

O uso de extratos de camomila, aloe vera e calêndula no tratamento de lesões de mucosite oral: Uma revisão narrativa sobre o uso desses fitoterápicos por pacientes submetidos a terapias antineoplásicas.

Fabício Guimarães Rodrigues¹

Beatriz Garcia Mendes Borba²

Resumo

O Brasil possui uma enorme biodiversidade vegetal, uma das maiores do mundo, e as plantas medicinais estão presentes no conhecimento popular e são consideradas seguras, na maioria das vezes sem efeitos colaterais. Por outro lado, durante o tratamento antineoplásico os pacientes podem desenvolver uma série de efeitos colaterais, entre eles a mucosite oral, e o uso de plantas medicinais comprovadamente seguras como auxiliar no tratamento dessas lesões orais deve ser incentivado por trazer grande benefício à qualidade de vida do paciente. Sendo que a prescrição desse tipo de tratamento é respaldada pelo Ministério da Saúde através do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS e sua prescrição pelo cirurgião dentista é respaldada pelo Conselho Federal de Odontologia - CFO. O objetivo desse trabalho foi pesquisar o uso das plantas camomila, calêndula e aloe vera no tratamento da mucosite oral. Foi feita uma revisão narrativa sobre o tema e foi encontrado 39 artigos relacionados à aloe vera, 15 artigos relacionados à calêndula e 11 artigos relacionados camomila e chegou-se à conclusão que são plantas seguras para o tratamento da mucosite oral e que não apresentam risco à saúde do paciente, especialmente no uso tópico.

Palavras-chave: Calêndula officinalis. Aloe vera. Matricaria recutita. Mucosite oral.

¹ Graduado em odontologia pela Universidade Positivo. E-mail: campoaberto@yahoo.com.br

² Doutora em Química pela Universidade Federal de Santa Catarina e professora no Departamento de Análises Clínicas da UFSC. E-mail: beatriz.mendes@ufsc.br

Abstract

Brazil has an enormous plant biodiversity, one of the largest in the world, and medicinal plants are present in popular knowledge and are considered safe, most of the time without side effects. On the other hand, during antineoplastic treatment, patients can develop a series of side effects, including oral mucositis, and the use of proven safe medicinal plants as an aid in the treatment of these oral lesions should be encouraged as they bring great benefit to quality of life of the patient. Since the prescription of this type of treatment is supported by the Ministry of Health through the National Program of Medicinal Plants and Herbal Medicines of the National Policy of Integrative and Complementary Practices in the SUS and its prescription by the dental surgeon is supported by the Federal Council of Dentistry - CFO. The objective of this work was to investigate the use of chamomile, calendula and aloe vera plants in the treatment of oral mucositis. A narrative review was carried out on the subject and 39 articles related to aloe vera, 15 articles related to calendula and 11 articles related to chamomile were found and it was concluded that they are safe plants for the treatment of oral mucositis and that they do not pose a risk to the patient's health, especially in topical use.

Keywords: Calendula officinalis. Aloe vera. Matricaria recutita. oral mucositis.

Introdução

As plantas medicinais estão presentes na história humana desde a antiguidade. Cada cultura catalogou suas próprias plantas medicinais, seu uso e quais doenças podem tratar (SILVEIRA, 2008). As plantas medicinais, em especial a camomila, aloe vera e calêndula, são consideradas seguras e as pessoas sentem-se encorajados a consumi-las, pois consideram que por serem naturais são necessariamente seguras, sendo comum a expressão "não faz mal para a saúde porque é 100% natural", divulgada nos meios de comunicação (FIRMO, 2011).

A radioterapia e a quimioterapia são os principais meios de tratamento para doenças oncológicas e apesar ter por objetivo aumentar a sobrevida do paciente esse tipo de tratamento é responsável por diversos efeitos colaterais (RIDER, 1990),

sendo necessária a prescrição de medicamentos que suprimam os efeitos negativos da radioterapia e quimioterapia. Quase sempre são prescritos apenas medicamentos alopáticos, com risco de interação medicamentosa e em muitos casos responsáveis por efeitos colaterais indesejáveis, como a xerostomia (HESPANHOL, 2010). Dessa forma a busca por medicamentos alterativos e com o mínimo de efeitos colaterais e medicações fitoterápicas em geral se faz válido e necessário.

