15
3.3.3 Patobiologia	15
3.3.4 Diagnóstico	17
3.3.5 Escalas de avaliação da mucosite oral	17
3.3.6 Prevenção e tratamento da MO	18
4 DISCUSSÃO.....	21
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	24
REFERÊNCIAS.....	25

1. INTRODUÇÃO

Sugerida pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a definição de câncer consiste em um conjunto com mais de 100 patologias que tem em comum a replicação celular desordenada. Essas células crescem rapidamente e se aglomeram formando os tumores, que podem atingir outros tecidos e órgãos, causando assim as metástases. Cada célula possui um padrão de replicação e divisão, a partir do momento que ocorre um erro nesse padrão, pode surgir uma célula doente que ao multiplicar-se causara o câncer. Podendo ocorrer em qualquer parte do corpo e em diferentes graus de agressividade. Portanto, vai apresentar um comportamento variável de pessoa para pessoa, sendo mais ou menos violento para o organismo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

A causa do câncer são as mutações celulares sofridas na estrutura do gene (DNA), que podem ser influenciadas por fatores internos ou externos. Nos externos, temos, por exemplo, o álcool, o tabaco, o fumo e raios solares. Já nos internos, podemos citar problemas sistêmicos ou generalizados, desnutrição, anemia entre outros (NEVILLE *et al.*, 2009).

De acordo com Araújo *et al.* (2015), o tratamento básico para o câncer é a cirurgia, a quimioterapia (QT) e a radioterapia (RT). A cirurgia oncológica consiste na retirada do tumor por meio de operações no corpo do paciente e se indicada à intenção e a remoção total do tumor. A QT é um tratamento que se faz com o uso de medicamentos seja por via oral, intravenosa, intramuscular, subcutânea, intratecal ou tópica. Esses medicamentos se juntam ao sangue, onde são carregados por todo o corpo impedindo assim que as células doentes se espalhem e destruindo as já existentes (INCA, 2018). Já a RT faz uso de radiações ionizantes, uma energia com potencial de destruir ou impedir que as células tumorais aumentem (INCA, 2019).

Como efeitos colaterais mais comuns decorrentes dos tratamentos oncológicos podemos citar náuseas, vômitos, fraqueza, candidíase, perda de cabelo, xerostomia, mielossupressão e a mucosite (ARAÚJO, 2015).

A mucosite é caracterizada por uma inflamação aguda na mucosa de recobrimento do tubo gastrointestinal proveniente do uso de drogas quimioterápicas e da radiação ionizante usada no tratamento em cabeça e pescoço e até mesmo corporal, presentes no tratamento do câncer (ZANIN, 2006; TROTTI, 2003; SONIS, 2002).

A abordagem multidisciplinar é indispensável aos pacientes submetidos a oncoterapia. Um conjunto de ações se torna essencial para melhorar a qualidade de vida desses pacientes,

por isso a revisão de literatura terá como objeto de estudo a abordagem terapêutica, a prevenção, entre outros acontecimentos decorrentes da MO que o tratamento oncológico envolve. Esta revisão de literatura se baseará em artigos disponíveis em bases de dados, teses de Mestrado e Doutorado e livros da área, objetivando o tratamento e a prevenção para servir de auxílio no tratamento e prevenção da MO, proporcionando uma melhor condição de vida aos pacientes acometidos pela doença.

2. PROPOSIÇÃO

Verificar como a ocorrência da mucosite oral advinda de pacientes em tratamento oncológico influencia a vida deles. Abordando assim o seu tratamento e prevenção. Dessa forma, ajudando os pacientes acometidos pela doença a terem uma melhor condição e qualidade de vida.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 QUIMIOTERAPIA

O meio mais utilizado para o tratamento de neoplasias malignas é a quimioterapia (QT) (CSORDAS *et al.*, 2014; ALMEIDA *et al.*, 2005). A princípio, o objetivo da quimioterapia é a destruição das células malignas, preservando as células saudáveis. Entretanto, a maioria das drogas usadas no tratamento não atuam de modo específico, dessa forma, acabam lesando tanto as células malignas quanto as saudáveis, principalmente, as células gastrointestinais, capilares e as do sistema imunológico por possuírem rápida proliferação. O que explica a perda de cabelo, náuseas e a probabilidade de infecções oportunistas, decorrentes da QT. (KWON, 2016; CSORDAS, *et al.*, 2014; LALLA, *et al.*, 2014; LIU, *et al.*, 2014; TOHKIN, 2010; VERA-LLONCH *et al.*, 2007; ROBIEN, *et al.*, 2004; SONIS, 2004).

A intensidade dos efeitos colaterais depende do tipo de droga quimioterápica utilizada, da dosagem, do tempo de tratamento e da resposta individual de cada paciente (SCHEIN, *et al.*, 2006). A intensidade desses efeitos colaterais pode ser reduzida se combinada a outras terapias que tem por função minimizar o efeito de cada agente isolado (CAMPOS, *et al.*, 2015). Considera-se que a toxicidade da droga antineoplásica que atinge a mucosa oral está relacionada com a dose, o modo de ação e a interação de outras drogas inclusas no protocolo quimioterápico, a partir daí que será definido o grau da severidade da doença.

Esses efeitos adversos podem vir a comprometer o andamento do tratamento, caso o paciente venha se debilitar demais. De acordo com alguns relatos teóricos, pode-se dizer que cerca de 40% dos pacientes submetidos à quimioterapia vão vir a apresentar algum grau de mucosite oral (SURESH *et al.*, 2010; HESPANHOL *et al.*, 2010).

3.2 RADIOTERAPIA

A radioterapia consiste na administração de doses pré-estipuladas de radiação ionizante, direcionadas as células cancerígenas, agindo em toda a região aplicada, sempre buscando causar o menor dano possível às células vizinhas. Dessa forma, a RT aplicada em região de cabeça e pescoço tem o poder de desencadear uma série de manifestações orais comprometendo assim a saúde e a integridade do paciente (MIRANDA; SOUZA, 2015).

A repercussão positiva desse tratamento varia de indivíduo para indivíduo, pois depende da reoxigenação celular, tecidual e dos órgãos, a capacidade de reparo e a redistribuição celular. Portanto, os efeitos colaterais podem variar de acordo com a resposta biológica de cada paciente, da área irradiada, a quantidade administrada, o tipo, da dose, idade e a condição de saúde geral do paciente (SALAZAR *et al.*, 2008; SILVERMAN, 1999).