Atualmente existem três formas mais comuns de tratar o câncer: cirurgia, quimioterapia e radioterapia. O tratamento cirúrgico exclusivos é considerado o menor produtor de efeitos colaterais, agindo especificamente nos tecidos alterados. Por outro lado, a radioterapia e a quimioterapia não são específicas do tecido tumoral, atua inibindo o desenvolvimento de células que se dividem rapidamente e afetando a divisão celular. Como resultado, as células normais que se dividem rapidamente, como as da mucosa oral ou da medula óssea, também são afetadas, resultando em Efeitos adversos na cavidade oral e em outros locais. Além disso, vários microrganismos da cavidade oral podem desencadear o processo infeccioso em pacientes imunocomprometidos. (CORDEIRO, 2022).

Lesões de mucosite oral são denominadas por úlceras doloridas na mucosa oral. Lesões de mucosite oral são frequentemente doloridas devido à exposição do tecido conjuntivo e também são uma importante porta de entrada para o desenvolvimento de infecção secundária, que podem ser causadas por fungos e bactérias e são potencialmente danosos ao paciente (GOMES, 2020).

A mucosite é uma complicação comum que afeta a mucosa oral ou gastrointestinal de pacientes que estão em tratamento contra o câncer, como quimioterapia e radioterapia. Clinicamente, a mucosite oral é caracterizada por eritema, lesões ulcerativas, dor, dificuldade para falar e dificuldade para ingestão de alimentos. Infecções secundárias e outros distúrbios comprometem a qualidade de vida do paciente. Fatores como idade e sexo, má higiene oral, salivação insuficiente, tabagismo e tratamentos anteriores contra o câncer também podem afetar o desenvolvimento e a gravidade da mucosite oral (CORDEIRO, 2022).

A mucosite oral é classificada pela Organização mundial da saúde (OMS) de acordo com os graus de destruição da mucosa. Sendo escore 0 - sem alteração na mucosa; escore 1 – irritação ou eritema; escore 2 – eritema e lesões ulcerativas que ainda permitem uma dieta sólida; escore 3 – lesões ulcerativas em que o paciente se

restringe a uma dieta líquida; escore 4 – quando a alimentação oral não é possível (CAMPOS, 2013).

Os pacientes acometidos por lesões orais durante o tratamento oncológico apresentam importante perda na qualidade de vida, uma vez que essas lesões provocam diferentes graus de dor, interferem na alimentação e podem exigir até a interrupção parcial ou completa do tratamento antineoplásico (SCHIRMER, 2012). Por isso é importante adotar terapias que proporcionem conforto e qualidade de vida ao paciente para que o tratamento cause o mínimo de trauma e desconforto.

Nenhum tratamento antineoplásico é capaz de destruir as células tumorais sem afetar em maior ou menor grau as células saudáveis. Nesse sentido o uso de plantas medicinais tem por objetivo ser uma alternativa natural que melhore a qualidade de vida do paciente (JUNIOR, 2006). A camomila, aloe vera e a calêndula possuem propriedades anti-inflamatórias, bacteriostáticas e antissépticas com evidências da sua eficácia sobre bactérias gram-positivas e gram-negativas (SCHIRMER, 2012).

Existem outros tratamentos alternativos a para a mucosite oral, entre eles a laserterapia. Porém nem todos os serviços de assistência ao paciente em tratamento antineoplásico dispõem desses tratamentos alternativos, particularmente o laser. Por isso é importante contar com alternativas de fácil acesso ao pacientes e que sejam financeiramente pouco dispendiosas. Dentre as formas de tratamento mais acessíveis aos pacientes e com menor risco está o uso dos fitoterápicos (Florentino, 2015).

Dessa for a prescrição de plantas medicinais, especialmente as comprovadamente eficazes no tratamento da mucosite oral, como a aloe vera, a calêndula e a camomila pode são um excelente aliado no tratamento e alívio da dor, trazendo mais conforto ao paciente em um momento tão delicado da vida. (BARBOSA, 2012).

Resultados e discussão

O objetivo deste trabalho foi a de buscar na literatura informações confiáveis sobre as formas de utilização da alove vera, calêndula e camomila no auxílio ao

tratamento de lesões de mucosite oral em pacientes que fazem tratamento antineoplásico.

Foi realizada uma pesquisa em base de dados com o uso de descritores como o DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (Medical Subject Headings) para identificar os termos mais adequados para usar nas buscas. Foram definidas combinações de palavras-chave e descritores como estratégia de busca (BRANDAU, 2005).

Foi feito levantamento bibliográfico de artigos e teses e consulta aos manuais do Ministério da Saúde. As bases de dados usadas na busca pelos artigos foram PubMed e SciELO. Foi realizada uma consulta a manuais oficiais e políticas públicas do Ministério da Saúde sobre o uso de fitoterápicos.

Como estratégia de busca foram utilizados artigos em língua inglesa e portuguesa sem limite de data de publicação utilizando-se os termos Camomila, Aloe Vera, Calêndula, Fitoterápico, Plantas Medicinais, Odontologia, Mucosite Oral e seus respectivos correspondentes em língua inglesa.

Foram encontrados 39 artigos relacionando mucosite oral e aloe vera, 15 artigos envolvendo mucosite oral e calêndula e 11 artigos citando camomila e mucosite oral. Desses artigos encontrados foram selecionados os artigos envolvendo estudos em pacientes.

Na literatura é possível encontrar de várias plantas medicinais e seus extratos para tratamento de lesões de mucosite oral, principalmente considerando-se plantas que tenham características cicatrizante, antissépticas e analgésicas. De todas as plantas possíveis as mais comuns e recomendáveis, por não ter relatos relevantes de efeitos adversos, são a aloe vera, camomila e calêndula (FERREIRA, 2022).

A aloe vera tem sido usada para fins médicos há milhares de anos. É amplamente empregada para o tratamento de diversas condições médicas, como úlceras orais, psoríase, queimaduras cutâneas e congelamento, pois apresenta propriedades analgésicas, hepáticas, antifúngicas, antidiabéticas, antiinflamatórias, antiproliferativas, anticancerígenas, antienvhecimento e imunomoduladoras (FERREIRA, 2022).

O nome Aloe deriva da palavra árabe "Alloeh", que significa substância amarga brilhante, enquanto "vera" em latim significa verdadeiro. Contém vários minerais e vitaminas. Aloe vera pode desempenhar um papel significativo na odontologia no tratamento diversas doenças, entre elas a mucosite oral. Aloe vera

pode prevenir a mucosite induzida por radiação por sua cicatrização de feridas e mecanismo anti-inflamatório e também reduzir a candidíase oral de pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço devido às suas propriedades antifúngicas e imunomoduladoras. Portanto, o enxaguatório bucal com Aloe vera é um agente alternativo para o tratamento da mucosite oral induzida por radiação e candidíase em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. E por fim, tendo a aloe vera um baixo custo, reduzirá acentuadamente os gastos do paciente durante sua recuperação (MANGAIYARKARASI, 2015).

Os efeitos benéficos, presumivelmente exercidos na cavidade oral, também podem ser devidos ao seu efeito hidratante, que é fornecido pelos seus componentes. Os efeitos anti-inflamatórios dos extratos da aloe vera são importantes e tornam essa planta uma das mais eficazes no tratamento da mucosite oral (HIGGIE, 2002).

Há evidências na literatura sobre prevenção da mucosite oral através da aplicação tópica de produtos naturais a base de aloe vera. Os efeitos benéficos desses agentes na cicatrização da mucosa já foram descritos como principalmente atribuíveis à sua atividade imunomoduladora, anti-inflamatória e antibacteriana. Além disso, suas fórmulas tópicas fornecem efeitos emolientes, hidratantes e hidratantes (GUBERTI, 2022).

O enxaguatório bucal com aloe vera é um agente terapêutico que tem sido usado em pacientes com câncer. Resultados promissores foram relatados por cientistas sobre os efeitos preventivos do enxaguatório bucal de aloe vera contra a mucosite oral. Enxaguatórios bucais com aloe vera podem prevenir a mucosite oral, sendo que o aloe vera não apresenta complicações graves. O enxaguatório bucal com aloe vera pode ser uma escolha eficaz na prevenção da mucosite em pacientes submetidos à quimioterapia (KARBASIZADE, 2021).