Dos efeitos adversos mais comuns para tratamento com radiação ionizante em área de cabeça e pescoço podemos destacar alterações no paladar, dor ao engolir, reações de pele, aftas ou feridas na boca, boca seca, saliva grossa, MO, sangramento, disfagia, infecções oportunistas, cárie de radiação, osteorradionecrose, fistulas, trismo entre outras (INCA, 2019; SALAZAR *et al.*, 2008; SILVERMAN, 1999; DIB *et al.*, 2000; GERALDES *et al.*, 2009; NIEHOFF *et al.*, 2008). Esses efeitos adversos podem ainda ser agravados por fatores modificadores presentes na vida do paciente como tabagismo, etilismo, e situações que comprometem a saúde bucal, como próteses mal adaptadas, cáries, doença periodontal e maus hábitos de higiene oral (SALAZAR *et al.*, 2008; SILVERMAN, 1999).

Com isso, pode-se dizer que cerca de 100% dos pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço vão desenvolver algum grau de MO durante o tratamento (TROTTI *et al.*, 2003).

3.3 MUCOSITE ORAL

3.3.1 Aspectos clínicos e biologia da MO

A mucosite oral é apresentada como a complicação mais comum em pacientes que são submetidos à terapia oncológica de cabeça e pescoço, podendo afetar toda a mucosa oral. Apresenta-se como eritemas, descamação e até mesmo lesões ulcerosas, causando episódios de dor que vão de nível leve ao grave (MIRANDA *et al.*, 2016; TORRE, ALFARO, 2016; SONIS *et al.*, 2011).

Segundo Chaveli-López (2016), episódios muito dolorosos irão causar extremo desconforto ao paciente, comprometendo a fonação, deglutição e a mastigação desse paciente. Podendo até vir a causar um impacto sistêmico devido a liberação de citocinas (EPSTEIN, 2012; MARTINS, 2003; NEVILLE *et al.*, 2009).

Essas lesões levam à menor qualidade de vida desse paciente, podendo prolongar o seu tempo de internação hospitalar, levando o paciente a um quadro de desnutrição, abrindo assim

portas para infecções oportunistas e até mesmo aumentar a quantidade de opióides prescritos (EDUARDO *et al.*, 2011; ELTING *et al.*, 2003). O distúrbio manifesta-se por volta de 7 a 14 dias após a primeira aplicação de quimioterapia e a partir da primeira quinzena de radioterapia (ROZZA, 2011).

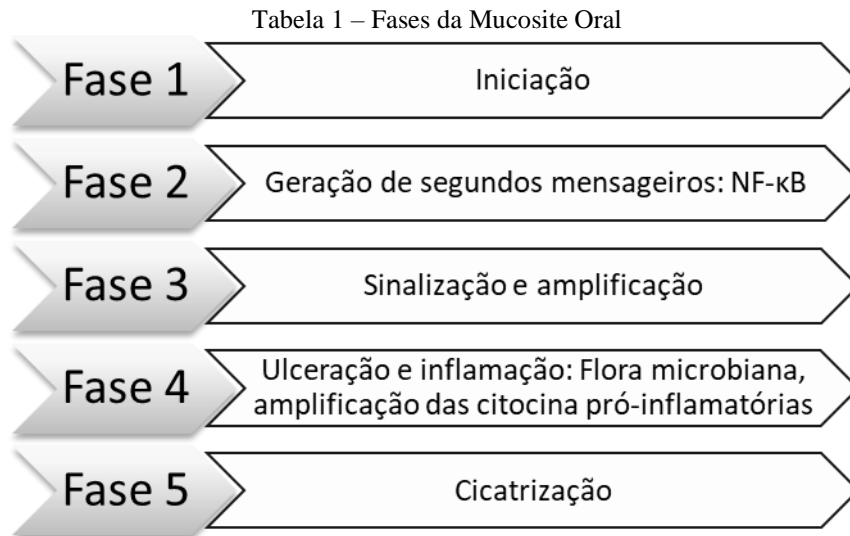
3.3.2 Fatores de risco

Alguns estudos indicam que existem fatores de risco que podem colaborar para a patogênese da MO, podendo ser relacionados ao tipo de tumor, ao tipo do tratamento e ao paciente. Nos fatores relacionados ao tumor podemos citar a região do tumor, pacientes de cabeça e pescoço são mais propícios ao agravo da MO.

Já no que condiz às condições de risco associadas ao tratamento, temos no local da aplicação da radiação alguns quimioterápicos específicos que são relacionados a um agravo da MO, a quimioterapia combinada e a dose aplicada, geralmente mais elevada. Referente ao paciente, tem-se uma higiene bucal precária, baixa salivação, idade, gênero, diabetes, função renal e imune comprometida, genética, estado nutricional, uso de álcool e tabaco, doença periodontal pré-existente, entre outros (EPSTEIN, 2012; HESPANHOL, 2010; DAVIES, 2010; STONE *et al.*, 2005; GRANT, 2003; SONIS, 2004).

3.3.3 Patobiologia

Sonis (1998 e 2004) foi o primeiro a estudar a patobiologia da MO. Em 1998, em seu primeiro trabalho, classificou a MO em quatro fases: inflamatória/vascular, epitelial, ulcerativa/microbiológica e cicatrizadora. Já em 2004, fez a classificação em cinco fases: iniciação, resposta ao dano primário, fase de amplificação, fase de ulceração e por fim, cura. De forma resumida, temos a tabela a seguir para melhor entendimento, feita com base nas ideias de Sonis (1998).



Fonte: elaborado pela autora.

A fase de iniciação ocorre após a aplicação da QT ou RT. A partir daí, tem-se a liberação de radicais livres de oxigênio, diminuição da renovação celular, alteração dos vasos sanguíneos e do epitélio, desencadeando assim o processo da mucosite. Na fase dois, ocorre a ativação dos fatores de transcrição e de citocinas pró-inflamatórias, que estimulam enzimas de apoptose bloqueando o crescimento e diferenciação celular, resultando assim em morte das células epiteliais (SONIS, 2004).

Na fase três, ocorre a ativação de fatores de transcrição que serão guias para o ascendente dos genes e modulação da resposta ao dano. Com a produção de citocinas pró-inflamatórias, ocorre uma agressão adicional ao tecido amplificando o dano gerado pelo quimioterápico ou radiação (LOGAN *et al.*, 2007; SONIS, 2004).

Na quarta fase, ocorre a perda da integridade da mucosa, resultando em dolorosas lesões, proporcionando também uma colonização bacteriana superficial, servindo de porta de entrada para microorganismos oportunistas, que podem levar a bacteremia e sepse. Gerando uma resposta inflamatória e ativando macrófagos, plasmócitos e linfócitos, que por sua vez aumentam o dano tecidual (SURESH *et al.*, 2016; SONIS, 2004).