Em um estudo num de 36 crianças entre 6 e 9 anos com mucosite oral grau 3 ou 4, de acordo com a escala da Organização Mundial da Saúde (OMS), foram incluídas em ensaio clínico. Os participantes foram separados em três grupos para tratar sua mucosite usando Aloe Vera, Azeite ou bicarbonato de sódio onde foi possível concluir pela eficiência da aloe vera no tratamento da mucosite (ALKHOULI, 2021).

Em outro estudo 45 pacientes (12 homens e 23 mulheres) com idades entre 18 e 60 anos foram selecionados no Hospital Estomatológico Afiliado da

Universidade de Nanchang, sendo 10 pessoas saudáveis adicionais foram selecionadas como grupo controle. Todos os pacientes foram incluídos 2 a 5 dias após a ocorrência da primeira úlcera oral. Todos os pacientes foram divididos em dois grupos. Para o primeiro grupo, os pacientes receberam gel de fermentação de aloe vera. Os demais pacientes faziam uso de gel de quitosana. Todos os pacientes foram orientados a aplicar uma camada de gel na superfície da úlcera todos os dias após cada refeição (três vezes ao dia) até o desaparecimento da úlcera. E chegou-se a conclusão que o gel de fermentação de aloe vera teve um efeito de cicatrização de feridas potencialmente melhor do que o gel de quitosana (SHY Y, 2020)

Em estudo de Meta Análise, onde avaliou-se 4023 pacientes em 23 estudos concluiu-se que a aloe vera acelerou a epitelização tecidual e o processo de cicatrização de feridas. Aloe vera teve efeitos benéficos na redução dos escores de dor e na gravidade das feridas na mucosa em comparação os grupos placebo. Assim a aloe vera pode ser usada satisfatoriamente como uma abordagem alternativa para reduzir a gravidade dos sintomas e problemas em mucosa oral e no processo de cicatrização das feridas (GOR METIN, 2021).

A calêndula é uma planta bastante versátil, já era usada desde a antiguidade, de forma empírica, já eram conhecidas algumas propriedades medicinais atribuídas às flores da *Calendula officinalis*, popularmente conhecida como calêndula (BUFFON, 2001). É uma planta herbácea anual, originária da região Mediterrânea, pertencente à família Asteraceae. Em estudo in vitro foi comprovando a eficiência da calêndula no controle da placa bacteriana, atuando de forma bactericida e bacteriostática. (PARENTE, 2009).

Produtos naturais, como a *Calendula officinalis* são exemplos de compostos bioativos com interesse farmacológico devido às suas atividades antimicrobiana, analgésica e cicatrizantes, juntamente com toxicidade mínima. Além de ter bons resultados contra a toxicidade induzida por radiação ou drogas antineoplásicas, tem demonstrado ser uma das medidas preventivas mais promissoras contra a mucosite oral (FERREIRA A.S, 2022).

Pesquisas demonstraram uma ação inibitória de bactérias orais com o uso da calêndula, bem como resultado clínico positivo do extrato desse vegetal. Uma pesquisa clínica realizada com um enxaguatório bucal fitoterápico contendo tintura de *Calendula officinalis* foi testado e comparado a um placebo, tendo como parâmetro o Índice de Placa Gengival. Chegou-se à conclusão de que houve uma

resposta positiva sobre a placa bacteriana nos grupos que usou o fitoterápico, ocorrendo melhora na maioria dos participantes (VINAGRE, 2011).

Em estudos publicados entre 2013 e 2017 o uso de *Calêndula officinalis* foi eficaz para prevenir e tratar a mucosite em pacientes em tratamento ambulatorial de radioterapia. Neste caso o componente quantitativo da revisão considerou estudos experimentais e observacionais, incluindo ensaios clínicos randomizados e não randomizados (ABREU, 2021). E em outro estudo, randomizado, controlado por placebo, mostrou-se que a adição de um, durante tratamento radioquimioterápico de tumores de cabeça e pescoço (STEINMANN, 2021).