Na quinta fase, conhecida como cicatrização ou cura, ocorre, geralmente, de forma espontânea, de 2 a 3 semanas após o término da RT ou por até três semanas da administração do agente quimioterápico (KWON, 2016; SONIS, 2004).

3.3.4 Diagnóstico

O diagnóstico clínico é baseado em evidências clínicas e no indício de que o paciente encontra-se em tratamento antineoplásico, sabendo que essas lesões aparecem entre as duas primeiras semanas do tratamento muitas vezes isso é suficiente para concluir o diagnóstico (VIEIRA, 2006; DAVIES, 2010; LOPES, 2012).

As lesões têm início com eritemas e ulcerações, podendo ser coberta por uma pseudomembrana branca, causando dor e comprometendo a nutrição do paciente. Além disso, a mucosite oral geralmente se encontra em áreas de tecido não queratinizado, podendo assim facilitar seu diagnóstico (LALLA e PETERSON, 2005; HESPANHOL, 2010). Quando a aparência clínica e o tempo de duração da lesão não condizem com a MO, torna-se desafiador, pois passa a suspeitar de uma infecção secundária, devendo ser feito um diagnóstico diferencial (SROUSSI *et al.*, 2017).

O diagnóstico diferencial dessas lesões nos leva a recorrer a amostras da lesão e muitas vezes a exames de sangue, uma vez que podem estar associadas à desidratação, trombocitopenia e neutropenia (CHAVELI-LÓPEZ, 2014). As infecções secundárias mais frequentes relacionadas à MO são provocadas por infecções bacterianas e fúngicas (LALLA *et al.*, 2014; CHAVELI-LÓPEZ, 2014)

3.3.5 Escalas de avaliação da mucosite oral

Existe uma vasta variedade de escalas para classificação da gravidade da MO. A mais utilizada para fins de estudos clínicos é a da OMS. Essa escala consiste na avaliação da mucosa do paciente e na capacidade do paciente de deglutir alimentos. (CHAVELI-LÓPEZ, 2014; PARULEKAR *et al.*, 1998).

Em contrapartida, do ponto de vista clínico, a escala mais utilizada é a da NCI, que inclui os sintomas do paciente, a capacidade de deglutição e a necessidade de intervenção (HEYDARI *et al.*, 2012; FIGUEIREDO *et al.*, 2013).

Já a escala da *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG) foi criada para classificação da MO em pacientes submetidos a RT. Pacientes em Grau 3 ou 4, devem parar o tratamento oncológico, pois essas lesões podem vir a tornar-se permanentes (MALLICK *et al.*, 2015; YUCEL *et al.*, 2015).

Para melhor exemplificar, optou-se por criar uma tabela com base nas ideias teóricas de Chavelli-López (2014), Parulekar *et al.* (1998), Heydari *et al.* (2012), Figueiredo *et al.* (2013), Mallick *et al.* (2015) e Yucel *et al.* (2015), que pode ser conferida abaixo:

Tabela 2 – Graus da Mucosite Oral

Classificação do Mucosite Oral	Organização Mundial da Saúde - OMS	National Cancer Institute - NCI	Radiation Therapy Oncology Group - RTOG
Grau 0	Ausência de lesões	Ausência de lesões	Ausência de lesões
Grau 1	Eritema e inflamação, com ou sem dor.	Úlceras indolores, eritema, dor leve, não necessita intervenção.	Irritação pode sentir dor ligeira, não necessitando de analgésico.
Grau 2	Eritema com presença de Úlceras, sendo possível ingerir alimentos sólidos.	Eritema doloroso, edema ou úlceras, alimentação possível, dor moderada, orientação de mudança da alimentação.	Mucosite irregular pode produzir secreção serosa e de sangue, dor moderada exigindo analgesia.
Grau 3	Presença de Úlceras, sendo impossível a ingestão de sólidos, apenas líquidos.	Eritema doloroso, edema, ou úlceras que requerem hidratação, dor intensa, sem a possibilidade de alimentação sólida, havendo a necessidade de intervenção.	Úlceras confluentes, mucosite fibrinosa, dor intensa que exige narcótico.
Grau 4	Presença de Úlceras, não sendo possível a ingestão de alimentos, nem líquidos.	Ulceração grave ou com necessidade de suporte nutricional parenteral ou enteral ou intubação profilática, dor severa.	Ulceração, hemorragia e necrose.
Grau 5	-----	Morte relacionada à toxicidade.	-----

Fonte: elaborada pelo autor.

3.3.6 Prevenção e tratamento da MO

O controle da MO é um dos métodos mais estudados atualmente na área, pois sua função tem por melhorar a qualidade de vida dos pacientes em tratamento antineoplásico, formulando um protocolo efetivo para a prevenção, uma vez que o tratamento é apenas

paliativo para diminuição da sintomatologia e no agravamento da doença, controlando eventuais infecções secundárias por isso da importância da intervenção antes do acontecimento da lesão em si (LALLA *et al.*, 2015).

Para prevenção e controle da MO é muito importante a orientação ao paciente em relação a higiene oral, seja ele edêntulo ou não, o uso diário do fio dental e boa escovação bucal ou no caso de desdentados a higienização da prótese, pois vai diminuir a possibilidade da proliferação de fungos e bactérias, sendo uma forma eficaz de diminuir a gravidade e o tempo das lesões orais (CARVALHO *et al.*, 2018).

Deve-se recomendar ao paciente o uso de uma escova suave, ou ultra suave, ou uma escova modelo infantil, fazendo a escovação de 2 a 3 vezes por dia; utilizar dentífrico fluoretado, evitando pastas de sabor intenso ou designadas para clareamento dental e o uso do fio dental ao menos uma vez ao dia (PETERSON *et al.*, 2010-2013; GAUTAM *et al.*, 2012). Prótese dentária do tipo prótese total (PT) devem ser retiradas e higienizadas também de 2 a 3 vezes por dia e à noite retirada e deixada submersa em um copo com uma colher de chá de hipoclorito de sódio concentração 15 ml a 2,25% em 200 ml de água ao menos uma vez na semana.

Já em relação às próteses parciais removíveis (PPR), deve-se mergulhar a prótese em um copo de água gelada com 10 gramas de bicarbonato de sódio. Orientamos que, para este procedimento, as próteses devem ter sido higienizadas anteriormente com escova dental e sabão neutro. Após podem ser enxaguadas abundantemente em água corrente e usadas normalmente (PETERSON *et al.*, 2011; JAGGER E HARRISON, 1995. CATÃO, 2007; SARNI, 2019).

Em caso de mucosite grau 3 ou 4, o paciente apresenta muita dor e não consegue fazer a escovação, dessa forma é orientado a enrolar o dedo com gaze embebida com água bicarbonatada a 3% ou solução salina 0,9% e realizar a higienização de 4 a 6 vezes por dia (PETERSON *et al.*, 2011; LALLA *et al.*, 2008).