A *calêndula officinalis* apresenta efeito citotóxico em linhagens de células tumorais *in vitro* e atividade anticancerígena *in vivo* e de acordo com essas propriedades como efeitos antiinflamatórios, antibacterianos e antioxidantes, e considerando a patobiologia da mucosite oral. Nesse sentido em estudo com quarenta pacientes (20 homens e 20 mulheres) com diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço e submetidos a radioterapia foram orientados a fazer bochechos com 5 mL de enxaguatório contendo extrato de *calêndula* duas vezes por dia e concluiu-se que a *calêndula officinalis* foi eficaz na diminuição da intensidade da mucosite oral, mas não pôde impedir completamente sua ocorrência. Todos os pacientes toleraram o uso da *calêndula* sem quaisquer efeitos colaterais significativos (BABAEE, 2023).

A *Matricaria recutita* é conhecida como camomila e vem sendo estudada por seus aspectos medicinais. É uma planta que tem ação antioxidante, antimicrobiana e anti-inflamatória. Esta planta tem sido utilizada no tratamento da mucosite oral e proporciona alívio e conforto aos sintomas dolorosos do paciente. Seus efeitos antioxidantes inibem os radicais livres e produz melhora histopatológica e clínica, afetando indiretamente a fase inflamatória e reparadora da mucosite oral (GOMES, 2018).

Em estudo sobre efeito da camomila em tratamento tópico para prevenir mucosite oral, numa amostra com 492 pacientes oncológicos, mostrou-se que a camomila foi eficaz no tratamento da MO quimioinduzida (LIMA, 2022). Em outro estudo após avaliação de 24 trabalhos de uma seleção de 893 artigos envolvendo a camomila os resultados foram promissores, com redução da gravidade e incidência de lesões com melhora da sintomatologia dolorosa (EUBANCK, 2021).

E em estudos randomizados a eficácia do bochecho com solução contendo extratos de camomila mostrou-se igualmente eficaz no tratamento e prevenção da MO (TAVAKOKI, 2016) e em estudos sobre tratamento da mucosite oral usando-se plantas medicinais e fitoterápicos a *Matricaria recutita* é uma das plantas mais investigadas (BUENTZEL, 2020).

O extrato fluido da *Chamomilla recutita* também é eficaz no alívio da dor da estomatite aftosa e outras úlceras dolorosas da mucosa oral, 15 minutos após o consumo do medicamento. Seus efeitos analgésicos fazem da camomila um medicamento capaz de melhorar a qualidade de vida dos pacientes com Mucosite Oral (BRAGA, 2015). A qualidade analgésica dessa planta faz com ela seja recomendada para ser administrada sempre que necessário e em todos os estudos analisados. O uso do extrato da camomila reduz a incidência, duração e intensidade da mucosite oral (SEYYEDI, 2014).

Considerações Finais

O objetivo deste trabalho foi o de buscar na literatura fontes confiáveis sobre o uso da camomila, aloe vera e calêndula no tratamento da mucosite oral em pacientes sob terapia antineoplásica.

Ao prescrever o uso dessas plantas medicinais para pacientes em tratamento antineoplásico no tratamento da mucosite oral é importante explicitar o uso tópico da solução e for um preparo feito em farmácia de manipulação enfatizar que deve ser preparado em solução aquosa, pois de acordo com a literatura pesquisada é uma forma de uso segura. A prescrição da camomila, aloe vera e calêndula normalmente são feitos em forma de bochechos e são usados os extratos prontos dessas plantas, o que facilita o uso pelos pacientes.

Pode-se concluir também que o uso da aloe vera, camomila e calêndula, bem como seus extratos, são uma importante alternativa para o alívio da dor no tratamento das lesões de mucosite oral, melhorando a qualidade de vida durante as diversas fases do tratamento antineoplásico. Esse tipo de terapia é normalmente acessível aos pacientes e de baixo custo, podem ser empregadas especialmente por serviços que não dispõem de outros meios para o tratamento da mucosite oral, como o laser de baixa potência.

É possível concluir também que as plantas medicinais, em especial a camomila, aloe vera e calêndula são importantes métodos alternativos para ao tratamento e prevenção da mucosite oral e a sua utilização nos serviços de saúde deve ser estimulada, principalmente nos casos o serviço não disponha de outros meios para tratamento da mucosite oral.