Podendo também ser realizado bochechos com soluções de chá de camomila, digluconato de clorexidina a 0,12%, solução salina 0,9%, água bicarbonatada a 3% e nistatina para prevenção da MO (BRITO *et al.*, 2012; LALLA *et al.*, 2014; CAMPOS e CASTRO, 2013; MALLICK *et al.*, 2016; RASTOGI *et al.*, 2017; ANVISA, 2015; MAEKAWA *et al.*, 2010).

Como tratamento de medidas paliativas, podemos citar o uso desses mesmos enxaguantes bucais, higiene oral (HOLMES *et al.*, 2014; FILHO *et al.*, 2010), laserterapia

(HOLMES *et al.*, 2014; MARÇON *et al.*, 2016; PEREIRA *et al.*, 2016), crioterapia (JUNIOR *et al.*, 2010; SANTOS *et al.*, 2011), medicamentos opioides, anestésicos tópicos, anti-inflamatórios (MARÇON *et al.*, 2016), o uso de gel de própolis (MENDONÇA, 2016; AKHAVAN-KARBASSI *et al.*, 2016; AHN *et al.*, 2007; PEREIRA *et al.*, 2016), do suco de Aloe Vera (ANVISA, 2015; MIRANDA *et al.*, 2016) e antibioticoterapia para prevenção de infecções secundárias (FIGUEIREDO *et al.*, 2013).

4. DISCUSSÃO

A MO é um grande desafio para a oncologia, por mais que existam diversas medidas terapêuticas e preventivas que podem reduzir e melhorar o grau da doença, não existe nada definitivo (CIDON, 2018). As substâncias utilizadas são de forma empírica e paliativa, pois não existe um protocolo específico e que realmente funcione (VOLPATO, 2007).

A prevenção da MO ocorre nesses pilares importantes como a boa nutrição, higiene bucal satisfatória, controle da dor e intervenções terapêuticas (LALLA *et al.*, 2008).

Para Calazam *et al* (2008) pacientes com um nível socioeconômico mais elevado são mais instruídos e lidam melhor com o diagnóstico do câncer e seguem de forma mais correta as prescrições médicas e as recomendações, incluindo a higiene oral. Portanto pacientes com poder aquisitivo maior são menos propícios aos agravamentos da MO.

A nutrição deve ser levada em conta pois como a MO precisa de um tratamento multidisciplinar é indispensável o acompanhamento de um nutricionista, para evitar a perda de peso e a desnutrição. Pacientes em estágios 3 ou 4 da MO podem até necessitar de nutrição parenteral para que não fique desnutrido durante o tratamento (SROUSSI *et al.*, 2017).

Mudanças na alimentação são essenciais para o controle da dor e agravo do quadro. O consumo de certas substâncias irritativas a mucosa oral também deve ser evitada como o tabaco, bebidas gaseificadas, álcool, cafeína, alimentos picantes, duros e quentes (MALLICK *et al.*, 2015; PETERSON *et al.*, 2015).

Uma forma de prevenção indiscutível citada por uma série de autores é a boa higienização oral, pois retira o foco de infecções da cavidade oral (CARVALHO *et al.*, 2018; LALLA *et al.*, 2014; CHAVELI-LÓPEZ, 2014). Caso haja o contrário, uma inflamação gengival pode ocorrer, sendo a cavidade oral um ambiente propício à proliferação de microorganismos nocivos. Descobriu-se a eficácia da Nistatina na forma de lavagem bucal para redução da severidade da MO (SANTOS E TEIXEIRA, 2011).

A *Multinational Association of Supportive Care in Cancer* (MASCC) e a *International Society of Oral Oncology* (ISOO) recomendam em seus protocolos de higiene oral o uso de escovas com cerdas macias, o fio dental e enxaguantes orais não medicamentosos. Caso o paciente encontre-se debilitado e não consiga fazer uso da escovação, recomenda-se fazer uso de solução salina a 0,9% ou água bicarbonatada a 0,3% embebida em gaze para efetuar a higienização de 4 a 6 vezes por dia (HESPANHOL *et al.*, 2010; CAMPOS E CASTRO, 2013).

Segundo um estudo realizado por Rapone *et al.* (2016), em que tinham como objetivo avaliar a importância e a eficácia de uma boa higiene oral em pacientes oncológicos submetidos a QT ou/e RT, verificaram que após um protocolo eficaz de higiene oral, as complicações e o risco de infecção foram reduzidos. Portanto, pacientes instruídos para realizar uma boa higiene oral tendem a aliviar e minimizar suas complicações (RAPONE *et al.*, 2016).

O uso do digluconato de clorexidina a 0,12% empregado em forma de bochecho para prevenção/tratamento é controverso na literatura, pois alguns autores afirmam que em função de suas propriedades antimicrobiana, anti-inflamatória e antifúngica é um excelente colutório para prevenção/tratamento da MO (MAEKAWA *et al.*, 2010; RASTOGI *et al.*, 2017). Por outro lado, Lopes *et al.* (2016), examinaram que a clorexidina não teria efeito significativo na redução da severidade da MO, sendo assim, não mais recomendado pela MASCC/ISOO (LOPES *et al.*, 2016).

A crioterapia consiste em um método preventivo de colocação de cubos de gelo na mucosa oral que provoca vasoconstrição local e diminuição do fluxo sanguíneo, o que faz com que haja uma redução nos agentes quimioterápicos presentes na boca (LALLA *et al.*, 2008). Consiste em um método barato, de fácil acesso, bem tolerado e de baixos efeitos adversos sendo assim de simples administração (CHAVELI-LÓPEZ e BAGÁN-SEBASTIÁN, 2016). Esses cubos de gelo devem ser administrados a cada trinta minutos, apenas em pacientes que estão sob tratamento quimioterápico, não sendo tão eficaz em pacientes submetidos a radioterapia (MEDICINE, 2015).

Outro método não invasivo e bem tolerado pelos pacientes é a fototerapia com laser de baixa intensidade (LBI), tem demonstrado efeito anti-inflamatório, biomodulador e analgésico. Tem finalidade para prevenção da MO, tanto em pacientes submetidos a QT quanto a RT. Podendo reduzir a dor e acelerar o processo de cicatrização (HOLMES *et al.*, 2014; MARÇON *et al.*, 2016; PEREIRA *et al.*, 2016).