Referências

ASSIS, C. **Plantas Medicinais na Odontologia**. Revista Brasileira de Odontologia, Rio de Janeiro, v. 66, n. 1, p. 72-75, jan./jun. 2009.

ALKHOULI M, Laflouf M, Comisi JC. **Assessing the topical application efficiency of two biological agents in managing chemotherapy-induced oral mucositis in children: A randomized clinical trial**. J Oral Biol Craniofac Res. 2021 Jul-Sep;11(3):373-378. doi: 10.1016/j.jobcr.2021.04.001. Epub 2021 Apr 12. PMID: 33996432; PMCID: PMC8093931.

BARBOSA, V. L. S. A. et al. **Estudo Bibliométrico de pesquisas realizadas com fitoterápicos na odontologia**. Revista Brasileira de Ciências da Saúde, v. 16, n. 2, p. 123-130. 2012.

ABREU A.M, Fraga DRDS, Giergowicz BB, Figueiró RB, Waterkemper R. **Effectiveness of nursing interventions in preventing and treating radiotherapy side effects in cancer patients: a systematic review**. Rev Esc Enferm USP. 2021 May 10;55:e03697. doi: 10.1590/S1980-220X2019026303697. PMID: 33978137.

BABAE N, Moslemi D, Khalilpour M, Vejdani F, Moghadamnia Y, Bijani A, Baradaran M, Kazemi MT, Khalilpour A, Pouramir M, Moghadamnia AA. **Antioxidant capacity of calendula officinalis flowers extract and prevention of radiation induced oropharyngeal mucositis in patients with head and neck cancers: a randomized controlled clinical study**. Daru. 2013 Mar 7;21(1):18. doi: 10.1186/2008-2231-21-18. PMID: 23497687; PMCID: PMC3623793.

BRANDAU, R. et al. **Importância do uso correto dos descritores nos artigos científicos**. Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular, São José do Rio Preto, v. 20, n. 1, jan./mar. 2005.

BUENTZEL J, Bauer C, Buentzel J. **How to bridge the gap? European medical plants used for treating oral mucositis: on the search for evidence**. J Cancer Res Clin Oncol. 2020 Apr;146(4):985-1001. doi: 10.1007/s00432-020-03124-x. Epub 2020 Jan 18. PMID: 31955287; PMCID: PMC7085484.

BRAGA F.T., Santos AC, Bueno PC, Silveira RC, Santos CB, Bastos JK, Carvalho EC. **Use of Chamomilla recutita in the Prevention and Treatment of Oral Mucositis in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Randomized, Controlled, Phase II Clinical Trial**. Cancer Nurs. 2015 Jul-Aug;38(4):322-9. doi: 10.1097/NCC.000000000000194. PMID: 25232958.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS**. Brasília: MS, 2006.

Brasil, Ministério da Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**. Brasília – DF, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

CAVALCANTE, R. **As Plantas na Odontologia: Um guia prático**. Rio Branco, Acre. 3ª edição, 2019.

CAMPOS et. al. **Laserterapia no tratamento da mucosite oral induzida por quimioterapia: relato de caso**. Rev assoc paul cir dent 2013;67(2):102-6

CORDEIRO et. all. **Comparison between the effect of three mouthwrens on the therapeutic and prevention of chemoinduced mucositis – double blind study**. Research, Society and Development, v. 11, n. 3, e14311326182, 2022.

DE LIMA DANTAS JB, Freire TFC, Sanches ACB, Julião ELD, Medrado ARAP, Martins GB. **Action of Matricaria recutita (chamomile) in the management of radiochemotherapy oral mucositis: A systematic review**. Phytother Res. 2022 Mar;36(3):1115-1125. doi: 10.1002/ptr.7378. Epub 2022 Feb 7. PMID: 35129844.

EUBANK PLC, Abreu LG, Violante IP, Volpato LER. **Medicinal plants used for the treatment of mucositis induced by oncotherapy: a systematic review**. Support Care Cancer. 2021 Nov;29(11):6981-6993. doi: 10.1007/s00520-021-06247-0. Epub 2021 May 14. PMID: 33988743.