Quando o tratamento convencional não tem bom aceite pelos pacientes e bons resultados, podemos fazer uso da medicina natural em decorrência de ações antimicrobianas. Dessa medicina natural podemos fazer uso da própolis, o aloe vera e a camomila. Uma das plantas medicinais mais utilizadas no mundo é a camomila, por possuir propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e ser antioxidante em infecções presentes na cavidade oral, sendo assim uma alternativa no tratamento e prevenção da MO. Apresentando também caráter ansiolítico, sedativo e antiespasmódico (SINGH *et al.*, 2008; MENEZES *et al.*, 2014; ANVISA, 2015).

Segundo a ANVISA (2015), a camomila pode ser usada por infusão na forma de bochechos e/ou gargarejos administrar o infuso (5-10 minutos após o preparo), 3 vezes ao dia. Ou tópica com compressas da infusão preparada com 30-100 g da planta em 1 litro de água.

Já o aloe vera possui infinitos minerais e vitaminas, aminoácidos, enzimas, açúcares naturais e agentes que possuem ação antimicrobiana e anti-inflamatório. É bastante utilizado na medicina natural para tratamento de queimaduras de primeiro e segundo grau e também como cicatrizante. Segundo Ahmadi (2012), o aloe vera além de opção de tratamento e prevenção da MO pode ser utilizado na prevenção da candidíase oral por possuir características antifúngicas e imunomoduladoras. Pode ser encontrada na forma de pomada ou gel hidrofílico sendo aplicadas de uma a três vezes na região sensibilizada (ANVISA, 2015).

Para Mendonça (2016), a própolis é uma resina complexa, coletada por abelhas, substância não tóxica, com atributos antifúngicas, antivirais, antibacterianas, anti-inflamatória, cicatrizantes e outras coisas. É recomendada a utilização três vezes ao dia (MENDONÇA, 2016)

Akhavan-Karbassi *et al.* (2016) desenvolveram uma solução à base de própolis para tratar MO induzida por quimioterapia e observaram uma melhoria dos sintomas dos pacientes que foram tratados com a própolis, sendo que 65% dos pacientes tiveram remissão da doença ao final do sétimo dia de tratamento.

Santos *et al.* (2009), dizem que os analgésicos de uso interno são geralmente administrados em todos os graus de MO. A associação com opióides irá depender do grau da MO e da escala de dor desse paciente. A anestesia tópica também bem utilizada em paciente com casos leves da MO, pois minimiza a dor temporariamente. A lidocaína e a benzocaína são os agentes mais utilizados para esse fim (SANTOS *et al.*, 2009).

A OMS (2021) recomenda a utilização de analgésicos tópicos e até o uso medicamentos opioides para proporcionar um alívio na dor e uma melhor qualidade de vida do paciente. Segundo o guideline da MASCC/ISOO, não é recomendado o uso de antibióticos e antifúngicos para prevenção da MO, somente em casos de infecções que os antimicrobianos são indicados. Ou seja, antibióticos e antifúngicos devem ficar restritos para tratamento em uso para casos selecionados, não sendo utilizado para prevenção da MO.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por mais evoluído que estejam os métodos de QT e RT, eles ainda causam muitos efeitos adversos, inclusive na cavidade oral. A Mucosite Oral é classificada como uma das alterações mais comuns e mais debilitantes na mucosa oral presente no paciente oncológico. Sendo extremamente extenuante com episódios de dor leve a grave, debilita o paciente, comprometendo a fonação, mastigação e deglutição, ainda podendo ser porta de entrada para infecções oportunistas podendo alterar significativamente o tratamento com a QT/RT, já que podem causar o interrompimento das sessões de quimioterapia e radioterapia.

Os pilares para o sucesso do tratamento estão na boa nutrição, na higiene oral satisfatória e no controle da dor, portanto é indispensável uma terapêutica multidisciplinar. Cada paciente deve ser tratado de forma individual e com suas especificidades, levando em consideração a condição sistêmica desse paciente, a resposta ao tratamento entre outros. Por isso da importância de um cirurgião dentista na equipe oncológica.

Ainda é muito controverso na literatura o que realmente funciona para tratar/prevenir a MO, o que se sabe é que todas as medidas de prevenção e tratamento são paliativas, ou seja, tem o objetivo apenas diminuir os sinais e sintomas. Com essa revisão de literatura, conclui-se que não existe um protocolo específico e efetivo para o tratamento e prevenção da MO, sendo assim, são necessários mais estudos para realmente se chegar à elaboração precisa de um protocolo para a prevenção e tratamento da MO.

REFERÊNCIAS

- ABREU, C.C; PACHECO, J. J. F. **Mucosite Oral Induzida Por Quimioterapia e/ou Radioterapia**. 2019. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária) – Instituto Universitário de Ciências da Saúde, Gandra, Portugal, 2019. Disponível em: <https://repositorio.cespu.pt/bitstream/handle/20.500.11816/3191/MIMD_RE_22526_CatarinaAbreu_Relat%c3%b3rioFinal.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 24 jun. 2020.
- AHMADI, A. Potential prevention: Aloe vera mouthwash may reduce radiation-induced oral mucositis in head and neck cancer patients. **Chinese Journal of Integrative Medicine**, v. 18, n. 8. p. 635-640, ago., 2012. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22855041/>>. Acesso em: 20 mar. 2020.
- AKHAVAN-KARBASSI, M.H *et al.* Randomized Double Blind Placebo Controlled Trial of Propolis for Oral Mucositis in Patients Receiving Chemotherapy for Head and Neck Cancer. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 17, n. 7, p. 3611-3614, jul., 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27510017/>>. Acesso em: 30 set. 2020.
- ALBUQUERQUE, K.B; CARVALHO, C.C.B; GOMES, R.R. Laserterapia de Baixa Potência em Mucosite Oral – Uma Revisão de Literatura. **Rev. Odontol Planal Cent.** v. 26, n. 1, jan./jun., 2019. Disponível em: <https://dspace.uniceplac.edu.br/bitstream/123456789/239/1/Kalyne_Albuquerque_0003029.pdf>. Acesso em: 26 set. 2020.
- ALBUQUERQUE, M. *et al.* Abordagens Terapêuticas Da Mucosite Oral. **RvAcBO**. Alagoas, v. 26, n. 2, p. 53-57, 2017. Disponível em: <[ursor.unina.edu.br/Ambiente.aspx](http://www.unina.edu.br/Ambiente.aspx)>. Acesso em: 20 set. 2020.
- ALMEIDA, V.L *et al.* Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o dna: uma introdução. **Quim. Nova**, v. 28, n. 1, p.118-129, 2005. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/qn/a/9wKB9z7fFmnVTZtGYbzhj5F/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 20 nov. 2020.
- ARAÚJO, S. N. M. *et al.* O paciente oncológico com mucosite oral: desafios para o cuidado de enfermagem. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Teresina, v. 23, n. 2, mar./abr., 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rlae/v23n2/pt_0104-1169-rlae-23-02-00267.pdf>. Acesso em: 15 dez. 2020.
- ARAÚJO, T. *et al.* Manifestações bucais em pacientes submetidos a tratamento quimioterápico. **Revista Cubana Estomatología**, v. 52, n. 4, p. 16-21, 2015. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/pdf/3786/378661473004.pdf>>. Acesso em: 13 set. 2020.
- BONASSA, E.M.A; GATO, M.I.R. **Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos**. 12^a ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2012.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Consulta Pública nº 111, de 11 de dezembro de 2015**. Disponível em: <http://www.abifina.org.br/arquivos/download/consulta_publica_111_2015.pdf >. Acesso em: 22 mar. de 2021.
- CARVALHO, C. MEDEIROS-FILHO, J. FERREIRA, M. Guide for health professionals addressing oral care for individuals in oncological treatment based on scientific evidence. **Supportive Care in Cancer**, v. 26, n. 8, p. 2651-2661, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29470703/>> Acesso em: 28 set. 2020.

- BRASIL. **Organização Mundial da Saúde (OMS)**. Disponível em: <<https://www.who.int/es>>. Acesso em: 22 de mar de 2021.
- CHAVELI-LÓPEZ, B. BAGÁN-SEBASTIÁN, J.V. Treatment of oral mucositis due to chemotherapy. **Jornal of Clinical Experimental Dentistry**, v. 8, n. 2, p. 201-209, abr., 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4808317/>>. Acesso em: 12 fev. 2021.
- CICCHELLI, 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. Disponível em: <<https://periodicos.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/14008>>. Acesso em: 24 jun. 2020.
- CIDON, E. Chemotherapy induced oral mucositis: prevention is possible. **Medical Oncology, Royal Bournemouth and Christchurch Hospital NHS Foundation Trust**, Bournemouth, UK, v. 7, n. 6, fev., 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29156889/>>. Acesso em: 13 jul. 2020.
- CSORDAS L.K *et al.* Associations of novel genetic variations in the folate-related and ARID5B genes with the pharmacokinetics and toxicity of high-dose methotrexate in paediatric acute lymphoblastic leukaemia. **British Journal of Haematology**. v. 166, p. 410-420. 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24712521/>>. Acesso em: 12 nov. 2020.
- CURRA, M; **Análise De Fatores De Risco Associados À Mucosite Bucal Em Pacientes Submetidos A Transplante De Células Progenitoras Hematopoiéticas e em Pacientes Oncológicos Pediátricos**. Tese (Doutorado em Odontologia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto alegre, 2016. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/147103/000998452.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 12 dez. 2020.
- CURRA, M. *et al.* Protocolos quimioterápicos e incidência de mucosite bucal. Revisão integrativa. **Einstein**, São Paulo, v. 16, n. 1, abr., 2018. Disponível em: <<https://journal.einstein.br/pt-br/article/protocolos-quimioterapicos-e-incidencia-de-mucosite-bucal-revisao-integrativa/>> Acesso em: 19 mar. 2021.
- DAVIES ANDREW, N.; EPSTEIN JOEL, B. Oral complication of cancer and its management. **Oxford Medicine Online**, Oxford, v. 1, maio, 2013. Disponível em: <<https://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780199543588.001.0001/med-9780199543588>>. Acesso em: 18 mar. 2021.
- EDUARDO, F.P. *et al.* The influence of dental care associated with laser therapy on oral mucositis during allogeneic hematopoietic cell transplant: retrospective study. **Einstein**, São Paulo, v. 9, n. 2, p. 201-206, Jun., 2011. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/eins/a/3wnK5FvjwqMbS4xxT78F9WQ/?lang=en>>. Acesso em: 17 fev. 2021.
- ELTING, L.S, *et al.* The burdens of cancer therapy: Clinical and economic outcomes of chemotherapy-induced mucositis. **Europe PMC**, v. 98, n. 7, p.1531-1539, out., 2003. Disponível em: <<https://europepmc.org/article/med/14508842>>. Acesso em: 10 mar. 2020.
- EPSTEIN, J.B. *et al.* Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. **CA Cancer J Clin**, v. 62, n. 6, p. 400-422, nov./dez., 2012. Disponível em: <<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21157>>. Acesso em: 12 fev. 2021.

- EUBANK, P.L.C; VOLPATO, L.E.R. Plantas Medicinais Utilizadas No Tratamento Da Mucosite: Revisão Sistemática. **10º Seminário de Iniciação Científica / 1º Seminário de Pesquisa e Pós-Graduação Stricto Sensu**. ago., 2019. Disponível em: <<http://repositorio.pgsskroton.com/bitstream/123456789/24345/1/UNIC%20-%20Patr%C3%ADcia%20Le%20Castillo%20Eubank.pdf>>. Acesso em: 13 jun. 2020.
- FIGUEIREDO, A. L. P. *et al.* Laser terapia no controle da mucosite oral: um estudo de metanálise. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 59, n. 5. p. 467-474, 2013. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ramb/a/h8vFQJZPWhpLHjp4BbT463R/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 14 ago. 2020.
- FUSCO, F. S. *et al.* Prevenção e tratamento dos efeitos colaterais na cavidade oral em mulheres durante o tratamento oncológico. **8º Congresso de extensão universitária da UNESP**, p. 1-6, ago., 2015. Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/handle/11449/142626>>. Acesso em: 23 out. 2020.
- HESPANHOL, F.L. *et al.* Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. **Ciênc & Saúde Colet.** v. 15, n. 1, p. 1085-1094, 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csc/a/7kyj3PfPRp7czGrM7GcD3pG/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 20 jun. 2020.
- HOLMES, T.S.V. *et al.* Fatores relacionados ao surgimento e gradação da mucosite oral radioinduzida. **Revista Cubana de Estomatología**, v. 51, n. 1, p. 71-79, 2014. Disponível em: <<https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubest/esc-2014/esc141h.pdf>>. Acesso em: 14 mar. 2021.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Ministério da saúde. **Cirurgia**, nov., 2018. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tratamento/cirurgia>>. Acesso em: 20 ago. 2020.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Ministério da saúde. **Quimioterapia**, nov., 2018. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tratamento/quimioterapia>>. Acesso em: 20 ago. 2020.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Ministério da saúde. **Radioterapia**, nov., 2018. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tratamento/radioterapia>>. Acesso em: 20 ago. 2020.
- KWON, Y. Mechanism-based management for mucositis: option for treating side effects without compromising the efficacy of cancer therapy. **Onco Targets and Therapy**, v. 9, p. 2007-2016, abr., 2016. Disponível em: <<https://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=29752>>. Acesso em: 14 dez. 2020.
- LALLA, R. V., SONIS; S.T, PETERSON, D.E. Management of Oral Mucositis in Patients Who Have Cancer. **Dent Clin North Am**, v. 52, n. 1, p. 61-77, jan., 2008. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18154865/>>. Acesso em: 16 jul. 2020.
- LALLA, R.V. *et al.* MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. **Cancer**, v. 120, n. 10, p. 1453-1461, fev., 2014. Disponível em: <<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.28592>>. Acesso em: 16 abr. 2020.
- LALLA, R.V.; PETERSON, D.E. Oral mucositis. **Dental Clinics of North America**, v. 49, n. 1, p. 167-194, jan., 2005. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15567367/>>. Acesso em: 20 jul. 2020.