FERREIRA A.S, Macedo C, Silva AM, Delerue-Matos C, Costa P, Rodrigues F. **Natural Products for the Prevention and Treatment of Oral Mucositis-A Review**. Int J Mol Sci. 2022 Apr 15;23(8):4385. doi: 10.3390/ijms23084385. PMID: 35457202; PMCID: PMC9030892.

FIRMO, W. C. A. et al. **Contexto Histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais**. Caderno de Pesquisas, v. 18, n. especial, 2011.

FLORENTINO et. all. **Tratamento da mucosite oral com laser de baixa potência: revisãosistemática de literatura**. Rev. Ciênc. Méd., Campinas, 24(2):85-92, maio/ago., 2015.

GRIEVE, M. **A Modern Herbal - Vol I and II – electronic version**. Disponível em: <https://botanical.com/index.html>

GOK METIN Z, Helvaci A, Gulbahar Eren M. **Effects of Aloe vera in adults with mucocutaneous problems: A systematic review and meta-analysis**. J Adv Nurs. 2021 Mar;77(3):1105-1126. doi: 10.1111/jan.14653. Epub 2020 Dec 17. PMID: 33336470.

GARLET, T. M. B. **Plantas medicinais nativas de uso popular no Rio Grande do Sul**. Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria/RS. UFSM, Pró-Reitoria de

Extensão, 2019. Disponível em:
<https://www.ufsm.br/app/uploads/sites/346/2019/12/Cartilha-Plantas Mediciniais.pdf>.

GUBERTI M, Botti S, Fusco A, Caffarri C, Cavuto S, Savoldi L, Serra N, Merli F, Piredda M, De Marinis MG. **Stem cell transplantation patients receiving a novel oral care protocol for oral mucositis prevention and treatment: patient-reported outcomes and quality of life.** Support Care Cancer. 2022 Jul;30(7):6317-6325. doi: 10.1007/s00520-022-07073-8. Epub 2022 Apr 27. PMID: 35474550; PMCID: PMC9135813.

GOMES V.T.S, Nonato Silva Gomes R, Gomes MS, Joaquim WM, Lago EC, Nicolau RA. **Effects of Matricaria Recutita (L.) in the Treatment of Oral Mucositis.** Scientific World Journal. 2018 Jun 12;2018:4392184. doi: 10.1155/2018/4392184. PMID: 30008621; PMCID: PMC6020515.

Gomes, N. M. L., de Souza, E. R. L., Cruz, J. H. de A., & de Oliveira Filho, A. A. O. F. (2020). **Fitoterapia como opção de tratamento para a mucosite oral.** ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION, 10(1), 11–17. <https://doi.org/10.21270/archi.v10i1>.

HESPANHOL FL, Tinoco BEM, Teixeira HGC, Falabella MEV, Assis NMSP. **Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia.** Ciênc. saúde coletiva 15 (suppl 1) • Jun 2010 • <https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000700016>

HAVESTEEN, B. H. **The biochemistry and medical significance of the flavonoids.** Pharmacol Ther. 2002 Nov-Dec;96(2-3):67-202.

Heggie S., Bryant G.P., Tripcony L., Keller J., Rose P., Glendenning M., Heath J. **A Phase III study on the efficacy of topical Aloe vera gel on irradiated breast tissue.** Cancer Nurs. 2002;25:442–451. doi: 10.1097/00002820-200212000-00007.

IAUK L. et al. **Antibacterial activity of medicinal plant extracts against periodontopathic bacteria.** Phytother Res. 2003 Jun;17(6):599-604.

KOLENBRANDER, P. E. et al. **Bacterial interactions and successions during plaque development.** Periodontol. 2000, 42: 47-79, 2006.

KARBASIZADE S, Ghorbani F, Ghasemi Darestani N, Mansouri-Tehrani MM, Kazemi AH. **Comparison of therapeutic effects of statins and aloe vera mouthwash on chemotherapy induced oral mucositis.** Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol. 2021 Aug 15;13(4):110-116. PMID: 34540131; PMCID: PMC8446774.

MANGAIYARKARASI SP, Manigandan T, Elumalai M, Cholan PK, Kaur RP. **Benefits of Aloe vera in dentistry.** J Pharm Bioallied Sci. 2015 Apr;7(Suppl 1):S255-9. doi: 10.4103/0975-7406.155943. PMID: 26015726; PMCID: PMC4439686.