- LALLA, R.V; SAUNDERS, D.P; PETERSON, D.E. Chemotherapy or radiation-induced oral mucositis. **Dent Clin North Am**, v. 58, n. 2, p. 341-349, abr., 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24655526/>>. Acesso em: 18 ago. 2020.
- LEAL, C. A. *et al.* Mucosite Oral E Possíveis Abordagens Terapêuticas. **Anais da Jornada Científica e Cultural FAESA**, p. 60-61, nov. 2018. Disponível em: <<http://revista.faesa.br/revista/index.php/jornadaCientifica/article/view/337>>. Acesso em: 17 fev. 2021.
- LIU, Y. *et al.* Association of ABCC2 224C T Polymorphism with High-Dose Methotrexate Plasma Concentrations and Toxicities in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. **PLOS ONE**, v. 9, n. 1, jan., 2014. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0082681>>. Acesso em: 12 fev. 2021.
- LOGAN, R. M. *et al.* Serum levels of NFkappaB and pro-inflammatory cytokines following administration of mucotoxic drugs. **Cancer Biol Ther**, v. 7, n. 11, p. 1139-1145, jul., 2008. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18535404/>>. Acesso em: 10 fev. 2021.
- LOPES, L. D, *et al.* Prevenção E Tratamento Da Mucosite Em Ambulatório De Oncologia: Uma Construção Coletiva. **Texto contexto - enferm.**, Florianópolis, v. 25, n. 1, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/tce/v25n1/pt_0104-0707-tce-25-01-2060014.pdf>. Acesso em: 13 nov. 2020.
- MAEKAWA, L.E. *et al.* Atividade antimicrobiana de enxaguatórios bucais sem álcool a base de clorexidina sobre *Candida albicans*. **Rev Odontol UNESP**, Araraquara, v. 39, n. 1, p. 15-19, jan./fev., 2010. Disponível em: <<https://www.revodontolunesp.com.br/article/588018aa7f8c9d0a098b4d66/pdf/rou-39-1-15.pdf>>. Acesso em: 12 ago. 2020.
- MARINHO, D. L. **Prevenção E Tratamento Da Mucosite Oral Induzida Pela Radioterapia Exclusiva Ou Associada A Quimioterapia Em Pacientes Com Câncer De Cabeça E Pescoço**. Tese (Mestrado em Medicina Dentária) – Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde, Porto, 2018. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/7236/1/PPG_37080.pdf>. Acesso em: 14 fev. 2021.
- MARTINS, A. de C.M. *et al.* Complicações bucais da quimioterapia antineoplásica. **Acta Sci Health Sciences**, v. 24, n. 3, p. 663-670, 2002. Disponível em: <<https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ActaSciHealthSci/article/view/2481>>. Acesso em: 14 nov. 2020.
- MASCC/ISOO. **Multinational Association of Supportive Care in Cancer e a International Society of Oral Oncology**. Disponível em: <<https://www.mascc.org/>>. Acesso em: 22 mar. 2021.
- MEDICINE, O. Oral mucositis. **Dent Abstr.**, v. 60, n. 4, p. 117-118, 2015. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0011848614002283?via%3Dihub>>. Acesso em: 18 mar. 2021.
- MELLO, S. M. F. *et al.* Mucosite oral em paciente oncológico hospitalizado – relato de caso. **Rev. Científica HSI**, v. 1, n. 4, p. 48-51, dez., 2017. Disponível em: <<https://revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br/index.php/RCHSI/article/view/170>>. Acesso em: 12 ago. 2020.

MENDONÇA, I.C.G. Propolis as an adjunct to prevention and treatment of radiotherapy- and chemotherapy-induced oral mucositis. **Nurs palliat care**, v. 1, n. 5, p. 97-100, 2016. Disponível em: <<https://oatext.com/pdf/NPC-1-125.pdf>>. Acesso em: 10 mar. 2020.

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. 35-38, jan./jun., 2014. Disponível em: <http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72722014000100007>. Acesso em: 16 mar. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Câncer**. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/cancer>>. Acesso em: 20 ago. 2020.

MONTEIRO, J. Y. M. **Oncologia Oral: Prevenção e Tratamento da Mucosite**. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária) – Universidade Fernando Pessoa, Faculdade Ciências Da Saúde, Porto, 2017. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/5981/3/PPG_22104.pdf>. Acesso em: 22 mar. 2021.

NEVILLE, B., *et al.* **Patologia oral e maxillofacial**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

OLIVEIRA, E. L. *et al.* Mucosite - Uma Revisão Sistemática. **Rev. Campo Do Saber**, Cabedelo, v. 4, n. 5, p. 16-34, out./nov., 2018. Disponível em: <<https://periodicos.iesp.edu.br/index.php/campodosaber/article/view/166>>. Acesso em: 23 mar. 2021.

PETERSON, D.E, BENSADOUN; R.J; ROILA, F. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO clinical practice guidelines. **Ann Oncol**, v. 22, n. 6, p. 78-84, set., 2011. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21908510/>>. Acesso em: 12 abr. 2021.

PETERSON, D.E. *et al.* Systematic review of oral cryotherapy for management of oral mucositis caused by cancer therapy. **Support Care Cancer**, v. 21, n. 1, p. 327-332, jan., 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22993025/>>. Acesso em: 28 mar. 2021.

PIRES, F. R. *et al.* Reações medicamentosas na cavidade oral: aspectos relevantes na Estomatologia. **Rev. bras. odontol.**, Rio de Janeiro, v. 66, n. 1, p.41-53, jan./jun. 2009. Disponível em: <<https://revista.aborj.org.br/index.php/rbo/article/view/85>>. Acesso em: 11 mar. 2021.

RAPONE, B. *et al.* Oral hygiene in patients with oral cancer undergoing chemotherapy and/or radiotherapy after prosthesis rehabilitation: protocol proposal. **Oral Implantology**, v. 9, n. 1, p. 90-97, out./dez., 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5333751/>>. Acesso em: 20 mar. 2021.

RASTOGI, M. *et al.* Role of benzydamine hydrochloride in the prevention of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy (>50Gy) with or without chemotherapy. **Support Care Cancer**, v. 25, n. 5, p. 1439-1443, maio, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27987094/>>. Acesso em: 24 fev. 2021.

ROBIEN, K. *et al.* Predictors of Oral Mucositis in Patients Receiving Hematopoietic Cell Transplants for Chronic Myelogenous Leukemia. **Journal of Clinical Oncology**, v. 22, n. 7, p. 1268-1275, abr., 2004. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15051775/>>. Acesso em: 14 mar. 2021.

ROZZA, R.E. **Avaliação de diferentes estratégias para prevenção de mucosite bucal em pacientes sob quimioterapia antineoplásica – ensaio clínico randomizado**. Dissertação (Mestrado em Odontologia), PUCPR, Curitiba, 2011. Disponível em:

- <https://www.biblioteca.pucpr.br/tede/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=2198>. Acesso em: 12 dez. 2020.
- SANTOS, L. L.; Teixeira, L.M. Complicações Associadas ao Tratamento Oncológico do Cancro Oral. *In: Oncologia oral*. Lisboa: LIDEL, 2011. p.193-201.
- SANTOS, P.S. *et al.* Mucosite oral: perspectivas atuais na prevenção e tratamento. **RGO**, Porto Alegre, v. 57, n. 3, p. 339-344, jul./set., 2009. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-527917>>. Acesso em: 14 nov. 2020.
- SCHEIN, C.F. *et al.* Efeitos Colaterais da Quimioterapia em Pacientes Oncológicos Hospitalizados. **Disc. Scientia**, Santa Maria, v. 7, n. 1, p. 101-107, 2006. Disponível em: <<https://periodicos.ufn.edu.br/index.php/disciplinarumS/article/download/907/851>>. Acesso em: 14 nov. 2020.
- SCHIRMER, E.M; FERRARI, A; TRINDADE, L.C.T. Evolução da mucosite oral após intervenção nutricional em pacientes oncológicos no serviço de cuidados paliativos. **Rev Dor**, São Paulo, v. 13, n. 2, p. 141-146, abr./jun., 2012. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rdor/a/Vv54gh7vRNQr4TZRpHPft/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 14 fev. 2021.
- SILVA, P. M. G. P; MALHEIRO, P. **Mucosite oral em pacientes submetidos a quimioterápicos**. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária) – Instituto Universitário de Ciências da Saúde, Gandra, Portugal, 2018. Disponível em: <https://repositorio.cespu.pt/bitstream/handle/20.500.11816/3106/MIMD_RE_20713_pedrosilva.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 14 fev. 2021.
- SINGH, M.V. *et al.* Desenvolvimento farmacotécnico e avaliação da estabilidade de gel com extrato aquoso de camomila para uso bucal. **Rev. Bras. Farm.**, v. 89, n. 2, p. 134-138, 2008. Disponível em: <<https://docplayer.com.br/44033215-Desenvolvimento-farmacotecnico-e-avaliacao-da-estabilidade-de-gel-com-extrato-aquoso-de-camomila-para-uso-bucal.html>>. Acesso em: 17 fev. 2021.
- SONIS, S. T. The pathobiology of mucositis. **Nat Rev Cancer**, v. 4, n. 4, p. 277–284, abr., 2004. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15057287/>>. Acesso em: 25 nov. 2020.
- SONIS, S.T.; FEY, E. G. Oral complications of cancer therapy. **Oncology**, New York, v. 16, n.5, p. 680-686, maio, 2002. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12108892/>>. Acesso em: 17 dez. 2020.
- SPEZZIA, Sérgio. Mucosite oral. **Journal of Oral Investigations**, Passo Fundo, v. 4, n. 1, p. 14-18, abr., 2016. Disponível em: <<https://seer.imed.edu.br/index.php/JOI/article/view/1086>>. Acesso em: 27 out. 2020.
- SPOLARICH, A. E. Risk management strategies for reducing oral adverse drug events. **J Evid Based Dent Pract**, v. 14, n. 1, p. 87-94, jun., 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24929593/>>. Acesso em: 30 set. 2020.
- SROUSSI, H. Y. *et al.* Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. **Cancer Medicine**, v. 6, n. 12, p. 2918-2931, dez., 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29071801/>>. Acesso em: 14 dez. 2020.
- SURESH, A.V. *et al.* Risk-scoring system for predicting mucositis in patients of head and neck cancer receiving concurrent chemoradiotherapy. **J Cancer Res Ther**, v. 6, n.4, p. 448-

51, out./dez., 2010. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21358078/>>. Acesso em: 17 out. 2020.

TOHKIN, M. *et al.* Prediction of Severe Adverse Drug Reactions Using Pharmacogenetic Biomarkers. **Drug Metab Pharmacokinet**, v. 25, n. 2, p. 122-133. 2010. Disponível em: <https://www.jstage.jst.go.jp/article/dmpk/25/2/25_2_122/_pdf>. Acesso em: 19 set. 2020.

TROTTI, A. *et al.* Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. **Radiother oncol**, v. 66, n. 3, p. 253-262, mar., 2003. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12742264/>>. Acesso em: 14 maio 2020.

VALDUGA, F. *et al.* Prevenção da Mucosite Oral em Pacientes submetidos à Quimioterapia. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 64, n. 2, p. 189-194, jun., 2018. Disponível em: <<https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/77>>. Acesso em: 14 abr. 2020.

VERA-LLONCH, M. *et al.* Oral mucositis and outcomes of autologous hematopoietic stem-cell transplantation following high-dose melphalan conditioning for multiple myeloma. **J Support Oncol**, v. 5, p. 231-235, maio, 2007. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17564153/>>. Acesso em: 30 nov. 2020.

VOLPATO, L. E. R. *et al.* Mucosite bucal rádio e quimioinduzida. **Rev Bras Otorrinolaringol**, v. 73, n. 4, p. 562-568, ago., 2007. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rboto/a/xxSgFWGh5QmhMC9SDYndn9B/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 15 set. 2020.

ZANIN, T. **Laser diodo 660nm na prevenção e tratamento da mucosite oral induzida por radioterapia e/ou quimioterapia.** Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) – Universidade do Vale do Paraíba, Instituto de Pesquisa & Desenvolvimento, São José dos Campos, 2006. Disponível em: <http://www.dominiopublico.gov.br/pesquisa/DetalheObraForm.do?select_action=&co_obra=121984>. Acesso em: 14 set. 2020.