OLIVEIRA, F. Q. et al. **Espécies vegetais indicadas na odontologia.** Revista Brasileira de Farmacognosia. Brazilian Journal of Pharmacognosy 17(3): 466-476, Jul./Set. 2007.

PARENTE, L. M. L et al. **Efeito cicatrizante e atividade antibacteriana da Calendula officinalis L. cultivada no Brasil.** Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu, v.11, n.4, p.383-391, 2009.

REIS, L. B. M., FARIAS, A. L., BOLLELLA, A. P., SILVA, H. K. M., CANUTO, M. I. C., ZAMBELLI, J. C., et al. **Conhecimentos, atitudes e práticas de Cirurgiões-Dentistas de Anápolis-GO sobre a fitoterapia em odontologia.** Revista de odontologia da UNESP, vol.43, no.5, Araraquara, Sept./Oct. 2014.

SILVEIRA, P. F. et al. **Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade.** Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 18, n. 4, p. 618-626, 2008.

SIMIONATO, C. P. **Plantas medicinais e fitoterápicos para afecções bucais.** Webpalestra do Telessaúde SC. [s.d.]. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/170061/Slides%20-%20Plantas%20medicinais%20para%20afec%C3%A7%C3%B5es%20bucalis.pdf?sequence=2&isAllowed=y>

TAMBELLI, C. H. **Fisiologia Oral: Série Abeno.** Bookman Editora, 2014.

TORRES, C. R. G.; KUBO, C.H.; ANIDO, A. A.; RODRIGUES, J. R. **Agentes antimicrobianos e seu potencial de uso na Odontologia.** Pós-Grad Rev Fac Odontol São José dos Campos, v.3, n.2, jul. /dez. 2000.

VEIGA JUNIOR, V. F. et al. **Plantas Medicinais: Cura Segura?** Química Nova, Natal/RN, v. 38, n. 3, p. 519-528, 2005.

SEYYEDI SA, Sanatkhani M, Pakfetrat A, Olyae P. **The therapeutic effects of chamomilla tincture mouthwash on oral aphthae: A Randomized Clinical Trial.** J Clin Exp Dent. 2014 Dec 1;6(5):e535-8. doi: 10.4317/jced.51472. PMID: 25674322; PMCID: PMC4312682.

VINAGRE, N. P. L. et al. **Efetividade clínica de um enxaguatório bucal fitoterápico com tintura padronizada de Calendula officinalis na manutenção da saúde periodontal.** Rev Odontol UNESP. 2011; 40(1): 30-35.

STEINMANN D, Babadağ Savaş B, Felber S, Joy S, Mertens I, Cramer H, Paul A, Layer M, Klafke N, Stolz R, Heyder U, Neuberger P, Winkler M, Idler C, Heine R, Kaschdailewitsch E, John H, Schmeling B, Zielke T, Horneber M, Witt CM, Voiss P. **Nursing Procedures for the Prevention and Treatment of Mucositis Induced by Cancer Therapies: Clinical Practice Guideline Based on an Interdisciplinary Consensus Process and a Systematic Literature Search.** Integr Cancer Ther. 2021 Jan-Dec;20:1534735420940412. doi: 10.1177/1534735420940412. PMID: 33467951; PMCID: PMC7960907.

TAKAKOLI A. M, Ghassemi S, Mehdizadeh M, Mojab F, Salamzadeh J, Ghassemi S, Hajifathali A. **Evaluating the effect of Matricaria recutita and Mentha piperita herbal mouthwash on management of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: A randomized, double blind, placebo controlled clinical trial.** Complement Ther Med. 2016 Dec;29:29-34. doi: 10.1016/j.ctim.2016.08.001. Epub 2016 Aug 30. PMID: 27912953.

SHY Y, Wei K, Lu J, Wei J, Hu X, Chen T. **A Clinic Trial Evaluating the Effects of Aloe Vera Fermentation Gel on Recurrent Aphthous Stomatitis.** Can J Infect Dis Med Microbiol. 2020 Dec 5;2020:8867548. doi: 10.1155/2020/8867548. PMID: 33354266; PMCID: PMC7735858.